

NOUVEAU THÉSAURUS DES TUMEURS ENDOCRINES PANCRÉATIQUES

Objectifs pédagogiques :

- *Classifications OMS – TNM*
- *Options thérapeutiques et indications*
- *Réseaux TENPATH et RENATEN*



CLUB FRANÇAIS DU PANCRÉAS



Hôpitaux de Lyon

Catherine Lombard-Bohas
Service d'Oncologie Médicale
H E Herriot – Hospices Civils de Lyon

Conflits d'intérêt

- Novartis
- Ipsen
- Pfizer
- Kéocyt
- Roche

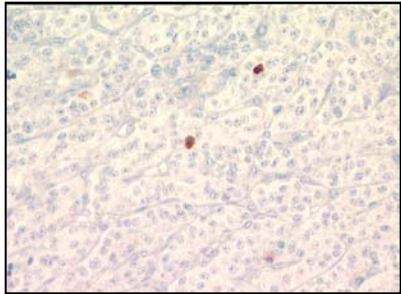
CLASSIFICATIONS

HISTOLOGIQUES

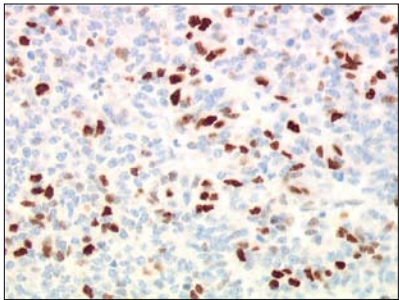
1 – Classification histo-pronostique OMS 2004

	<i>Groupe 1 : Tumeur endocrine bien différenciée</i>		<i>Groupe 2 : Carcinome endocrine bien différencié</i>	<i>Groupe 3 : Carcinome endocrine peu différencié</i>
	<i>Comportement bénin</i>	<i>Comportement incertain</i>		
Différenciation histologique	Bien différencié	Bien différencié	Bien différencié	Peu différencié
Invasion locale	intra-pancréatique	intra-pancréatique	extension extra-pancréatique	
Métastases	Absentes	Absentes	Possibles	Fréquentes
Taille	<2 cm	> 2 cm	>2 cm	
Angioinvasion Engainements périnerveux	Absents	Présents	Possibles	Possibles
Index mitotique (nombre de mitoses/10HPF)	≤2	>2	Habituellement >2	Hab >10
Index de prolifération Ki67	≤2%	>2%	Habituellement >2% et < 15%	Hab >15%
Syndrome fonctionnel clinique	Non (sauf insulinome)	Oui (sauf insulinome)		

2 – Grade histologique ENETS



Grade	Index mitotique*	Ki 67 (%)**
G1	< 2	≤2
G2	2 -20	3-20
G3	>20	> 20



* valeur moyenne ramenée à 10 champs à fort grossissement (2 mm²) sur 40 champs évalués dans les zones à plus forte densité

** % sur 2000 cellules dans les zones de plus haute densité

3 – Classification OMS 2010

	Morphologie	Index mitotique	Ki-67
Tumeur neuroendocrine G1	Bien différenciée	< 2 mitoses	≤ 2 %
Tumeur neuroendocrine G2	Bien différenciée	2 -20 mitoses	3-20%
Carcinome neuroendocrine G3	Peu différenciée, petites ou grandes cellules	> 20 mitoses	> 20%
<i>Carcinome adénoneuroendocrine</i>			

Réintroduction du terme « neuroendocrine »

Réintroduction du terme carcinoïde : tumeur G1



Terme carcinome = tumeur *peu différenciée* ou mixte

4 – Classifications TNM

T	Classification ENETS (2006)	Classification UICC (2009)
TX	Tumeur non évaluable	Tumeur non évaluable
T0	Pas de tumeur identifiable	Pas de tumeur identifiable
T1	T limitée au pancréas et T<2 cm	T limitée au pancréas et T<2cm
T2	<i>T limitée au pancréas et T de 2 à 4 cm</i>	<i>T limitée au pancréas et T>2 cm</i>
T3	<i>T envahit le duodénum ou la voie biliaire ou T>4 cm</i>	<i>T dépassant le pancréas mais sans envahir l'axe caelique ni l'artère mésentérique supérieure</i>
T4	T envahit les vaisseaux (axe caelique, A mésentérique sup), estomac, rate, colon ou surrénale	T envahissant l'axe caelique ou l'artère mésentérique supérieure

NX	statut non évaluable
N0	absence de métastase ganglionnaire
N1	présence de métastases ganglionnaires

MX	statut non évaluable
M0	Pas de métastase à distance
M1	présence de métastases à distance

5 – Le compte-rendu anatomopathologique

Recommandations :

- grade de l'ENETS
- classification OMS 2010
- TNM ENETS et UICC

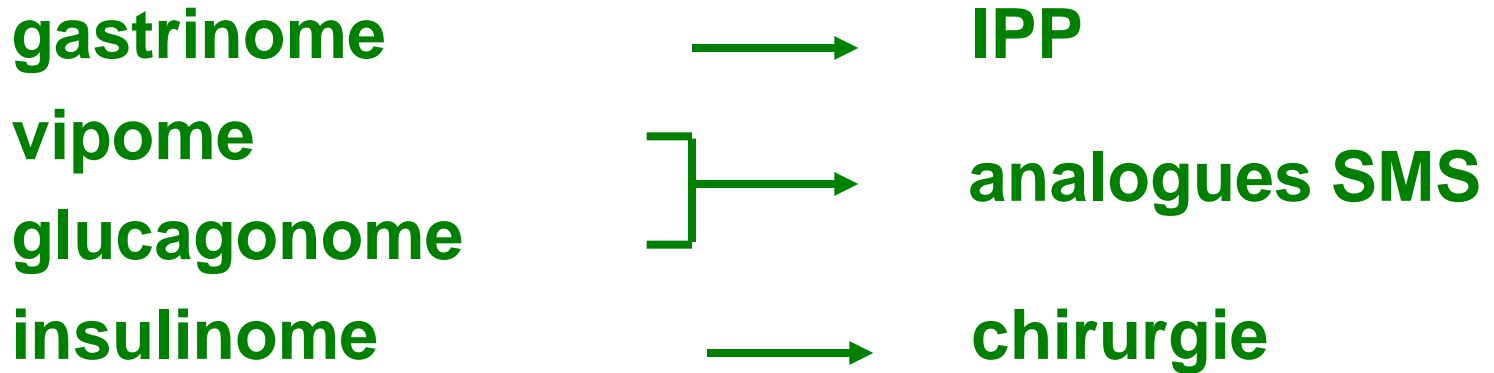
Suggestions réseau TENPATH :

- indiquer en plus dans une période transitoire la classification OMS 2004

OPTIONS
THÉRAPEUTIQUES ET
INDICATIONS

1- CONTRÔLE DU SYNDROME SÉCRÉTOIRE

prioritaire



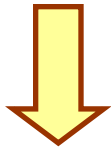
Formes réfractaires : chirurgie de réduction tumorale
(chimio)embolisations

Insulinome métastatique : diazoxide - évérolimus

2 - STRATÉGIE ANTI TUMORALE

TUMEURS ET/OU MÉTASTASES RÉSÉCABLES

**T localisée
résécable**



**Réséction
chirurgicale R0 +
curage**

**Pas de traitement
(néo)adjuvant**

**Maladie métastatique
T et M résécables**



**Chirurgie R0 de toutes les
lésions**

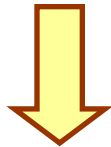
Discussion RCP de recours

**Fonction du geste
Délai avec ou sans traitement**

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

MALADIE MÉTASTATIQUE NON RÉSÉCABLE

**T non progressive,
Non symptomatique
Foie envahi <30-50%
Métastases osseuses =0**



**Surveillance simple
Imagerie
précoce à 3 mois**

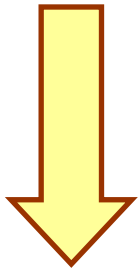
**T progressive, et/ou
Symptomatique et/ou
Foie envahi >30-50%et/ou
Métastases osseuses**



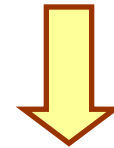
**Induction d'un traitement
anti-tumoral**

TRAITEMENT ANTI-TUMORAL

**Première ligne thérapeutique :
chimiothérapie**



Standard :
**Doxorubicine +
Streptozocine**



Alternatives (avis d'experts) :
dacarbazine, LV5FU2-dacarbazine
témozolomide,
témozolomide + capécitabine
oxaliplatine + 5FU (FOLFOX)

TRAITEMENT ANTI-TUMORAL

Deuxième ligne thérapeutique recommandations grade A

Intégration des thérapies ciblées : \longrightarrow nouvelles AMM

SUNITINIB

OU

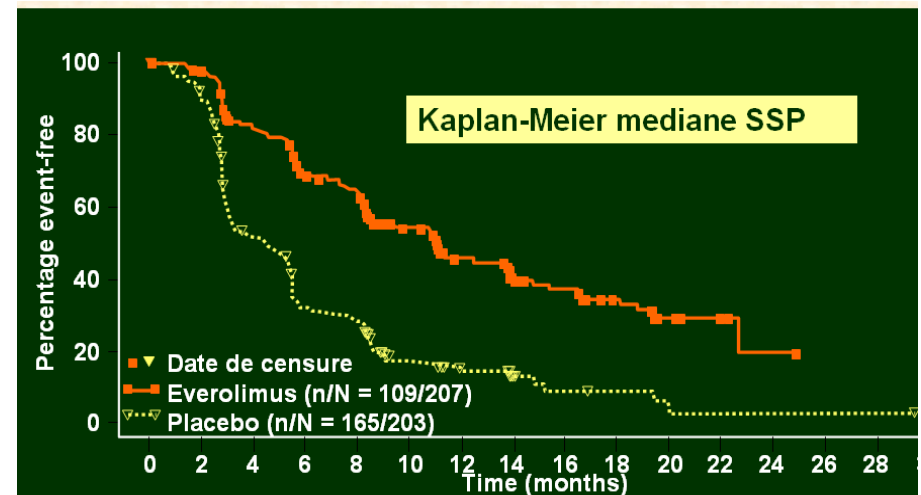
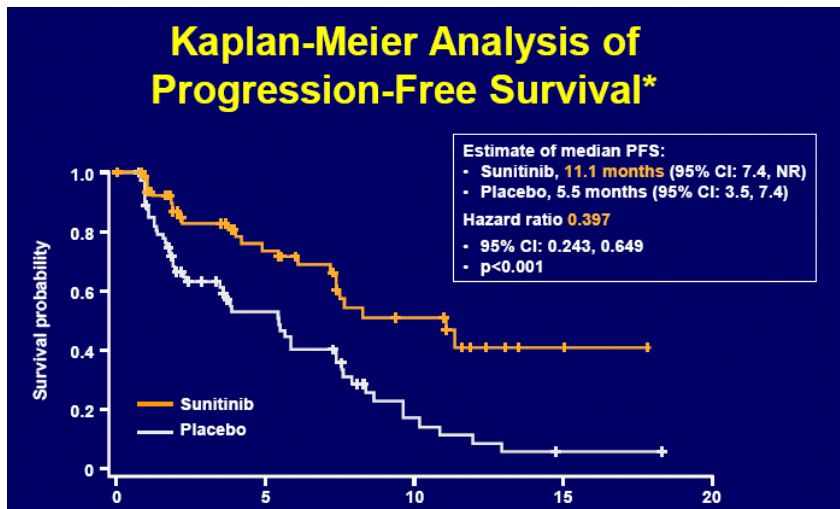
ÉVÉROLIMUS

171 patients

410 patients

PFS 11.1 vs 5.5 mois

PFS 11 vs 4.6 mois



TRAITEMENT ANTI-TUMORAL

**Deuxième ligne thérapeutique
recommandations grade B**

chimio-embolisation en centre spécialisé

Options :

analogues de la somatostatine : faible pente évolutive

FOLFIRI - GEMOX - XELOX - FU continu

radiothérapie métabolique

interféron alpha

transplantation hépatique (cas hypersélectionnés)

Carcinomes Endocrines Peu Différenciés G3

Formes localisées (exceptionnelles)

résécables : chirurgie et CT adjuvante

non résécables R0 : (RT-) CT

Formes métastatiques

urgence thérapeutique

chimiothérapie par cisplatine étoposide (6 cycles)

Options : carboplatine - étoposide

irinotécan –cisplatine

FOLFIRI – XELOX

Cohorte nationale activée



RÉseau NATIONAL de prise en charge des
Tumeurs neuro-ENdocrines Malignes
Rares Sporadiques et Héritaires

17 centres

**un centre de référence
coordinateur (Marseille)**

16 centres de compétence

Institut National du Cancer 2009



OBJECTIFS - MISSIONS

Structuration de la filière de soins

Mise en place de RCP de recours régionales et nationales

tous les patients : avis d'experts

accès aux thérapies innovantes

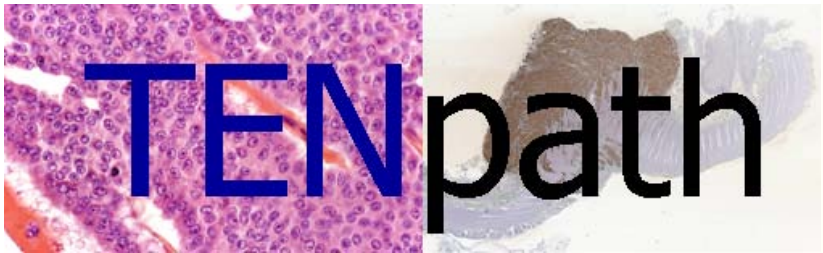
accès aux protocoles de recherche clinique activés

Développement de la recherche clinique

Base de données, mise à jour des essais

Définition des bonnes pratiques

Information et formation des professionnels de santé et des patients



Réseau national d'expertise pour le diagnostic anatomopathologique des tumeurs neuroendocrines de l'adulte, familiales et sporadiques

25 centres - INCa Mars 2010

OBJECTIFS - MISSIONS

Double lecture de tous les nouveaux cas

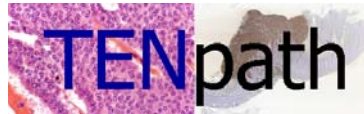
Groupes de travail : harmonisation des pratiques professionnelles, approfondir les critères de diagnostic et de classification

Base de données et tumorothèque virtuelle

Actions de formation et d'information

POINTS FORTS

1 - Nécessité d'un **CRAP détaillé** : OMS 2010, stades TN



2 - **Pas de traitement adjuvant** pour une tumeur différenciée opérée RO

3 - Stratégie toujours **multidisciplinaire**



4 - Le **carcinome** neuro-endocrine G3 est une **urgence** thérapeutique

5 - Importance de la **recherche clinique**

PRODIGE

