



BIENVENUE SUR LE SITE DU GROUPE D'ÉTUDE DES TUMEURS ENDOCRINES

Le groupe d'étude des tumeurs endocrines est une société savante créée en 2002 réunissant les différentes spécialités impliquées dans la prise en charge des tumeurs neuro-endocrines (TNE) : anatomopathologistes, biologistes, chirurgiens, endocrinologues, gastroentérologues, médecins nucléaires, oncologues et radiologues.

ESPACE
 PATIENTS
 +



LA LETTRE DU GTE DE MAI 2014






LA LETTRE DU GTE

Capécitabine et Streptozocine ± Cisplatine dans les TNE avancées - Radiothérapie interne vectorisée dans les TNE bien différenciée - Réponse tumorale des TNE digestives à l'ère des thérapies ciblées - Pazopanib dans les CMT avancés et/ou progression

Sommaire

• Editorial
De retour de l'ENETS...

• Actualités scientifiques
[Capécitabine et Streptozocine ± Cisplatine dans les TNE avancées](#) - [Radiothérapie interne vectorisée dans les TNE bien différenciée](#) - [Réponse tumorale des TNE digestives à l'ère des thérapies ciblées](#) - [Pazopanib dans les CMT avancés et/ou progression](#)

Lettre N°10 - mai 2014

• La vie du GTE
[Le 11ème cours du GTE: Reims les 09 et 10 octobre 2014](#)

• Essais thérapeutiques sur les TNE
[Liste complète et les caractéristiques des essais thérapeutiques ouverts en France sur les TNE](#)

• Focus thérapeutique
[Des ordonnances type: chimiothérapie orale Temodal® + Xeloda® - bains de bouche pour mucite sous Afinitor®](#)

Editorial

Pr Guillaume Cadiot (Reims)

De retour de l'ENETS...

La 11ème édition du congrès de l'ENETS (European Neuroendocrine Tumor Society) s'est terminée il y a quelques semaines. Quel en est le bilan ? D'abord beaucoup de monde ! Près de 1700 personnes étaient présentes, représentant de nombreuses spécialités médicales et aussi des infirmières. Un congrès très orienté vers la FMC, avec une journée complète de sessions de Postgraduate et de multiples interventions de type mise au point.

La recherche pré-clinique et clinique n'est cependant pas oubliée. Les principales avancées sont présentées en communication orale et donc la majorité sous forme de poster. Globalement tous les domaines sont abordés. Si vous devez faire une remise à niveau sur les TNE, c'est là où il faut aller ! Difficile de faire le choix...

A titre personnel, et sans chauvinisme, j'ai particulièrement apprécié la communication du Pr JY Scazec sur l'indice de prolifération Ki67. A l'évidence, les anatomopathologistes travaillent sur d'autres seuils. Egalement la session sur les TNE carcinoïdes, un domaine où la prise en charge multidisciplinaire des patients est indispensable: comment réussir à contrôler les syndromes carcinoïdes réfractaires (notamment la place des nouveaux traitements -telotristat- et la place des traitements antitumoraux), la chirurgie des TNE de l'iléon (comment faire un curage complet tout en économisant du grêle ?), le traitement de la carcinose péritonéale (quand ? avec ou sans CHIP ?) sans oublier la cardiopathie carcinoïde qui grève le pronostic.

Sur le plan scientifique, les travaux du GTE étaient à l'honneur : l'un portant sur une nouvelle entité – les tumeurs carcinoïdes familiales – a même eu un prix ! [ENETS Abstract Prizes 2014](#)

Nous y reviendrons lors de leur publication.

Actualités scientifiques

Dr Christine Do Cao, Lille

● Capécitabine et Streptozocine ± Cisplatine dans les TNE gastro-entéro-pancréatiques avancées

La chimiothérapie à base de Streptozocine et de 5FU est une des chimiothérapies recommandées en première ligne pour le traitement des tumeurs neuro-endocrines (TNE) différenciées. La Capecitabine peut-elle se substituer aux perfusions de 5FU? L'ajout du cisplatine permet-il un gain d'efficacité?

Cette étude de phase II, randomisée, ouverte, a comparé l'association **Capécitabine-Streptozocine** à l'association **Capécitabine-Streptozocine-Cisplatine** dans le traitement des TNE non résecables ou métastatiques, naïfs de chimiothérapie. Ont été recrutés des patients porteurs de TNE pancréatiques (48%), gastro-duodénales (20%) ou sans primitif identifié (33%) dont 80% de tumeurs classées en Grades G1-G2 de l'ENETS. Les patients du bras CapStrep (n=44) ont reçu un nombre médian de 6 cycles de chimiothérapie tandis que ceux du bras CapStrepCis (n=42) n'ont reçu qu'un nombre médian de 3 cycles. La réponse objective RECIST (objectif principal de l'étude) est identique dans les deux bras 12% (95% CI: 2-22%) versus 16% (95% CI: 4-27%) et le taux de contrôle tumoral était élevé : respectivement 80% et 76%, sachant que les tumeurs n'étaient pas forcément évolutives avant traitement. La triple chimiothérapie n'améliore ni la survie sans progression (évaluée à 10 mois dans les deux bras) ni la survie globale (proche de 27 mois dans les deux bras) mais s'avère significativement plus toxique. Avec l'ajout du cisplatine, 68% des patients ont présenté au moins un effet secondaire de grade 3-4 (versus 42% dans le bras CapStrep ; p = 0,036) affectant surtout la tolérance digestive (nausées-vomissements), l'asthénie et les événements thrombo-emboliques, et dans une moindre mesure la fonction rénale, l'anémie sévère et la neurotoxicité. Il n'y a pas eu de décès toxique.

On est un peu déçu des taux de réponse objective, malgré des taux élevés de contrôle tumoral... Est-ce lié au fait qu'on n'avait pas l'information sur l'évolutivité tumorale avant traitement? Ceci démontre la nécessité d'évaluer les chimiothérapies dans des essais méthodologiquement bien faits. Quoi qu'il en soit, cette double chimiothérapie est facile à mettre en œuvre et bien tolérée. L'ajout du cisplatine ne présente pas d'intérêt. Les limites de la méthodologie de l'étude font qu'il est préférable d'utiliser les autres schémas de chimiothérapie à base de streptozocine.

Tim Meyer et al. [Capecitabine and streptozocin ± cisplatin in advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. European Journal of Cancer 2014; 50, 902- 911](#)

● Résultats à long terme de la radiothérapie interne vectorisée chez des patients traités pour TNE gastro-entéro-pancréatique bien différencié

En l'absence d'étude randomisée à ce jour, le résultat du traitement des tumeurs neuro-endocrines (TNE) digestives par la radiothérapie interne vectorisée ne peut être apprécié qu'au travers des publications de centres ayant l'expérience du terrain.

Nous disposons ici de l'analyse rétrospective de 74 patients consécutifs, traités pour une TNE bien différenciée en progression tumorale ou en échappement symptomatique, dans le service de médecine nucléaire de Bonn. Ces patients (dont 45% de TNE pancréatiques), ont reçu en moyenne 4 cures de ¹⁷⁷Lutetium-Octreotate avec une activité moyenne de 7,9 GBq par cure. Sur l'ensemble de la cohorte, il a été observé 36,5% de réponse partielle, 17,6% de réponse mineure, 35,1% de maladie stable et 10,8% de maladie en progression. Les médianes de survie sans progression et de survie globale sont respectivement de 26 mois et 55 mois. Une meilleure réponse thérapeutique (72,7% de réponse morphologique partielle ou mineure, p=0,005) a été observée dans les TNE pancréatiques. Dans cette étude, le volume tumoral hépatique (? ou <25%) et l'intensité de fixation du traceur (index de Krenning > ou ? 2) n'ont pas influencé la réponse tumorale. Ce travail a en revanche dégagé des facteurs pronostiques pour la survie globale. La survie est ainsi significativement diminuée dans 4 situations: Ki67 > 10%, index de Karnofsky ?70%, volume tumoral hépatique ? 25%, ou taux de NSE > 15 ng/ml. Ces facteurs pronostiques méritent d'être évalués dans d'autres travaux prospectifs.

Samer Ezziddin et al. [Predictors of Long-Term Outcome in Patients with Well-Differentiated Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors After Peptide Receptor Radionuclide Therapy with ¹⁷⁷ Lu-Octreotate. J Nucl Med 2014; 55:183-190](#)

● Evaluation de la réponse tumorale chez les patients atteints de TNE digestives à l'ère des thérapies ciblées



A l'ère des thérapies ciblées, faut-il modifier les règles d'évaluation de la réponse tumorale chez les patients atteints de tumeurs endocrines digestives, actuellement basées sur les critères RECIST? Cette revue pose les intérêts et les limites des critères Choi, Chun, mRECIST et PERCIST; elle analyse l'apport de l'imagerie fonctionnelle en TEP, les techniques radiologiques visualisant le degré de (dé)vascularisation tumorale, les applications de l'IRM de diffusion, et l'interprétation des variations de la Chromogranine A dans la prédiction de la réponse thérapeutique.

Louis de Mestier et al. [Evaluating digestive neuroendocrine tumor progression and therapeutic responses in the era of targeted therapies: state of the art. Endocr Relat Cancer 2013; Dec 18](#)

● Le Pazopanib dans les CMT avancés et/ou progression: un essai phase 2 multicentrique

D'après les essais cliniques publiés, les thérapies ciblées les plus efficaces pour le traitement du cancer médullaire thyroïdien (CMT) sporadique ou familial sont ceux ciblant l'angiogénèse tumorale et la tyrosine kinase RET : vandetanib, cabozantinib, et sunitinib.

Le Pazopanib, puissant inhibiteur des récepteurs au VEGF-1, -2, -3, PDGF et c-KIT A a été évalué dans un essai multicentrique de phase II dans cette indication. Entre septembre 2008 et décembre 2011, 35 patients (28 hommes, d'âge médian de 60 ans) atteints d'un CMT avancé avec une maladie en progression à 6 mois ont été inclus. Les traitements reçus au préalable comportaient au moins une première ligne systémique (42,9%), de la radiothérapie (42,8%). Il a été administré en médiane 8 cycles de Pazopanib à la posologie de 800 mg/j (tous ont reçu au moins 4 cycles). Le taux de réponse objective a été de 14,3% (90% CI: 5.8- 27.7%) avec une durée de réponse de 7 mois à plus de 4 ans. Les médianes de survie sans progression et de survie globale ont été respectivement de 9,4 mois et 19,9 mois. La survie sans progression semble meilleure chez les patients dont le taux d'ACE décroît sous traitement de ? 25%. Les effets secondaires ont conduit 8,6% des patients à interrompre leur traitement. Ont été observés 33% d'hypertension artérielle de novo, des toxicités de grade 3 : 14% d'asthénie, 9% de diarrhée, 6% de cytolysé hépatique. Un décès toxique est suspecté (sepsis d'origine digestive). Ces résultats montrent une activité anti-tumorale du Pazopanib dans le CMT, qui est à confirmer à plus large échelle dans cette même population de patients avec maladie rapidement évolutive.

Bible et al. [A Multicenter Phase 2 Trial of Pazopanib in Metastatic and Progressive Medullary Thyroid Carcinoma: MC057H. J Clin Endocrinol Metab 2014 Feb 25](#)

La vie du GTE

Le 11ème cours du GTE se déroulera à Reims les 09 et 10 octobre 2014

Thème: Diagnostic des tumeurs neuroendocrines

● [Voir le programme](#)

● [S'inscrire](#)

Essais thérapeutiques ouverts en France sur les TNE

Dr Thomas Walter, Lyon

La liste complète et les caractéristiques des essais thérapeutiques ouverts en France sur les TNE, actualisée à Avril 2014 et hors corticosurrénales et cancers thyroïdiens de souche folliculaire, sont consultables:

[🔗](#) dans la rubrique: "[Protocoles](#)" du site du GTE.

Des informations sur ces essais sont également disponibles au niveau international sur clinicaltrials.gov

Focus thérapeutique

Dr Olivia Hentic, Clichy

Focus thérapeutique : Textes, algorithmes, recommandations brèves sur un sujet thérapeutique dans les TNE

A retrouver dans la rubrique "[Outils du GTE - aides au diagnostic](#)" du site du GTE ou à télécharger

 [Ordonnance type de chimiothérapie orale de type Temozolomide \(Temodal®\) + Capecitabine \(Xeloda®\)](#)

 [Ordonnance type de bains de bouche pour patients présentant une mucite sous Everolimus\(Afinitor®\)](#)

Vous recevez cette newsletter car vous vous êtes inscrit sur le site sfendocrino.org. Si vous ne voulez plus recevoir cette newsletter, cliquez sur le lien suivant [Désinscription](#). Conformément à la loi Informatique et Libertés du 06/01/1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition aux informations vous concernant qui peut s'exercer par courrier à : GTE - Secrétariat du GTE - 9 Chemin Madame - 59551 Tourmignies Courriel : secretariat-GTE@orange.fr ou webmaster@sfendocrino.org.

Attention : les données présentées ici, issues de la recherche, sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises. Ces informations sont sous la seule responsabilité des auteurs qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Contact regis.cohen@ch-stdenis.fr - Copyright : GTE

Ce document est protégé par la loi des droits d'auteurs ; il peut être imprimé pour une utilisation personnelle mais ne peut être reproduit sans l'autorisation écrite de l'éditeur sous peine de poursuites.