

Parcours patient : pratiques médicales versus vécu du patient

Cas clinique 2



Journée patients-ARCs GTE-ENDOCAN
7 octobre 2022



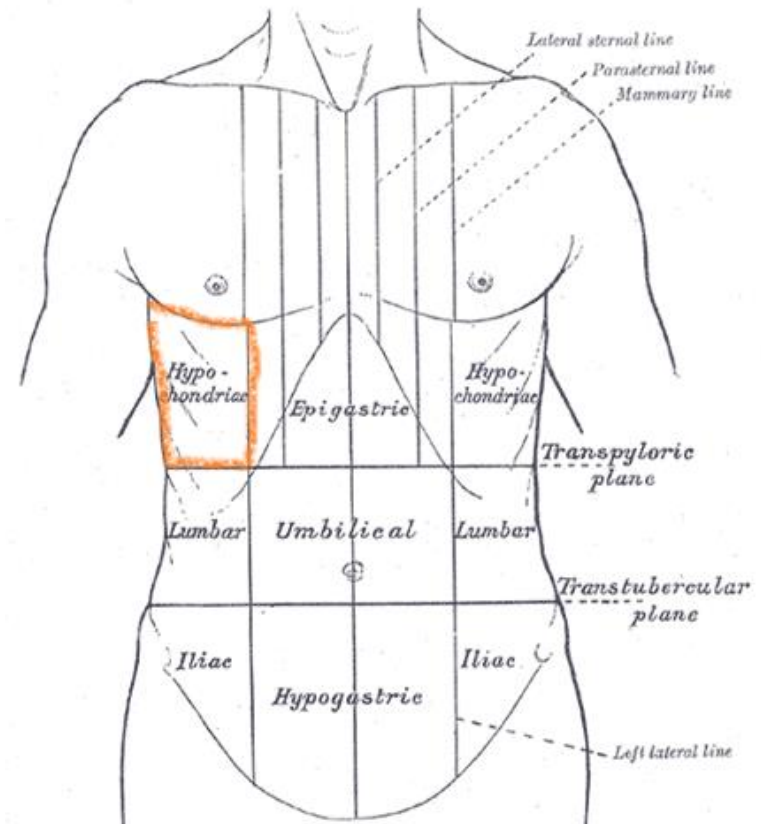
Dr Sandrine Laboureau
Endocrinologue
CHU Angers

Mme Christine Rodien
Présidente Association APTED
Paris

Mme Beate Bartès
Présidente Association
Vivre sans Thyroïde
Toulouse

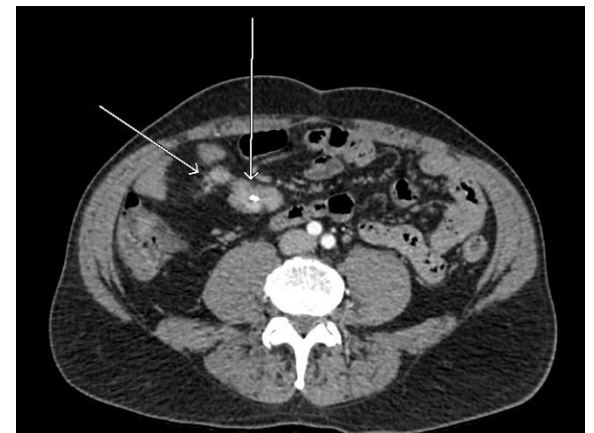
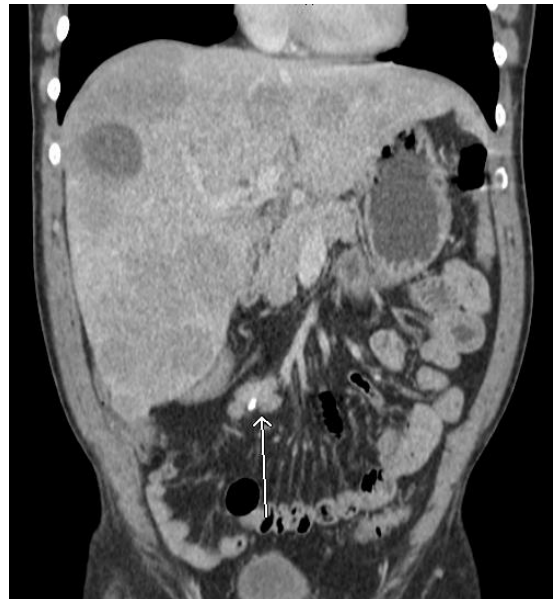
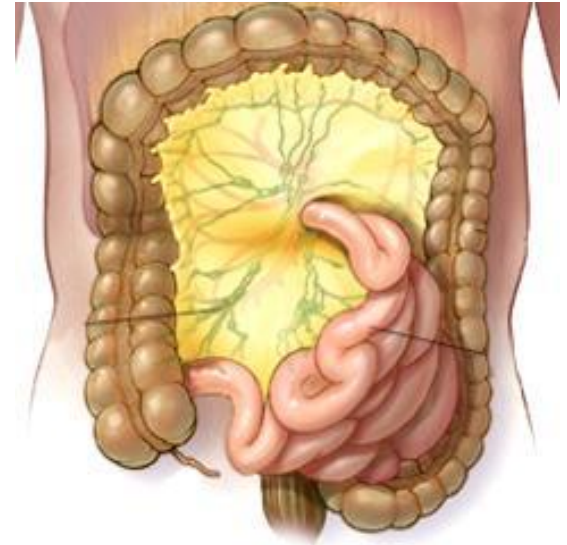
Cas clinique 2

- Monsieur M. consulte en hépato gastro entérologie en 2017, il a 53 ans
- Il a présenté une douleur au niveau de l'hypocondre droit.
- Il y a des anomalies biologiques hépatiques.
- L'échographie montre une foie multi-nodulaire



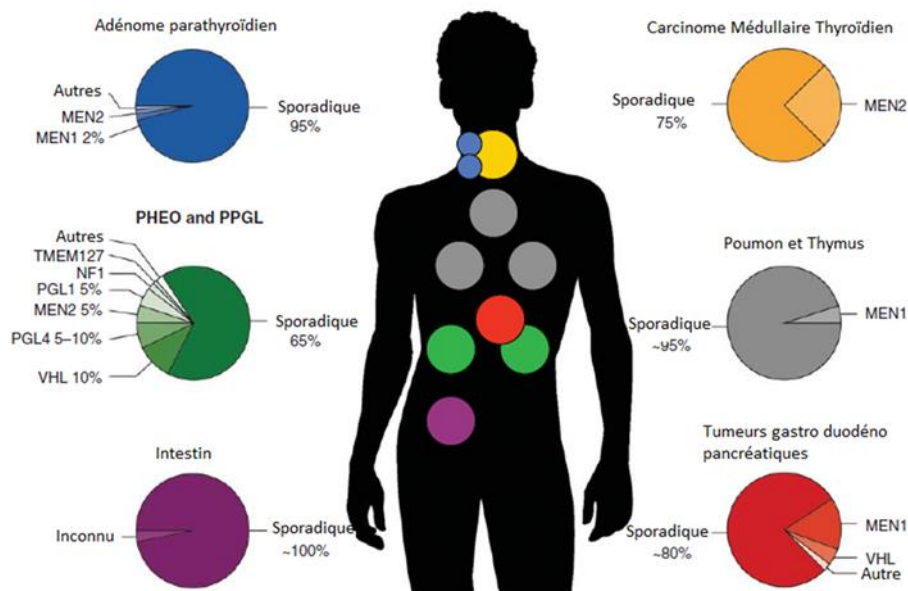
Cas clinique 2

- Monsieur M. décrit des diarrhées depuis quelques semaines (une quinzaines de selles par jour), des rougeurs du visage intermittentes (flush)
- Il est prescrit un scanner :
 - Confirme les nodules dans le foie
 - Montre une tumeur de l'intestin grêle
 - Ganglions méésentériques



- Tumeurs neuro endocrines rares (~ 5 cas /100 000 habitants/an)
- Se développent partout dans l'organisme à partir de cellules endocrines
= qui sécrètent des hormones (> 40 substances ≠)
- La sécrétion des hormones peut se traduire
 - par des symptômes = T. fonctionnelle
 - L'absence de symptômes = T. non fonctionnelle

- Hormone plus fréquente
= sérotonine



Question ?

Question

- Qu'est ce que le syndrome carcinoïde ?

Syndrome Carcinoïde

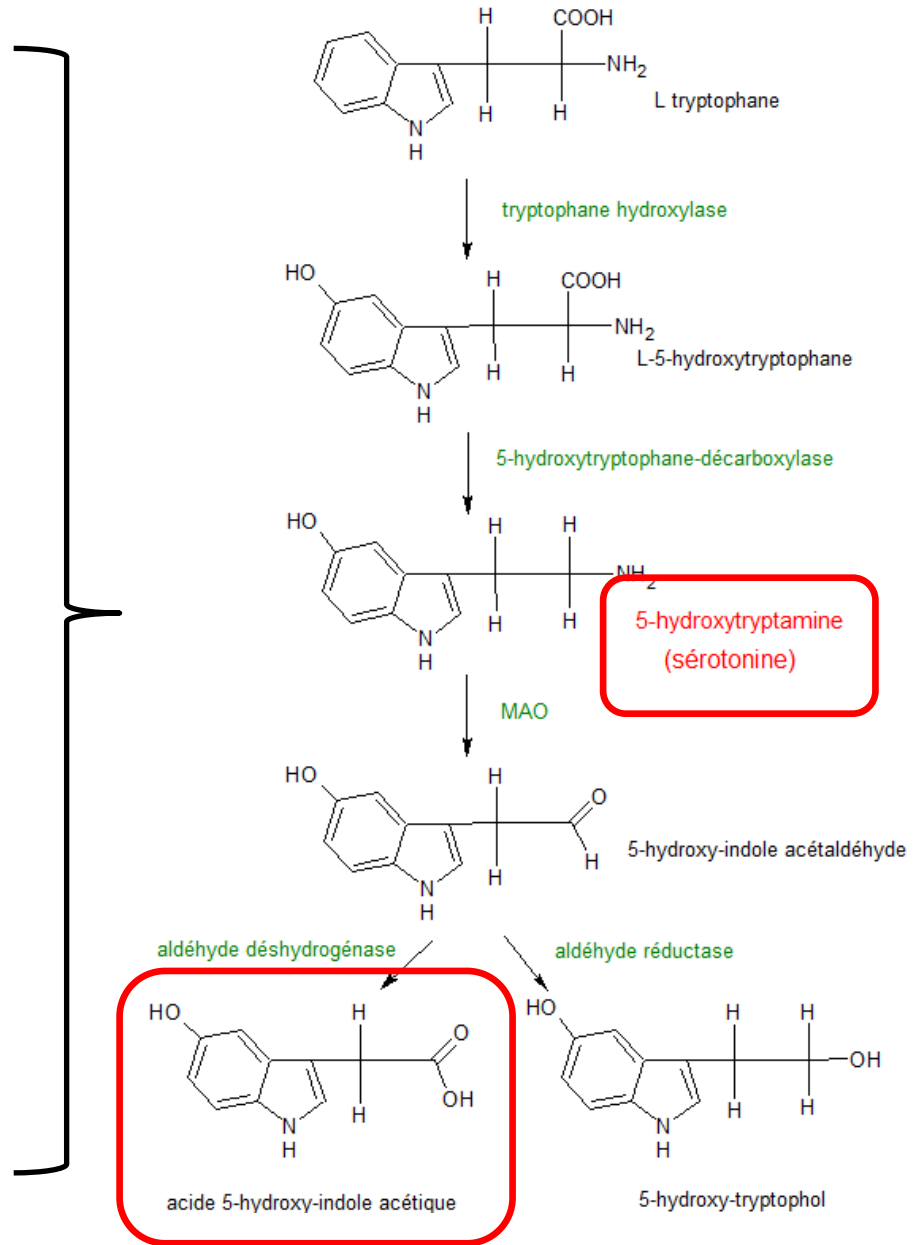
Symptômes (=signe)

Peau : vasodilatation (tête et du cou) – pâleur/rougeur
Les bouffées de chaleur (stress émotionnel, l'ingestion alimentaire, la prise de boissons chaudes ou d'alcool).

Digestifs :
crampes abdominales
Diarrhée
malabsorption

Cardiaque : atteinte des valves cardiaques

Pulmonaire : bronchospasme



5 HIAA dans les urines

Question ?

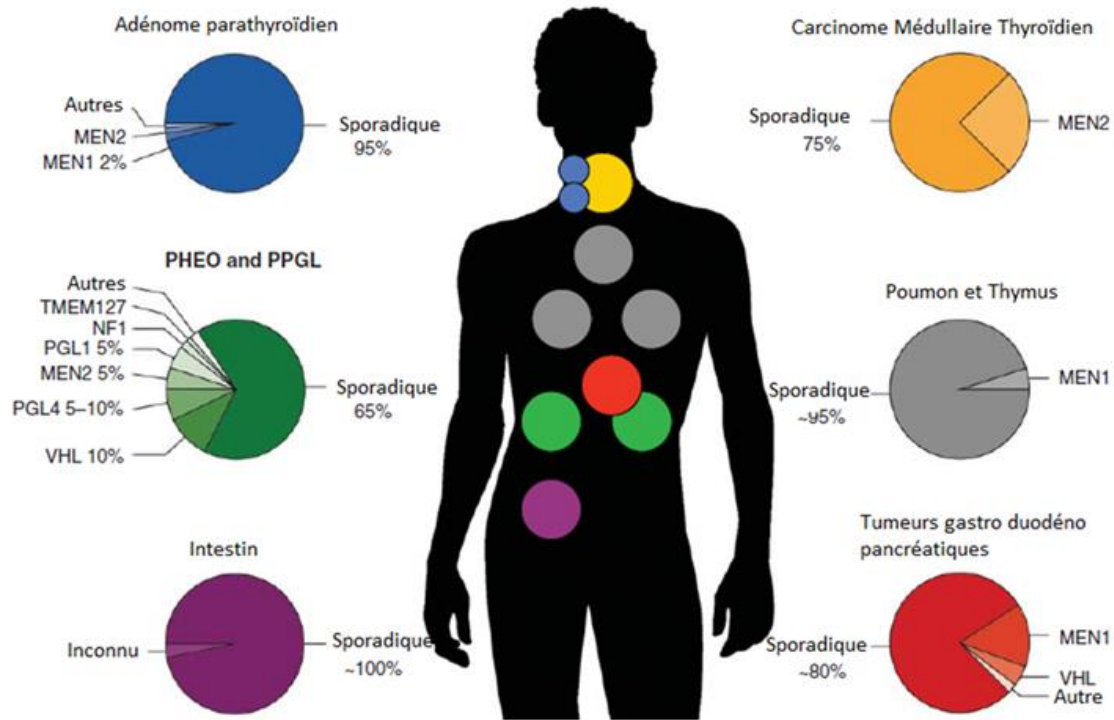
Question

- Quelles TNE peuvent donner un Syndrome Carcinoïde ?

Syndrome carcinoïde est du à la libération de sérotonine

Les TNE qui peuvent libérer de la sérotonine peuvent donner un syndrome carcinoïde :

TNE intestin
TNE poumon



Question ?

Question

- Est-ce que les symptômes apparaissent au moment du diagnostic ou peuvent-ils apparaître plus tard, lors de l'évolution de la maladie ?

- Les symptômes sont secondaires à la sérotonine libérée (5HIAA)
- Ils peuvent
 - Être présents dès le diagnostic de la maladie, voir permettre le diagnostic
 - Apparaître secondairement

Question

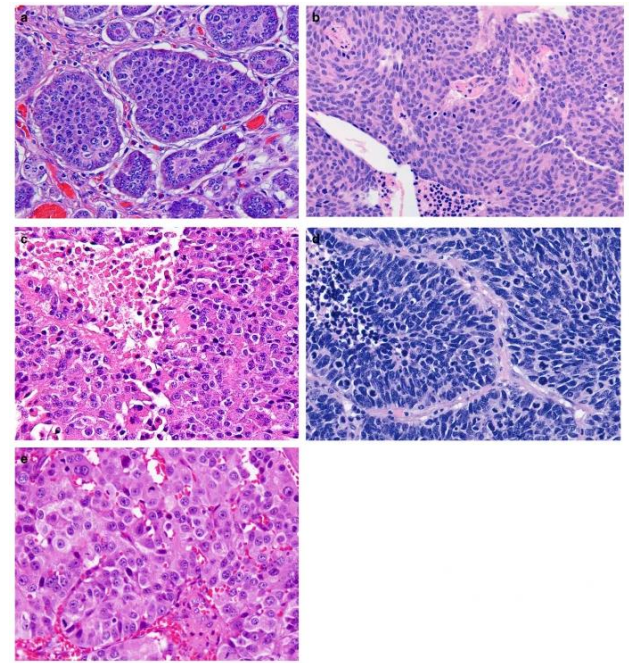
- Le syndrome carcinoïde est il toujours associé à une tumeur sécrétante ?

- Le syndrome carcinoïde est associée à une tumeur fonctionnelle = qui donne des symptômes dus à une sécrétion hormonale
- Une tumeur peut exprimer des hormones mais ne pas donner de symptôme = tumeur non fonctionnelle
- Une tumeur fonctionnelle peut produire d'autre(s) hormone(s) et donner d'autres symptômes (\neq syndrome carcinoïde)

Question

- Quelle est la différence entre syndrome carcinoïde et tumeur carcinoïde ?

- Syndrome = ensemble de symptômes (=signes)
 ⇒ Syndrome carcinoïde = ensemble des symptômes secondaire à la sécrétion de sérotonine
- Tumeur carcinoïde = description anatomopathologique ancienne qui n'existe plus sauf pour le poumon



Site	Category	Family	Type	Grade	Current terminology
Lung	Neuroendocrine neoplasm (NEN)	Neuroendocrine tumor (NET)	Pulmonary neuroendocrine tumor (NET) ^a	G1	Carcinoid
		Neuroendocrine carcinoma (NEC)	Small cell lung carcinoma (Pulmonary NEC, small cell-type) ^b	G2	Atypical carcinoid ^a
			Pulmonary NEC, large cell-type		Large cell NE carcinoma
Pancreas	Neuroendocrine neoplasm (NEN)	Neuroendocrine tumor (NET)	Pancreatic neuroendocrine tumor (NET)	G1	PanNET G1
		Neuroendocrine carcinoma (NEC)	Pancreatic NEC, small cell-type	G2	PanNET G2
			Pancreatic NEC, large cell-type	G3	PanNET G3
					Small cell NE carcinoma
					Large cell NE carcinoma

Cas clinique 2

- Biologie
 - 5HIAA urines de 24 heures > 1000 $\mu\text{mol}/24\text{ h}$ (N < 47)
- On complète les examens
 - On confirme le diagnostic = biopsie du foie
Métastase d'une TNE bien différenciée de grade 2
Ki67 : 5 % sur des « hotspots »
 - On vérifie le cœur :
 - Dosage des NTproBNP (prise de sang) = normal
 - Echographie cardiaque = normale

Question

- Est-ce que la chromogranine A a un intérêt ?

- La chromogranine A (CgA) est une glycoprotéine présente dans les granules sécrétoires des cellules endocrines et neuroendocrines
- CgA est libérée par de nombreuses cellules neuroendocrines néoplasiques
- CgA = marqueur
 - Aider au diagnostic de TNE (formes métastatiques plutôt)
 - surveillance des TNE
 - Mais beaucoup d'interférences

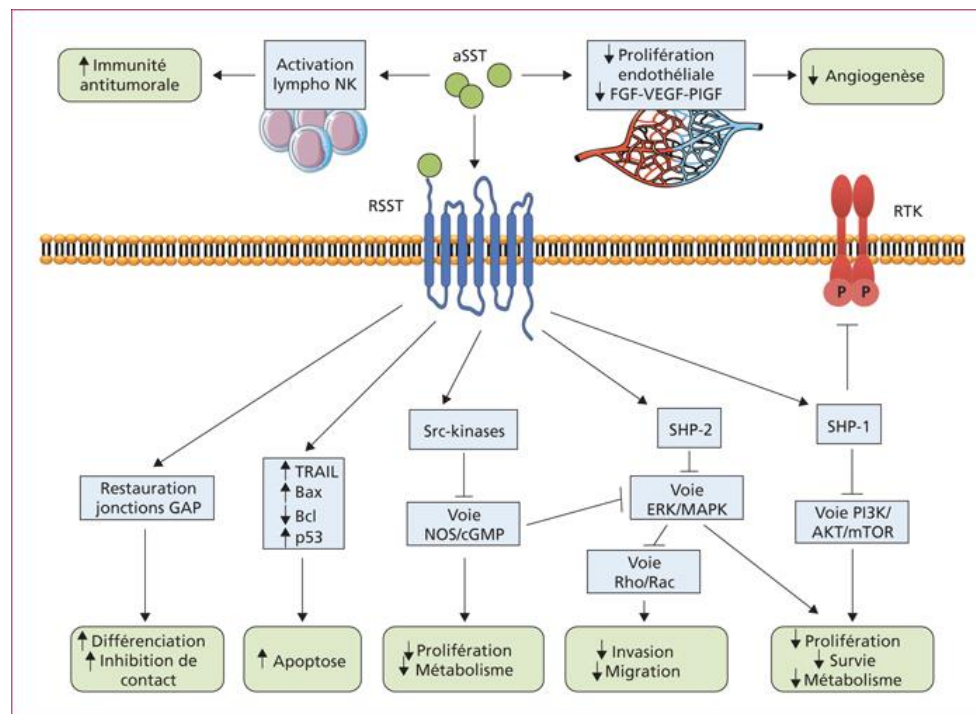
Systemic disease	Renal Cardiovascular Inflammatory	Renal impairment/failure Hypertension, cardiac insufficiency, heart failure COPD, chronic bronchitis, systemic rheumatoid disease, systemic lupus erythematosus, systemic inflammatory response syndrome
	Alimentary tract	Chronic atrophic gastritis, inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, pancreatitis, chronic hepatitis, liver cirrhosis
	Endocrine	Hyperthyroidism, hyperparathyroidism, hypercortisolism
Neoplasia (nonendocrine)	Breast cancer, prostate cancer, colorectal cancer, ovarian cancer, pancreatic cancer, hepatocellular cancer, gastric cancer, hematological malignancies	
Drugs	PPI, histamine type-2 receptor inhibitors, corticoids	
Physiological factors	Food ingestion and digestion, strenuous exercise, pregnancy	
Collection artifacts and sample-related factors	Fibrin presence, hemolysis, lipemia, late afternoon/night > morning, autoantibodies (RF-IgM, Avidine, Heterofile)	

CgA, chromogranin A; PPI, proton pump inhibitors.

Cas clinique 2

- Le dossier est discuté en RCP
 - Thérapeutique :
 - Traitement par analogues de la somatostatine
 - Visée anti tumorale
 - Action anti-sécrétoire
 - Chimio-embolisation hépatique
 - Visée réduction de la masse tumorale
- => Diminution de la sécrétion

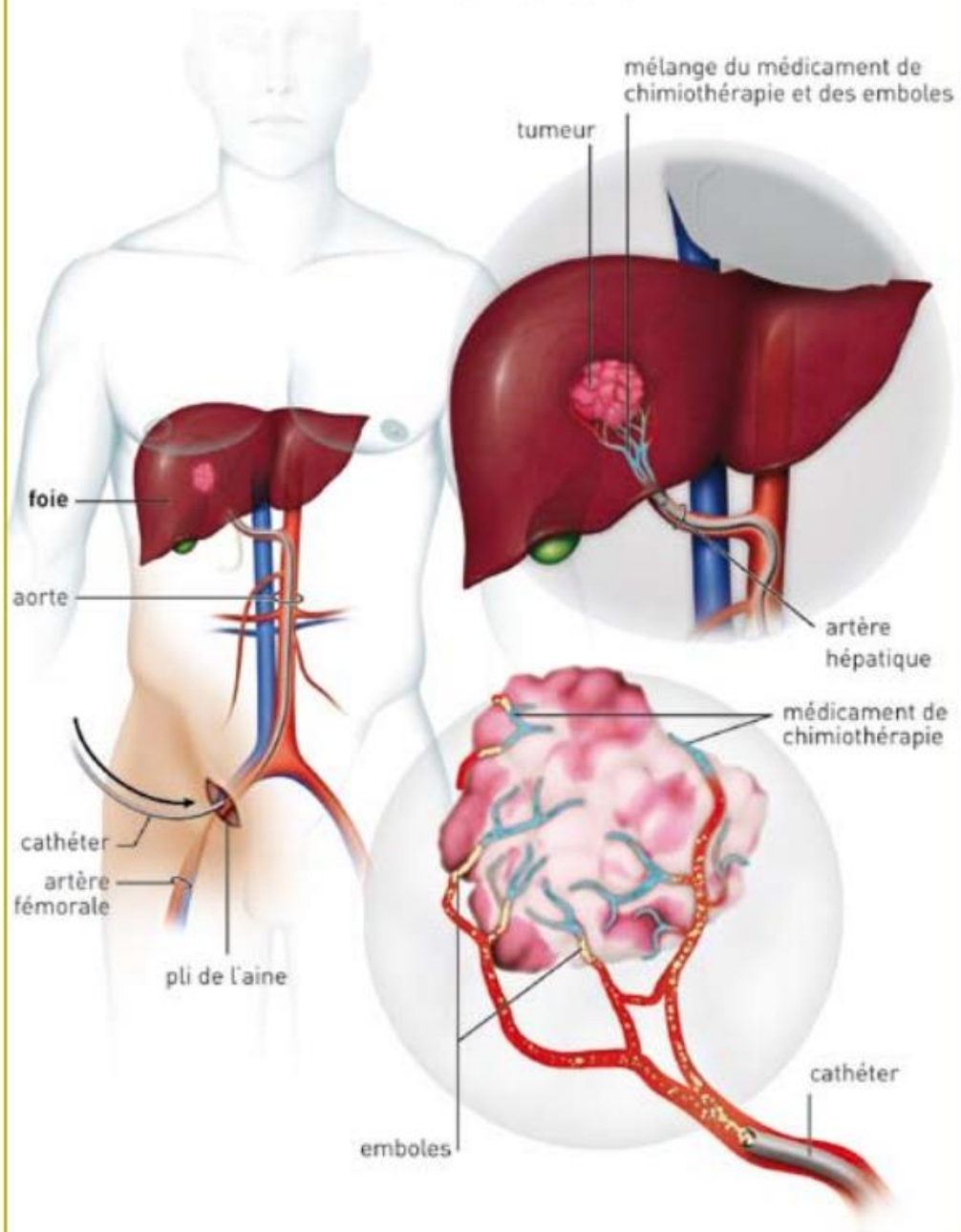
Analogues de la somatostatine : octréotide, lanréotide



Effets anti tumoral

Effets anti sécrétoire

La chémioembolisation



Question ?

InCa 2011

Question

- Pourquoi le patient n'a-t-il pas été opéré à ce stade ?

- Pour les TNE fonctionnelles
 - Traitement anti sécrétoire prioritaire – urgence
 - Traitement pour diminuer la masse tumorale

- Pour les TNE métastatiques
 - traitement systémique anti tumoral (analogues de la SMS)
 - Traitement loco régionaux : chir ou autre (selon la taille, localisation, caractéristiques des métastases)

Cas clinique 2

Chimio embolisation :

Très mal toléré = crise carcinoïde

Spasme bronchique « peur d'étouffer »

Après ce traitement : amélioration modéré du syndrome carcinoïde - 10 selles par jours

Eté 2018 :

Maladie évolutive

Mise en place d'un traitement par évérolimus à visée anti tumoral. Mais action anti sécrétoire également

Cas clinique 2

- Avril 2019 : 5HIAA 552 $\mu\text{mol}/24\text{ h}$ ($N < 50$)
- 2020 :
 - Maladie évolutive, dossier discuté en RCP
 - Traitement par radiothérapie interne vectorisée (Lutathera[®])
(août à décembre 2020)

R.I.V

Principe d'action du LUTATHERA® :

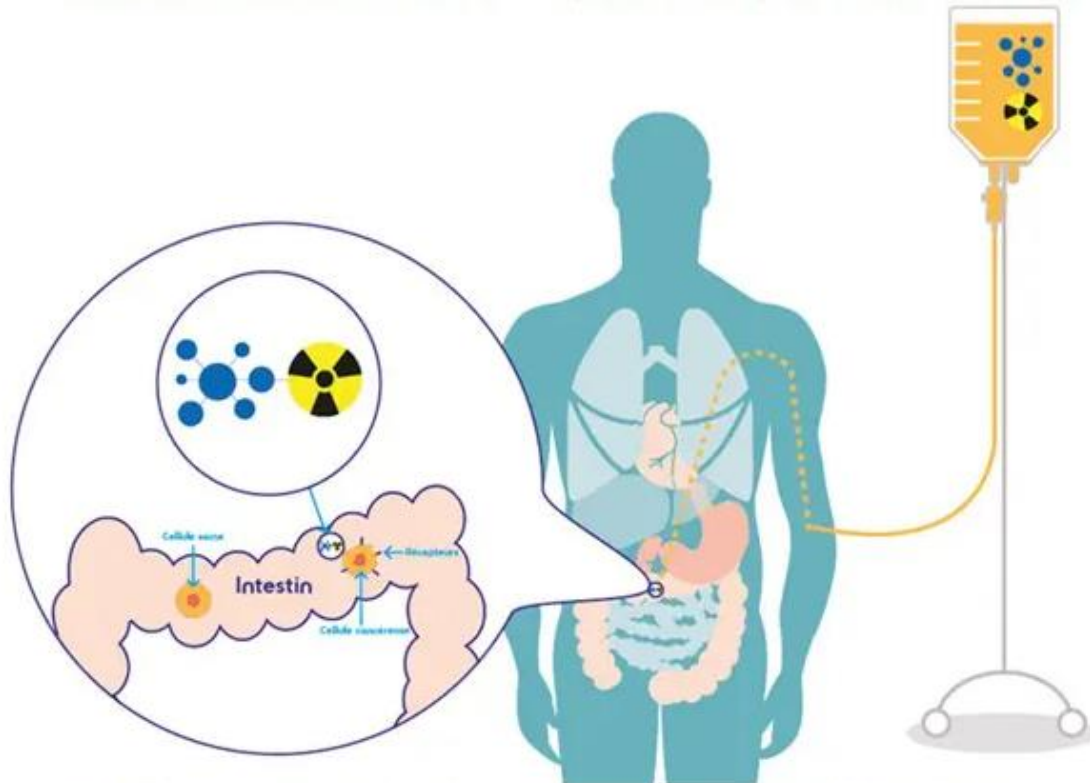
ETAPE 1 : Un élément radioactif (Lutétium 177) est couplé à un vecteur (molécule)



ETAPE 2 : → Cela donne un médicament : le LUTATHERA®



ETAPE 3 : Le médicament LUTATHERA® est injecté au patient par perfusion en intraveineuse



Le médicament est capté par des récepteurs qui sont spécifiques aux cellules cancéreuses.

Question ?

Question

- Que veulent dire
 - Évolution ?
 - Volume tumoral ?
 - Sécrétion hormonale ?

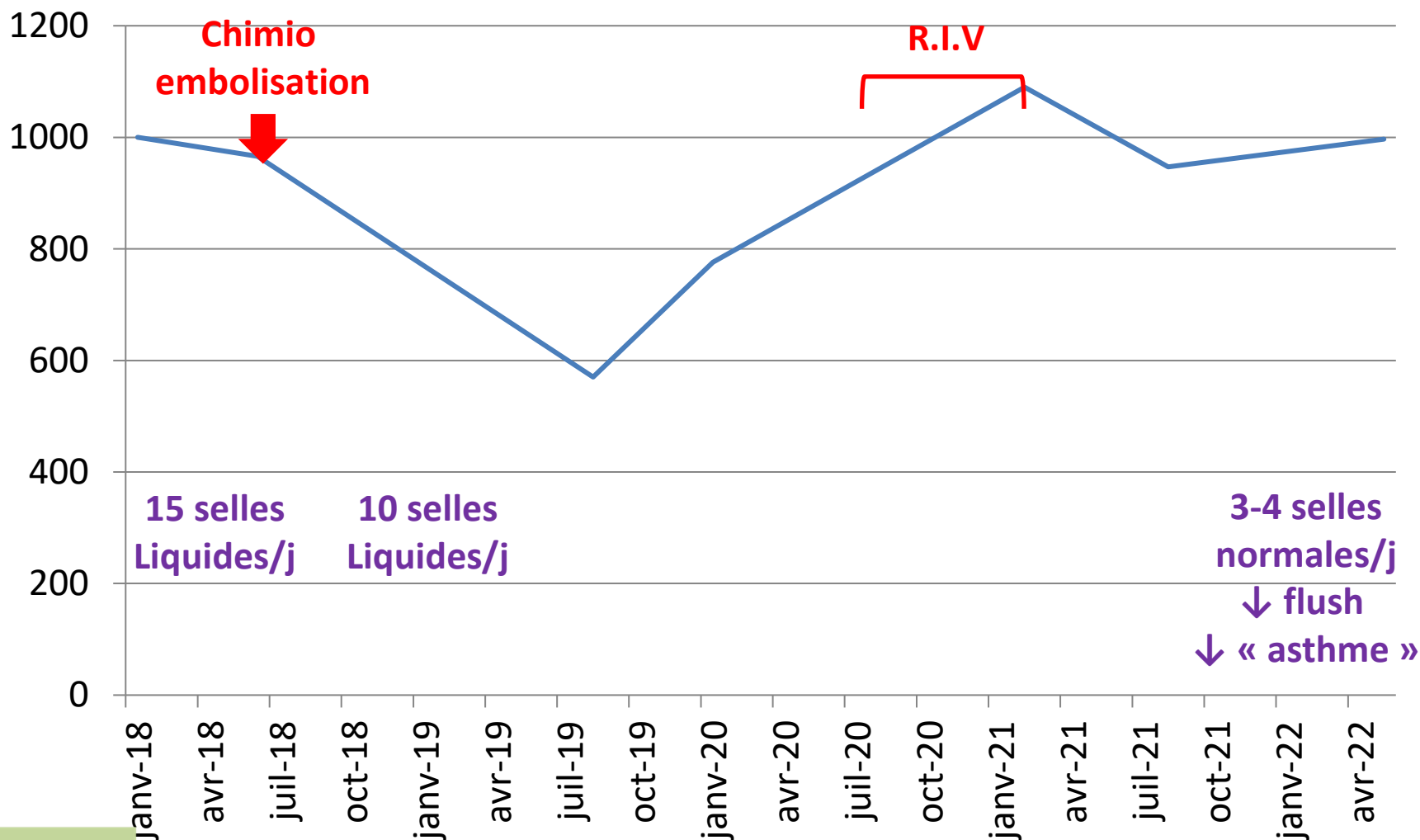
- Evolution = progression
- Volume tumoral =
volume représenté par le cancer primitif ainsi que l'ensemble des métastases (= masse tumorale présente dans tout le corps)
% de l'envahissement foie
- Sécrétion hormonale =
libération dans le sang d'hormones (on peut les doser sur une prise de sang)
 - Qui peuvent donner des symptômes = T fonctionnelle
 - Qui peuvent ne pas donner de symptômes = T non fonctionnelle

Cas clinique 2

- Janvier 2021
 - Traitement bien toléré
 - Patient va bien
 - Moins de flush
 - Amélioration de « l'asthme »
 - 4-5 selles normales /jour – rien la nuit
- Mai 2022
 - quelques flush
 - 3-4 selles normales /jour

Cas clinique 2

Evolution des 5 HIAA en $\mu\text{mol}/24\text{h}$ ($N < 50$)



Question ?

Question

- Le patient a une amélioration de la qualité de vie mais les 5HIAA sont toujours élevés,
 - Quel est l'intérêt des marqueurs ?
 - Et la chromogranine A ?

- Le « marqueur tumoral » n'est pas obligatoirement un marqueur parfait de l'évolution tumorale :
 - Il constitue une aide à l'interprétation de l'évolutivité de la maladie mais pas fiable à 100%
 - Les traitements peuvent améliorer les symptômes alors que les marqueurs restent élevées
 - La Chromogranine A n'est pas un marqueur fiable – beaucoup de faux positifs – (médic, gastrite, insuf renale)
- ⇒ L'imagerie et la clinique sont les éléments les plus importants
- ⇒ Mais le médecin sera toutefois plus attentif (ex complémentaires) en cas d'augmentation des marqueurs

Merci pour votre attention