



## **BROCHURE PATIENTS**

### **PRISE EN CHARGE DES TUMEURS NEUROENDOCRINES**

Les tumeurs neuroendocrines (TNE) sont des cancers rares, dont la prise en charge est complexe et justifie d'une expertise dans le diagnostic et la prise en charge.

Ce document, conçu pour vous et vos proches, a pour but d'apporter une information la plus claire possible sur les tumeurs neuroendocrines.

Il doit également vous permettre de préparer les questions que vous poserez à votre médecin lors de la prochaine consultation.

Nous vous recommandons de la lire avec vos proches, particulièrement avant une consultation et d'en discuter avec l'équipe soignante.

Ce livret s'organise en plusieurs chapitres :

- Qu'appelle-t-on tumeur neuroendocrines ?
- Comment les découvre-t-on ?
- Comment les diagnostique-t-on ?
- Quels examens et quels traitements sont mis en œuvre dans cette maladie ?

Vous trouverez également quelques informations plus générales et/ou pratiques dans des « encadrés » au sein de ces différents chapitres ainsi qu'un glossaire de termes médicaux fin de livret. Les termes figurant dans le glossaire sont marqués d'un astérisque dans le texte.

En souhaitant que ce livret puisse répondre à vos attentes

Professeuse Patricia NICCOLI

Rédactrice

Responsable du centre IPC NET Center (RENATEN, ENETS, EURACAN)

## **TABLE DES MATIERES**

- 1 – Qu'appelle-t-on tumeurs neuroendocrines ?
- 2 – Quels sont les différents types de tumeurs neuroendocrines ?
- 3 – Origine et causes.
- 4 – Circonstances de découverte, diagnostic et bilan.
- 5 – Comment confirme-t-on le diagnostic de tumeur neuroendocrine ?
- 6 – Comment fait-on le bilan ?
- 7 – Quel est le pronostic ?
- 8 – Prise en charge thérapeutique.
- 9 – Le traitement.
- 10- Quelle surveillance pendant et après le traitement ?
- 11 – Vivre avec sa maladie.

**Liens utiles**

**Lexique TNE.**

## **1 - QU'APPELLE-T-ON TUMEURS NEUROENDOCRINES ?**

Les tumeurs neuroendocrines (TNE) constituent un groupe de tumeurs susceptibles de naître en tous points de l'organisme et caractérisées par leur capacité à sécréter des hormones\*.

Ces tumeurs sont rares ; on estime que l'incidence\* annuelle de cette maladie est de 2 à 5 nouveaux cas par an pour 100.000 personnes, l'âge de survenue se situant, le plus souvent, entre 40 et 60 ans.

## **2 - QUELS SONT LES DIFFERENTS TYPES DE TUMEURS NEUROENDOCRINES ?**

Il existe une très grande variété de TNE qui peuvent être classées selon :

- Leur siège : les plus fréquents sont le poumon, l'intestin grêle, l'appendice, l'estomac, le rectum, le pancréas. Mais on peut en trouver dans tous les organes : côlon, peau, reins, larynx, œsophage, ovaires, vessie ...
- Les sécrétions hormonales qu'elles produisent : les TNE peuvent entraîner une sécrétion excessive d'hormones\*, responsable de manifestations cliniques spécifiques, pouvant être ressenties par le patient. On parle alors de tumeur « fonctionnelle \*»

Les hormones\* susceptibles d'être produites par la tumeur sont de différents types : le plus souvent il s'agit de sérotonine\*, plus rarement la tumeur produit de l'insuline, de la gastrine, du glucagon ou encore d'autres hormones\*. Ces sécrétions hormonales entraîneront des manifestations cliniques différentes, pouvant être à l'origine de leur découverte.

- Les caractéristiques histologiques : lors de l'examen en microscope, on peut également classer les TNE selon les caractéristiques des cellules qui les composent : on distingue ainsi les tumeurs bien différenciées\* et les tumeurs peu différenciées\*, leur évolution et leur potentiel d'agressivité étant très différent, tout comme le traitement à entreprendre.
- Certaines TNE bien différenciées sont également appelées carcinoïdes\* ; il s'agit le plus souvent de tumeurs endocrines du poumon, des bronches ou de tumeurs endocrines digestives sécrétant de la sérotonine\*.

### 3 – ORIGINE ET CAUSES DES TUMEURS NEUROENDOCRINES

Chez la très grande majorité des patients les TNE sont diagnostiquées sans qu'aucune cause ni facteur favorisant soient identifiés.

Cependant, certaines tumeurs ( $\leq 5\%$  du total des TNE) sont d'origine génétique et surviennent dans le cadre de syndromes héréditaires de prédisposition aux tumeurs, appelés : néoplasie endocrinienne multiple de type 1\* (NEM1), maladie de Von Hippel-Lindau\*, sclérose tubéreuse de Bourneville\* et neurofibromatose de type 1\*.

#### En savoir plus sur les syndromes de prédisposition héréditaire aux tumeurs

Les syndromes de prédisposition héréditaire sont des maladies génétiques, héréditaires, dues à une anomalie sur un gène, anomalie qui peut être transmise à la descendance.

#### On distingue :

- La néoplasie endocrinienne de type 1 (NEM1) qui se caractérise par l'association chez un même patient d'au moins 2 des 5 atteintes suivantes : hyperparathyroïdie, tumeur endocrine du duodénum ou du pancréas, tumeur de l'hypophyse, atteinte des glandes surrénales, tumeur endocrine du thymus ou des bronches.
- La maladie de Von Hippel-Lindau : maladie pouvant entraîner des tumeurs du système nerveux, des tumeurs endocrines du pancréas, des lésions rénales et des phéochromocytomes (tumeur de la glande surrénale).
- La neurofibromatose de type 1, également appelée maladie de Recklinghausen : maladie génétique de présentation clinique variable avec des lésions cutanée et/ou osseuses, des tumeurs du système nerveux incluant des phéochromocytomes, des tumeurs endocrines duodénales ou pancréatiques...
- La sclérose tubéreuse de Bourneville : elle se manifeste par des crises d'épilepsie, des lésions cutanées et des muqueuses, des tumeurs du système nerveux, des tumeurs endocrines pancréatiques et des manifestations viscérales multiples.

[Des brochures sur ces maladies sont disponibles sur le site de l'IPC, de la Société Française d'Endocrinologie et sur celui de l'AFNEM \(adresses internet à la fin du livret\).](#)

## **4 - CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE D'UNE TUMEUR NEUROENDOCRINE**

Les TNE évoluent de façon très variable, parfois très lentement. Elles peuvent être présentes pendant plusieurs années sans causer le moindre problème.

Les circonstances de découverte sont diverses et dépendent notamment du caractère fonctionnel\* (sécrétant) ou non de la tumeur.

Quatre types de présentation clinique peuvent amener à suspecter une tumeur endocrine :

### **A – Une symptomatologie évocatrice d'un syndrome tumoral.**

Les signes cliniques dépendent essentiellement du siège et du type de la tumeur. Il peut s'agir de manifestations intestinales (occlusion ...), de douleurs abdominales, de saignements dans les selles, de la perception d'une masse dans l'abdomen ou encore d'infections respiratoires ou de saignements bronchiques.

Ces signes ne sont pas très évocateurs car ils peuvent exister dans de très nombreuses autres affections, notamment bénignes.

Seule la réalisation d'examens complémentaires pourra conduire au diagnostic.

Parfois, c'est une fièvre, une perte de poids ou un manque d'appétit ou encore la découverte de métastases\* qui vont orienter le médecin vers le diagnostic.

### **B – Des symptômes en rapport avec la sécrétion hormonale tumorale responsable de la découverte dans moins de 20 % des cas**

Selon le type de tumeur, les hormones\* produites seront différentes, entraînant des signes cliniques variés. En outre, ces symptômes\* sont souvent vagues, inconstants et similaires à ceux de nombreuses affection courantes : diarrhées, crampes abdominales, épisodes de flush\* cutané, difficultés respiratoires évoquant un asthme, signes d'hypoglycémie (baisse du sucre dans le sang), ulcères à répétition, brûlures à l'estomac, reflux, diabète ...

Là encore, seuls des examens plus poussés en milieu spécialisé pourront permettre le diagnostic.

Le nom des principaux syndromes sécrétoires est précisé dans le tableau ci-après.

#### Siège des principaux syndromes sécrétoires

Principales sécrétions hormonales	Nom des principaux syndromes sécrétoires	Siège le plus fréquent
Sérotonine	Syndrome carcinoïde	Iléon, bronche
Insuline	Insulinome	Pancréas
Glucagon	Glucagonome	Pancréas
Gastrine	Gastrinome	Duodénum, pancréas
VIP	Vipome	Pancréas, phéochromocytome
Somatostatine	Somatostatinome	Pancréas, duodénum, bronche
Cortisol	Syndrome de Cushing	Bronche, thymus, pancréas

#### **Qu'est-ce que le syndrome carcinoïde ?**

Retrouvé à l'interrogatoire lors de la première consultation dans 30 à 80 % des TNE de l'iléon ou du poumon, le syndrome carcinoïde se traduit par des flushs cutanés, des diarrhées après les repas, des manifestations cardiaques telles que essoufflements, variations de la tension artérielle, des gonflements des jambes et des manifestations respiratoires, faisant penser à l'un asthme.

Ces signes peuvent survenir spontanément et/ou être déclenchés par la prise d'aliments, d'alcool en petite quantité, par le stress comme la consultation, les émotions, les douches chaudes ou l'exercice physique.

Le syndrome carcinoïde est le plus souvent dû à la sécrétion excessive de sérotonine par la tumeur.

C – Une tumeur neuroendocrine peut également être découverte fortuitement.

La tumeur peut être découverte à l'occasion d'un examen d'imagerie (radiographie standard, scanner, échographie) lors d'un bilan de suivi ou d'une intervention chirurgicale effectuée pour une toute autre affection (appendicite) ou lors d'une endoscopie (gastroscopie, coloscopie).

D – Le dépistage.

La tumeur peut également être diagnostiquée à l'occasion d'un bilan d'une maladie génétique prédisposant aux TNE.

**La variété et la grande diversité des signes chez chaque patient est une des raisons pour laquelle le diagnostic est difficile et posé parfois seulement après plusieurs années d'évolution et de nombreuses consultations médicales et parfois devant la découverte de métastases, notamment au foie.**

## **5 – COMMENT CONFIRME-T-ON LE DIAGNOSTIC DE TUMEUR NEUROENDOCRINE ?**

Le diagnostic de TNE est établi le plus souvent par l'analyse d'une biopsie\* ou de la pièce opératoire enlevée lors de l'intervention chirurgicale.

L'anatomopathologiste\* confirme la tumeur neuroendocrine sur son aspect au microscope et sur l'existence de marqueurs\* spécifiques comme la chromogranine A\* ou la synaptophysine\* ; il précise également la différenciation tumorale et le grade déterminé par le KI67 (grades 1 à 3).

### **Vous venez en consultation : que va-t-il se passer ?**

Cette consultation médicale aura essentiellement pour objectifs de poser et/ou de confirmer le diagnostic et de préciser les caractéristiques de la maladie.

Vous devez apporter tous les examens que vous avez déjà effectués (examens biologique, prises de sang, examen d'urines, scanner, IRM, scintigraphie, comptes rendus anatomopathologiques et d'imagerie mais aussi CD-Rom), ainsi que tous les comptes rendus opératoires et d'anatomopathologie.

Les CD d'examens radiologiques et scintigraphiques pourront être re-analysés et la pièce opératoire ou la biopsie revue par un anatomopathologiste expert dans les TNE.

Après un interrogatoire et un examen clinique, le médecin vous demandera d'effectuer des examens biologiques sanguins et éventuellement urinaires pour rechercher une sécrétion d'hormones par la tumeur et si celle-ci existe, pour en évaluer l'importance.

Le médecin vous demandera également d'effectuer différents examens d'imagerie (scanner, IRM, endoscopie, scintigraphie ...) afin de mettre en évidence la tumeur, d'en préciser la taille, l'aspect et l'extension éventuelle.

Une biopsie (prélèvement de la tumeur) pourra être nécessaire pour préciser les caractéristiques de la tumeur ou compléter un résultat.

Dans certains cas, un bilan génétique sera demandé, ce qui nécessite votre consentement.



## **6 – COMMENT FAIT-ON LE BILAN ?**

En plus de l'analyse de la pièce opératoire ou de la biopsie\*, plusieurs examens vont être pratiqués afin de faire un bilan de la maladie en fonction du siège de la tumeur et de sa présentation clinique et biologique.

Il repose sur des examens biologiques et d'imagerie.

Ce bilan a pour but de préciser les caractéristiques de la tumeur, le type de sécrétions hormonales, l'extension tumorale et de dépister les cas héréditaires.

### **A – l'examen anatomopathologique de la tumeur**

Il affirme le diagnostic et précise la différenciation de la tumeur et son degré d'agressivité (grade). L'analyse pathologique permet notamment de classer la tumeur, de fournir des éléments pronostiques et de rechercher des éléments pouvant évoquer l'existence d'une maladie génétique.

### **B – Les examens biologiques**

Le bilan biologique mesure la production de certains marqueurs\* dans le sang, en particulier la chromogranine A\*. D'autres marqueurs seront éventuellement dosés dans le sang et les urines en fonction des symptômes ressentis par le patient, notamment les 5-Hydroxy Indol Acetic Acid\* (5-HIAA) dans les urines de 24 heures qui traduit une sécrétion de sérotonine\* par la tumeur ou des méthoxyamines urinaires, la gastrine et d'autres en fonction du contexte.

### **C - Les examens d'imagerie**

Les examens d'imagerie ont pour objectif de rechercher le siège initial de la tumeur, de faire un bilan d'extension puis de suivre l'évolution de la tumeur.

Ils consistent en des examens d'imagerie conventionnelle (échographie, scanner, IRM) et des examens endoscopiques\*.

Il existe également des examens plus spécifiques : examens d'imagerie métabolique comme la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine\* (octreoscan), le TEP DOTATOC, le TEP DOPA ou le TEP-FDG (également appelée PETScan).

- **Les endoscopies digestives ou bronchiques**  
Elles permettent d'explorer le tube digestif et l'arbre respiratoire.
- **L'échographie abdominale**  
En utilisant des ultrasons, l'échographie permet d'observer les organes de la région abdominale. Cet examen est surtout performant pour rechercher d'éventuelles métastases\* hépatiques (dans le foie). Elle est actuellement le plus souvent remplacée par l'IRM du foie, notamment pour le suivi.  
L'échographie peut être également réalisée au cours de l'endoscopie\* digestive (écho-endoscopie) pour chercher, caractériser, biopsier et évaluer l'extension d'une tumeur du pancréas, de l'estomac, du rectum ou du duodénum.
- **Le scanner (TDM) ou l'IRM**  
Il permet d'obtenir une série d'images du corps après injection intraveineuse d'un produit de contraste afin de rechercher et de caractériser la tumeur et faire le bilan d'extension\* de la maladie.  
Cette imagerie sera répétée à fréquence régulière, que déterminera le médecin, pour le suivi de la maladie.
- **La scintigraphie\* des récepteurs de la somatostatine (SRS)**  
Egalement appelée Octréoscan®, elle apporte des précisions sur la tumeur primitive et participe au bilan d'extension\*. Elle est surtout demandée en cas de TNE bien différenciée\*.  
Cet examen est actuellement remplacé par le TEP-DOTATOC, plus performant.
- **La tomographie par émission de positons au 18-FDG\* (TEP-FDG)**  
Faites après l'injection d'un produit radioactif à base de glucose, elle peut être effectuée, en complément des examens précédents, surtout en cas de TNE peu différenciée\* ou de rares cas de tumeurs bien différenciées de haut grade.  
Elle permet une appréciation pronostique de la maladie et prédit l'agressivité.  
Elle permet de faire un bilan d'extension de la maladie, et est demandée en préopératoire de certaines TNE.  
Pour certaines TNE, elle est demandée dans le suivi d'un traitement.
- **La tomographie par émission de positons à la DOPA (TEP-DOPA)**

Faite après l'injection d'un produit radioactif, le FluoroDOPA, qui se fixe sur le TNE digestives bien différenciées, notamment l'intestin grêle et les cancers médullaires de la thyroïde.

Elle permet de faire un bilan d'extension de la maladie, et est réalisée en préopératoire pour les TNE digestives.

Ce n'est pas un examen de suivi mais elle peut être réévaluée en cas d'évolution de la maladie.

- La tomographie par émission de positons au DOTATOC (TEP-DOTATOC ou Galium)

Cet examen remplace actuellement l'octreoscan.

Faite après l'injection d'un produit radioactif, le 68Ga DOTATOC, qui se fixe sur les récepteurs des TNE bien différenciées, elle permet de faire un bilan d'extension de la maladie, est réalisée en préopératoire pour certaines TNE et est indispensable pour poser l'indication d'un traitement par radiothérapie interne vectorisée (RIV).

Ce n'est pas un examen de suivi mais elle peut être réévaluée en cas d'évolution de la maladie.

## **D – Le dépistage génétique**

Comme cela a été précisé plus haut, certaines TNE sont observées dans le cadre d'une maladie génétique, essentiellement les tumeurs d'origine duodéno pancréatique ou thymiques bien différenciées.

L'analyse génétique a pour objectif de rechercher le dysfonctionnement d'un gène.

Cette analyse sera réalisée dans le cadre d'une consultation d'oncogénétique après revue des antécédents personnels et familiaux et réalisation d'un arbre généalogique.

Il s'agit d'une simple prise de sang pour laquelle un consentement écrit du patient est obligatoire.

Une enquête familiale et un dépistage seront ensuite effectués si une anomalie génétique est identifiée.

## **7 – QUEL EST LE PRONOSTIC DES TUMEURS NEUROENDOCRINES ?**

Le pronostic est variable et va dépendre de nombreux facteurs :

- Les caractéristiques de l'examen anatomopathologique\* notamment le degré de différenciation des cellules tumorales et le grade.
- Les facteurs liés aux caractéristiques tumorales : le siège du cancer primitif\*, sa taille, le caractère localisé ou étendu à d'autres organes. L'existence de métastases\*.
- L'existence éventuelle d'une sécrétion hormonale.
- 

### **Une fois le bilan réalisé, quelles seront les étapes suivantes ?**

Une fois les examens effectués et analysés, la consultation aura pour but de faire le point sur votre maladie, vous expliquer les différentes possibilités de traitement et les modalités de surveillance.

Le choix et l'ordre des traitements qui vous seront proposés auront été discutés préalablement, au sein de d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire spécifique aux TNE (RCP régionale de recours RENATEN ENETS), avec d'autres médecins de spécialités différentes susceptibles d'intervenir dans votre prise en charge.

Parfois, une simple surveillance est proposée à un rythme régulier.

Les traitements vous seront expliqués par le médecin référent qui vous prend en charge : modalités, risques, effets secondaires possibles, alternatives, afin que vous puissiez participer à la discussion thérapeutique.

Au cours de votre prise en charge, votre médecin pourra être amené à vous proposer de participer à des protocoles de recherche.

Votre médecin traitant sera informé de chaque décision.  
N'hésitez pas à poser les questions qui vous préoccupent.

## **8 – PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES TUMEURS NEUROENDOCRINES**

Compte tenu de la grande diversité des TNE, de leur rareté, de leur grande hétérogénéité dans leur profil évolutif, la prise en charge thérapeutique est complexe et doit être adaptée à chaque patient. Celle-ci doit se faire par une équipe spécialisée multidisciplinaire.

La plupart des TNE en France font l'objet d'une prise en charge dans un des centres experts, regroupés au sein du réseau RENATEN (Réseau National de Prise en charge des Tumeurs NeuroEndocrines Malignes Rares Sporadiques et Héréditaires).

Certains centres RENATEN sont également référents Européens (Centre d'Excellence du réseau Européen des TNE (ENETS) et du réseau des Cancers rares : EURACAN.

### **En savoir plus sur les réseaux**

Ce réseau comprenant plusieurs centres experts répartis sur toute la France a été labellisé par l'Institut National du Cancer (INCa) en 2011.

Il existe 4 centres de Référence RENATEN en France : IPC, Gustave Roussy (Villejuif), CHU Lyon et CHU Beaujon (Paris).

IPC est également Centre d'Excellence Européen ENETS depuis 2016 et Centre référent EURACAN depuis 2021.

Le réseau prend en charge toutes les tumeurs neuroendocrines.

Ces centres ont pour objectifs d'améliorer la prise en charge de ces cancers et de développer les voies de recherche.

L'organisation de cette filière de soins permet d'assurer, pour chaque patient, un parcours de soins personnalisé.

Ainsi, tout patient est assuré d'avoir un diagnostic porté par des experts pathologistes des tumeurs rares, une prise en charge par décision collégiale en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP RENATEN) et de bénéficier d'un programme thérapeutique adapté à sa situation.

Ces centres participent également aux essais cliniques, favorisant ainsi l'accès des patients à des traitements innovants.

## 9 – TRAITEMENTS DES TUMEURS NEUROENDOCRINES

Les traitements ont un double objectif : enlever la tumeur ou en limiter l'extension et contrôler les sécrétions hormonales.

Ces traitements peuvent être prescrits seuls mais ils sont le plus souvent associés et adaptés au profil de chaque patient.

### A – L'attitude de surveillance sans traitement

Elle peut être proposée lors de la prise en charge initiale pour une maladie de faible masse tumorale ou après une ou plusieurs séquences de traitements.

Cette attitude est justifiée par la lenteur évolutive de certaines tumeurs, la toxicité des traitements qui impose une prescription raisonnée sur du long terme mais aussi la nécessité de période de récupération pour l'organisme. Cette stratégie de surveillance « active » apprécie la pente évolutive de la maladie et ne doit pas être interprétée comme liée à l'absence de solution thérapeutique.

### B – La chirurgie

L'intervention chirurgicale est le moyen le plus efficace pour guérir les tumeurs neuroendocrines lorsqu'elles sont localisées. Elle consiste en l'ablation de la tumeur, notamment lorsque celle-ci siège au niveau du rectum, du poumon, du pancréas, de l'appendice ou du duodénum.

Certaines tumeurs de petite taille de l'estomac, du duodénum et du rectum, si accessibles, peuvent être enlevées par voie endoscopique.

Un suivi devra cependant être proposé (sauf pour certaines TNE de l'appendice) pour détecter l'apparition éventuelle de métastases.

La chirurgie est également proposée au cas par cas pour traiter les rechutes locales et/ou métastatiques, pour réséquer des métastases\* hépatiques par exemple.

Dans de très rares cas, une transplantation hépatique est proposée.

### C – Le traitement médical

- **Les traitements anti-sécrétoires** : l'objectif essentiel de ces traitements est de diminuer les sécrétions hormonales de la tumeur, qui sont souvent responsables de nombreux symptômes.
- Ils ont aussi un effet sur la progression de la tumeur qu'ils stabilisent.

Le traitement anti-sécrétoire est souvent le premier traitement prescrit, avant même la chirurgie.

Le médicament anti-sécrétoire le plus fréquemment utilisé est un analogue de la somatostatine\*. Cette substance va se fixer sur les cellules tumorales et ainsi bloquer ou réduire la production d'hormones\* par la tumeur et sa prolifération.

Deux médicaments peuvent être prescrits : la SANDOSTATINE® (octréotide), prescrite sous forme d'injection sous cutanée quotidienne ou intramusculaire mensuelle, et la SOMATULINE® (lanréotide) administrée par injection sous cutanée mensuelle. Ces traitements sont le plus souvent très bien tolérés.

D'autres traitements anti-sécrétoires plus spécifiques sont également utilisés selon le type de tumeur et les hormones\* produites, comme les inhibiteurs de la pompe à proton : IPP (par exemple, EZOMEPRAZOLE..) pour le gastrinome ou le diazoxide (PROGLYCEM®) pour l'insulinome.

Lorsque la réponse est favorable et le traitement bien supporté, celui-ci peut être poursuivi pendant plusieurs années, d'autant que des effets anti-tumoraux ont également été rapportés avec les analogues de la somatostatine.

- **La chimiothérapie**

La chimiothérapie\* est un traitement médical qui a pour but de ralentir, voire de stopper la croissance des cellules cancéreuses. Il s'agit d'un traitement général, pris par voie orale ou injecté dans le sang en perfusion, qui va diffuser dans tout l'organisme.

La chimiothérapie\* est utile quand il existe des métastases\* avec une masse tumorale importante, ou si les lésions évoluent rapidement, ce qui s'associe en général à une dégradation de l'état général.

Plusieurs produits sont utilisés ; ils sont le plus souvent associés entre eux.

L'indication de chimiothérapie\* mais aussi ses modalités dépendent de la différenciation de la tumeur et de sa localisation initiale. Comme toute chimiothérapie\*, ce traitement expose à des effets indésirables et sa place dans la prise en charge thérapeutique du patient doit être discutée au cours d'une réunion multidisciplinaire spécialisée.

La chimiothérapie\* est variable selon son efficacité et les effets secondaires ressentis par le patient. Elle est évaluée par des examens d'imagerie pratiqués à intervalles réguliers.

Elle permet de contrôler la maladie et de ralentir la progression tumorale.

- **Les thérapies ciblées** (SUNITINIB, EVEROLIMUS)

Ces traitements sont dirigés contre des voies moléculaires de cancérisation et des anomalies moléculaires qui stimulent la croissance des cellules tumorales.

Ces traitements, pris par voie orale permettent de contrôler la maladie et de ralentir la progression tumorale.

Ils présentent des effets secondaires pour lesquels des traitements de support sont prescrits pour en limiter les effets.

- **Des nouvelles molécules**

Sont parfois en cours d'évaluation notamment dans le cadre d'essais cliniques et peuvent vous être proposées.

Dans ce cas votre médecin vous donnera une information complète écrite et orale et votre consentement sera requis pour envisager une inclusion dans un essai thérapeutique.

## **D – La radiothérapie métabolique (RIV LUTATHERA)**

La radiothérapie métabolique\* ou « **radiothérapie interne vectorisée** » est une méthode qui consiste à irradier de façon spécifique les cellules cancéreuses disséminées dans divers endroits de l'organisme.

Ce traitement, efficace pour les TNE qui ont des récepteurs à la somatostatine\*, consiste à fixer une molécule radioactive (radionucléide) sur un analogue de la somatostatine\* qui va ainsi conduire le produit radioactif dans la tumeur.

Après injection intraveineuse par perfusion, le radionucléide porté par l'analogue de la somatostatine\* va se fixer sur les récepteurs des cellules tumorales et va ainsi les irradier de façon spécifique.

Ce traitement n'est accessible que dans certains centres et n'est disponible à ce jour en routine que pour certaines localisations (TNE digestives).

Il est réalisé en ambulatoire (ou une nuit d'hospitalisation si besoin).

## **E – Les traitements locaux guidés par l'image : radiologie interventionnelle**



La chimioembolisation ou l'embolisation hépatique est employée pour traiter des métastases\* hépatiques.

C'est une technique locale qui permet, grâce à un cathéter placé dans l'artère irriguant directement la région du foie comportant la ou les métastases\*, d'injecter, le plus sélectivement possible dans les tumeurs, des particules d'une centaine de microns qui vont bloquer l'apport artériel aux tumeurs et qui peut être associée (ou pas) à une dose très élevée de chimiothérapie.

Cette intervention est réalisée sous sédation, en présence d'un anesthésiste dans un bloc interventionnel équipée de matériel d'imagerie vasculaire et nécessite en moyenne 4 jours d'hospitalisation.

La destruction locale des métastases\*, lorsque celles-ci sont peu nombreuses, fait appel à la radiofréquence, aux microondes ou à la cryothérapie.

Il s'agit d'une technique de destruction thermique des tumeurs par courant électrique ou onde électromagnétique de haute fréquence. Une électrode, placée au sein du tissu à détruire sous guidage du scanner ou de l'échographie, délivre localement le courant électrique.

Cette technique nécessite une anesthésie générale et une hospitalisation de 1 à 3 jours.

## **F – Les traitements endoscopiques**

Certaines tumeurs neuroendocrines (estomac, rectum, colon ..) peuvent être réséquées par endoscopie en ambulatoire.

Pour les tumeurs du pancréas inférieures à 25 mm de bas grade, un traitement de destruction par radiofréquence pancréatique sous endoscopie peut être proposé dans des indications sélectionnées, sous certaines conditions et actuellement dans le cadre d'un essai clinique.

## **G – La radiothérapie externe**

L'objectif de la radiothérapie est de détruire les cellules malades par les radiations ionisantes.

La radiothérapie est utilisée dans certaines TNE, parfois en association avec la chimiothérapie\* ou est localisée sur une récurrence

locale ou sur des métastases, notamment osseuses pour calmer la douleur et limiter leur évolution.

### **Quelles sont les voies de recherche sur les tumeurs neuroendocrines ?**

Des pistes de recherche sont en cours d'exploration dans cette maladie. Elles concernent l'épidémiologie, notamment le suivi de l'incidence ainsi que la recherche de facteurs de risques éventuel

L'identification et le dosage des marqueurs, susceptibles d'apporter des éléments diagnostiques précoces et pronostiques pour cette maladie et permettant ainsi d'affiner l'approche thérapeutique, font également l'objet de travaux.

Enfin de nouveaux traitements ou meilleurs séquences thérapeutiques sont recherchés par la réalisation de protocoles.

L'inclusion au sein d'un protocole pourra vous être proposée par votre médecin à chaque fois qu'une nouvelle modalité de prise en charge de votre maladie est à l'étude : diagnostic, suivi, travaux pronostiques ou nouveaux traitements.

Dans ce cas, une information vous sera remise et votre consentement signé par écrit sera indispensable pour votre participation.

## **10 – QUELLE SURVEILLANCE PENDANT ET APRES LE TRAITEMENT ?**

Une surveillance très régulière sera effectuée pendant plusieurs années. Le rythme de cette surveillance doit être établi individuellement par le médecin en accord avec chaque patient.

Cette surveillance régulière sur le long terme est essentielle, y compris lorsque la tumeur a pu être réséquée chirurgicalement : en effet, des métastases peuvent malgré tout apparaître dans le suivi.

Elle évalue également l'efficacité et les effets secondaires des traitements.

Elle repose sur l'interrogatoire, les examens biologiques (dosages hormonaux ...) et d'imagerie (scanner, IRM, TEP ...) qui permettent d'apprécier l'évolution de la maladie et de rechercher une éventuelle récurrence de la tumeur qui justifiera d'une prise en charge adaptée.

### **Les consultations de suivi**

Pendant toute la durée du traitement, chaque consultation aura pour objectif de faire le bilan de votre maladie et du traitement en cours.

La fréquence des consultations est variable et adaptée à chaque situation.

Elle peut varier entre 2 et 12 mois voire plusieurs années selon les caractéristiques de la maladie.

Votre médecin pourra vous demander d'effectuer, avant chaque consultation, une série d'examen : examens biologiques et d'imagerie.

Cette consultation sera également l'occasion de signaler tout effet secondaire ou difficulté lors de la prise du traitement, toute évolution ou apparition d'une manifestation clinique et de poser toutes les questions que vous souhaitez.

Le traitement sera réévalué et pourra être éventuellement adapté ou modifié selon les résultats cliniques, biologiques et radiologiques.

Au terme de chaque consultation, le médecin établira avec vous le calendrier des prochaines étapes de votre prise en charge et vous donnera les ordonnances nécessaires.

## **11 – VIVRE SA MALADIE**

Avoir une TNE change profondément la vie de la personne qui en est atteinte. Chaque étape de la maladie est une expérience qui engendre de nombreuses questions, des émotions et entraîne des réactions propres à chaque patient.

Pour de multiples raisons : maladie potentiellement grave et évoluant de façon chronique, hypersécrétion d'hormones\* pouvant avoir une influence sur le psychisme ; traitement entraînant d'éventuels effets secondaires, consultations et/ou examens fréquents, fatigue, chaque patient doit pouvoir disposer, s'il le souhaite, d'une aide personnalisée, adaptée à ses besoins.

L'information sur la maladie est utile mais rappelons qu'elle peut être source de stress et doit rester une démarche encadrée par l'équipe soignante qui prend en charge le patient.

L'identification de personne de confiance au sein de l'entourage du patient est également importante.

### **LIENS UTILES**

Association de patients APTED

[www.apted.fr](http://www.apted.fr)

Association Française des Néoplasies Endocriniennes Multiples (AFNEM)

[www.afnem.fr](http://www.afnem.fr)

Institut National du Cancer (INCa)

[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

Ligue contre le cancer

[www.ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net)

Orphanet

[www.orpha.net](http://www.orpha.net)

## **Quelques conseils pour mieux vivre avec sa maladie :**

- Informez-vous, à votre rythme, car mieux comprendre sa maladie permet de mieux participer à son traitement.
- Posez toutes les questions que vous souhaitez au personnel soignant.
- Quand vous venez en consultation, préparez à l'avance les questions que vous souhaitez poser afin d'obtenir toutes les informations désirées.
- Venez en consultation si possible avec un proche.
- Parlez et partagez vos sentiments avec vos proches.
- Signalez tout effet secondaire de votre traitement : parfois une adaptation de la dose suffit à résoudre le problème.
- Demandez l'aide de l'équipe soignante, d'un psychologue ou d'un psychiatre si vous en ressentez le besoin.
- D'autres intervenants peuvent vous aider: l'assistance sociale, la diététicienne, le sophrologue ...
- Vous pourrez aussi trouver différents documents et conseils au sein de l'Espace de Rencontres et d'Information (ERI) situé au rez-de-chaussée de l'Institut Paoli-Calmettes.
- Des associations de patients et/ou des groupes de parole, encadrés par des psychologues, peuvent également vous apporter une aide.
- Pour plus d'informations, consultez le guide d'accueil qui vous a été remis à votre arrivée, sinon n'hésitez pas à le demander.



## LEXIQUE TUMEURS NEUROENDOCRINES

### **Acide 5-Hydroxy-Indol-Acétique ou 5-HIAA**

Il s'agit du produit biologique de dégradation de la sérotonine que l'on dose le plus souvent dans les urines recueillies dans un bocal et contenant de faibles doses d'acide pour faciliter la conservation.

Elle est considérée comme un marqueur tumoral de diagnostic et de suivi notamment des TNE digestives et broncho-pulmonaires

### **Bilan d'extension**

Ensemble d'exams médicaux permettant d'évaluer l'étendue du cancer et l'existence de métastases.

### **Biopsie/Anatomopathologie**

Prélèvement d'un fragment de tissu de l'organisme afin d'effectuer un examen des cellules au microscope avec analyses de marqueurs spécifiques pour caractériser la tumeur et préciser son grade (anatomopathologie)

### **Carcinoïde**

TNE bien différenciée produisant de la sérotonine le plus souvent d'origine digestive ou broncho-pulmonaire

### **Chromogranine A**

Substance fabriquée par les cellules et libérée dans le sang où elle peut être détectée ; la concentration sanguine de ce marqueurs augmente fortement dans certaines TNE, surtout en présence de métastases et reflète l'activité hormonale et/ou le volume de la maladie. Elle est considérée comme un marqueur tumoral de diagnostic et de suivi des TNE.

Cette substance est aussi analysée sur la pièce opératoire.

### **Différencié**

-TNE bien différenciée : tissu tumoral dont les cellules sont proches voire similaires à la structure des cellules normales.

- TNE peu différenciée : se dit d'un tissu ou de cellules ayant peu de caractères morphologique permettant de reconnaître son origine et qui s'est transformé pour être en règle plus agressive

### **Endoscopie**

Examen réalisé avec un tube optique souple introduit par les voies naturelles, permettant de voir les organes creux (bronches, estomac, côlon ...) et de faire des biopsies ;

## **Flush**

Accès de rougeur cutanée et chaleur survenant surtout au visage, spontanés ou à la prise d'alcool, aux émotions

## **Fonctionnelle (tumeur)**

Une tumeur est dite fonctionnelle lorsque le patient perçoit des symptômes en rapport avec les sécrétions hormonales de celle-ci et/ou que la tumeur est sécrétante sans forcément donner des symptômes.

## **Hormone**

Substance produite par une glande endocrine et transportée dans le sang vers un autre organe dont elle va stimuler ou inhiber le fonctionnement.

## **Incidence**

Nombreux de nouveaux cas d'une maladie pour 100.000 habitants et pour une période donnée (généralement un an).

## **Marqueurs (tumoraux)**

Substances sécrétées dans le sang par les tumeurs. Ils font partie de la surveillance et du suivi de l'évolution de certaines TNE, notamment digestives.

## **Métastase**

Cellules cancéreuses qui ont migré par voie sanguine ou par voie lymphatique à partir d'un foyer primitif et se sont implantées dans un autre organe (ex : foie, poumon, os, ganglions..)

## **Néoplasie endocrinienne multiples de type 1 (NEM1)**

Maladie héréditaire se manifestant par des tumeurs des glandes endocrines notamment parathyroïdes, duodénum, pancréas, hypophyse et surrénales. Plus rarement ces tumeurs atteignent d'autres organes comme le thymus ou les bronches.

## **Neurofibromatose de type 1**

Egalement appelée maladie de Recklinghausen. Maladie génétique très rare de présentation clinique variable.

## **Phéochromocytome**

Tumeur le plus souvent bénigne de la médullo-surrénale qui sécrète des quantités excessives de méthoxyamines (dérivés de l'adrénaline et la noradrénaline).

## **Primitif**

Le primitif est un raccourci de langage qui désigne l'organe de départ de la tumeur. Dans certains cas celui-ci reste inconnu tout au long de la prise en charge.

## **Radiothérapie métabolique ou radiothérapie interne vectorisée**

Radiothérapie interne, réalisée le plus souvent à l'aide de perfusion intraveineuse. Elle utilise un transporteur qui véhicule dans le sang une molécule radioactive dont on attend une action de destruction des cellules tumorales, une fois concentrée dans la tumeur.

## **Récepteurs de la somatostatine**

Molécules à la surface des cellules normales ou tumorales dont le rôle est d'accueillir des substances telles que la somatostatine qui peuvent ainsi exercer leurs actions.

## **Scintigraphie**

Technique d'imagerie basée sur le rayonnement émis par différents radioéléments une fois fixés sur des récepteurs tumoraux (scintigraphie des récepteurs de la somatostatine) ou incorporés dans les tumeurs (glucose marqué au Fluor 18. TEP-FDG).

## **Sclérose tubéreuse de Bourneville**

Maladie génétique pouvant se manifester par des crises d'épilepsie, des adénomes de la face et des manifestations viscérales multiples.

### **Sérotonine**

Substance biologique circulant dans le sang, sécrétée par certaines cellules du cerveau, du tube digestif et parfois par la tumeur. C'est un neurotransmetteur (ou neuromédiateur) intervenant dans de nombreux mécanismes physiologiques de l'organisme comme la régulation du sommeil, de l'humeur, de l'appétit ....

La sérotonine ne se dose pas dans les TNE car peu fiable (remplacée par 5 HIA).

### **Somatostatine**

Hormone de l'organisme régulant de nombreuses sécrétions hormonales.

### **Symptômes**

Manifestations anormales perçues par le patient ou découvertes par le médecin (=signe).

### **Synaptophysine**

Substance localisée dans les vésicules des cellules neuroendocrine tumorales, elle est recherchée sur l'analyse de la pièce opératoire.

### **TEP-FDG, TEP-DOPA, TEP-DOTATOC**

Appelé également Pet-scan, ces examens utilisent un dérivé radioactif qui peut être couplé à une autre molécule, qui va être capté par la tumeur ou se fixer sur des récepteurs à sa surface.

### **Von Hippel-Lindau**

Maladie génétique pouvant entraîner des tumeurs vasculaires, des tumeurs endocrines du pancréas, des lésions rénales et des phéochromocytomes.