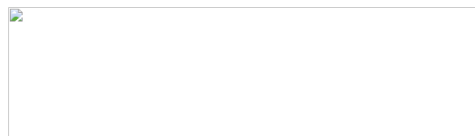


Accès Membres

Identifiant :
Mot de passe :
[Mot de passe oublié](#) | [Devenir membre](#)

[ACCUEIL](#)[VIE DU GTE](#)[RÉSEAUX](#)[RECHERCHE](#)[CONGRÈS](#)[FORMATIONS](#)[RESSOURCES](#)[CONTACT](#)**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, généticiens, médecins nucléaires, oncologues et radiologues.

**ESPACE
PATIENTS**
+**LA LETTRE DU GTE SEPTEMBRE - OCTOBRE 2010**

Septembre - octobre 2010

SOMMAIRE

- [Éditorial](#) : Anne-Paule Gimenez-Roqueplo, Sophie Giraud, Vincent Rohmer
- [Image du mois](#) : [cholécystite ischémique](#) - complication classique postchimio-embolisation
Calina Atanasiu¹, Vanessa Afalo-Hazan², Thomas Aparicio¹, Robert Benamouzig¹
1 service de gastro-entérologie, 2 service de radiologie - CHU Avicenne Bobigny
- [L'existence bien connue de possibles phénotypes dans certaines maladies héréditaires expose au risque d'erreurs diagnostiques. Cela est vrai dans la NEM1](#) Arnaud Murat
- [Monsieur NEM1 n'est pas Madame NEM1](#) Pierre Goudet
- [Vandetanib nouvelle référence thérapeutique dans le cancer médullaire de la thyroïde](#) Régis Cohen
- [Le Congrès National des Tumeurs \(neuro\) Endocrines aura lieu les 9 et 10 décembre 2010 à Paris](#)

Éditorial

Anne-Paule Gimenez-Roqueplo, Sophie Giraud, Vincent Rohmer

Les analyses de génétique moléculaire occupent une place de plus importante dans le diagnostic des tumeurs endocrines. En effet, l'identification d'une mutation constitutionnelle sur un gène de prédisposition aura d'importantes conséquences pour la prise en charge du patient atteint et pour le dépistage de la maladie chez ses apparentés. [Lire la suite](#)

Image du
mois :
[cholécystite
ischémique](#)
 tumeur
caecum

[L'existence bien connue de possibles phénotypes dans certaines maladies héréditaires expose au risque d'erreurs diagnostiques. Ceci est vrai dans la NEM1](#)
Arnaud Murat

Le diagnostic de phénotype est retenu lorsqu'un patient présente les mêmes atteintes que celles observées dans une affection secondaire à des mutations d'un gène particulier, sans pour autant être atteint par cette maladie. Le diagnostic de NEM1 peut être fait cliniquement (présence d'au moins 2 atteintes majeures de la maladie), lors d'une enquête familiale (patient présentant une lésion majeure et étant apparenté au premier degré à un patient NEM1) ou par analyse génétique. [Lire la suite](#)

[Monsieur NEM1 n'est pas Madame NEM1](#)
Pierre Goudet

L'atteinte thymique de la NEM1 est quasiment l'apanage des hommes (1). L'étude complète du sex-ratio des différentes atteintes de la NEM1 n'avait pas été faite jusqu'ici. Des données analysées au registre du GTE viennent de montrer que la prévalence et la probabilité de survenue au cours de la vie des gastrinomes était significativement supérieure chez l'homme (55% chez les hommes versus 32% à 60 ans) alors que l'inverse se vérifiait pour l'atteinte hypophysaire (53% chez les femmes versus 43% à 60 ans). [Lire la suite](#)

[Vandetanib nouvelle référence thérapeutique dans le cancer médullaire de la thyroïde](#)
Régis Cohen

Le cancer médullaire de la thyroïde (CMT) est responsable de métastases ganglionnaires cervicales précoces, possibles dès le stade de microcarcinome. Le seul traitement curatif du CMT étant chirurgical, les questions de l'indication et surtout de l'étendue des curages ganglionnaires cervicaux sont primordiales. [Lire la suite](#)

Regles de prescription des actes de génétique constitutionnelle dans le cadre des tumeurs endocrines

*Par Anne-Paule Gimenez-Roqueplo, Sophie Giraud, Vincent Rohmer
Réseau INCa Oncogénétique constitutionnelle des tumeurs endocrines*

Les analyses de génétique moléculaire occupent une place de plus en plus importante dans le diagnostic des tumeurs endocrines. En effet, l'identification d'une mutation constitutionnelle sur un gène de prédisposition aura d'importantes conséquences pour la prise en charge du patient atteint et pour le dépistage de la maladie chez ses apparentés. La question des règles de réalisation d'un test génétique est fréquemment posée aux laboratoires qui réalisent ces tests.

Les actes de génétique constitutionnelle sont strictement encadrés par la réglementation (décret n°2008-321 du 4 avril 2008 relatif à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ou à son identification par empreintes génétiques à des fins médicales : articles L.1131-1 à L.1131-7 et R.1131-1 à R.1131-23) dont les principes généraux sont énoncés de la façon suivante :

- **Chez un patient présentant un symptôme d'une maladie génétique (sujet atteint candidat à un test diagnostique)**, la prescription d'un examen des caractéristiques génétiques ne peut avoir lieu que dans le cadre d'une consultation médicale individuelle ou, préalablement à l'expression écrite de son consentement, il sera informé des caractéristiques de la maladie recherchée, des moyens de la détecter, du degré de fiabilité des analyses, des possibilités de prévention et de traitement, des modalités de transmission génétique de la maladie recherchée et de leurs possibles conséquences chez d'autres membres de sa famille.

- **Chez une personne asymptomatique (sujet non atteint candidat à un test présymptomatique)** la prescription d'un examen des caractéristiques génétiques ne peut avoir lieu que dans le cadre d'une consultation médicale individuelle effectuée par un médecin oeuvrant au sein d'une équipe pluridisciplinaire rassemblant des compétences cliniques et génétiques. Cette équipe doit être dotée d'un protocole type de prise en charge et être déclarée auprès de l'Agence de la biomédecine.

- **Lorsque la personne intéressée est un mineur**, les examens ne peuvent être prescrits que si celui-ci ou sa famille peuvent personnellement bénéficier de mesures préventives ou curatives immédiates. Le consentement est donné par les titulaires de l'autorité parentale et par le mineur s'il est apte à exprimer sa volonté et à participer à la décision.

- **Les analyses de génétique moléculaire doivent être réalisées** sous la responsabilité d'un praticien agréé par l'Agence de la biomédecine exerçant dans un laboratoire autorisé. Le compte rendu des analyses doit être commenté et signé par le praticien agréé.

- **Les résultats doivent être communiqués à la personne concernée par le médecin prescripteur dans le cadre d'une consultation médicale individuelle**. La personne concernée peut refuser que les résultats de l'examen lui soient communiqués. Dans ce cas, ce refus est consigné par écrit dans le dossier de la personne.

- **Le consentement écrit, les doubles de la prescription de l'examen et des comptes rendus d'analyses commentés** et signés doivent être conservés par le médecin prescripteur dans le dossier médical de la personne concernée dans le respect du secret médical. Les comptes rendus d'analyses et leur commentaire explicatif doivent être conservés par les laboratoires pendant une durée de 30 ans. Dans tous les cas, l'archivage de ces résultats est effectué dans les conditions de sécurité et de confidentialité.

L'ensemble du texte ainsi que les modalités de déclaration des praticiens et des équipes est disponible sur le site de l'Agence de la biomédecine (<http://www.agence-biomedecine.fr/professionnels/diagnostic-genetique.html>).

Vade-mecum du test génétique

- . Procédures différentes pour un test génétique diagnostique ou présymptomatique
- . La prescription ne peut se faire qu'après une consultation médicale individualisée d'information (pas d'envoi de prescription par courrier)
- . Pour un test présymptomatique : consultation et prescription par un médecin oeuvrant dans le cadre d'une consultation multidisciplinaire autorisée
- . L'information du patient doit porter sur six points (1- caractéristiques de la maladie recherchée ; 2- moyens de détection ; 3- degré de fiabilité des analyses ; 4- possibilités de prévention et de traitement ; 5- modalités de transmission génétique ; 6- possibles conséquences chez d'autres membres de la famille)
- . Pour un sujet mineur, prescription possible uniquement si bénéfice médical immédiat
- . Signature obligatoire d'un consentement éclairé par la personne testée ou les titulaires de l'autorité parentale
- . Test réalisé dans un laboratoire autorisé signé et commenté par un praticien agréé
- Rendu des résultats lors d'une consultation médicale individuelle (pas d'envoi de résultats par courrier)
- . Respect du droit de ne pas savoir
- . Archivage sécurisé des documents relatifs au test dans de strictes conditions de confidentialité

L'image du mois

Cholécystite ischémique - complication classique postchimio-embolisation

*Par Calina Atanasiu1, Vanessa Affalo-Hazan2, Thomas Aparicio1, Robert Benamouzig1
1 Service de gastro-entérologie, 2 service de radiologie - CHU Avicenne Bobigny*

Patiente suivie pour une tumeur endocrine bien différenciée de la région iléo-cacale avec des multiples lésions hépatiques se présente aux urgences à J10 postchimio-embolisation pour fièvre, frissons et douleurs de l'hypocondre droit. Une TDM abdominale réalisée en urgence met en évidence une prise de contraste intense et un épaississement irrégulier de la paroi de la vésicule biliaire associés à une dilatation modérée des voies biliaires intrahépatiques qui correspond à une cholécystite ischémique post chimio-embolisation. Devant l'absence d'amélioration clinique et biologique sous traitement antibiotique, une cholécystectomie a été réalisée mettant en évidence une cholécystite gangréneuse.

La cholécystite ischémique est une complication classique extrahépatique de la chimio-embolisation. Elle apparaît dans 0,26-3,5% des cas selon la littérature. Le mécanisme est le reflux du matériel d'embolisation dans l'artère cystique ou l'embolisation de variantes artérielles hépatiques. Le traitement classique est la cholécystectomie cependant certains series ont rapporté des guérisons avec un traitement conservateur...

L'existence bien connue de possibles phénotopies dans certaines maladies héréditaires expose au risque d'erreurs diagnostiques. Ceci est vrai dans la NEM1

Par Arnaud Murat (hôpital Laennec, Nantes).

Diagnostic challenges due to phenocopies : lessons from Multiple Endocrine Neoplasia type 1 (MEN 1). Turner JJ, Christie PT, Pearce SH, Turnpenny PD, Thakker RV. *Hum Mutat* 2010 Jan;31(1):E1089-101.

Le diagnostic de phénotopie est retenu lorsqu'un patient présente les memes atteintes que celles observées dans une affection secondaire a des mutations d'un gene particulier, sans pour autant etre atteint par cette maladie. Le diagnostic de NEM1 peut etre fait cliniquement (présence d'au moins 2 atteintes majeures de la maladie), lors d'une enquete familiale (patient présentant une lésion majeure et étant apparenté au premier degré a un patient NEM1) ou par analyse génétique.

Les auteurs ont étudié deux groupes de familles. Le groupe 1 comportait 74 familles avec mutation du gene MEN1 reconnue (diagnostic clinique chez 261 patients sur 857). Le groupe 2 comportait 19 familles sans mutation reconnue du gene MEN1 (diagnostic clinique chez 88 patients sur 285). Au sein du groupe 1, 2 patients présentaient un prolactinome et étaient apparentés au premier degré a un patient NEM1 (2 atteintes ou plus). Au terme d'une analyse génétique poussée, négative, il a été conclu a l'existence de phénotopies.

Au sein du groupe 2, le diagnostic de NEM1 avait été retenu chez deux patientes présentant 2 atteintes majeures telles qu'observées au cours de cette affection. Dans un cas, il s'agissait d'une association acromégalie-hypercalcémie récurrente apres parathyroïdectomie (avec taux de PTH normal mais inadapté). Une mutation du gene CaSR a été secondairement retrouvée chez la patiente puis chez trois apparentées. Dans l'autre cas était observée une association prolactinome-hyperparathyroïdie. L'enquete familiale secondairement menée a permis d'observer, chez des apparentés, des cas d'hyperparathyroïdie, de fibrome ossifiant de la mâchoire, d'atteinte rénale ou de l'utérus. Une mutation du gene HRPT2 a été retrouvée chez la patiente puis chez trois apparentées.

Ainsi, les auteurs ont observé plus de 5% de phénotopies chez des patients reconnus cliniquement comme présentant une NEM1. L'existence de possibles phénotopies doit rendre prudent avant de porter, cliniquement, un diagnostic de NEM1.

L'existence de phénotopies au sein de familles NEM1 a déjà été signalée dans le passé. Ne pas reconnaître un cas de phénotopie expose un patient, et sa descendance, a une surveillance inadaptée, dangereuse et angoissante. Il convient de toujours proposer un diagnostic génétique a tout patient appartenant a une famille NEM1, quelle que soit sa présentation. En l'absence de mutation connue dans une famille, il faut se souvenir que, malgré les recommandations internationales, l'existence d'une association lésionnelle ne suffit pas pour porter le diagnostic de NEM1 sinon apres une analyse médicale tres précise.

Monsieur NEM1 n'est pas Madame NEM1

Par Pierre Goudet (chirurgie endocrinienne. Registre national des NEM1. CHU Dijon).

L'atteinte thymique de la NEM1 est quasiment l'apanage des hommes (1). L'étude complete du sex-ratio des différentes atteintes de la NEM1 n'avait pas été faite jusqu'ici. Des données analysées au registre du GTE viennent de montrer que la prévalence et la probabilité de survenue au cours de la vie des gastrinomes était significativement supérieure chez l'homme (55% chez les hommes versus 32% a 60 ans) alors que l'inverse se vérifiait pour l'atteinte hypophysaire (53% chez les femmes versus 43% a 60 ans).

L'expression de l'hyperparathyroïdie, des tumeurs de la surrénales, des tumeurs bronchiques ne semblait pas etre, quant a elle, liées au sexe. La revue de la littérature et des données de registres montrent que ces déséquilibres de sex-ratio se retrouvent de façon comparable pour les gastrinomes sporadiques, les adénomes hypophysaires sporadiques, et dans une moindre mesure pour les carcinomes thymiques sporadiques, donc dans des situations non NEM1. L'expression de la NEM1 interagit donc avec d'autres facteurs liés au sexe tout comme dans les cas des atteintes sporadiques correspondantes. On ne peut donc plus dire que la NEM1 est une maladie autosomique dominante qui atteint cliniquement de façon équivalente les deux sexes comme le mentionne la plupart des articles de présentation générale de la maladie. Cette remarque est d'autant plus vraie que globalement, l'expression phénotypique est plus fréquente chez les femmes. Le registre compte en effet 58% de femmes (734 patients). Les femmes semblent etre également pénalisées en termes de délai diagnostique au moment de la survenue de la premiere atteinte lorsqu'il s'agit d'un adénome hypophysaire. Un diagnostic de NEM1 n'est fait immédiatement que chez 44% des femmes alors qu'il l'est chez 67% des hommes. Une analyse dans le détail des facteurs associés montre que cette différence est principalement due au fait d'etre une femme. Il est donc vraisemblable que du fait de la fréquence des adénomes hypophysaires sporadiques cliniquement parlant chez la femme, l'hypothese d'une association avec une NEM1 soit moins souvent évoquée. Peut-etre faut-il rappeler la nécessité d'un interrogatoire génétique précis devant toute pathologie tumorale endocrinienne quelle qu'elle soit. Peut-etre faut-il doser systématiquement la calcémie devant tout adénome hypophysaire. Peut-etre, enfin, faut-il aussi regarder avec insistance les ailes du nez des patientes présentant un adénome hypophysaire a la recherche d'un

angiofibrome (2) qui serait présent dans plus de 50% des cas des NEM1 adultes. Et si la NEM1 se voyait comme le nez au milieu de la figure ?

1. Goudet P, Murat A, Binquet C, Cardot-Bauters C, Costa A, Ruzniewski P, Niccoli P, Ménégau F, Chabrier G, Borson-Chazot F, Tabarin A, Bouchard P, Delemer B, Beckers A, Bonithon-Kopp C. [Risk factors and causes of death in MEN1 disease. A GTE \(Groupe d'Etude des Tumeurs Endocrines\) cohort study among 758 patients. World J Surg. 2010;34:249-55. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19949948](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19949948)
2. Darling TN, Skarulis MC, Steinberg SM, Marx SJ, Spiegel AM, Turner M. [Multiple facial angiofibromas and collagenomas in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. Arch Dermatol. 1997 Jul;133\(7\):853-7 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9236523](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9236523)

Vandetanib nouvelle référence thérapeutique dans le cancer médullaire de la thyroïde

Par Régis Cohen (CHU Avicenne Bobigny).

Improving outcomes in thyroid cancer: has targeted therapy delivered?
Chairpersons: Martin Schlumberger (Paris, France), Samuel Wells (Bethesda, United States) 14th INTERNATIONAL THYROID CONGRESS . Paris, Palais des congres . 11-16 Septembre 2010

Lors de l'International Thyroid Congress à Paris, les résultats de Zeta, une étude de phase III chez des patients atteints de cancer médullaire de la thyroïde (CMT) avancé, a montré que le vandetanib réduit de 54% le risque de survie sans progression de la maladie par rapport au placebo. Le vandetanib est un anti tyrosine kinase inhibant les facteurs de croissance vasculaire endothélial (VEGF), de croissance épidermique (EGFR) et RET. ZETA est une étude de phase III randomisée (2/1), en double aveugle, contrôlée versus placebo, multi-centrique, avec le vandetanib 300mg donné une fois par jour ayant inclus 331 patients porteurs d'un CMT mesurable non résecable, localement avancé ou métastatique héréditaire ou sporadique. Des différences significatives pour vandetanib par rapport au placebo ont également été observées dans les critères d'évaluation secondaires de taux de réponse objective (moins 45%) et diminution de la calcitonine et ACE. ([voir figures](#))

Les événements indésirables les plus fréquemment associés au vandetanib étaient des éruptions cutanées, la diarrhée, l'hypertension, la fatigue et les maux de tête (incidence > 20% au total). Un allongement de QTc a été observé dans 8% des cas.

Ainsi même si des critères de réponse tumorale complète auraient été préférés, c'est actuellement le meilleur traitement avec preuves dans cette indication. Une [Autorisations Temporaires d'Utilisation \(ATU\)](#) est disponible en France. D'autres molécules prometteuses sont en développement.

[En savoir plus >>>](#)

Le Congrès National des Tumeurs (neuro) Endocrines aura lieu les 9 et 10 décembre 2010 à Paris – Université Paris-Descartes dans le 6ème arrondissement.
[Voir tous les détails](#)

La Lettre du GTE

Présidente du GTE
Françoise Borson Chazot

Secrétaire général du GTE
Emmanuel Mitry

Rédacteur en chef
Régis Cohen

Directeur de la publication
Yveline Postel-Vinay

Éditions
Imothep Médecine Sciences

© SFE – GTE juin 2010
<http://www.sfendocrino.org>

Vous recevez cette newsletter car vous vous êtes inscrit sur le site de la SFE .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 : SFE 88, rue de la Roquette - 75011 – Courriel : sfsecret@wanadoo.fr

Contactez-nous