



## 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  
 +

RENATEN  
 Réseau National de prise en charge des  
 Tumeurs neuro-Endocrines Malignes  
 Rares Sporadiques et Hérititaires

TENpath

TEN GEN

### LA LETTRE DU GTE D'OCTOBRE 2015



GTE  
Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines




## LA LETTRE DU GTE

Temsirrolimus-Bevacizumab dans les TNE pancréatiques - Activité anti-tumorale de streptozocine-5FU dans les TNE pancréatiques - Prix de Recherche du GTE 2015: appel à candidature

### Sommaire

- **Editorial**  
 Chers membres et amis du groupe des tumeurs endocrines...[lire la suite](#)
- **Actualités scientifiques**
  - [Association Temsirolimus-Bevacizumab dans les TNE pancréatiques: résultats préliminaires](#)
  - [Activité anti-tumorale de la chimiothérapie par streptozocine-5FU dans les TNE pancréatiques](#)
- **L'actualité du GTE**
  - **Prix de Recherche** du Groupe d'études des Tumeurs Neuro-Endocrines (GTE) 2015: [appel à candidature](#)

Lettre N°14 - octobre 2015

- **L'actualité du GTE**
  - **Congrès National du GTE** à l'Institut Pasteur à Paris les Jeudi 3 et Vendredi 4 décembre 2015: [appel à abstracts, programme](#) ...
- **Essais thérapeutiques sur les TNE**
  - [Liste complète et caractéristiques des essais thérapeutiques](#) ouverts en France sur les TNE
- **Focus thérapeutique**
  - [Bien prescrire les 5HIAA urinaires: les aliments et médicaments à éviter.](#)

### Editorial

*Pr Antoine Tabarin (Bordeaux)*

Chers membres et amis du groupe des tumeurs endocrines,

Comme à l'accoutumée, la lettre du GTE est riche en informations sur l'actualité de notre groupe et sur l'actualité internationale. Je vous en souhaite bonne lecture.

J'aimerais attirer votre attention sur deux points principaux. D'une part notre congrès annuel qui se déroulera les 3 et 4 décembre 2015 à l'Institut Pasteur à Paris. Ce congrès va évoluer significativement dans son format sur une durée de deux ans, ce qui commencera à être perceptible dès cette année avec l'introduction d'une séance de communications originales (il est encore temps d'envoyer vos abstracts, [plus d'informations sur notre site](#)), de conférences plénières animées par des orateurs prestigieux, un temps accru pour la revue de la littérature publiée dans l'année et la reconduction de la séance « mea culpa » durant laquelle des experts des TNE n'hésiteront pas à partager avec vous des cas particuliers ayant sollicité tout particulièrement leurs compétences...

Le deuxième point est celui de l'évolution de notre site internet que vous pouvez déjà apprécier mais que nous avons à cœur de développer activement dans les mois qui viennent. De nouvelles rubriques vont enrichir progressivement celui-ci (veille bibliographique, compte-rendus de congrès, vidéos des cours du GTE etc..) dont certaines seront réservées à nos membres actifs.

Venez donc nombreux à votre congrès annuel et profitez de cette opportunité pour rejoindre officiellement notre groupe si ce n'est déjà fait !!!

Bien amicalement

Pr. Antoine Tabarin, Bordeaux  
Président du GTE

## Actualités scientifiques

Dr Christine Do Cao (Lille)

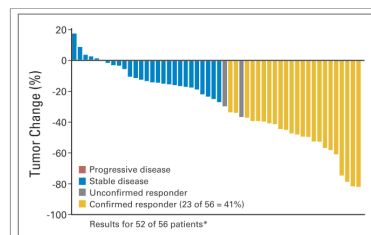
### Des résultats préliminaires mais prometteurs de l'association Temozolimumus-Bevacizumab dans les TNE pancréatiques.

On sait l'activation de la voie Pi3K-Akt-mTor et de l'angiogenèse tumorale fortement impliquées dans le développement des TNE pancréatiques, d'où leur désignation comme cibles thérapeutiques de choix.

Pour rappel, dans les TNE pancréatiques:

- l'everolimus en monothérapie permet une survie sans progression (SSP) de 11 mois et un taux de réponse objective (RO) de 5% (Yao, 2011)
- le sunitinib en monothérapie permet une SSP de 11,4 mois et un taux de RO de 8,9% (Raymond, 2011)
- le temsirolimus en monothérapie permet un taux de RO modeste à 5,6% mais un taux de contrôle clinique de 63,9% chez des patients dont la maladie était évolutive (Duran, 2006).

Dans une méta-analyse s'intéressant à l'efficacité des protocoles avec adjonction du bevacizumab dans les TNE, on décrit une SSP variant de 8,2 à 16,5 mois et un taux de RO de 0 à 64% (Abdel-Rahman, 2015).



Dans cette étude de phase II, multicentrique, 58 patients ont reçu des perfusions de temsirolimus (25 mg hebdomadaire, J1=J28, médiane de 6,5 cycles) et de bevacizumab (10mg/kg tous les 15 jours, J1=J28, médiane de 9 cycles) jusqu'à progression ou toxicité. Tous les patients avaient une maladie en progression à 7 mois. Il s'agissait pour 40% d'entre eux d'un traitement de première ligne. Aucune réponse complète, et 23 (41%) réponses partielles ont été observées chez 56 patients analysables. La médiane de survie sans progression et de survie globale étaient de 13,2 et 34 mois, respectivement. Les effets secondaires les plus significatifs et les plus fréquents ont été l'hypertension (21%), la fatigue (16%), la lymphopénie (14%), l'hyperglycémie (14%) et la protéinurie (7%).

Cette étude teste pour la première fois l'association d'un inhibiteur de la voie Pi3K-Akt-mTOR et d'un anti-angiogénique dans les TNE pancréatiques. L'efficacité de la combinaison est intéressante surtout en termes de réponse tumorale, et les effets secondaires des traitements étaient conformes à ceux attendus. Le couple temsirolimus-bevacizumab mérite une confirmation de son activité en phase III, car dans le cancer du rein une telle association a suscité espoir puis déception (phase III). Au regard de ces résultats préliminaires, pourrait-on aussi espérer une synergie d'action de l'everolimus et du sunitinib dans les TNE pancréatiques, dont la prescription est pour l'heure séquentielle ?

Hobday TJ et al. [Multicenter Phase II Trial of Temsirolimus and Bevacizumab in Pancreatic Neuroendocrine Tumors. J Clin Oncol 2015 ; 33\(14\):1551-6.](#)

### Analyse rétrospective de l'activité anti-tumorale de la chimiothérapie par streptozocine-5FU dans les TNE pancréatiques chez près de 200 patients. Expérience de deux centres experts européens, Berlin et Uppsala.

On utilise de longue date la streptozocine dans le traitement des TNE pancréatiques. Les essais prospectifs historiques donnaient des taux de réponse objective variant entre 36 à 69 % selon la qualité de l'évaluation (clinique (!) ou radiologique).

Viennent d'être publiées, presque simultanément, les analyses rétrospectives des performances de l'association streptozocine et 5FU chez les patients porteurs de TNE pancréatiques traités dans deux grands centres, l'Hôpital de la Charité à Berlin et l'Hôpital Universitaire d'Uppsala. Berlin a colligé 96 observations (1998-2014) et Uppsala 133 dont 100 évaluable (1981-2014). Les schémas d'administration différaient quelque peu: dans le premier cas streptozocine 500mg/m<sup>2</sup>+5FU 400 mg/m<sup>2</sup> de J1 à J5 toutes les 6 semaines ; dans le deuxième cas, streptozocine 1g/j de J1 à J5+5FU 400 mg/m<sup>2</sup> de J1 à J3 à la 1ère cure, suivi d'une perfusion toutes les 3 semaines de streptozocine 2g +5FU 400 mg/m<sup>2</sup>, l'intervalle entre les cures pouvant être augmenté secondairement.

Dans le premier centre, le nombre médian de cycles était de 6 (1-18) pour une durée médiane 8,7 mois (0,13-19,7) de traitement. Dans le second centre, la durée médiane de la chimiothérapie était de 15,8 mois et, fait remarquable, 13 patients ont été traités pendant 60 à 120 mois, et 5 patients plus de 120 mois. Les taux de RO et de contrôle de la maladie observés ont été de 41,7% et de 83,3% à Berlin. A Uppsala, ces taux de RO et de contrôle de la maladie ont été de 28,0% et de 92%. Les médianes de SSP et de survie globale (SG) étaient de 19,4 mois (13,6-25,2) et de 54,8 mois (34,7-74,9) à Berlin. A Uppsala, les médianes de SSP et de SG étaient respectivement de 23 mois (14,5-31,5) et de 51,9 mois. Concernant la néphrotoxicité tant redoutée, on relève dans les 2 centres 24% de toxicité rénale de grade I, 2 à 4% de toxicité rénale de grade II-III, et aucune toxicité rénale dans 73% des cas. Au final, avec les réserves qu'impose l'interprétation de travaux rétrospectifs, on constate tout de même une réponse objective de 30-40%, un excellent niveau de contrôle clinique et une SSP meilleure que les thérapies ciblées. Il y a peu de toxicité limitante et le profil de tolérance néphrologique paraît rassurant sur le long terme. Corroborant les données précédentes de la littérature, la chimiothérapie à base de 5FU-streptozocine garde donc son statut de standard thérapeutique des TNE pancréatiques différenciées métastatiques.

Lisa-Marie Dilz et al. [Streptozocin/5-fluorouracil chemotherapy is associated with durable response in patients with advanced pancreatic neuroendocrine tumors. European Journal of Cancer 2015; 51: 1253-1262.](#)

P Clewemar Antonodimitrakis et al. [Streptozocin and 5FU for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors: efficacy, prognostic factors and toxicity. NeuroEndocrinology 2015 Aug 7. \[Epub ahead of print\].](#)

## L'actualité du GTE

### Prix de Recherche du Groupe d'étude des Tumeurs neuro-Endocrines (GTE): appel à candidature



- Un projet de recherche clinique financé à hauteur de 30 000 € (Fond de recherche GTE-IPSEN).
- Un projet de recherche clinique financé à hauteur de 10 000 € par l'Association de patients APTED
- Un projet de recherche translationnelle ou fondamentale à hauteur de 30 000 €: fond de recherche GTE-Kéocyt-Novartis-Pfizer
- Un projet de recherche translationnelle ou fondamentale à hauteur de

12 000 €: fond de recherche Association de patients

🔗 [Voir tous les détails: règlement, constitution du dossier, soumissions](#)

### 🔴 Le Congrès National du GTE 2015



- Les Jeudi 3 et Vendredi 4 décembre 2015

- à l'Institut Pasteur à Paris

Pour la première année, le Congrès National du GTE organise une séance de communications originales académiques. Chercheurs, cliniciens, soumettez vos travaux ! (les lauréats de l'hexagone seront invités au congrès)

#### APPEL A ABSTRACT :

- uniquement sur des travaux académiques
- 250 mots maximum, langue française
- Date limite de soumission : 30 octobre 2015
- A adresser par email au secrétariat du GTE - Pascale Rouvière [✉ secretariat-GTE@orange.fr](mailto:secretariat-GTE@orange.fr)

🔗 [Voir les informations sur le CNGTE: programme, inscription, renseignements pratiques...](#)

## 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 au 15 septembre 2015 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](http://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

 [Bien prescrire les 5HIAA urinaires: les aliments et médicaments à éviter](#)