

Nouveaux traitements Actualités thérapeutiques

Rosine Guimbaud, Toulouse
CNTNE, Paris, 2 décembre 2016



2 objectifs thérapeutiques

- **Contrôler le syndrome « sécrétoire » +++**
 - **Contrôler le « volume » tumoral**

2 objectifs thérapeutiques

- **Contrôler le syndrome « sécrétoire » +++**
 - **Contrôler le « volume » tumoral**

Bronches / Tube digestif

Sd Carcinoïde

(sérotonine)

« Flushes »

Diarrhée

Pb cardiaque

Pancréas

Insuline

Hypoglycémies

Pancréas et autres

VIP (diarrhée)

Glucagon (cutané)

...

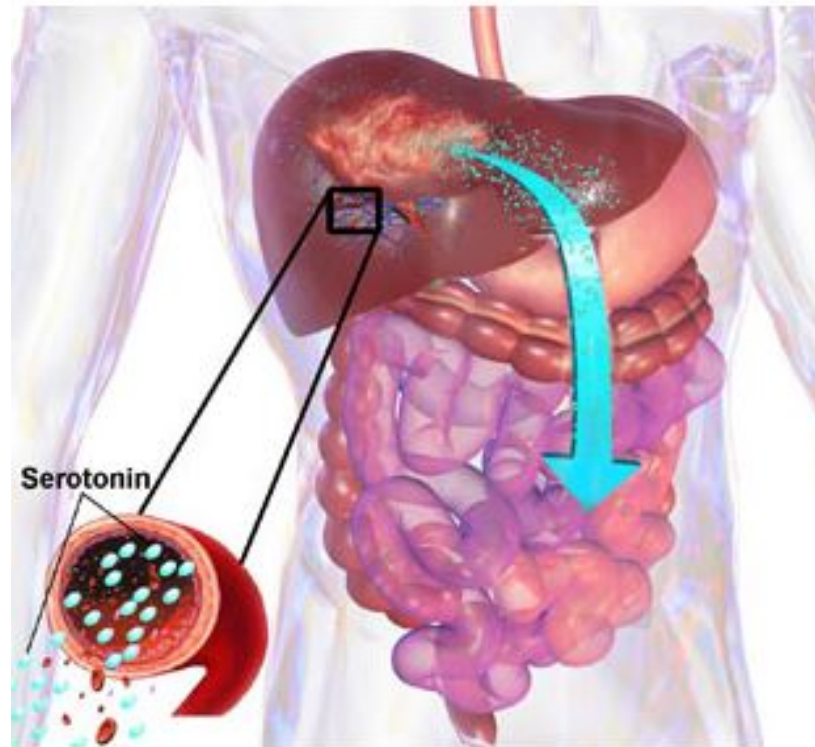
2 objectifs thérapeutiques

- Contrôler le syndrome « sécrétoire » +++

Bronches / Tube digestif

Sd Carcinoïde
(sérotonine)

« Flushes »
Diarrhée
Pb cardiaque



2 objectifs thérapeutiques

- **Contrôler le syndrome « sécrétoire » +++**

Bronches / Tube digestif

Sd Carcinoïde

(sérotonine)

« Flushes »

Diarrhée

Pb cardiaque



2 objectifs thérapeutiques

- Contrôler le syndrome « sécrétoire » +++

Bronches / Tube digestif

Sd Carcinoïde
(sérotonine)

« Flushes »
Diarrhée
Pb cardiaque

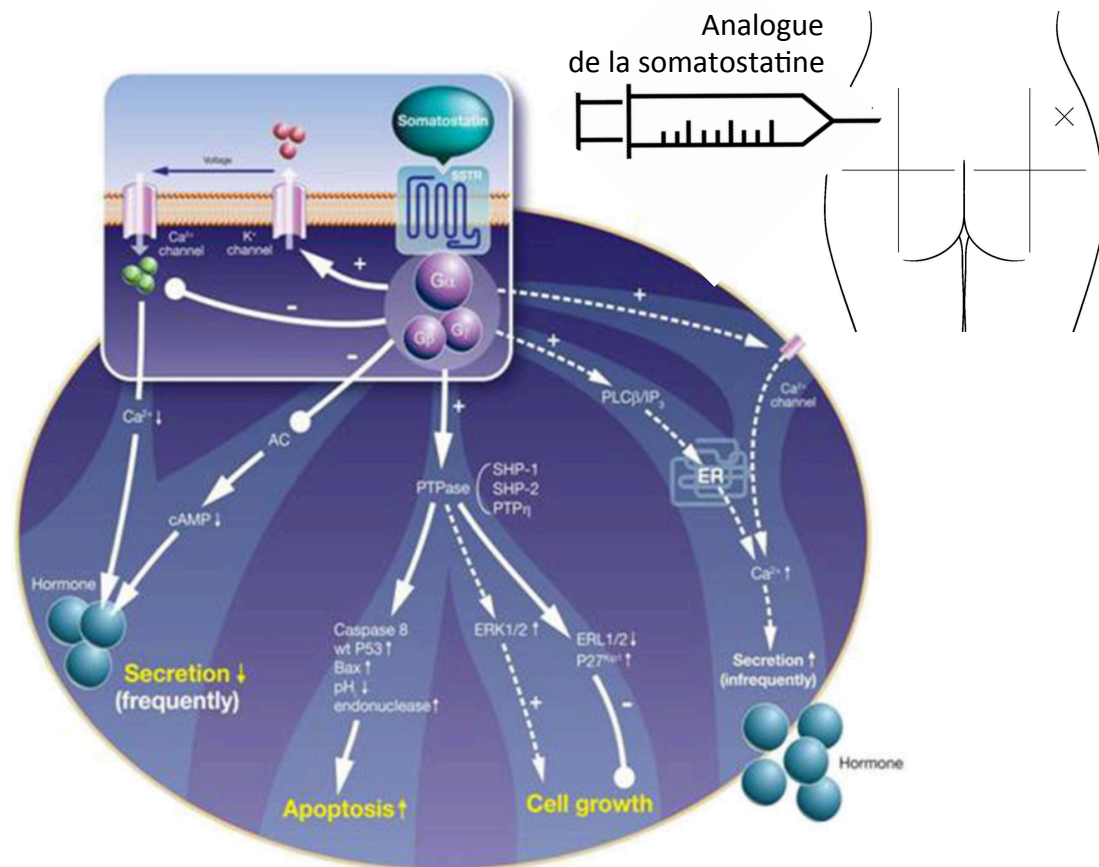


Figure 1. Somatostatin receptor-mediated effects on neuroendocrine cells. Adapted from Weckbecker et al. JAMA. 2003;2:999–10179.

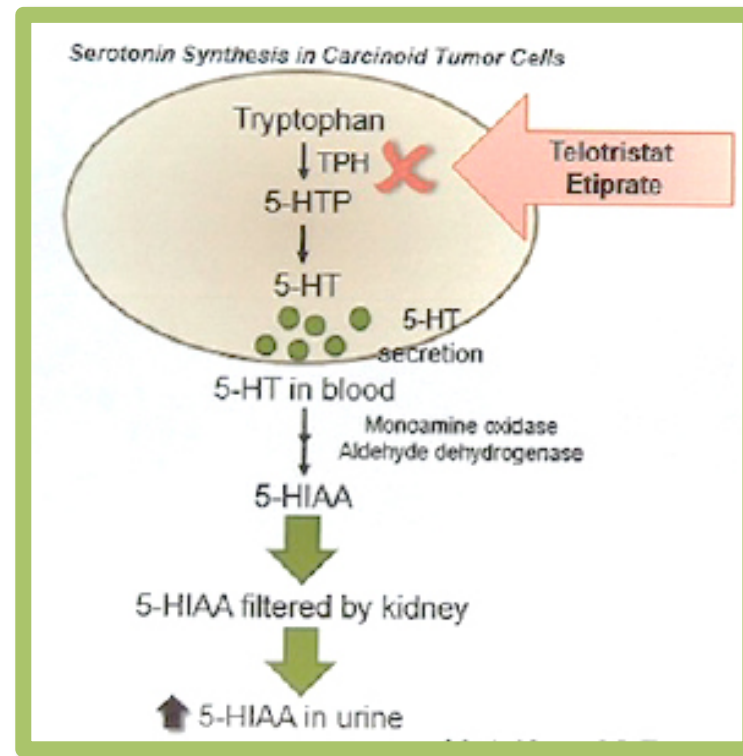
2 objectifs thérapeutiques

- Contrôler le syndrome « sécrétoire » +++

Bronches / Tube digestif

Sd Carcinoïde
(sérotonine)

« Flushes »
Diarrhée
Pb cardiaque



Bientôt

2 objectifs thérapeutiques

- **Contrôler le syndrome « sécrétoire » +++**
 - **Contrôler le « volume » tumoral**

Bronches / Tube digestif

Sd Carcinoïde

(sérotonine)

« Flushes »

Diarrhée

Pb cardiaque

Pancréas

Insuline

Hypoglycémies

Pancréas et autres

VIP (diarrhée)

Glucagon (cutané)

...

Quand traiter ?

1

- Quand toute la maladie visible peut être enlevée en totalité :
 - Limitée / localisée ou métastatique

2

- Quand toute la maladie visible ne peut pas être enlevée **et** :
 - Symptomatique (malgré le traitement du « syndrome sécrétoire »)
 - Progressive.

« Respecter »
une maladie qui
est silencieuse
(la surveiller)

Quand traiter ?

1

- Quand toute la maladie visible peut être enlevée en totalité :
 - **Limitée** / localisée ou métastatique

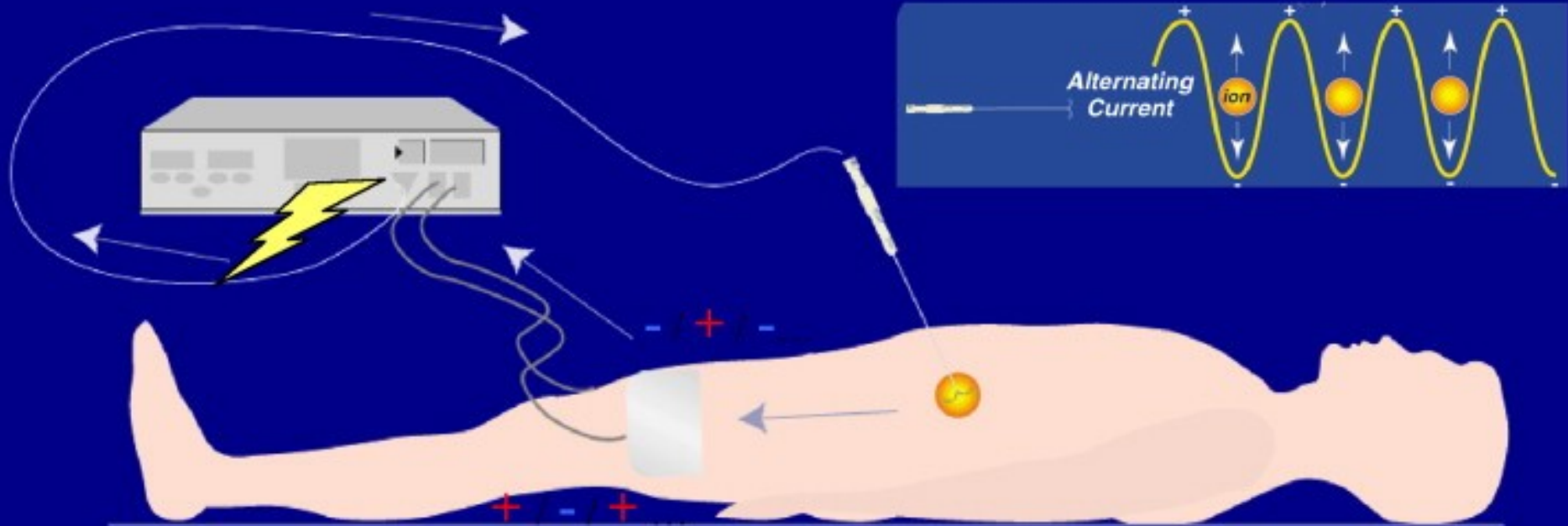
Chirurgie

Et/ou

Destruction « in situ »

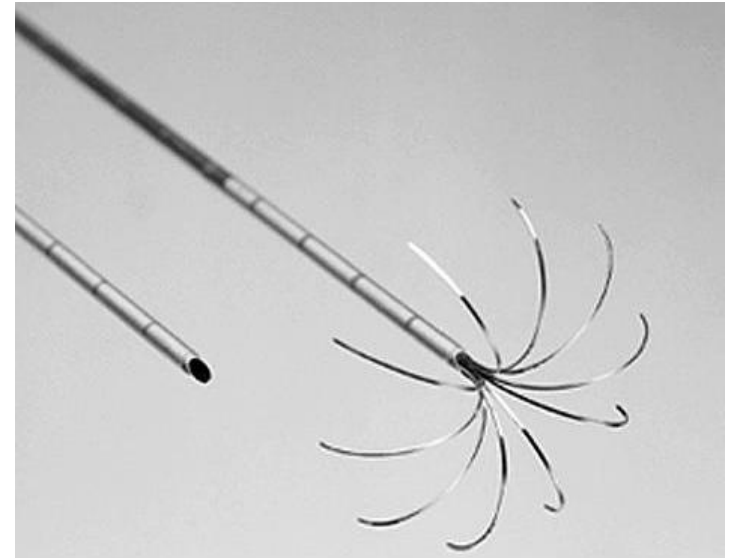
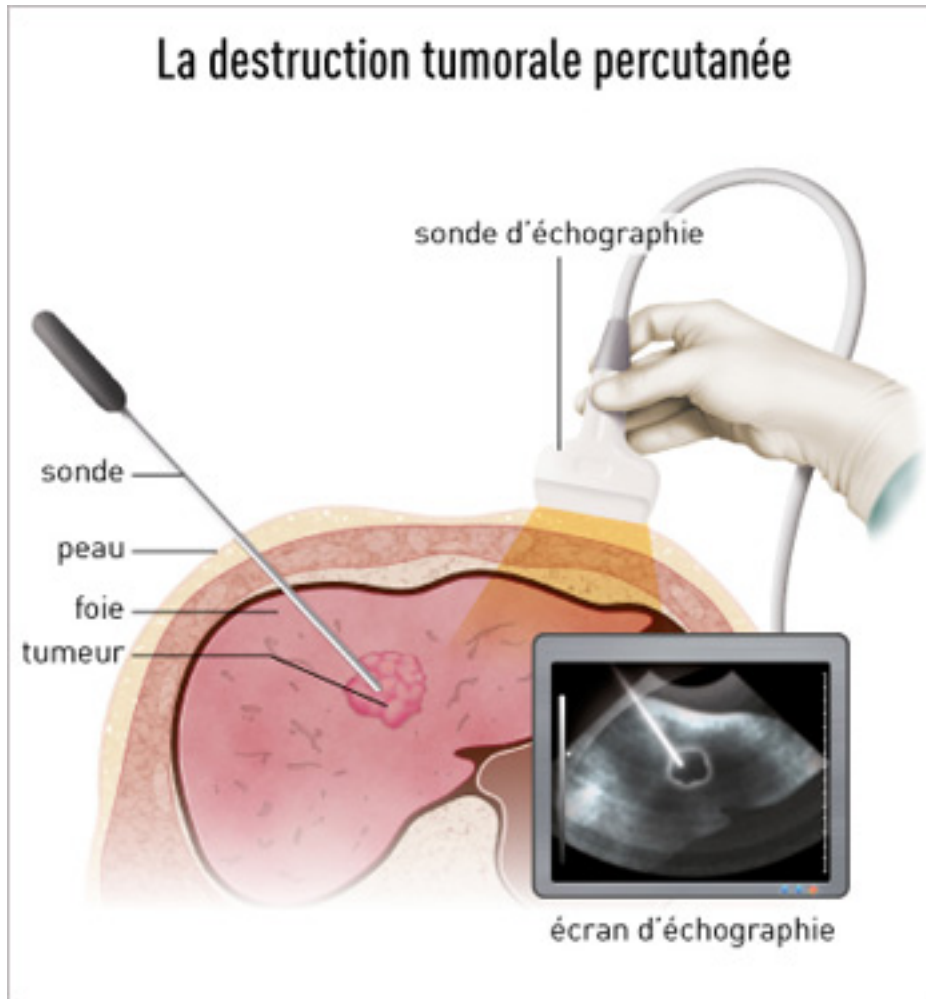
Ablathermie

(Radiofréquence / Cryothérapie)



Ablathermie

(Radiofréquence / Cryothérapie)



Quand traiter ?

2

- Quand toute la maladie visible ne peut pas être enlevée **et** :
 - Symptomatique (malgré le traitement du « syndrome hormonal »)
 - Progressive.

« Respecter »
une maladie qui
est silencieuse
(la surveiller)

Quand traiter ?

- Courbe évolutive ?



En 7 ans
(stable)



« Respecter »
une maladie qui
est silencieuse
(la surveiller)

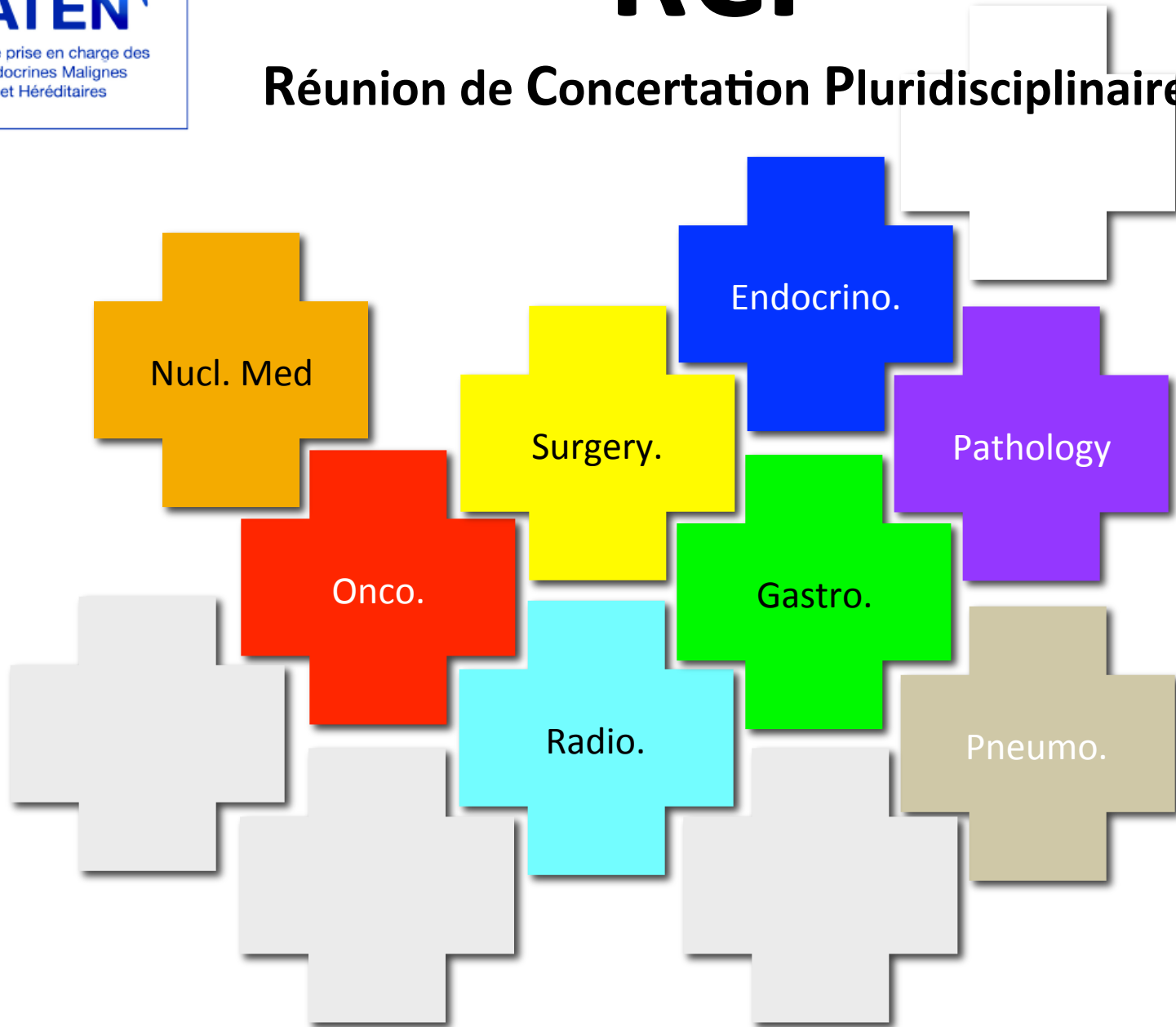




RÉseau National de prise en charge des
Tumeurs neuro-Endocrines Malignes
Rares Sporadiques et Héritaires

RCP

Réunion de Concertation Pluridisciplinaire



Chimio-
embolisation
hépatique

Radiothérapie
interne
vectorisée (RIV)

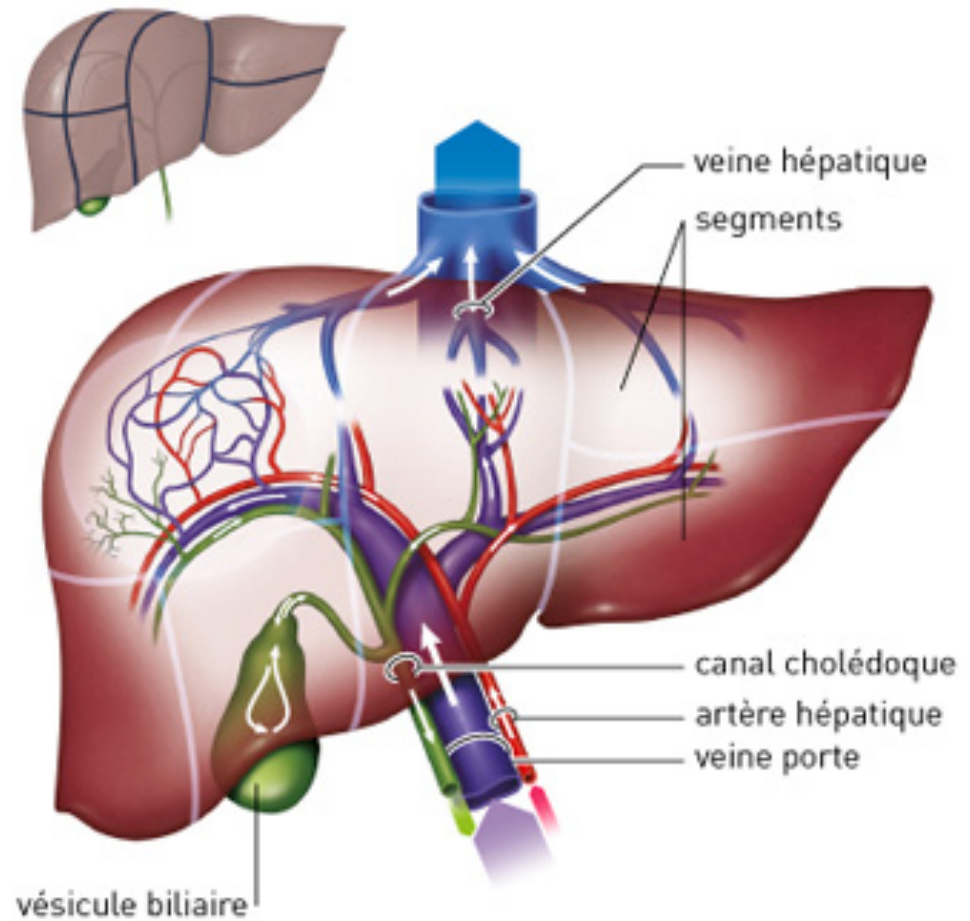
(ou radiothérapie
métabolique)

Chimiothérapie
« cytotoxique »

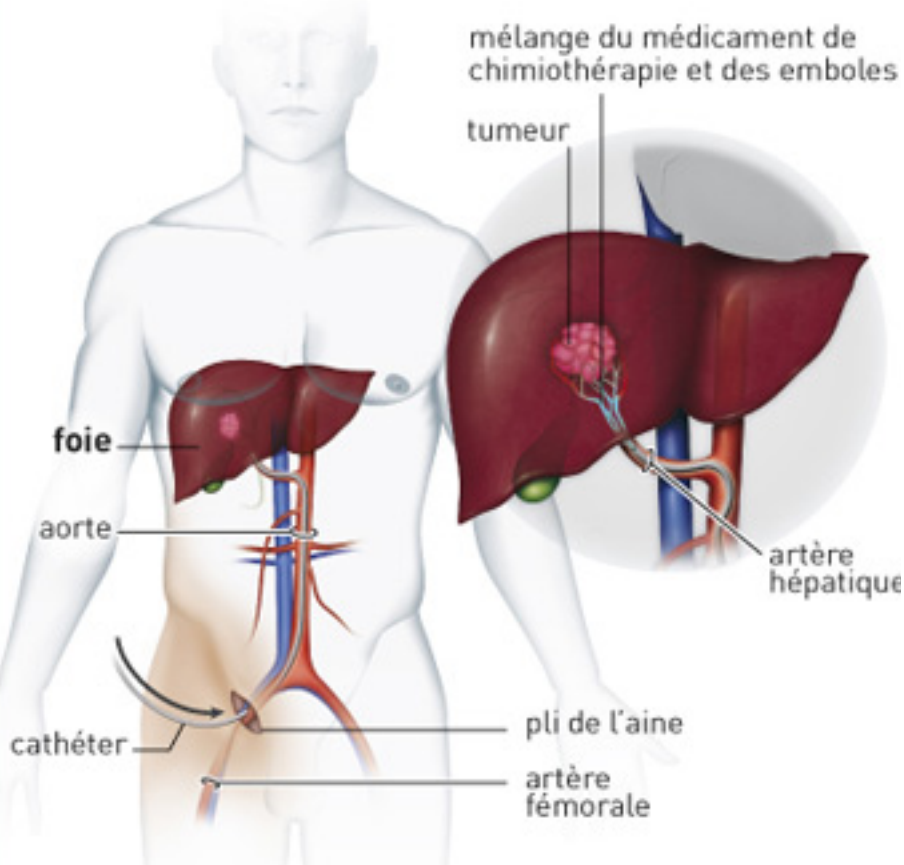
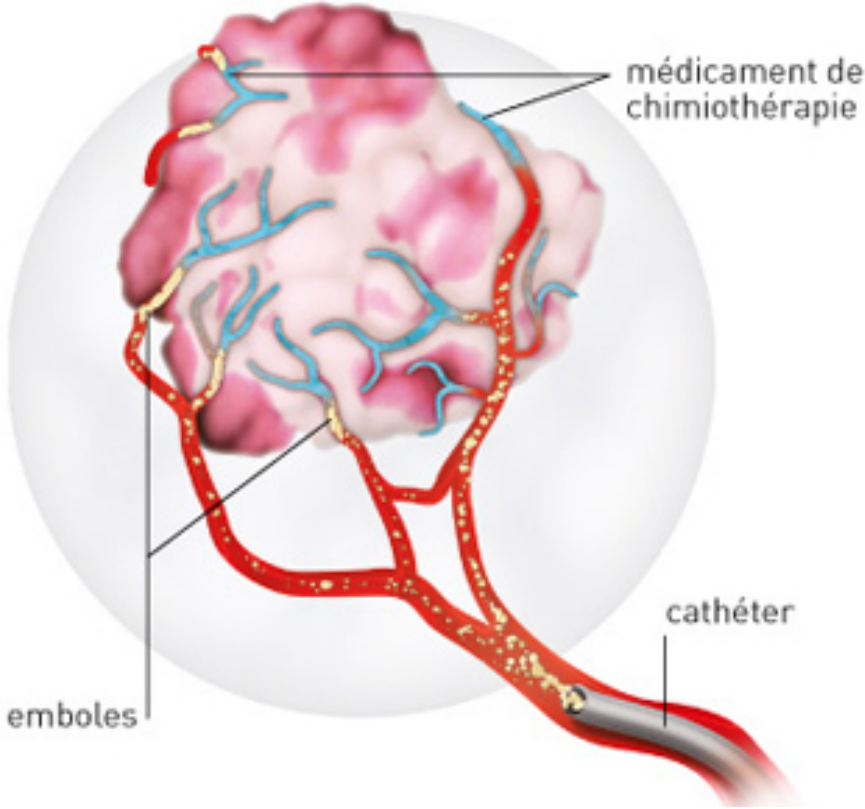
Thérapie ciblée

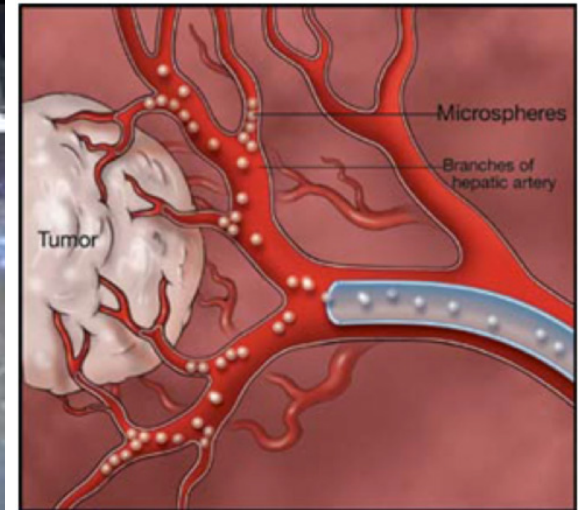
Immuno-
Thérapie

Chimio- embolisation hépatique

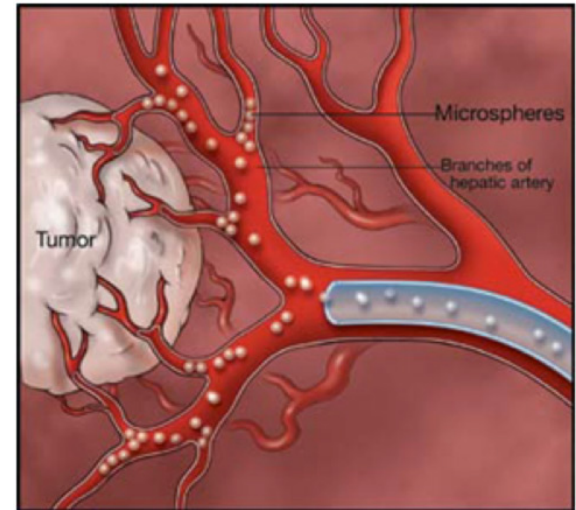
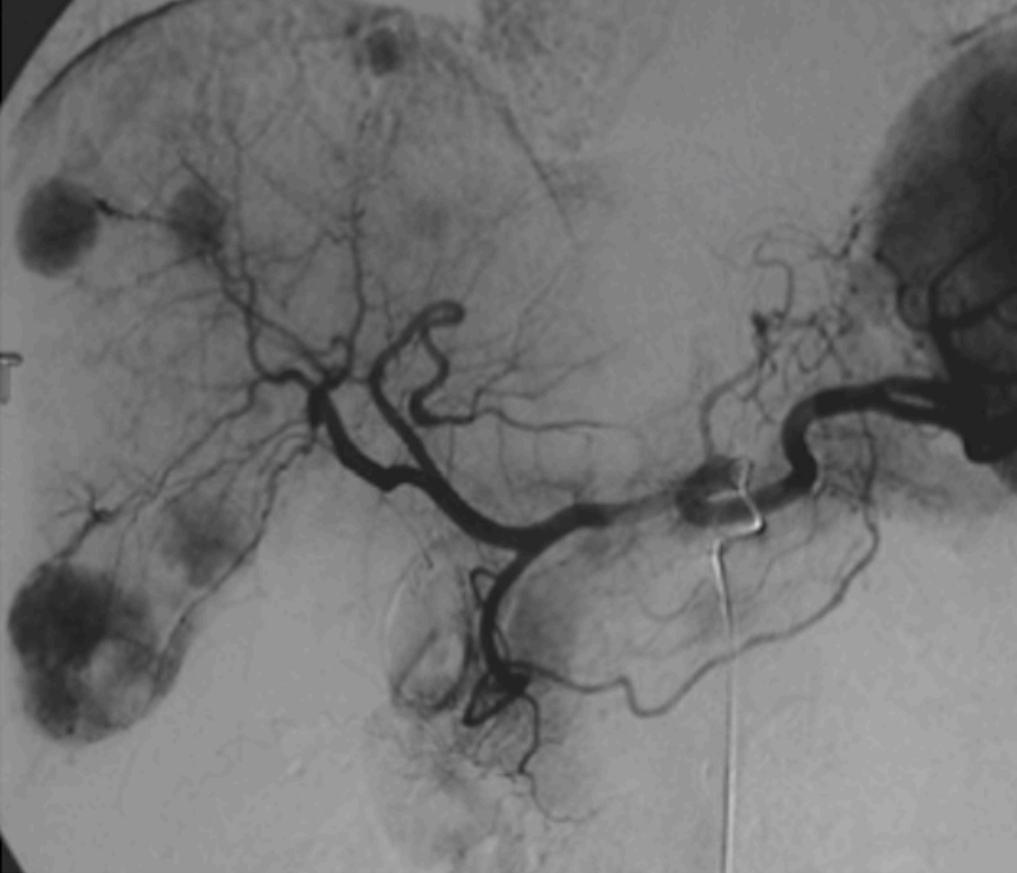


Chimio-embolisation hépatique





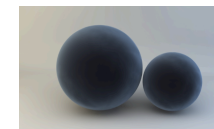
Evolution du matériel et des procédures (anesthésie, antalgie, etc.)
Evolution de la technique et des produits :



Evolution du matériel et des procédures (anesthésie, antalgie, etc.)

Evolution de la technique et des produits :

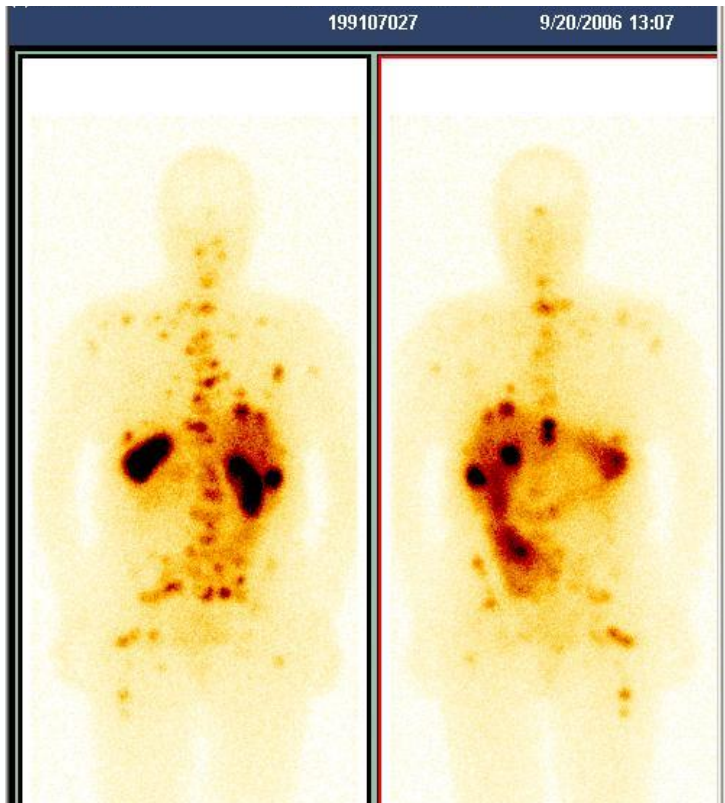
- **TACE** (chimiothérapie + particules résorbables)
- **Billes chargées de chimiothérapie**
- **Microbilles radioactives** (radiothérapie interne sélective)



En développement

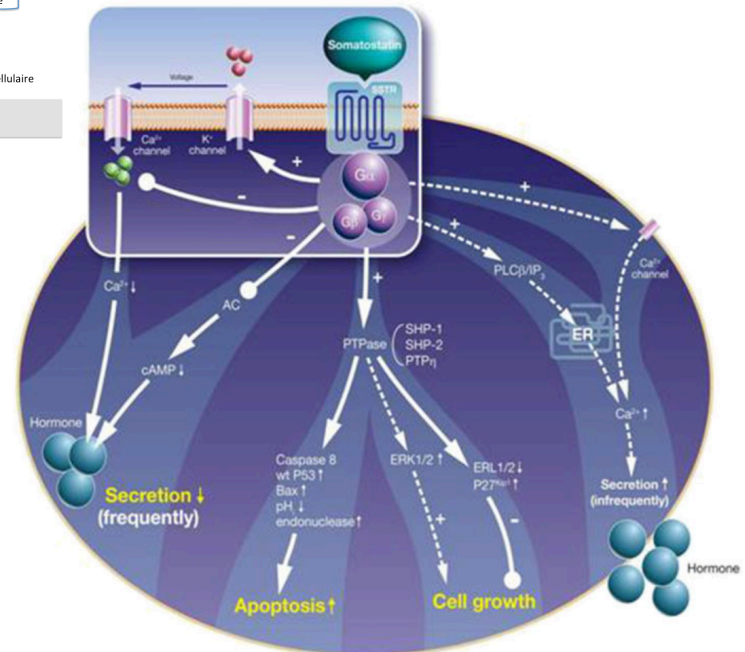
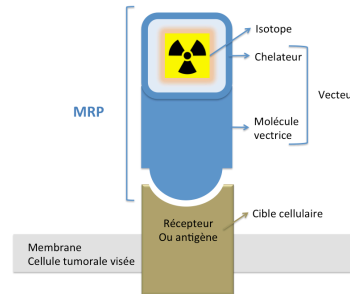
Peptide Radiolabeled Radio Nucleide Therapy (PRRT)
“radiothérapie interne vectorisée”

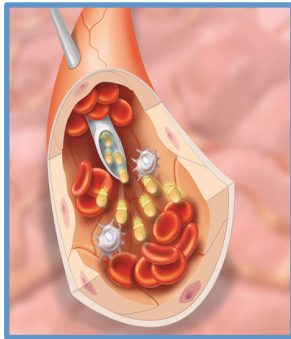
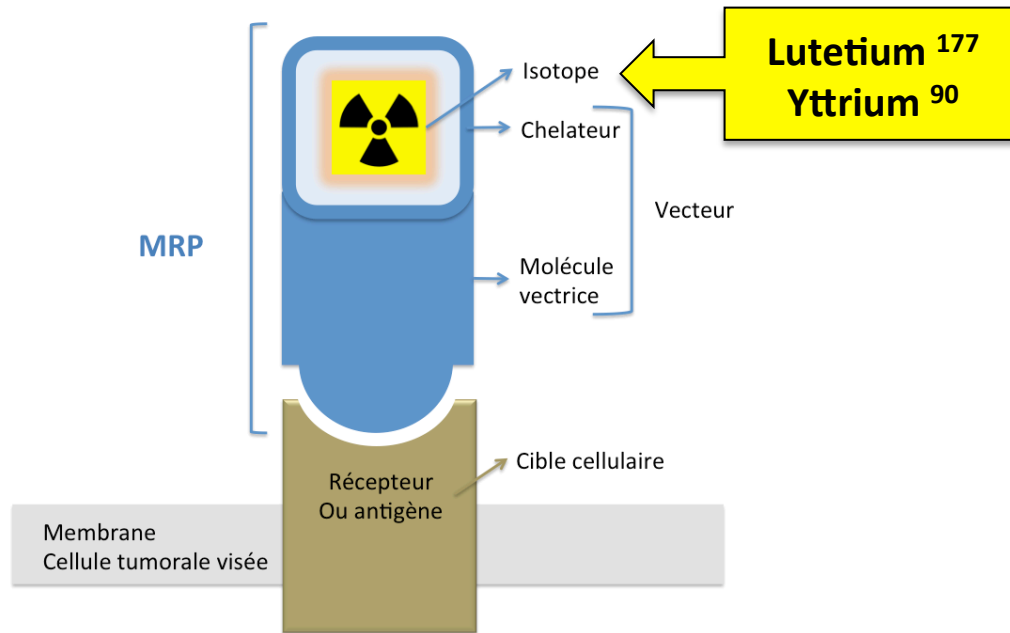
Scintigraphie / Octreoscan®



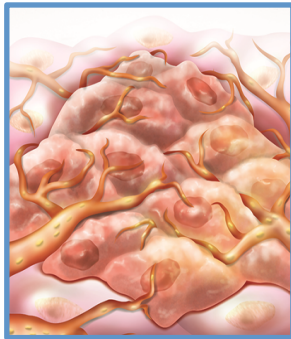
Images Pr F. Courbon

Radiothérapie interne vectorisée (RIV)
 (ou radiothérapie métabolique)

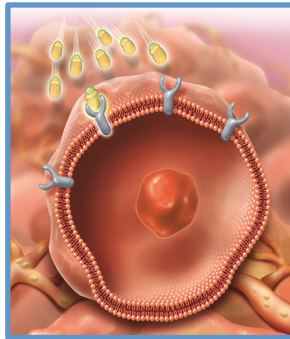




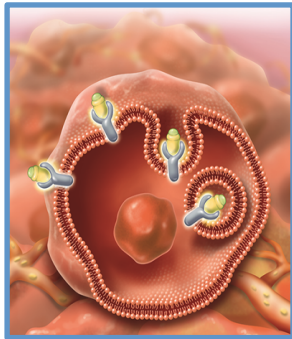
1. Injection



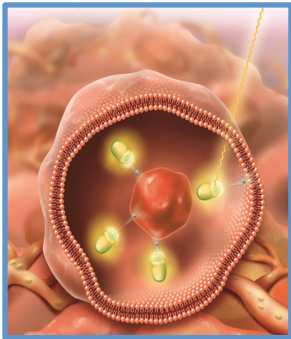
2. Concentration into NETs sites



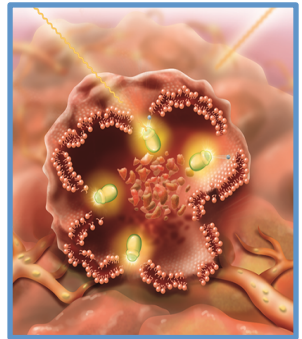
3. The radiopeptide binds to sstr2 overexpressed by NETs



4. The radiopeptide is internalized in the NET cell

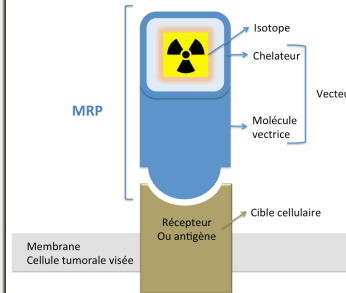
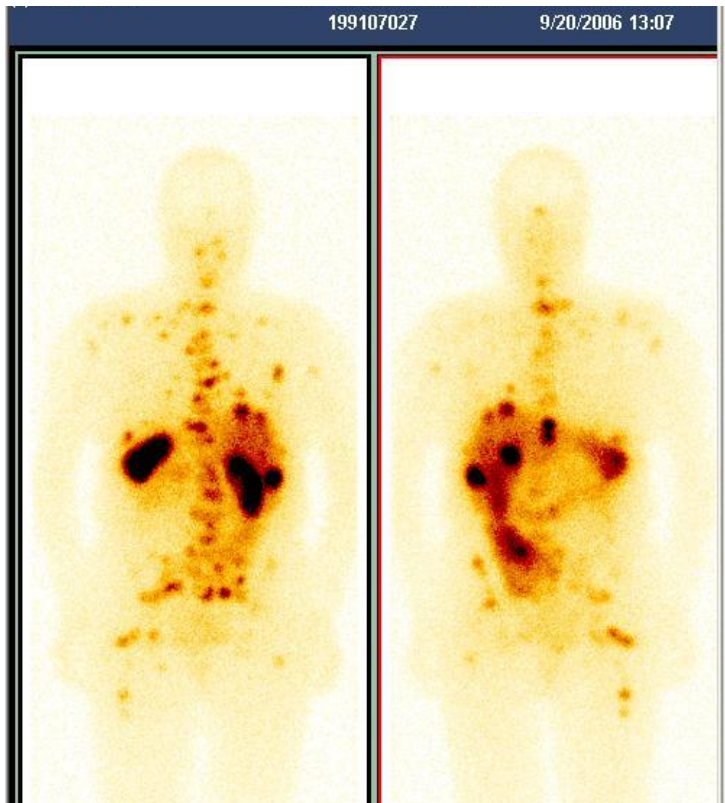


5. The radiopeptide delivers radiation within the cancer cell

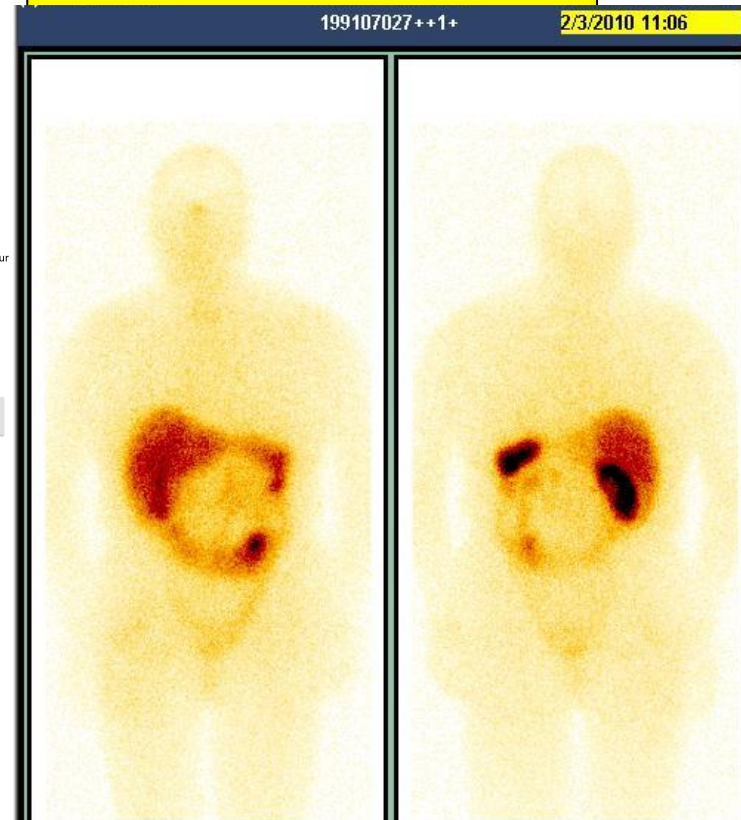


6. Radiation induces DNA strands break causing tumor cell death

Scintigraphie / Octreoscan®



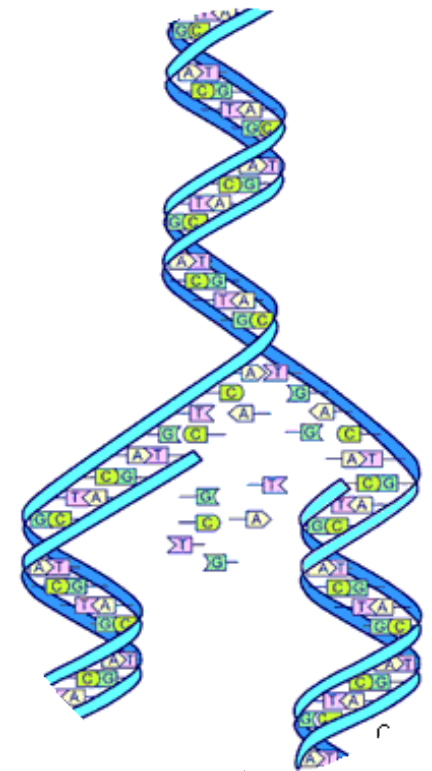
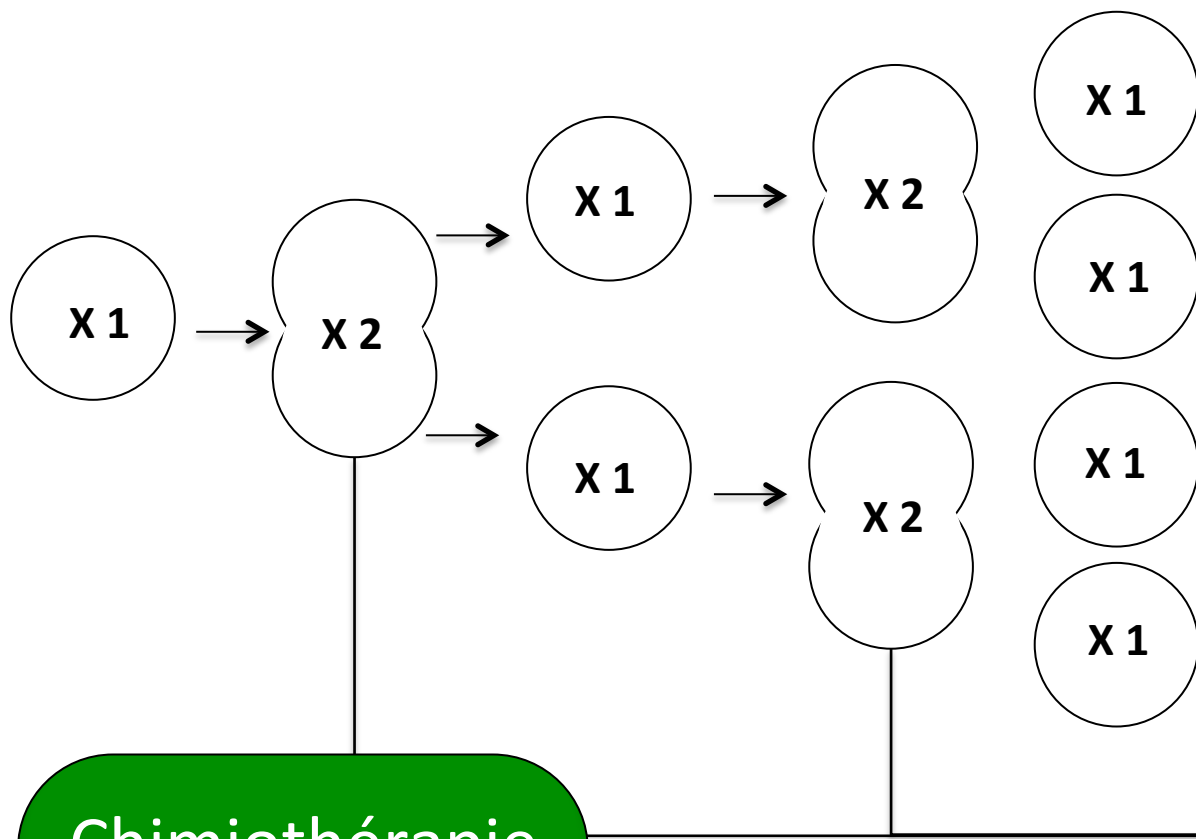
Radiothérapie interne vectorisée (RIV)



Chimiothérapie
« cytotoxique »

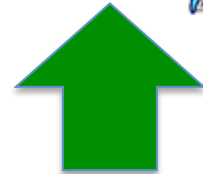
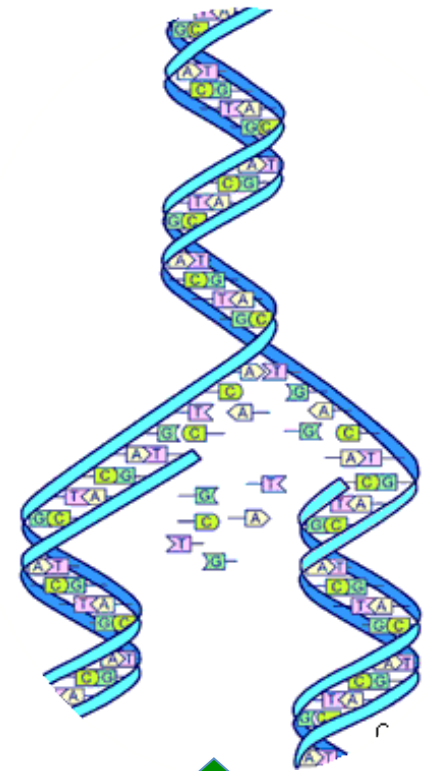
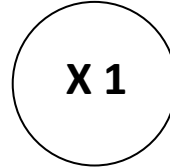
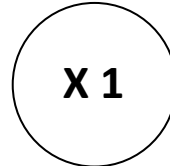
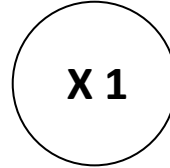
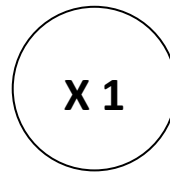
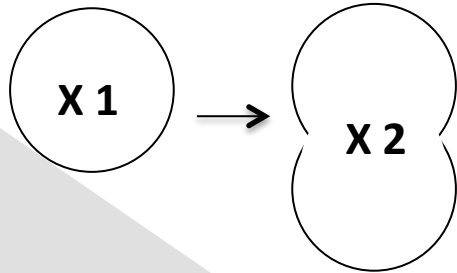
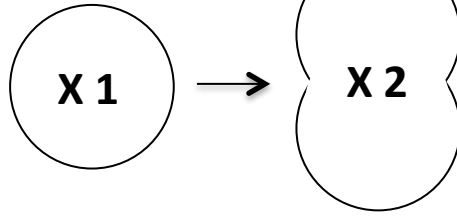
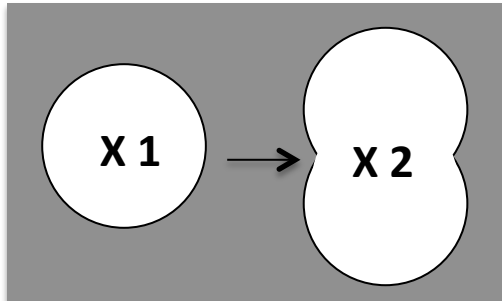
Thérapie ciblée

Immuno-
Thérapie

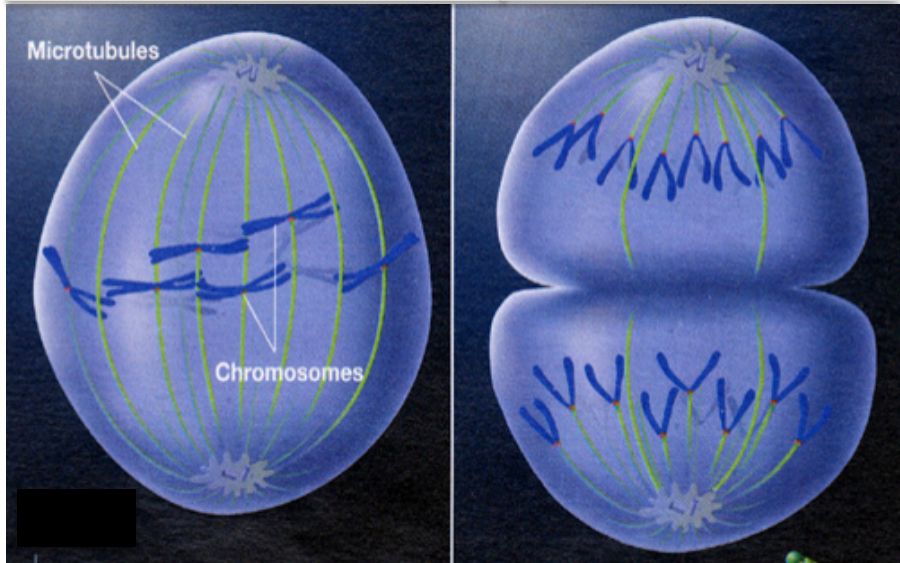
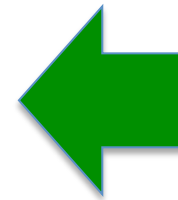


**Chimiothérapie
« cytotoxique »**

Réplication de l'ADN



Chimiothérapie
« cytotoxique »

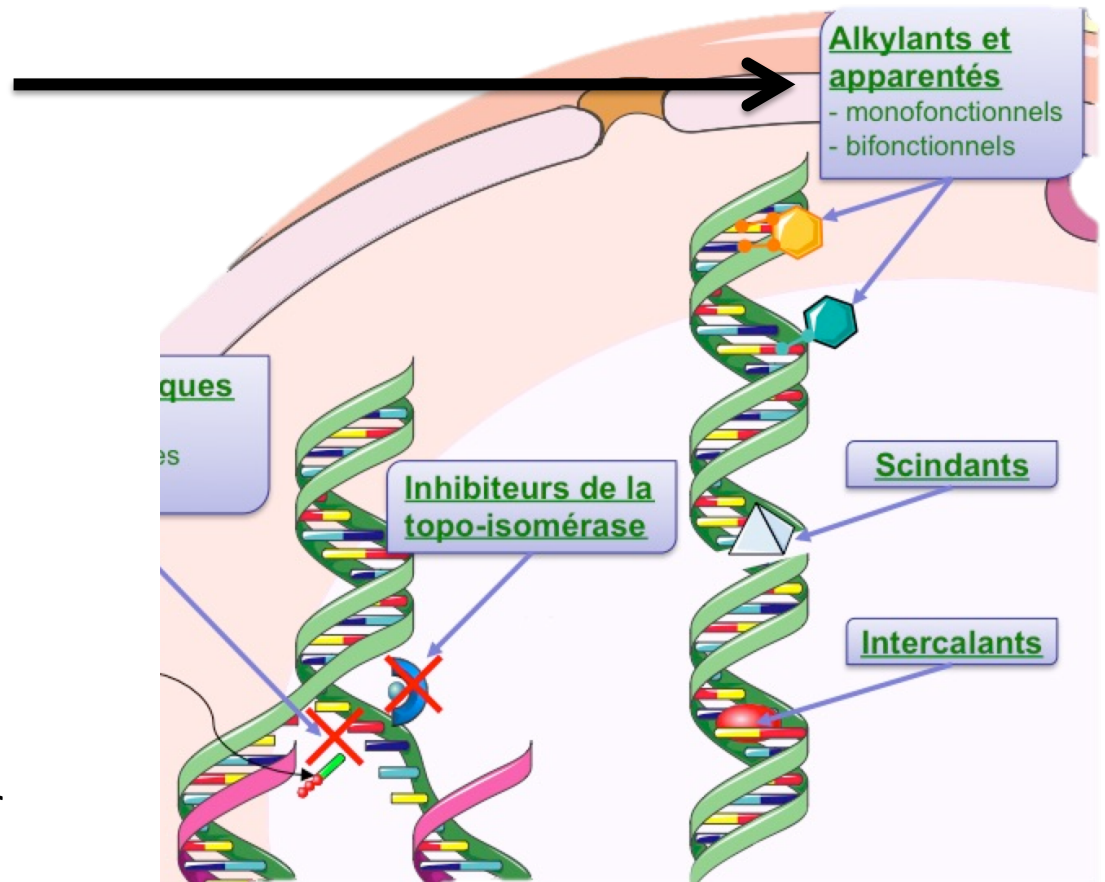


Cassures de l'ADN provoquées par les alkylants

(streptozotocine, temozolomide...)



Effet thérapeutique + :
Destruction de la cellule qui ne peut pas répliquer l'ADN et se diviser



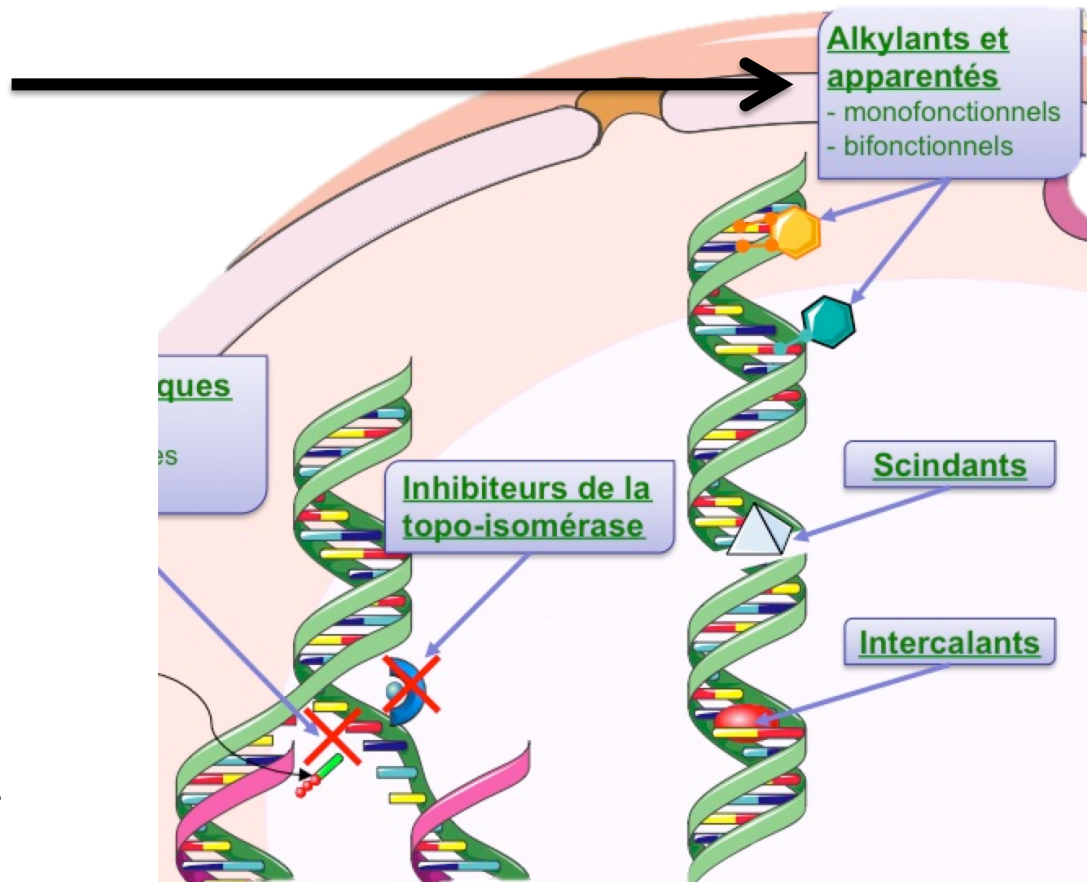
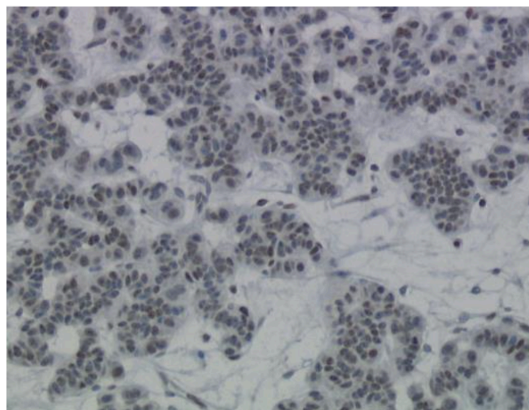
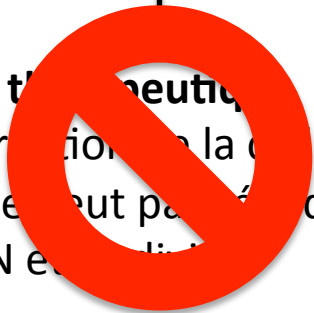
Cassures de l'ADN provoquées par les alkylants

(streptozotocine, temozolomide...)

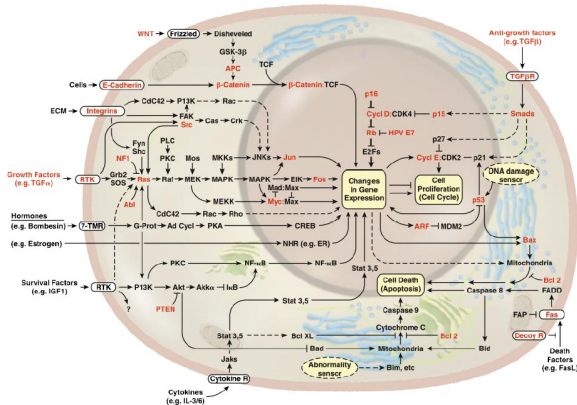
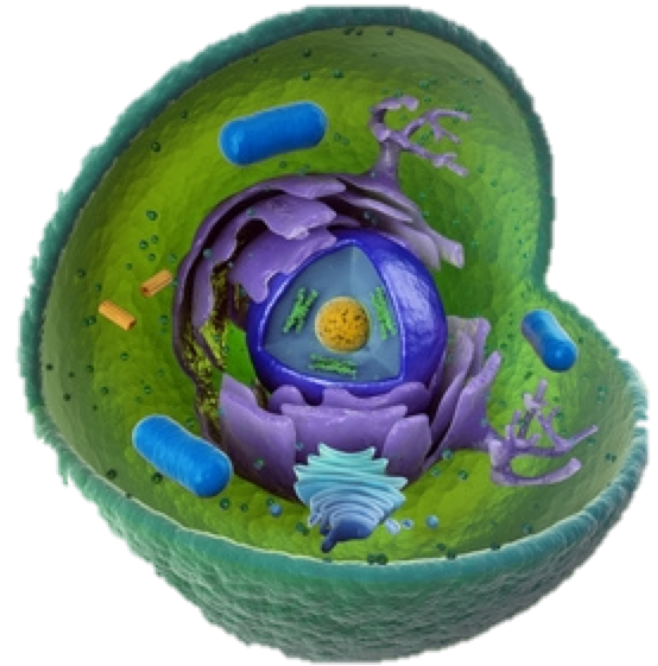
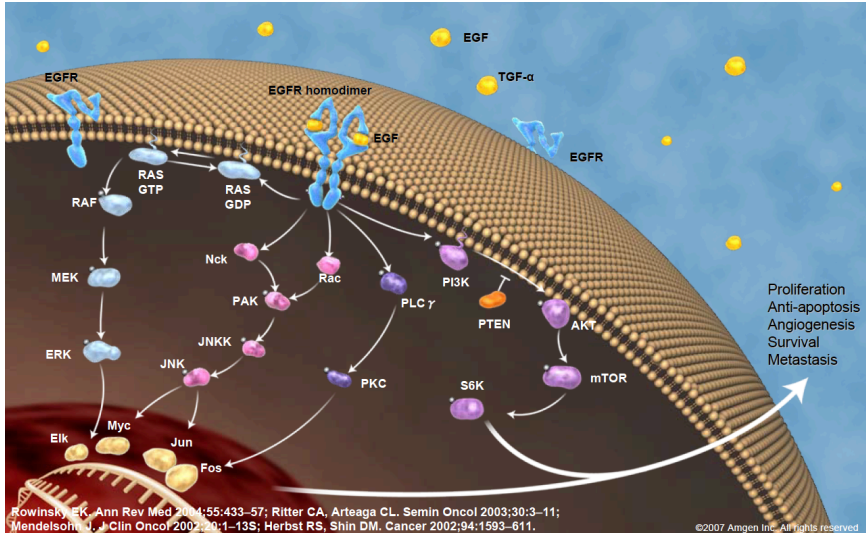
Cassures « naturellement » réparées par la MGMT

Non

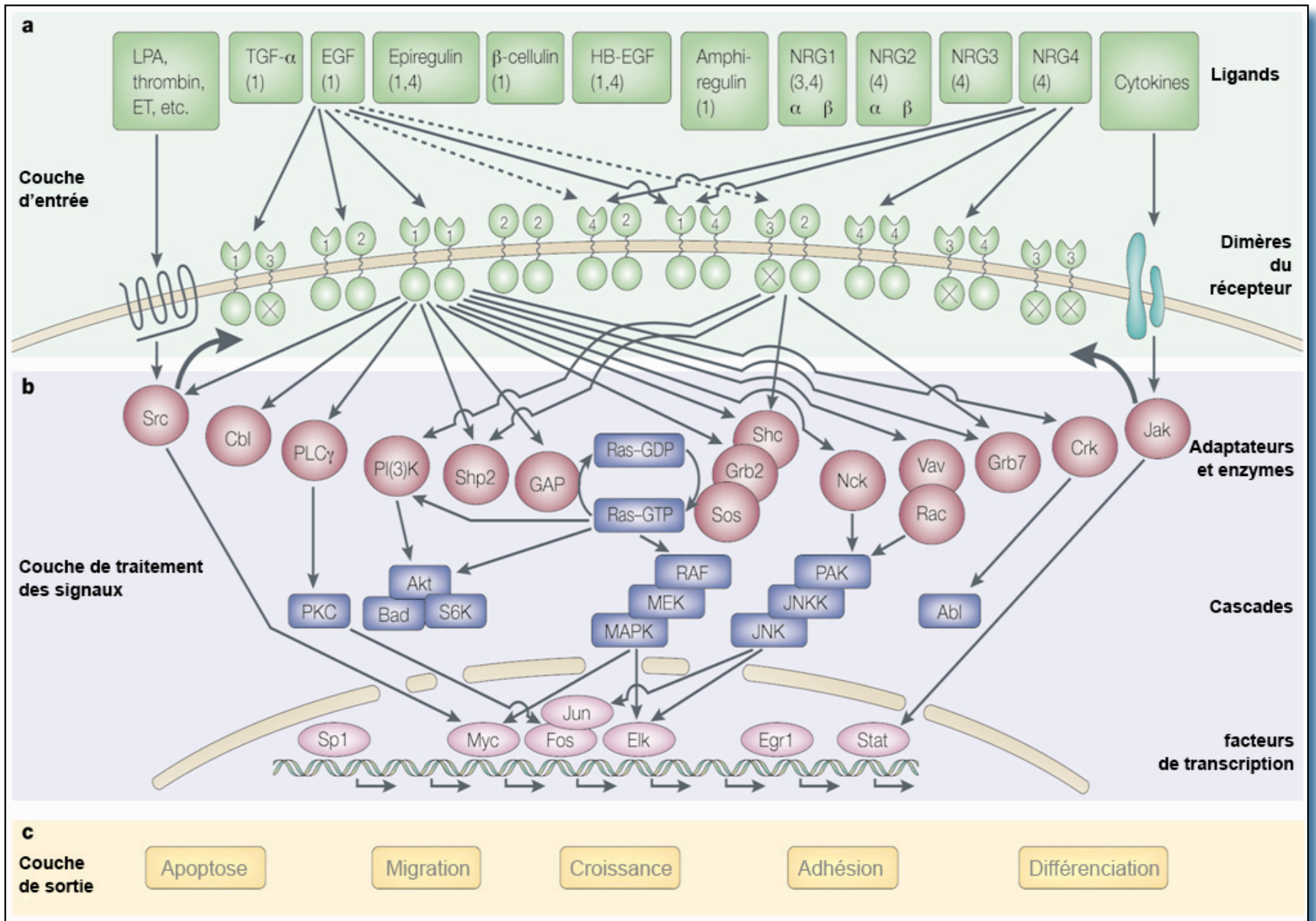
Effet thérapeutique + :
Destruction de la cellule qui ne peut pas réparer l'ADN



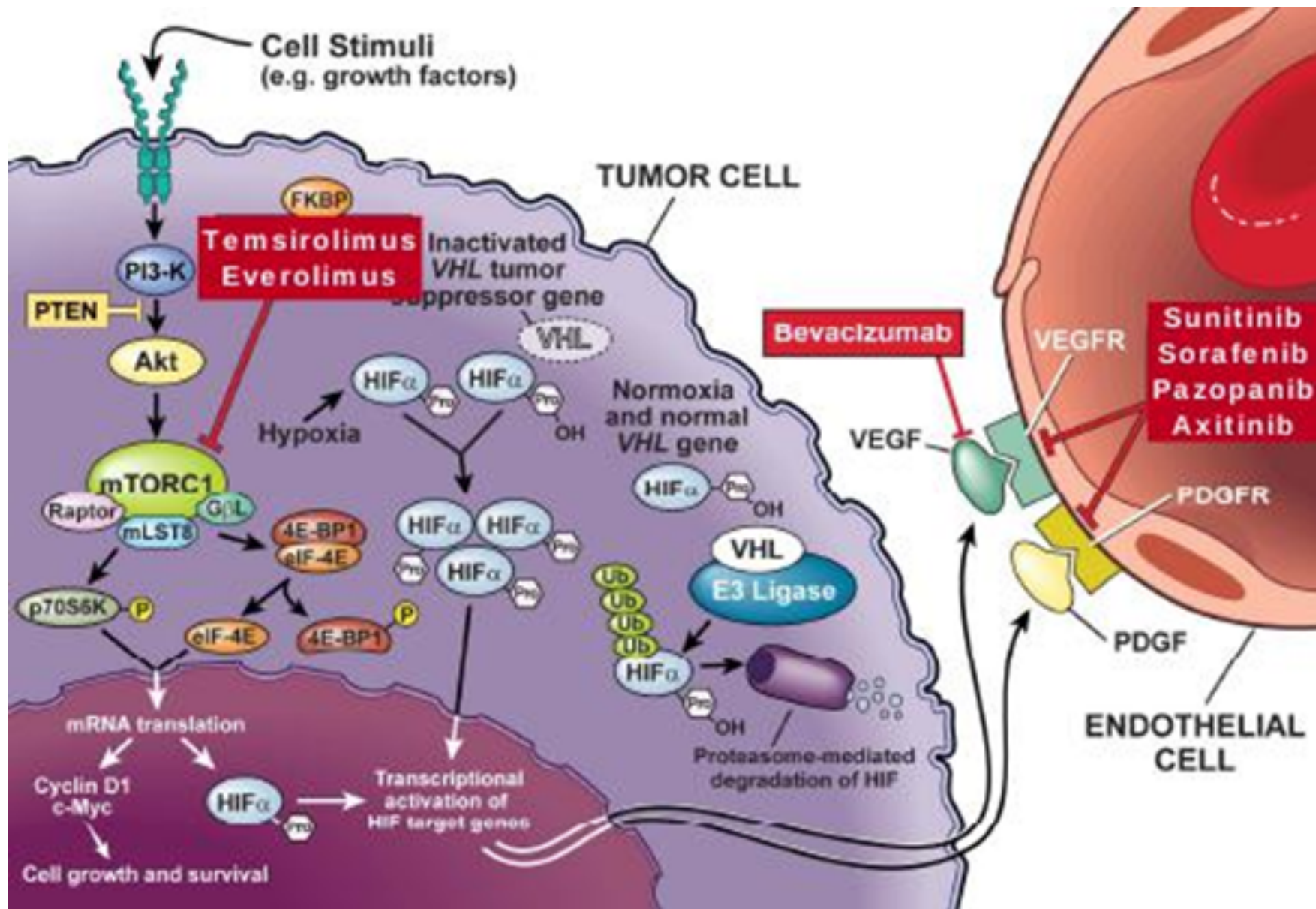
Mesure de l'expression de MGMT au niveau de la tumeur



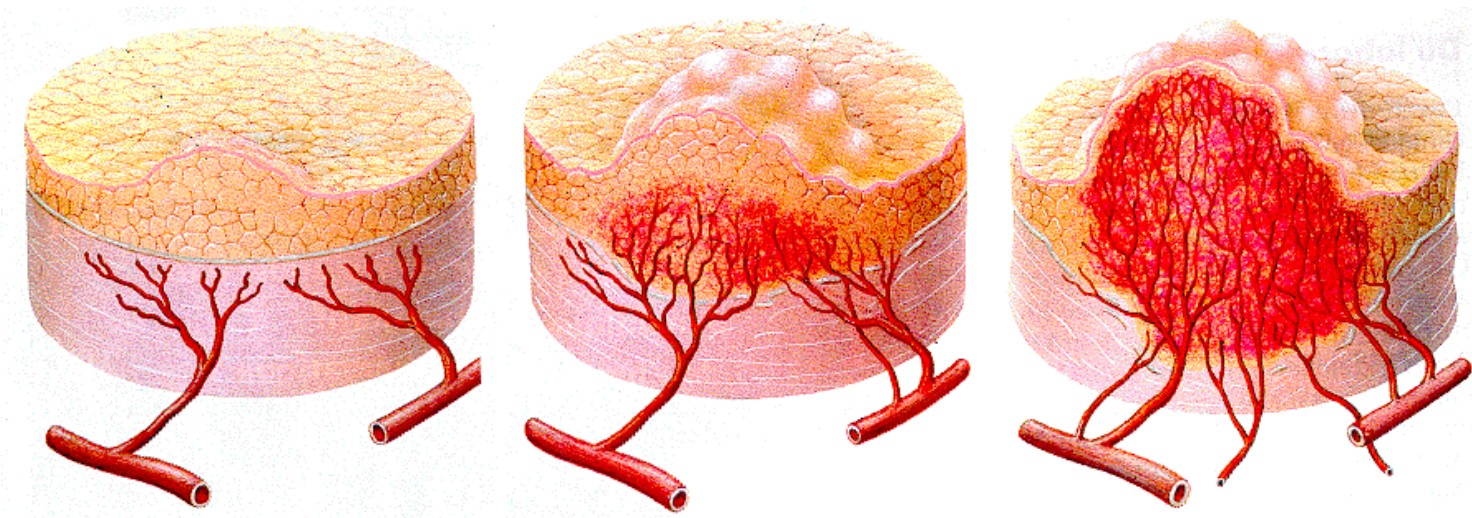
Thérapie ciblée



Thérapies ciblées « validées » dans les TNE : Everolimus = Afinitor[®], Sunitinib = Sutent[®]



Cible... à côté de la cellule tumorale

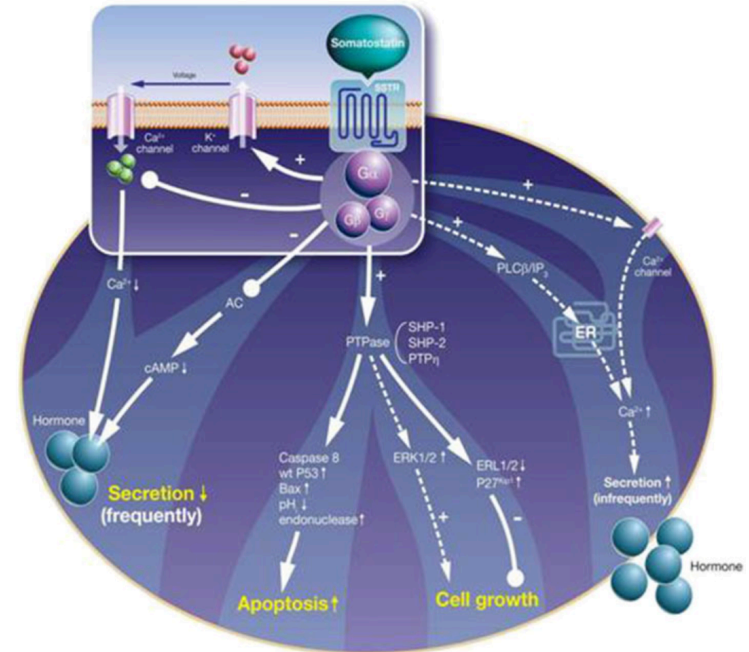
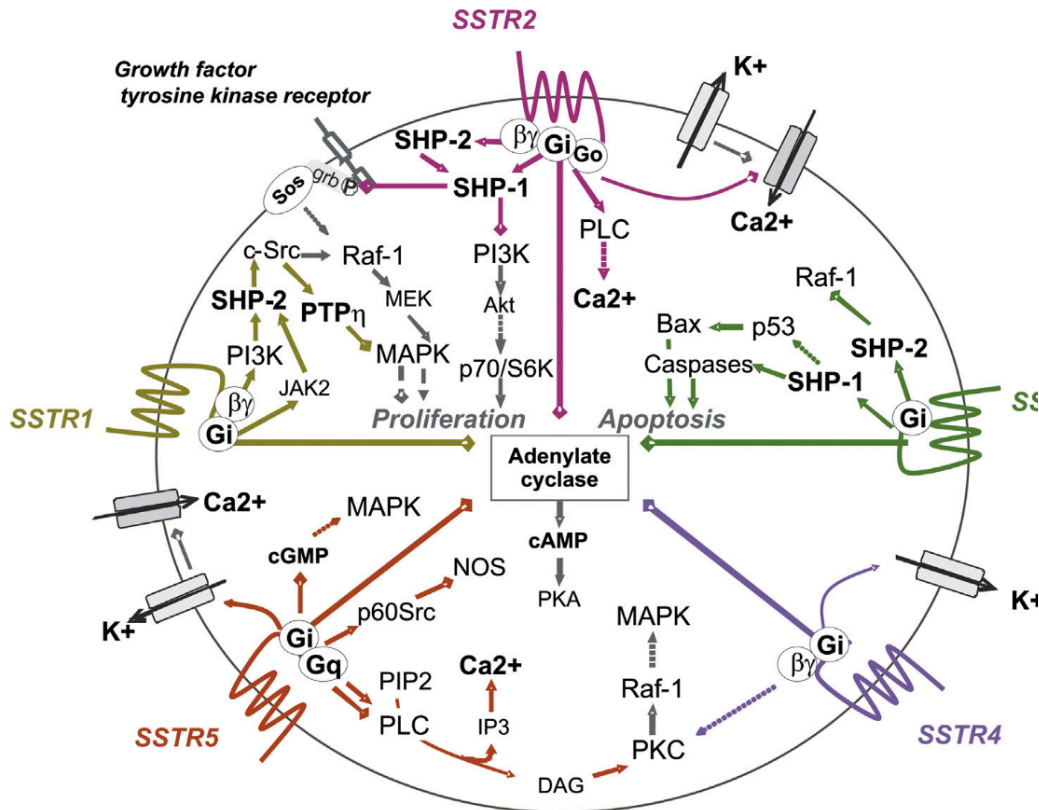
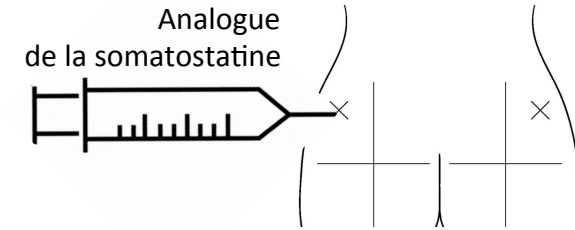


L'angiogenèse tumorale

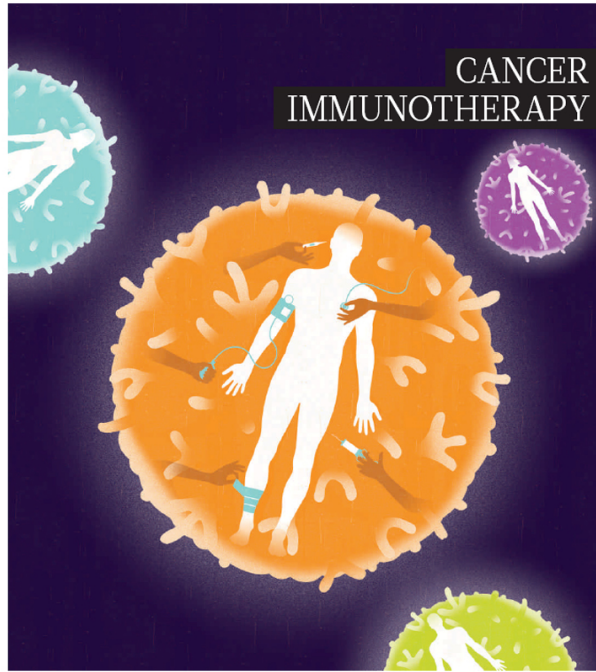
Analogue de la somatostatine... : finalement une thérapie ciblée

Lanréotide : Somatuline[®] ; Octreotide : Sandostatine[®]

M. Theodoropoulou, G.K. Stalla / *Frontiers in Neuroendocrinology* 34 (2013) 228–252



nature**OUTLOOK**



CANCER
IMMUNOTHERAPY

Produced with support of a medical education grant from Bristol-Myers Squibb and with support of a grant from F. Hoffmann-La Roche Ltd and Merck & Co., Inc.



Enhancing
natural defences

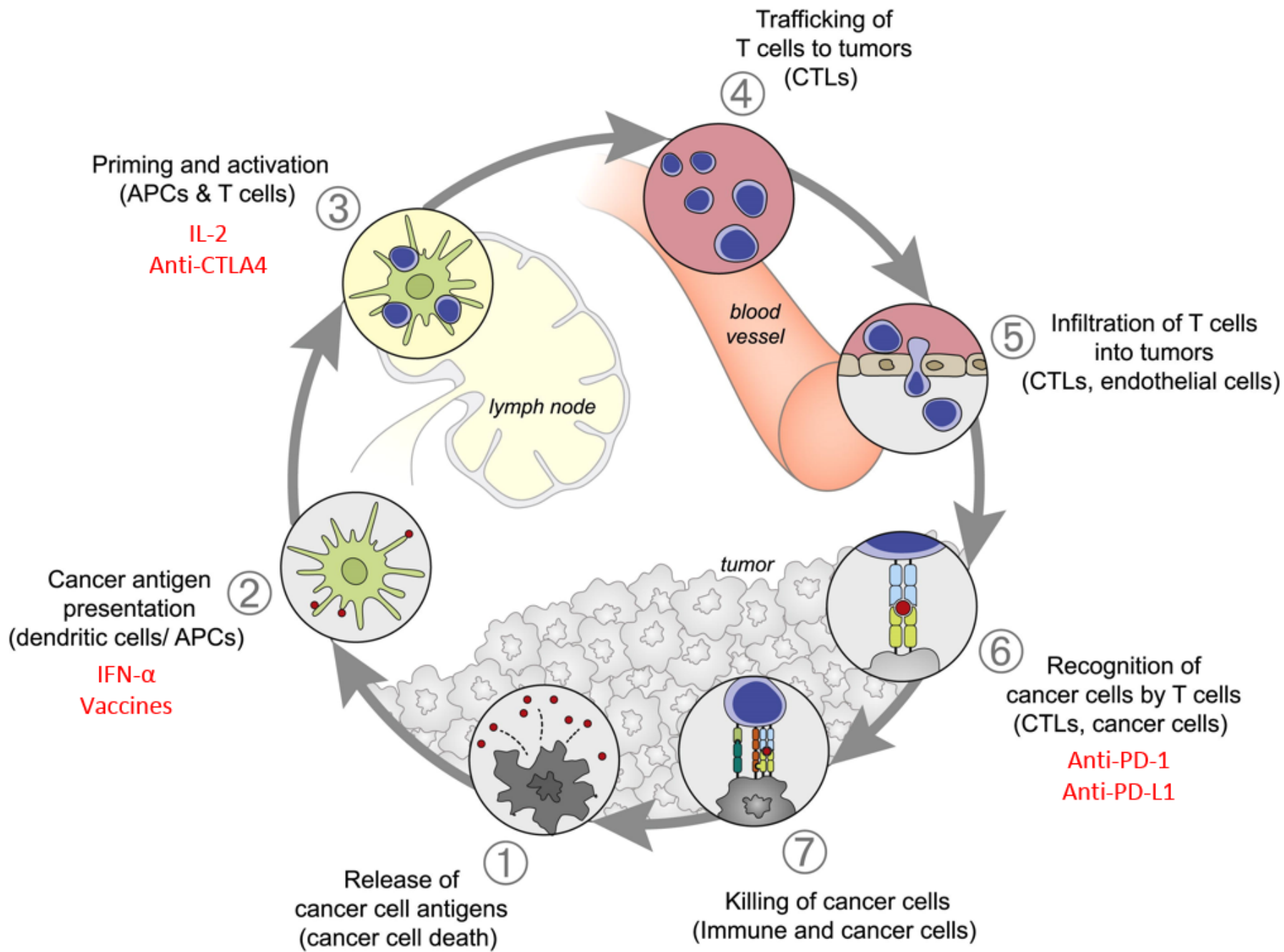


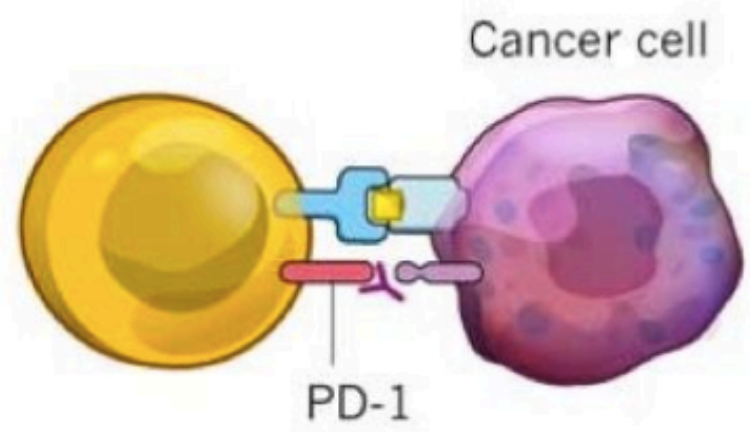
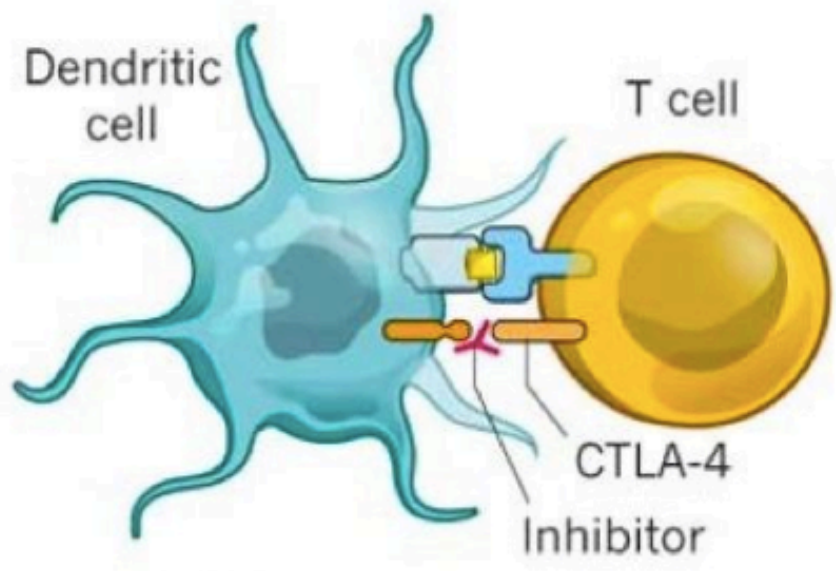
20 December 2013 | \$10
Science

Breakthrough of the Year
Cancer Immunotherapy
T cells on the attack

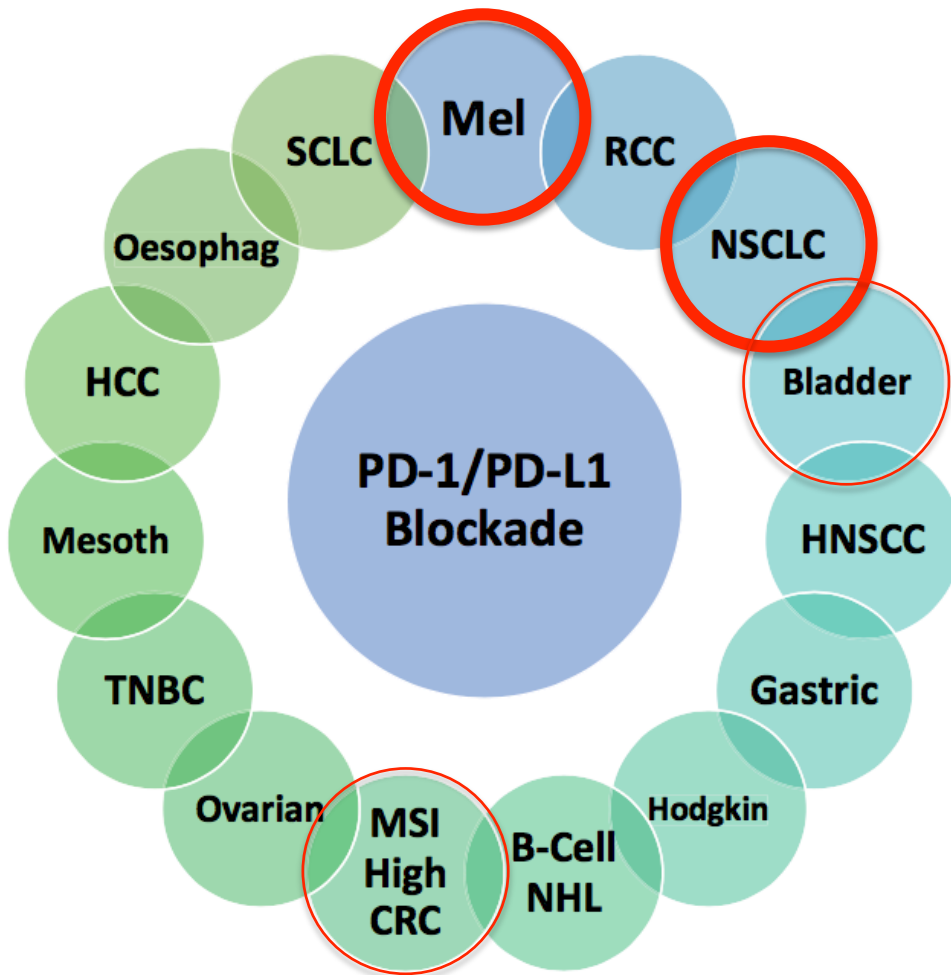
AAAS

Immuno-
Thérapie





"PDLOMAS" ACTIVITY IN 2015

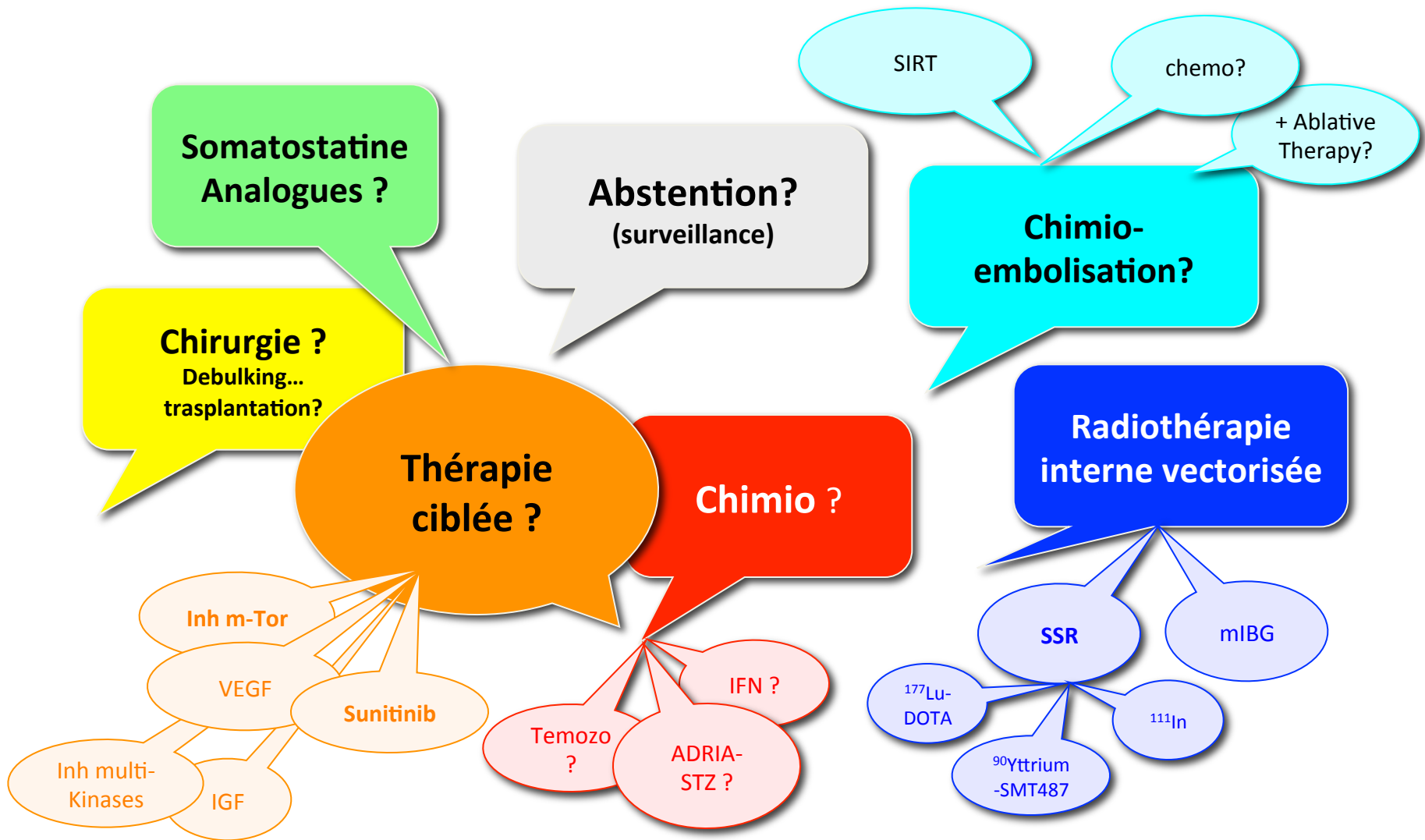


Pas les TNE !

**Recherche
clinique !**
(essais thérapeutiques)

**Immuno-
Thérapie**

Plusieurs modalités de traitements





RÉseau National de prise en charge des
Tumeurs neuro-Endocrines Malignes
Rares Sporadiques et Héritaires

RCP

Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

