

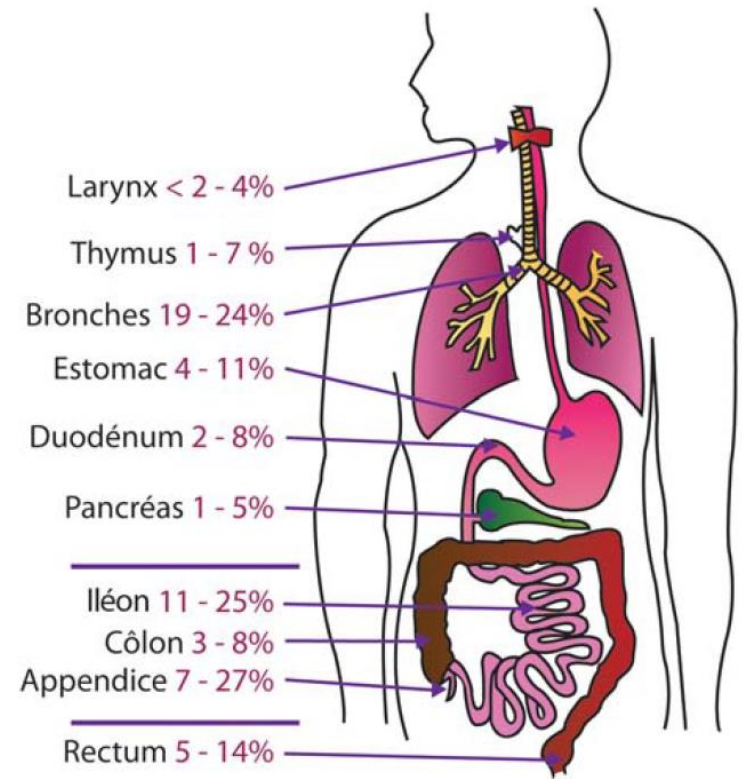
Tumeurs neuro-endocrines avancées : comment les prendre en charge ? Gestion des complications des traitements

Dr Amandine Berdelou

Congrès du GTE

2/12/2016





Tumeurs neuroendocrines avancées

COMMENT LES PRENDRE EN CHARGE ?

Hétérogénéité

Pas une mais des tumeurs neuroendocrines



Maladie chronique

Survie prolongée

→ **Prise en charge complexe**

Caractérisation tumorale



- Différenciation
- Tumeur primitive
- Classification anatomopathologique selon OMS
- Syndrome fonctionnel
- Extension tumorale : hépatique (volume?), osseux, pulmonaire...
- Marqueurs tumoraux : Chromogranine A, 5HIAAurinaires, insuline, gastrine, calcitonine, etc.
- Syndrome de prédisposition (NEM1 à 4, VHL, NF1, STB...)
- Scintigraphies aux analogues de la somatostatine +/- TEP-FDG, TEP-DOPA
- Evolutivité tumorale (progression?)

```
graph TD; A([Objectifs]) --> B([Anti-tumoral]); A --> C([Anti-sécrétoire  
spécifique  
ou non]);
```

Objectifs

Anti-tumoral

Anti-sécrétoire
spécifique
ou non

Quel(s) traitement(s) ?

- Surveillance
- **Biothérapies** : analogues de la somatostatine, interféron
- **Thérapies ciblées** : sunitinib, évérolimus
- **Chimiothérapie** (CT) : dacarbazine (témozolomide), streptozotocine, sels de platine, 5Fluoro-uracil
- **Radiothérapie interne vectorisée** (RIV) : octréotate marqué au lutétium
- Essais cliniques



Carcinome neuroendocrine peu différencié

Pronostic péjoratif

Traitement = **Urgence médicale**

Au stade métastatique : traitement palliatif

Cisplatine-étoposide





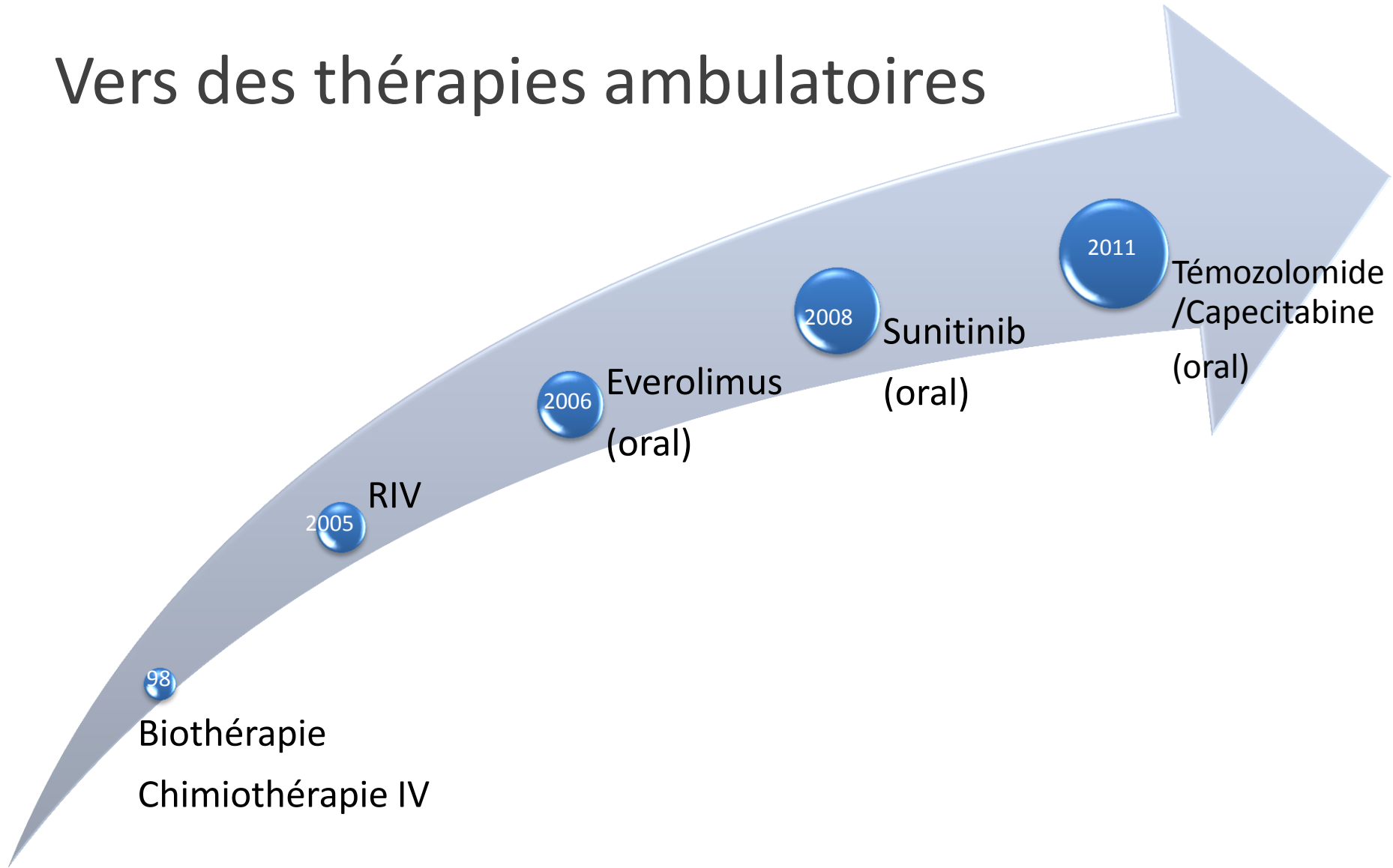
→ Réunions de concertation pluridisciplinaire

Thésaurus National de Cancérologie Digestive®



European
ENETS
Neuroendocrine Tumor Society

Vers des thérapies ambulatoires



Tumeurs neuroendocrines avancées

TRAITEMENTS ET COMPLICATIONS SPECIFIQUES DES TNE

Analogues de la somatostatine

LP : octréotide (10 – 30mg) et lanréotide (60 - 120mg) en injection IM ou SC profond tous les 28 jours

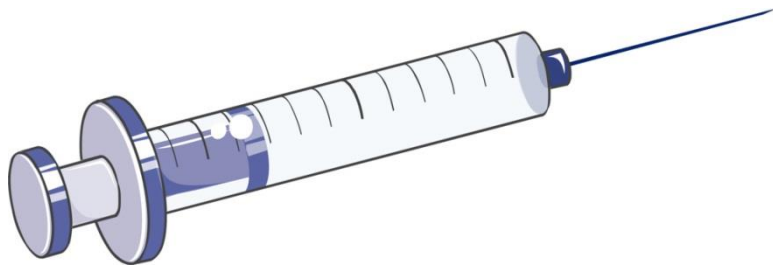
AR : octréotide en injection SC ou IV (150- 900µg/j) : test thérapeutique, crise carcinoïde...

Effacité

- Anti-tumorale
- Anti-sécrétoire (non spécifique du type de sécrétions) : dose adaptée à la symptomatologie

Tolérance

- **Bonne**
- Troubles digestifs : diarrhées, douleurs abdominales...
- Lithiases biliaires



Prévention

- Injection SC à 1-2h des repas
- Co-prescription : Antispasmodiques, anti-diarrhéiques
- Vigilance sur le risque de lithiase
- Supplémentation vitaminique

**Importance de la technique d'injection
et de reconstitution**

IDENTIFICATION DU PRESCRIPTEUR

Dr. BERDELOU AMANDINE

INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY

CONSULTATIONS EXTERNES

CONVENTIONNE

114 RUE EDOUARD VAILLANT

94805 VILLEJUIF

94 0 16001 3

|10| |1| |06| |0|

TAR CONV ZISD ZIK

Identification du patient

Mr RENATEN Eric

070 2016-15488 TL

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

Villejuif, le 28 novembre 2016

Sandostatine

Ordonnance ALD 30

Faire pratiquer à domicile par **infirmière D.E.**, chaque jour dimanche et jours fériés inclus

Sandostatine LP


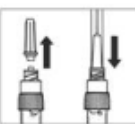




1 injection intramusculaire toutes les ... semaines pendant ... Mois

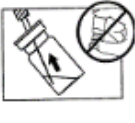
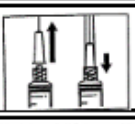


Reconstitution et administration :

- Le produit doit être sorti du réfrigérateur avant l'injection (**30min à 1 heure avant**) pour être administré à **température ambiante**
- **Humidifier les microsphères**, en injectant le solvant doucement et lentement dans le flacon en le faisant couler le long des parois
- Tourner doucement le flacon, **ne pas agiter**, ni retourner le flacon
- Injecter en **IM profonde**

Dr. BERDELOU AMANDINE

Analogues de la somatostatine

	Sortir le conditionnement (renfermant le flacon et la seringue préremplie de solvant) du réfrigérateur de façon à laisser le produit revenir à température ambiante.
	Retirer la capsule du flacon contenant la poudre de Sandostatine L.P. S'assurer que la poudre est située dans le bas du flacon en tapotant légèrement celui-ci afin de permettre une humidification totale de la poudre.
	Retirer le capuchon de la seringue préremplie. Monter une des aiguilles fournies sur la seringue préremplie, comme indiqué sur le schéma.
	Désinfecter le bouchon de caoutchouc du flacon avec un tampon alcoolisé. S'assurer à nouveau que la poudre est située dans le bas du flacon en tapotant légèrement celui-ci. Ensuite, traverser le centre du bouchon de caoutchouc du flacon contenant la poudre avec l'aiguille de la seringue préremplie.
	Sans agiter la poudre de Sandostatine L.P., injecter doucement et lentement le solvant dans le flacon en le faisant couler le long des parois. Retirer la seringue du flacon.
	Ne pas remuer le flacon tant que le solvant n'a pas totalement humidifié la poudre de Sandostatine L.P. (environ 2 à 5 minutes). Vérifier que la poudre est bien totalement humidifiée avant les étapes suivantes (absence d'agglomérats de poudre sèche), y compris au-dessous du flacon, sans agiter ni retourner le flacon.
	Seulement après totale humidification de la poudre, soulever le flacon et le faire tourner modérément afin d'obtenir une suspension homogène (ceci peut prendre de 30 à 60 secondes). Ne pas agiter, ni retourner le flacon afin d'éviter la prise en masse ou la floculation du produit, rendant celui-ci inutilisable.

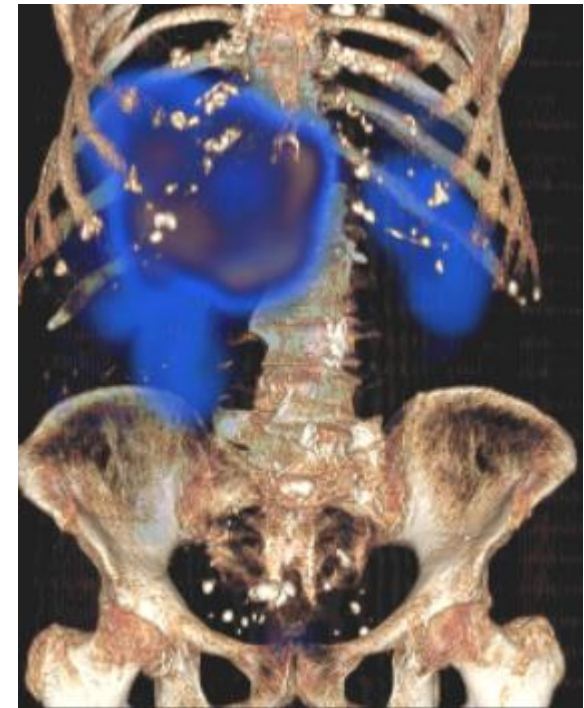
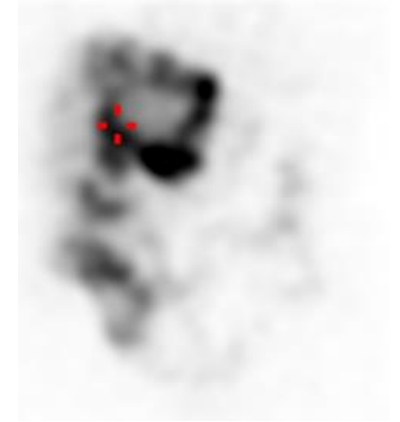
	Immédiatement après avoir préparé la suspension, traverser le bouchon du flacon avec l'aiguille. Le biseau de l'aiguille dirigé vers le bas et le flacon incliné à environ 45 degrés, aspirer doucement la suspension contenue dans le flacon. Ne pas retourner le flacon lors du remplissage de la seringue car cela pourrait modifier la quantité aspirée. Le flacon comporte un surremplissage. De ce fait, il est normal qu'un peu de suspension reste au fond et sur les parois du flacon.
	Changer immédiatement d'aiguille.
	Retourner doucement la seringue autant de fois que nécessaire de façon à maintenir une suspension homogène. Assurez-vous que la suspension soit homogène avant son injection. Juste avant l'injection retournez une dernière fois la seringue, éliminer l'air de la seringue.
	Désinfecter le point d'injection avec un tampon alcoolisé. Piquer l'aiguille et procéder à une aspiration pour vérifier qu'un vaisseau n'a pas été pénétré. Injecter immédiatement en injection I.M. profonde, en maintenant une pression modérée et constante.
	Sandostatine L.P. doit être administrée par voie I.M. profonde, NE PAS ADMINISTRER PAR VOIE I.V. Si la piqûre a touché un vaisseau sanguin (vérifié par aspiration), changer de point d'injection en utilisant une nouvelle aiguille. Si l'aiguille se bouche, en changer et prendre une aiguille de diamètre au moins équivalent.

Infirmier(e) expérimenté

Prendre son temps pour la reconstitution du produit

Radiothérapie interne vectorisée ou métabolique

- Analogue de la somatostatine marqué par un radionucléide (lutetium 177, yttrium 90, indium 120)
- Expression des récepteurs à la somatostatine confirmée en scintigraphie
- Après 4 semaines d'arrêt des analogues
- 7,4GBq de [177Lu]-DOTA0-Tyr3-octréotate (Lutathéra®)
- Intra-veineuse lente (20 – 30 min)
- 1 à 4 injections toutes les 8 semaines
- Scintigraphie post-thérapeutique





Modalités de traitement

Hospitalisation courte

Préparation du patient par les infirmier(e)s :

- Pose de 2 voies d'abord
- Antiémétiques
- Perfusion d'acides aminés sur voie centrale
- Sérum physiologique

Médecin nucléaire ou manipulateur :

- Injection du lutathéra® 30 min après



Règles de radioprotection :

- Patient isolé à la suite du traitement (4-5h)
- Hydratation pour élimination urinaire rapide
- Eviter les contacts rapprochés et prolongés avec enfants et femmes enceinte pendant 1 semaine

Radiothérapie interne vectorisée ou métabolique

Efficacité

- **Anti-tumorale**
- *Anti-sécrétoire*



Tolérance

- Nausées, vomissements
- Douleurs abdominales
- Asthénie
- Lymphopénie, thrombopénie
- Altération de la fonction rénale

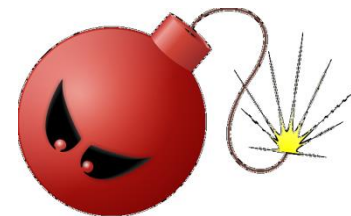
Prévention

- A jeun
- Antiémétiques avant et pendant le traitement
- Règles hygiéno-diététiques
- Antalgiques
- Perfusion d'acides aminés
- Hydratation

Surveillance

- Clinique
- NFS, ionogramme, créatininémie
- Bilan hépatique
- ECG

Crise carcinoïde



Courtesy of Lisa Bodei IEO, Davi et al J Endocrinol Invest. 2006 Jun;29(6):563-7.

- Manifestation aiguë grave du syndrome carcinoïde
- Mise en jeu le pronostic vital
- Flush intense, généralisé, persistant avec manifestations cardiovasculaires (hypotension, tachycardie, arythmie), diarrhées, douleurs abdominales
- Spontanée ou déclenchée par :
 - Anesthésie
 - traitements systémiques
 - chimio-embolisation
- Contrôle sécrétoire avant le traitement si possible
- Encadrement du traitement par injection d'octréotide IV ou SC

Tumeurs neuroendocrines avancées

GESTION DES COMPLICATIONS DES TRAITEMENTS

Prévention des complications : Objectifs



Contexte spécifique :

- Maladie chronique car survie prolongée
- Observance diminue avec la durée du traitement

→ Importance de la prise en compte la qualité de vie

Prévention : Information

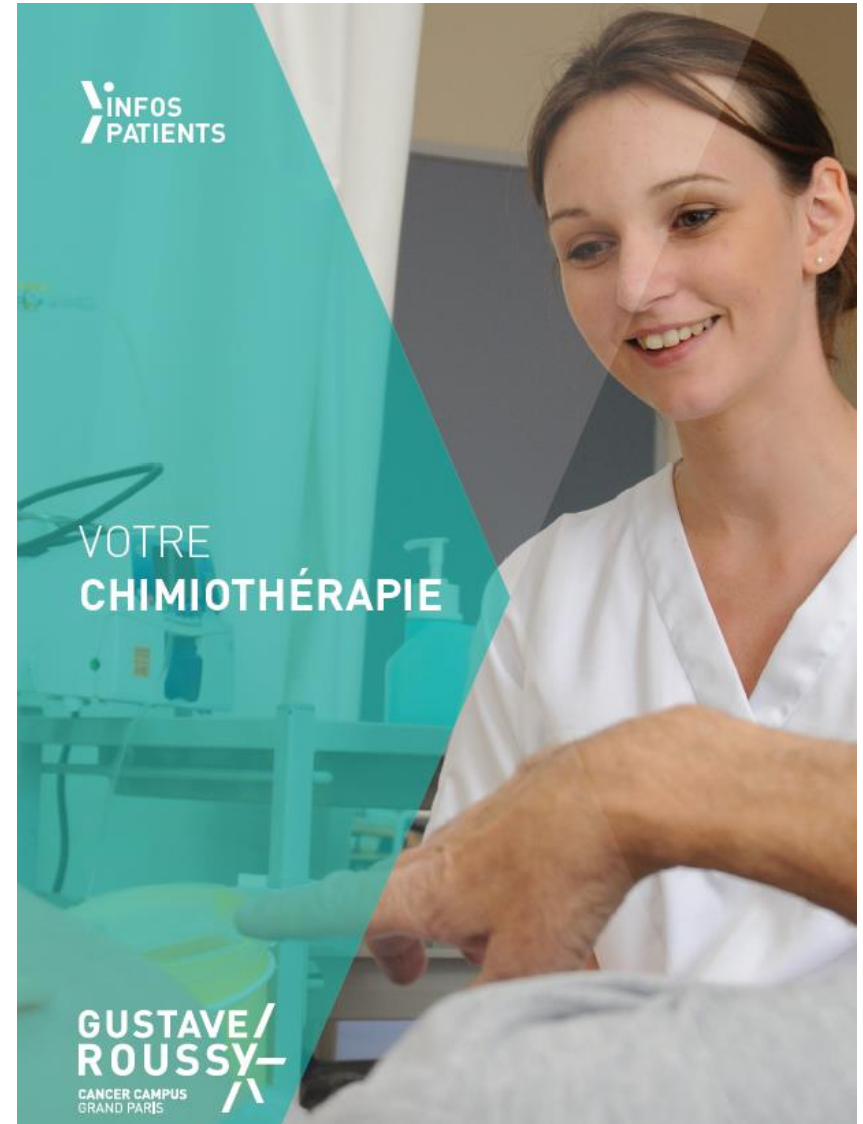
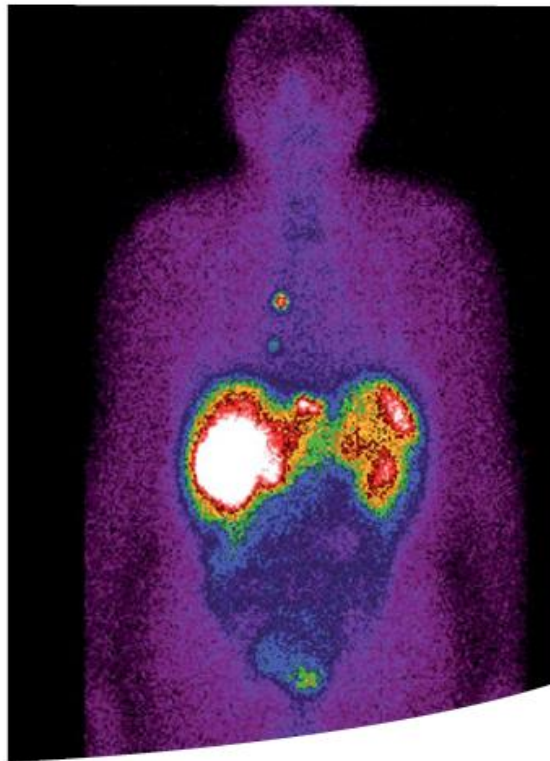
- Importance de la consultation d'annonce : possible collaboration oncologue/infirmier(e)
- Utilisation d'outils d'information
- Référents – contacts
- Que faire en cas d'urgence ?
- Explication des complications et des règles de prévention

Livrets patients – Carnets de suivi



La médecine à
l'Institut Gustave Roussy

Les tumeurs
neuro-endocrines



 INFOS
PATIENTS

VOTRE
CHIMIOTHÉRAPIE

Témodal (témozolomide)

Veuillez lire attentivement ce feuillet avant de commencer votre traitement.

Ce médicament est seulement pour vous et doit être pris suivant les indications de votre médecin référent.

QU'EST-CE QUE TEMODAL ?

TEMODAL est un agent anticancéreux. TEMODAL diminue et/ou empêche la croissance et la multiplication des cellules cancéreuses en se fixant sur l'ADN de ces cellules. Il peut ainsi ralentir ou arrêter le développement de votre tumeur. TEMODAL ne peut être prescrit que par un médecin hospitalier spécialiste en cancérologie.

Le traitement par TEMODAL entraîne des effets souhaitables, mais aussi des effets indésirables (effets secondaires). Ces effets indésirables peuvent être maîtrisés et sont susceptibles de régresser.

Dans tous les cas, votre médecin traitant doit être votre premier interlocuteur pour toute information concernant TEMODAL et toute question relative à votre traitement.

Veuillez également consulter la notice d'information destinée au patient, qui figure dans la boîte de TEMODAL.

FORME ET PRÉSENTATIONS

Six présentations sont disponibles, en conditionnement unitaire par boîtes de 5 sachets contenant chacun 1 gélule :

- Gélules à 5mg **vertes** et blanches
- Gélules à 20mg **jaunes** et blanches
- Gélules à 100mg **roses** et blanches
- Gélules à 140mg **bleues** et blanches
- Gélules à 180mg **rouges** et blanches
- Gélules à 250mg blanches

Conservez ce médicament dans son emballage, à température ambiante (entre 15 et 25°C), à l'abri de l'humidité et de la lumière.

Ne le laissez pas à portée des enfants.

QUELQUES CONSEILS À PROPOS DE VOTRE TRAITEMENT

Utilisez un carnet de suivi afin d'y noter tous les événements ou incidents qui surviennent au cours de votre traitement.

Il existe différents schémas thérapeutiques (5j, 7j, en continu). Le schéma et la posologie de TEMODAL vous sont strictement personnels et vous seront expliqués par votre médecin cancérologue. N'oubliez pas de lui donner la liste de tous les médicaments que vous prenez, qu'ils soient avec ordonnance ou sans ordonnance. Précisez lui également les jus de fruits, tisanes ou infusions que vous avez coutume de prendre, ceux-ci pouvant éventuellement interagir avec votre traitement.



Ne prenez pas spontanément d'autre traitement sans en parler à votre médecin ou à votre pharmacien.



Lavez-vous les mains avant et après chaque manipulation des gélules.



Vous ne devez jamais ouvrir, sucer ou broyer les gélules de TEMODAL. Cependant, de façon exceptionnelle, en cas de difficultés d'alimentation, les gélules peuvent être ouvertes (en évitant tout contact avec la peau et les muqueuses) et avalées dissoutes dans un verre de jus de fruit acide (jus de pomme). Notez-le sur votre carnet de suivi.



Respectez scrupuleusement votre prescription médicale ; N'arrêtez jamais votre traitement ou ne modifiez pas la posologie ou le rythme d'administration sans l'avis du médecin qui l'a prescrit.



Si vous avez oublié une prise de TEMODAL ou en cas de vomissements, ne prenez pas de prise supplémentaire ; attendez la prise suivante et prenez la dose habituelle (ne doublez pas les quantités). Notez ces informations sur le carnet de suivi.



Si vous avez pris accidentellement trop de gélules, contactez immédiatement votre médecin cancérologue. Rapportez à votre pharmacien les gélules endommagées ou non utilisées. Ne les jetez pas.



Si vous avez des effets indésirables liés au TEMODAL, prenez contact avec votre médecin cancérologue qui pourra vous conseiller des mesures et des traitements à prendre pour limiter ces effets indésirables. Celui-ci pourra également vous demander d'arrêter le TEMODAL puis de le reprendre à dose adaptée.

Les hommes et les femmes en âge de procréer utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt.

COMMENT PRENDRE TEMODAL ?

TEMODAL doit être pris 1 fois par jour, de préférence à la même heure. Prenez la gélule avec un grand verre d'eau, à jeun ou à distance des repas (au moins 1 heure avant ou 2 heures après), de préférence le soir au coucher.

SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DU TRAITEMENT

Votre médecin vous prescrira des examens biologiques (prise de sang) à faire régulièrement. Lors de votre prise de sang, si le nombre de polynucléaires est inférieur à 1000/mm³ et/ou le nombre de lymphocytes inférieur à 500/mm³ et/ou si le nombre de plaquettes est inférieur à 100 000/mm³, contactez votre médecin référent.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables connus et les plus souvent rapportés sous TEMODAL sont :

• Infection en cas de diminution du nombre de globules blancs

Prévention : Évitez les contacts avec une personne malade. Lavez-vous les mains fréquemment. En cas de plaie, désinfectez-la soigneusement. Faites régulièrement les examens sanguins prescrits par votre médecin.

Conduite à tenir : Prenez votre température avant chaque prise de TEMODAL, consultez votre médecin traitant en cas de fièvre (température > 38°C), frissons, sueur ou tout autre signe d'infection (toux, mal de gorge, brûlures urinaires...) et faites votre prise de sang de façon anticipée.

• Saignement en cas de diminution du nombre de plaquettes

Prévention : Utilisez une brosse à dent souple. Évitez les anti-inflammatoires : aspirine, ibuprofène...

Conduite à tenir : En cas de saignement important ou inhabituel (nez...), contactez rapidement votre médecin traitant et faites votre prise de sang de façon anticipée.

• Nausées et vomissements (fréquents)

Prévention : Faites plusieurs petits repas légers et buvez beaucoup tout au long de la journée. Mangez quand vous en avez envie, lentement. Évitez les plats gras, épicés ou frits et l'alcool. Le coca et les eaux pétillantes ont parfois un effet favorable sur les nausées. Prenez les médicaments anti-émétiques (anti-vomitifs) prescrits par votre médecin, 30 à 60 minutes avant la prise de TEMODAL.

Conduite à tenir : En cas de vomissements, rincez-vous la bouche à l'eau froide et attendez 1 à 2 heures avant de manger. En cas de symptômes persistants prévenir votre médecin traitant.

• Diarrhée

Prévention : Évitez les aliments trop chauds, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes et fruits crus), les céréales et le pain complet. Préférez le riz, les pâtes, les

féculeux, les pommes de terre, les carottes...Évitez le café, le lait, l'alcool. Buvez beaucoup d'eau, de thé, tisanes, bouillons de légumes, jus de carotte... Prenez les anti-diarrhéiques éventuellement prescrits par votre médecin.

Conduite à tenir : Contactez votre médecin traitant si la diarrhée s'aggrave ou si elle est importante (plus de 2 à 4 selles/jour) ou si elle est accompagnée de fièvre et de vomissements.

• Irritation cutanée, éruption cutanée

Prévention : Passez sur votre peau une crème adoucissante et hydratante, utilisez un savon doux sans parfums et sans alcool et des produits hypoallergéniques, évitez les expositions au soleil.

Conduite à tenir : En cas d'éruption cutanée, contactez votre médecin traitant.

• Constipation

Prévention : Buvez beaucoup d'eau, privilégiez une bonne hydratation, une alimentation riche en fibre et pratiquez une activité physique régulière.

Conduite à tenir : En cas de constipation prolongée, contactez votre médecin.

• Fatigue, somnolence, vertiges, maux de tête

Prévention : Ayez une bonne hygiène de vie, reposez-vous souvent.

Conduite à tenir : Prudence en cas de conduite de véhicules ou d'utilisation de machines.

• Perte de cheveux

La perte de cheveux est rare et réversible à l'arrêt du traitement.

• Perte d'appétit, modification du poids

Prévention : Mangez en petite quantité quand vous avez faim, faites un peu d'exercice ou de marche [qui ouvre l'appétit].

Conduite à tenir : Vous pouvez rencontrer un diététicien qui vous aidera à adapter votre alimentation. Votre médecin peut également vous prescrire des suppléments caloriques pour limiter la perte de poids.

La liste de ces effets indésirables n'est pas complète, d'autres peuvent survenir. Pour plus de renseignements, consultez la notice du médicament.

Si des effets indésirables vous inquiètent, n'hésitez pas à contacter votre médecin traitant, il pourra vous conseiller et décidera de la meilleure conduite à tenir.

MES CONTACTS

Médecin référent à Gustave Roussy :

Accompagnant soignant :

Secrétaire :

Prévention : Information

- Importance de la consultation d'annonce : possible collaboration oncologue/infirmier(e)
- Utilisation d'outils d'information
- Référents – contacts
- Que faire en cas d'urgence ?
- Explication des complications et des règles de prévention

Contacts

**En cas de problème,
vous pouvez contacter le service qui assure votre traitement :**

/ En semaine, de 8 h à 18 h

- Si vous êtes traité à l'Hôpital de jour
L'infirmière intercure : Tél. : **01 42 11 48 51**
- Si vous êtes traité en hospitalisation
Le médecin :
Le cadre de santé :
La secrétaire :
Les infirmières :
- **Après 18h, le week-end et jours fériés**
Appelez le standard, accessible 24h/24
Tél. : **01 42 11 42 11**
qui vous mettra en relation avec le médecin de garde.

SERVICE D'ACCUEIL MEDICAL NON PROGRAMME

- **Ce service est réservé aux patients pris en charge à Gustave Roussy.** Il ne traite que les symptômes urgents liés à votre pathologie oncologique. **Il est ouvert 24h/24h, 7 jours/7.** Il est constitué d'une unité de consultations (6 salles) et d'une unité d'hospitalisation (6 lits de courte durée).
- **En cas de problème, contactez votre médecin traitant ou le secrétariat de votre médecin référent à Gustave Roussy,** qui pourront éventuellement décider de vous orienter vers ce service.
- **Vous devez systématiquement appeler au 01 42 11 50 00,** avant votre venue.

Prévention : Information

- Importance de la consultation d'annonce : possible collaboration oncologue/infirmier(e)
- Utilisation d'outils d'information
- Référents – contacts
- Que faire en cas d'urgence ?
- Explication des complications et des règles de prévention

Prévention des complications

Effets indésirables	Consignes de prévention	Traitement spécifique
Asthénie	<ul style="list-style-type: none">• Faire de courtes siestes• Bien manger et boire beaucoup d'eau• Faire de courtes marches et des exercices légers• Faire des choses relaxantes	Consultation si retentissement important sur la vie quotidienne (adaptation des doses de traitement ?)
Amaigrissement, anorexie	<ul style="list-style-type: none">• Evaluation nutritionnelle initiale• Manger en petite quantité• Faire de l'exercice	Compléments alimentaires
Cutanés : <ul style="list-style-type: none">▪ Xérose▪ Rash▪ Photophobie▪ Folliculite▪ Syndrome mains-pieds	<ul style="list-style-type: none">• Hydrater et graisser la peau• Ne pas utiliser de savon agressif• Port de vêtements en coton• Eviter marche et station debout prolongée• Photo-protection• Examen des pieds et si besoin pédicurie	Avis de l'oncologue ou dermatologique spécialisé
Stomatite, mucite	<ul style="list-style-type: none">• Eviter les aliments épicés, chauds ou acides• Utiliser un bain de bouche sans alcool, rincer souvent la bouche à l'eau• Eviter les dentifrices blanchissants	Si difficulté de prise alimentaire : avis médical <ul style="list-style-type: none">• Xylocaïne gel si besoin• Utiliser une paille pour boire• Corticothérapie

Effets indésirables	Prévention	Traitement
Digestifs : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nausées, vomissements ▪ Diarrhées ▪ Constipation ▪ Douleurs 	<ul style="list-style-type: none"> • Eviter les plats épicés, l'alimentation grasse, la caféine et les fruits • Boire de l'eau fréquemment en petites gorgées • Fractionner les repas 	Antiémétiques
	<ul style="list-style-type: none"> • Éviter les fibres, les céréales, le pain complet • Préférer : riz, pâtes, féculents, pommes de terre... • Eviter café, lait, alcool 	Anti-diarrhéiques
	<ul style="list-style-type: none"> • Boire beaucoup d'eau • Alimentation riche en fibre • Activité physique 	Laxatifs adaptés
Hypertension artérielle	<ul style="list-style-type: none"> • Equilibre tensionnel avant traitement • Auto-mesure (3 le matin au réveil) 	Si élévation tensionnelle : avis médicale, adaptation du traitement antihypertenseur
Infection	<ul style="list-style-type: none"> • Vérification des vaccinations • Eviter les contacts avec les personnes malades • Lavage de mains fréquents • En cas de plaie : désinfection 	Consulter en cas de fièvre > 38°, frissons, sueurs, signes d'infection

Surveillance et gestion des toxicités

- Consultation d'oncologie : tolérance, efficacité
- Consultations / suivi téléphonique (infirmier(e)) : évaluation de la tolérance
- Education thérapeutique (modèle des maladies chroniques)
- Collaboration
 - Inter-spécialistes : prise en charge des effets indésirables
 - ville - hôpital :
 - médecin généraliste : relai pour la gestion des toxicités
 - Pharmacien : précautions sur les interactions médicamenteuses
 - Infirmier(e)s : surveillance à domicile



Messages



- Prise en charge complexe
 - Maladie chronique
 - Tumeurs hétérogènes
- Spécificité du syndrome fonctionnel
- Enjeu de la prise en charge des toxicités
 - Respecter la qualité de vie
 - Augmenter l'adhésion au traitement
- Développement des traitements ambulatoires
- Rôle majeur de prévention/accompagnement
- Importance de la collaboration interprofessionnelle et multidisciplinaire

Merci de votre attention

