



TUMEURS NEUROENDOCRINES

Néoplasies neuroendocrines

du tractus gastro-intestinal,
du pancréas et des poumons

Sommaire

Avant-propos	6
Que sont les tumeurs neuroendocrines (TNE)?	9
Aperçu	9
Classification des TNE	11
Facteurs de risque pour les TNE	13
Les différentes formes de tumeurs neuroendocrines, leurs symptômes et les troubles	14
Tumeurs neuroendocrines du tractus gastro-intestinal	14
TNE fonctionnellement inactives	14
TNE fonctionnellement actives	15
Tumeurs neuroendocrines pulmonaires	22
Reconnaître et détecter la présence de TNE	25
Symptômes et signes: le diagnostic clinique	25
Le diagnostic de laboratoire	26
Chromogranine A comme marqueur tumoral	28
Visualisation des tumeurs par imagerie médicale	29
La tomodensitométrie (TDM) à rayons X et l'imagerie par résonance magnétique (IRM)	29
L'échographie endoscopique	30
Procédés de médecine nucléaire	30
L'angiographie	34
L'examen histologique	34

Comment traiter les TNE?	35
L'élimination chirurgicale	35
Le traitement par médicaments	36
Analogues de la somatostatine (ASS)	36
Interféron- α	39
Traitements ciblés (targeted therapies)	39
Chimiothérapie	40
Procédure de traitement ablatif local	41
Chimioembolisation transartérielle (TACE)	41
Ablation par radiofréquence (RF)	41
Curiethérapie transartérielle percutanée avec $^{90}\text{Yttrium}$ (radiothérapie sélective interne, SIRT)	42
Le traitement par radioligands (thérapie par fixation de radionucléides peptidiques sur les récepteurs, PRRT)	42
Le registre SwissNET et autres registres relatifs aux TNE	44

Diagnostic TNE – comment puis-je gérer le choc de la nouvelle?	46
Alimentation en cas de tumeurs neuroendocrines	50
Formes spéciales de TNE et adaptation de l'alimentation	50
Alimentation en cas de syndrome carcinoïde	51
Alimentation en cas de TNE pancréatiques fonctionnelles et de TNE du duodénum	54
Problèmes alimentaires fréquents en cas de TNE	57
Conseils pratiques pour votre quotidien	64
Caisse-maladie: les prestations de l'assurance de base et complémentaire	68
Adresses Internet sélectionnées	71
Petit lexique des termes médicaux	72

Avant-propos

Chères patientes, chers patients,
chers proches de patientes/patients

Les tumeurs neuroendocrines sont des tumeurs rares et en raison de la diversité de leurs symptômes, elles représentent un défi pour les médecins spécialisés dans ce domaine. Mais le défi est encore plus grand pour les patientes et les patients. Dans les pages suivantes, vous trouverez une brochure entièrement remaniée à l'intention des patientes et des patients atteint(e)s de néoplasies neuroendocrines du tractus gastro-intestinal, du pancréas et des poumons.

La symptomatologie variée de ces tumeurs, les examens (examens de laboratoire, techniques d'imagerie classique et particulière) et les traitements possibles y sont abordés. Comme vous le savez sans doute de par votre propre expérience, l'alimentation n'est pas toujours facile dans le cas d'une néoplasie neuroendocrine. Nous avons par conséquent consacré un nouveau chapitre à l'alimentation, sachant que cet aspect de la maladie a) peut être géré individuellement de manière très différente et et b) qu'il n'a jusqu'à présent pas été bien étudié de manière systématique. Vous trouverez à la fin de cette brochure des adresses importantes et des liens vers des sites Internet d'organisations de patients et de registres, ainsi qu'un glossaire.

Il se peut que vous ayez appris par vous-même que de nombreux spécialistes (endocrinologues, gastro-entérologues, oncologues, pathologistes, radiologues, médecins de médecine nucléaire) sont impliqués dans le diagnostic et le traitement et qu'une étroite collaboration interdisciplinaire est nécessaire pour garantir les meilleurs examens et traitements possibles.

Je tiens par conséquent à remercier vivement mes consœurs/confrères des différentes spécialités qui ont accepté de remanier cette brochure. J'espère que les pages actualisées suivantes vous permettront de vous informer sur cette maladie et sur ses traitements. Naturellement, cette brochure ne remplace en aucun cas la discussion avec les médecins traitants.

Je souhaite que cette brochure vous aide, vous et vos proches, à accepter et à surmonter l'énorme défi que représente cette maladie.

Meilleures salutations,

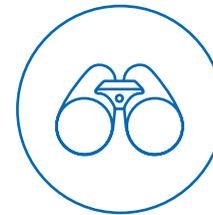


Prof. Dr méd. et phil. Emanuel Christ
Responsable du service d'endocrinologie interdisciplinaire,
Responsable adjoint du centre pour les tumeurs endocrines et neuroendocrines
Hôpital universitaire de Bâle
CH-4031 Bâle



Que sont les tumeurs neuroendocrines (TNE)?

Dr Sara De Dosso



Aperçu

Dans le jargon médical, l'abréviation TNE signifie tumeurs neuroendocrines (en anglais: neuro-endocrine tumors). Il s'agit d'un terme générique pour des tumeurs rares qui ne surviennent que chez environ 4 à 5 personnes sur 100 000 chaque année. En Suisse, environ 300 à 400 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. Ces dernières années, le nombre de cas de maladie enregistré a augmenté, surtout en raison de l'amélioration des techniques de diagnostic et d'une meilleure connaissance des symptômes de la maladie. Les hommes et les femmes sont touchés et aussi bien les adultes que les enfants, mais particulièrement les adultes de 50 à 60 ans et les personnes âgées. Il s'agit généralement de tumeurs peu agressives à croissance lente, même si l'on observe quelques cas avec une croissance plus rapide.

Lorsque l'on parle de tumeurs neuroendocrines ou de néoplasmes neuroendocriniens, on utilise également la dénomination carcinoïde (carcinoïde = tumeur ressemblant à un carcinome) qui a été introduite en 1907 pour désigner certaines tumeurs dans le tube digestif, qui présentent un meilleur pronostic que les adénocarcinomes (cancer du côlon) et se situent ainsi à une position intermédiaire entre les carcinomes (tumeurs malignes) et les adénomes (tumeurs bénignes). Aujourd'hui, cette dénomination n'est plus utilisée, mais elle est encore répandue en milieu hospitalier.

G GASTRO = ESTOMAC

E ENTÉRO = INTESTIN

P = PANCRÉAS

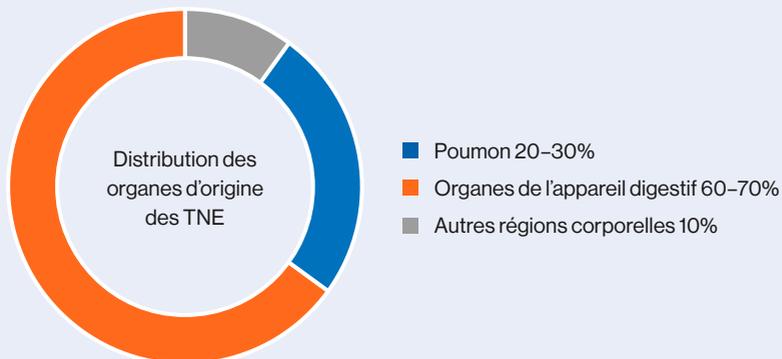
T = TUMEUR

N = NEURO

E = ENDOCRINE

Les TNE se développent à partir des cellules du système endocrinien général et ressemblent par leurs caractéristiques aussi bien aux cellules endocrines productrices d'hormones qu'aux cellules nerveuses qui produisent des messagers chimiques spécifiques (= neuropeptides) servant à la transmission des impulsions nerveuses. Ces cellules sont présentes pratiquement partout dans le corps dans différents organes, où elles remplissent certaines fonctions comme, par exemple, la régulation du flux d'air dans les poumons, la vitesse de digestion ou la libération des sucs digestifs dans l'intestin. L'origine des TNE est dans ces cellules et elles peuvent donc affecter des organes très différents, notamment l'intestin, le pancréas, les poumons, la glande thyroïde, le thymus ou les glandes surrénales.

Les plus fréquentes sont les tumeurs du système gastro-entéropancréatiques, dénommées **TNE-GEP** (60-70%), suivies des tumeurs du **poumon** (20-30%) ou, plus rarement, des tumeurs dans d'autres régions du corps (10%) comme la peau, la glande thyroïde, la glande parathyroïde ou les glandes surrénales.



Comme les TNE prennent naissance dans les cellules productrices d'hormones, il peut arriver qu'elles soient «fonctionnellement actives» et qu'elles produisent des produits métaboliques et/ou des hormones de manière non régulée et les libèrent dans la circulation sanguine, ce qui peut alors provoquer différents symptômes. Selon le type d'hormones produites, il existe différentes désignations des tumeurs. Dans la plupart des cas, ces tumeurs ne produisent toutefois pas de substances et ne se manifestent donc pas par des symptômes évidents, ce qui les rend particulièrement difficiles à diagnostiquer. En outre, elles croissent lentement et peuvent donc rester dissimulées pendant des années. Pour ces raisons, leur diagnostic est établi souvent tardivement et elles sont uniquement remarquées par le patient lorsque, par exemple, leur taille est suffisamment importante pour perturber les organes affectés ou comprimer des organes se trouvant dans la même zone. Par conséquent, des symptômes tels que maux de ventre, jaunisse, occlusion intestinale ou perte de poids peuvent survenir. Parfois, le diagnostic est établi entièrement par hasard suite à des examens réalisés pour d'autres raisons, par ex. une coloscopie de routine ou des tests d'imagerie (par ex. TDM ou échographie).

Classification des TNE

Comme indiqué précédemment, on distingue sur le plan clinique deux groupes différents de TNE, en fonction de l'apparition ou de l'absence d'un syndrome clinique en lien avec la production d'hormones des tumeurs et la libération d'une ou plusieurs hormones dans la circulation sanguine:

Tumeurs fonctionnellement actives: elles se distinguent par une production et une sécrétion accrues de substances biologiquement actives. Ainsi, un insulinome produit par exemple une quantité excessive d'insuline, avec le risque d'un choc hypoglycémique grave (= hypoglycémie) pouvant aller jusqu'au coma. Le gastrinome produit une quantité excessive de gastrine pouvant entraîner des ulcères gastriques. Les chapitres suivants décrivent ces phénomènes plus en détail.

Tumeurs fonctionnellement inactives: elles ne produisent aucune substance active. Ce dernier groupe représente environ 70% de toutes les TNE. Les TNE peuvent également être classifiées selon des critères anatomopathologiques (c.-à-d. sur la base de l'analyse microscopique des cellules tumorales), comme le prévoit la classification actuelle de l'OMS (Organisation

Dans l'ensemble, on peut diviser les tumeurs neuroendocrines GEP en deux groupes :

| 1 | Tumeurs qui sécrètent des hormones (fonctionnellement actives)

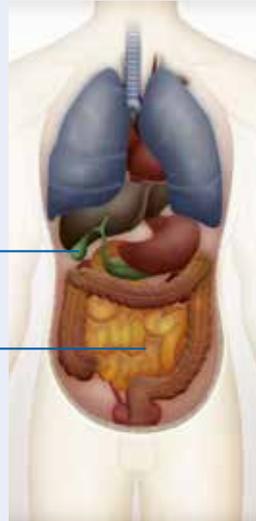
| 2 | Tumeurs qui ne sécrètent pas d'hormones, bien qu'elles en contiennent (fonctionnellement inactives)

- Insulinome
- Gastrinome
- Glucagonome
- VIPome

Essentiellement dans le pancréas

- Syndrome carcinoïde

Essentiellement dans l'intestin grêle



mondiale de la santé) qui se base sur deux critères: la dégénérescence et l'activité de croissance.

Le terme de différenciation exprime la similitude des cellules tumorales avec les cellules du tissu de départ. Par conséquent, les TNE sont divisées en deux groupes:

Tumeurs bien différenciées: les cellules sont très semblables aux cellules neuroendocrines de leur organe d'origine. Elles ont une activité de croissance faible ou très faible, c'est pourquoi le pronostic à long terme est globalement bon. En raison de leur plus faible agressivité, mais aussi de leur malignité, ces tumeurs peuvent former des métastases, même longtemps après la découverte de la tumeur primitive.

Tumeurs peu différenciées: dans certains cas, les cellules se différencient fortement des cellules de l'organe d'origine, de sorte qu'il est parfois difficile de constater une similitude. Il s'agit de tumeurs relativement agressives qui ont une forte probabilité de former des métastases.

La plupart des TNE appartiennent au groupe des tumeurs bien différenciées et ont une faible activité de croissance.

L'analyse de la vitesse de croissance de la tumeur est réalisée en laboratoire à l'aide de certains marqueurs (indice Ki-67 et taux de mitoses (nombre de divisions cellulaires) dans un champ à fort grossissement (high power field, HPF) et permet une classification en trois groupes:

- Tumeurs à faible indice de prolifération (TNE G1):
Ki-67 < 3% ou taux de mitoses < 2 HPF
- Tumeurs à indice de prolifération moyen (TNE G2):
Ki-67 3–20% ou taux de mitoses > 2–20 HPF
- Tumeurs (ou carcinomes) à indice de prolifération élevé (TNE G3 ou CNE G3 [carcinome neuroendocrine]):
Ki-67 > 20% ou taux de mitoses > 20 HPF.

La plupart des TNE ont une faible activité de croissance et appartiennent au groupe G1.

La classification des cancers du poumon selon l'OMS est différente, ils sont classés de la manière suivante: carcinoïdes typiques et carcinoïdes atypiques (les formes moins agressives), le carcinome neuroendocrinien à grandes cellules et le carcinome neuroendocrinien à petites cellules (les formes plus agressives).

Facteurs de risque pour les TNE

Contrairement aux autres types de tumeurs (par ex. tabagisme en cas de cancer du poumon), il n'existe pas de facteurs de risque liés aux TNE. Un mode de vie équilibré avec une alimentation saine et variée (beaucoup de fruits, de légumes et de céréales), une activité physique régulière, l'absence de surpoids ou d'une consommation excessive d'alcool et de tabac, permettent généralement de réduire le risque de formation d'une tumeur. Les TNE ne sont pas «contagieuses» et non héréditaires, à l'exception de quelques cancers génétiques rares, tels que la néoplasie endocrine multiple 1 (NEM-1) qui peut entraîner la formation de tumeurs des glandes parathyroïdes, de l'hypophyse et du pancréas.

Les différentes formes de tumeurs neuroendocrines, leurs symptômes et les troubles

Dr Roman Trepp



Tumeurs neuroendocrines du tractus gastro-intestinal

Plus de deux tiers de toutes les tumeurs neuroendocrines (TNE) apparaissent dans le tractus gastro-intestinal. Elles sont le plus souvent localisées dans le tiers moyen ou arrière de l'intestin grêle (jéjunum ou iléon). Le pancréas, le cæcum (appendice), l'estomac et le gros intestin sont d'autres lieux de formation privilégiés. Un tiers des TNE se situent dans d'autres systèmes d'organes, le plus souvent dans les poumons.

TNE fonctionnellement inactives

Environ 70% des TNE sont fonctionnellement inactives, c'est-à-dire qu'elles ne libèrent pas d'hormones. Ces TNE ne provoquent en général des troubles que tardivement au cours de la maladie, tels que maux de ventre, perte de poids ou hémorragies gastro-intestinales.

Une exception sont les TNE du cæcum qui peuvent provoquer, même à une taille relativement petite, une inflammation du cæcum (appendicite). Lors du retrait chirurgical du cæcum en raison d'une appendicite, on retrouve relativement souvent (env. 1 opération sur 300) une TNE inattendue, qui est souvent guérie simplement par l'opération en raison de sa taille généralement encore très petite. Les TNE du gros intestin sont aussi souvent détectées fortuitement dans le cadre d'une coloscopie de routine, de sorte que leur élimination endoscopique suffit généralement à une guérison complète.

TNE fonctionnellement actives

Environ 30% des TNE sont fonctionnellement actives, c.-à-d. qu'elles libèrent des hormones et des produits métaboliques. Les TNE fonctionnellement actives se trouvent généralement, mais pas exclusivement, dans l'intestin grêle. En présence de symptômes correspondants, des tumeurs secondaires (métastases) se sont souvent déjà formées dans le foie. En fonction de l'hormone produite et du produit métabolique, les troubles mentionnés ci-après, très différents (syndrome carcinoïde), peuvent survenir.

Le syndrome carcinoïde: symptômes et troubles

Symptômes

1. Crampes abdominales douloureuses et diarrhées. Les crampes abdominales douloureuses (dus à la limitation de l'irrigation intestinale en raison d'un rétrécissement des vaisseaux sanguins alimentant l'intestin) sont souvent présentes depuis déjà des années. Parfois, la mauvaise circulation sanguine ou la croissance de la tumeur restreignent le transit des aliments dans le canal gastro-intestinal. Dans des cas extrêmes, cela peut entraîner une occlusion intestinale qui doit être traitée d'urgence par une intervention chirurgicale.
2. Brusque rougeur faciale (flush). S'étend parfois sur toute la partie supérieure du corps et peut être accompagnée de palpitations et d'un excès de sudation.
3. Troubles cardiaques (fonction de pompe réduite en raison de modifications des valves cardiaques).
4. Détresse respiratoire semblable à l'asthme.

La fréquence de ces troubles varie. Les douleurs abdominales et les diarrhées sont particulièrement fréquentes. Puis viennent la rougeur faciale et les troubles respiratoires. Les symptômes cardiaques, qui évoluent généralement lentement, affectent environ 30% des patients atteints de syndrome carcinoïde.

Selon la conception actuelle, la rougeur faciale est causée par des substances vasoactives de la tumeur. Les mêmes produits métaboliques semblent également être responsables des troubles respiratoires. Les diarrhées sont probablement dues au produit métabolique sérotonine.



Patient présentant les signes typiques d'un flush (rougeur faciale) (illustration avec l'aimable autorisation du Dr méd. R. Arnold, Munich).

La sérotonine produite en excès par la tumeur est également la cause des lésions des valves cardiaques (le plus souvent la valvule tricuspide sur le côté droit du cœur).

Alimentation en cas de TNE fonctionnellement active

Certains aliments peuvent renforcer considérablement les symptômes en cas de syndrome carcinoïde et doivent donc être évités. Il s'agit notamment de:

- alcool
- fromage affiné
- poissons ou viandes fumés, salés ou saumurés
- levure, haricots, choucroute, soja, tofu
- caféine
- chocolat en grandes quantités
- noix
- framboises, bananes, avocat

Conseil

Ce qui est toléré et ce qui ne l'est pas diffèrent fortement d'un individu à l'autre. En conséquence, chacun doit tester individuellement ce qui aggrave vraiment les symptômes et qu'il faut vraiment éviter. En cas de syndrome carcinoïde, il est en principe recommandé d'éviter les aliments lourds, gras et épicés.

- Votre alimentation doit inclure 5 à 10 portions de glucides faciles à digérer par jour
- Les ballonnements et les lourdeurs d'estomac peuvent être déclenchés par des aliments riches en fibres, tels que les légumes crus, le chou, les oignons, les haricots secs et les asperges
- Choisissez des sources de protéines saines, telles que poissons, volaille, viande rouge maigre, œufs, produits laitiers maigres

Vous trouverez plus d'informations sur le thème de l'alimentation au chapitre 8 «Alimentation» dans la suite de cette brochure.

Le gastrinome (syndrome de Zollinger-Ellison)

Le gastrinome ou syndrome de Zollinger-Ellison (du nom des deux médecins qui ont décrit les premiers cette maladie) produit l'hormone gastrine qui est responsable des symptômes (douleurs abdominales, diarrhée, etc., voir ci-dessous). De nombreux gastrinomes ont déjà formé des métastases au moment de leur découverte.

Localisation

Les gastrinomes se trouvent généralement dans le pancréas ou dans le duodénum.

Ils sont souvent très petits, c'est pourquoi des procédures modernes d'imagerie sont souvent utilisées en plus de la tomodensitométrie et de l'IRM.

Symptômes

Les gastrinomes produisent principalement de façon non régulée de la gastrine, une hormone qui stimule la sécrétion d'acide gastrique. Le résultat de la surproduction de gastrine est une acidité excessive

de l'estomac. Les conséquences sont des troubles abdominaux, la formation d'ulcères gastro-intestinaux et des diarrhées qui sont des symptômes typiques du syndrome de Zollinger-Ellison. Comme on a désormais recours à un grand nombre de médicaments pour le traitement des troubles gastriques (notamment les inhibiteurs de la pompe à protons, tels que le pantoprazole ou l'oméprazole), qui inhibent efficacement la production d'acide gastrique, les gastrinomes sont aujourd'hui probablement plus rarement diagnostiqués.

L'insulinome

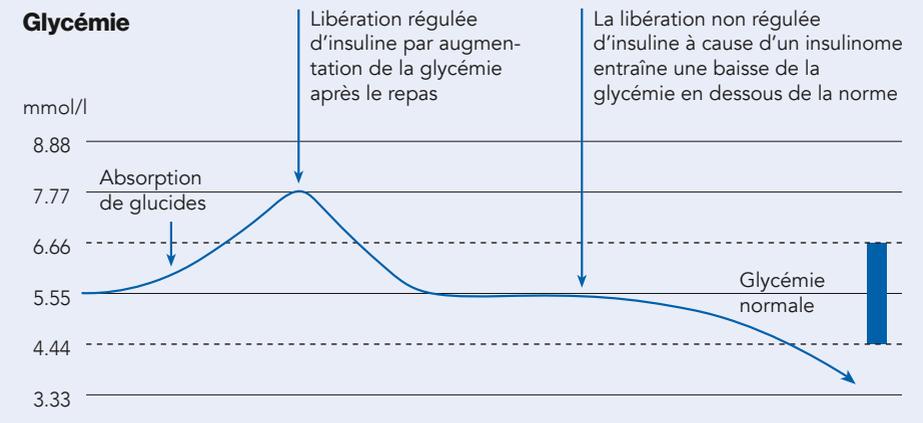
Ces tumeurs se composent de cellules productrices d'insuline. L'insuline régule le taux de sucre dans le sang.

Localisation

L'insulinome est la tumeur productrice d'hormones la plus fréquente du pancréas. Dans de très rares cas, des insulinomes sont trouvés en dehors du pancréas. Contrairement aux autres tumeurs neuroendocrines, dans 90% des cas, l'insulinome ne forme pas de métastases.

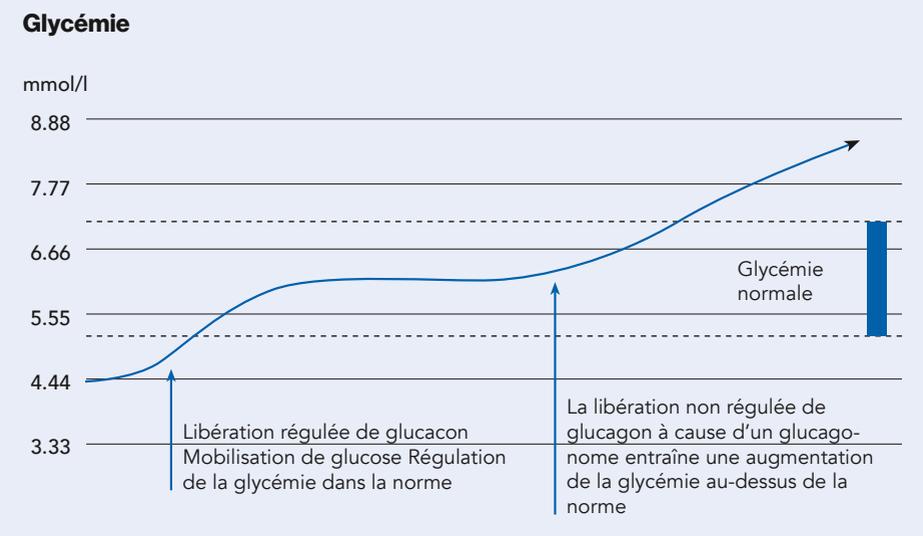


Glycémie



Réduction anormale du taux de glycémie en cas d'insulinome en raison de la sécrétion non régulée d'insuline.

Glycémie



Taux de glycémie élevé en raison de la sécrétion accrue de glucagon en cas de glucagonomes actifs.

Symptômes et troubles

La sécrétion incontrôlée d'insuline réduit le taux de sucre dans le sang et provoque des hypoglycémies, ce qui explique les symptômes tels que la sensation de faiblesse, les tremblements, les palpitations, la transpiration et la sensation de faim. Dans les cas extrêmes, des confusions, des troubles visuels, des troubles de la conscience, des troubles de la personnalité et des convulsions épileptiques peuvent survenir. Ces symptômes apparaissent généralement chez les patients à jeun (par ex. la nuit ou le matin tôt) et disparaissent après la prise de glucides (par ex. sucre, pain, jus d'orange, etc.).

Le glucagonome

Localisation

Le glucagon est un antagoniste de l'insuline (augmente la glycémie) et est produit dans le pancréas. Les glucagonomes sont très rares et se forment presque exclusivement dans le pancréas.

Glucagonomes inactifs

Ils se trouvent dans le pancréas et sont détectés fortuitement, par exemple lors d'une chirurgie du pancréas. Lors de l'examen histologique, les cellules des tumeurs généralement petites sont pleines de glucagon qui n'est cependant pas libéré par les cellules. Ces tumeurs ne sont presque jamais malignes.



Patiente présentant une éruption typique en raison d'un glucagonome (illustration avec l'aimable autorisation du Prof. Dr méd. R. Arnold, Munich).



Glucagonomes actifs (syndrome du glucagonome)

Il s'agit ici de tumeurs généralement grandes du pancréas qui peuvent produire des métastases dans le foie. Elles entraînent une libération non régulée de glucagon. L'augmentation de la glycémie qui en résulte est en général modérée. Souvent, les patients souffrent cependant d'une perte de poids prononcée et d'anémie, et d'une alternance de constipations et de diarrhées. Le symptôme typique et visible du syndrome du glucagonome est une éruption chronique, migrante, sévère aux bras et aux jambes, qui est souvent accompagnée d'inflammations de la cavité buccale et de la langue.

Le VIPome

Le très rare VIPome résulte de la surproduction d'une hormone vasoactive, appelée peptide vasoactif intestinal (vasoactive intestinal peptide, VIP) dans le milieu médical. Les VIPomes sont généralement de grandes tumeurs malignes, la plupart du temps localisées dans le pancréas. Occasionnellement, en particulier chez les enfants, on les trouve à proximité de la moelle épinière.

La surproduction de VIP entraîne une combinaison de troubles typique du VIPome: diarrhée aqueuse avec un volume excrété allant jusqu'à huit litres par jour, troubles sévères de l'équilibre sodique, manque de liquide et carence en acide gastrique. Les symptômes concomitants observés sont souvent une faiblesse musculaire, des nausées, des vomissements et des crampes abdominales. Dans certains cas, une rougeur faciale du visage (flush) survient durant les crises de diarrhée, comme pour le syndrome carcinoïde.

Le syndrome NEM

Pour une partie des TNE-GEP, on trouve également des tumeurs bénignes de la glande parathyroïde (hyperparathyroïdie primaire) et de la glande pituitaire (hypophyse). Cette combinaison est appelée néoplasie endocrinienne multiple 1 (NEM-1).

Le syndrome NEM-1 est causé par un défaut dans le patrimoine génétique des patients. Ce défaut est héréditaire et se retrouve à nouveau dans le patrimoine génétique de la moitié des descendants d'un parent affecté (hérédité de forme autosomique dominante). Dans certains cas, une analyse génétique est donc recommandée en cas de TNE-GEP.

Tumeurs neuroendocrines pulmonaires

Mis à part le tractus gastro-intestinal, les tumeurs neuroendocrines surviennent le plus souvent dans les poumons. Les TNE des poumons sont également appelées «carcinoïdes pulmonaires». Une TNE dans les poumons est diagnostiquée chaque année chez environ 10 patients par million d'habitants. Les tumeurs TNE représentent environ 1 à 2% de tous les cancers pulmonaires.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) classe les TNE des poumons en fonction des critères de différenciation et de la vitesse de croissance:

TNE pulmonaires typiques: il s'agit ici de TNE bien différenciées et de tumeurs peu agressives. Elles se développent lentement et se répandent rarement hors des poumons. Environ 9 TNE pulmonaires sur 10 sont des carcinoïdes typiques.

TNE pulmonaires atypiques: il s'agit ici également de TNE bien différenciées, mais ce sont des tumeurs modérément agressives, ce qui signifie qu'elles peuvent se développer plus vite ou plus rapidement qu'une TNE pulmonaire typique. Elles sont plus rares que les TNE pulmonaires typiques.

Carcinome neuroendocrine à grandes cellules et carcinome pulmonaire à petites cellules

Il s'agit là de maladies cancéreuses rares. En dehors de la taille des cellules qui caractérise ces types de cancer, ils sont très similaires dans leur pronostic et leur traitement. Ces carcinomes neuroendocrines sont mal différenciés et plus agressifs que les TNE pulmonaires typiques et atypiques.

Hyperplasie neuroendocrine pulmonaire diffuse idiopathique

Il s'agit d'une maladie rare et diffuse qui se manifeste par plusieurs petites tumeurs (nodules). Elles croissent généralement très lentement et ont un excellent pronostic. Ces patients souffrent fréquemment de troubles asthmatiques.

Symptômes

Les TNE qui grandissent à l'extérieur des poumons n'entraînent souvent pas de symptômes et sont souvent découvertes fortuitement lors d'une imagerie (par ex. radiographie ou tomographie) réalisée pour une autre raison. Les TNE qui grandissent dans les voies respiratoires centrales entraînent en revanche des symptômes précoces. Les symptômes sont notamment:

- difficultés à respirer
- toux
- bronchite répétée, pneumonie et/ou pleurésie
- faiblesse
- nausées
- perte de poids
- sueurs nocturnes
- douleurs nerveuses (névralgie) au niveau de la poitrine

Il est à noter que ces symptômes ne sont pas spécifiques à la maladie. Ils peuvent ressembler aux signes d'autres maladies, tels que les symptômes d'une pneumonie résultant d'autres causes ou d'un épisode aigu d'une bronchite chronique obstructive, ce qui complique le diagnostic.

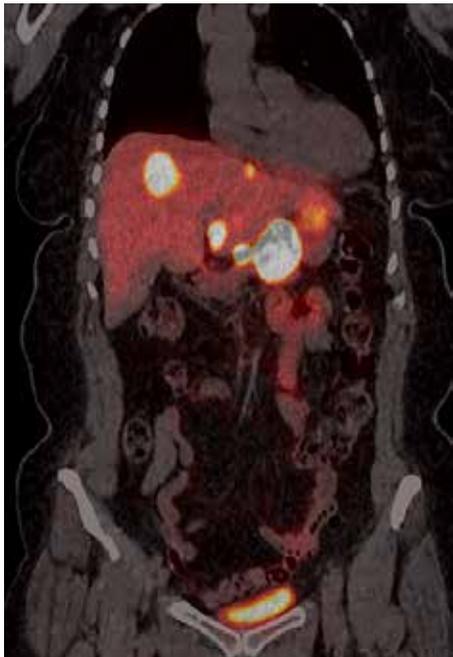
TNE pulmonaires fonctionnellement actives

Étant donné que les TNE pulmonaires sont aussi issues de cellules endocriniennes, elles sont capables de sécréter des hormones. Toutefois, seulement environ 5% des TNE pulmonaires produisent une grande quantité d'hormones au point de déclencher des troubles.

Les hormones les plus fréquemment produites sont:

- la sérotonine: peut conduire au syndrome carcinoïde
- l'hormone corticotrope (ACTH): peut conduire au syndrome de Cushing qui se caractérise par une production non régulée de cortisol induite par l'ACTH.
- l'hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH): peut entraîner une acromégalie (libération non régulée d'hormone de croissance)

Le diagnostic repose essentiellement sur la tomodensitométrie du thorax et sur la bronchoscopie, qui est souvent associée à une biopsie afin de prélever des cellules tumorales pour analyse. Une TEP/TDM (par ex. avec Gallium DOTATATE) peut encore compléter les examens.



TEP/TDM au gallium-DOTATATE avec TNE du pancréas et métastases dans les ganglions lymphatiques et dans le foie (original mis à la disposition par la clinique de médecine nucléaire, de l' Hôpital de l'île, Berne).

Reconnaître et détecter la présence de TNE

Dr Guillaume Nicolas



Symptômes et signes: le diagnostic clinique

La diversité des TNE rend le diagnostic complexe et nécessite l'utilisation de différentes méthodes et techniques. Le processus diagnostique commence souvent au cabinet médical du généraliste. Un diagnostic provisoire est établi sur la base des symptômes et des résultats des examens médicaux.

La diversité des symptômes peut parfois rendre difficile l'établissement d'un diagnostic précis. En cas de tumeurs fonctionnellement actives, les symptômes associés à la production accrue d'hormones peuvent cependant confirmer rapidement le diagnostic d'une tumeur neuroendocrine. En cas de tumeur fonctionnellement inactive et à croissance lente, le diagnostic ne peut être posé que si la tumeur provoque des troubles en raison de sa taille ou de sa localisation. Souvent, les symptômes sont atypiques et ne surviennent que tardivement (douleurs, fatigue, perte d'appétit, nausées, perte de poids, occlusion intestinale ou blocage de la bile, etc.). C'est pourquoi les diagnostics tels que le syndrome de l'intestin irritable, la maladie de Crohn ou encore une allergie, le syndrome anxio-dépressif ou la ménopause sont souvent établis par erreur. On estime que dans certains cas, 5 à 10 ans peuvent se passer avant qu'une tumeur non fonctionnellement active soit finalement diagnostiquée.

Le diagnostic de laboratoire

En cas de tumeurs fonctionnellement actives, des examens basés sur la suspicion clinique d'une production d'hormones inhabituelle sont réalisés en priorité. Le taux sanguin d'hormones ou de produits de dégradation hormonale peut être déterminé à l'aide de tests sanguins ou des urines de 24 heures. En cas de tumeurs fonctionnellement inactives, ces tests sont moins pertinents.

Dans certains cas, les taux d'hormones mesurés sont normaux, bien que les symptômes existants indiquent une sécrétion incontrôlée. Dans de tels cas, on utilise des tests de provocation pour démontrer un manque de régulation ou une augmentation paradoxale du taux d'hormones concerné. Le tableau suivant résume les tests principaux ainsi que les symptômes majeurs et valeurs de laboratoire:

Type de tumeur	Symptômes majeurs	Valeurs biologiques	Test spécial
Insulinome	Neuroglucopénie (apport insuffisant de sucre [glucose] au cerveau)	Réduction de la glycémie dans le cadre d'une concentration d'insuline paradoxalement élevée	Test de jeûne pendant max. 72 heures avec détermination régulière des taux de glycémie et d'insuline
Gastrinome	Ulcère gastroduodénal, douleurs abdominales, diarrhée aqueuse	Taux élevé de gastrine dans le sang suite à une sécrétion excessive	Test de provocation: la gastrine augmente en 2 à 5 minutes (double au minimum)
VIPome	Diarrhée aqueuse massive (jusqu'à 8 l), faiblesse, crampes musculaires	Taux sériques de VIP fortement augmenté, potassium sérique réduit, diminution de la sécrétion d'acide	Aucun
Syndrome du glucagonome	Éruption cutanée: érythème migrant, diabète sucré	Taux de glucagon sérique fortement augmenté, diminution des acides aminés sériques	Aucun

En cas de syndrome carcinoïde, les procédures privilégiées sont la recherche de chromogranine A dans le sang (voir chapitre suivant) et la détection du produit de dégradation de la sérotonine, l'acide 5-hydroxyindolacétique (5-HIAA), dans les urines. Pour déterminer la concentration de 5-HIAA, l'urine doit être collectée pendant 24 heures dans un contenant spécial avec de l'acide acétique. Étant donné que de nombreux aliments contiennent de la sérotonine (par ex. tomates, noix, kiwi ou bananes), le patient doit respecter une alimentation particulière et renoncer au moins 48 heures avant la collecte d'urine à la consommation de tels produits (voir tableau ci-dessous) afin d'éviter l'obtention d'un résultat d'analyse erroné. Certains médicaments peuvent également provoquer un taux anormalement faible (par ex. aspirine) ou un taux faussement élevé (par ex. paracétamol). L'utilisation de ces médicaments doit donc être arrêtée à temps. Une seule analyse de 5-HIAA dans les urines ne fournit pas toujours suffisamment d'informations. La procédure doit donc parfois être répétée.

Aliments qui peuvent générer un faux résultat du fait de leur teneur en sérotonine



Aubergines



Avocats



Ananas



Bananes



Groseilles



Kiwis



Mirabelles



Melons



Prunes



Groseilles à maquereau



Tomates



Noix

Chromogranine A comme marqueur tumoral

Un autre procédé diagnostique consiste à démontrer la présence de marqueurs tumoraux dans le sang. On distingue les marqueurs tumoraux spécifiques et généraux. Les marqueurs spécifiques sont des substances spécifiques à la sécrétion de tumeurs neuroendocrines fonctionnelles, par ex. l'insuline pour l'insulinome, la gastrine pour le syndrome de Zollinger-Ellison, le VIP pour le VIPome, le glucagon pour le syndrome du glucagonome, etc. Les marqueurs tumoraux généraux sont des substances produites par la plupart des cellules tumorales des TNE-GEP et excrétées dans la circulation sanguine, telles que la chromogranine A, la pancréatine, la neurokinine A, l'énolase spécifique des neurones, la préprogastrine, le polypeptide pancréatique, la sérotonine et le 5-HIAA dans les urines. Il est important de noter qu'aucun des marqueurs tumoraux des TNE fonctionnelles actuellement disponibles n'est directement associé à la masse tumorale ou au degré d'agressivité de la tumeur.

Dans 80 à 90% des cas, le taux de ce marqueur est augmenté, peu importe qu'il s'agisse de tumeurs actives ou inactives. D'autre part, le taux de chromogranine A peut également augmenter en l'absence de TNE, comme en cas de gastrite, de prise d'inhibiteurs de sécrétion gastrique (inhibiteurs de la pompe à protons) et d'insuffisance rénale. Pour cette raison, une preuve positive de chromogranine A ne suffit pas pour établir un diagnostic, mais peut être utilisée pour le contrôle du traitement chez les patients atteints d'une TNE confirmée. La chromogranine A est actuellement le marqueur tumoral le plus important pour les TNE fonctionnellement actives et chez les patients atteints de syndrome carcinoïde.

Le taux de NT-proBNP mesuré dans le sang est un autre marqueur général qui peut être utilisé en cas de syndrome carcinoïde lors d'une suspicion de dommages aux valves cardiaques. D'autres tests basés sur la signature génétique des tumeurs ou sur la détection de plusieurs marqueurs tumoraux circulants sont actuellement évalués.

Le principal marqueur tumoral général des TNE est la chromogranine A (CgA).

Visualisation des tumeurs par imagerie médicale

La localisation d'une TNE et de ses éventuelles métastases est nécessaire pour planifier un traitement ciblé. Le diagnostic commence souvent avec l'endoscopie pour détecter les tumeurs dans l'estomac, le duodénum et le gros intestin. En cas de tumeurs importantes ou de métastases dans le foie ou dans les ganglions lymphatiques, une échographie de l'abdomen est suffisante pour le diagnostic initial et pour diriger la biopsie de la tumeur. Souvent, d'autres examens d'imagerie sont nécessaires pour évaluer la propagation de la maladie. Pour confirmer le diagnostic, il est nécessaire de prélever un échantillon tissulaire de la tumeur ou de ses métastases et de les examiner sous le microscope.

La tomодensitométrie (TDM) à rayons X et l'imagerie par résonance magnétique (IRM)

En médecine, le terme tomодensitométrie désigne la visualisation en coupe des organes et des structures internes. La TDM à rayons X (scanner à rayons X), utilisée depuis longtemps, a été affinée au cours des deux dernières décennies avec l'apparition des scanners multidétecteurs et de techniques multiphasées avant et après l'injection de produit de contraste. L'IRM permet également de visualiser les plans de coupe des tissus, mais n'utilise pas de rayons X contrairement à la TDM.



L'objectif de ces méthodes consiste principalement à évaluer, avant une possible intervention, la localisation anatomique exacte de la tumeur primaire et à détecter les éventuelles métastases (taille, nombre et localisation) dans les ganglions lymphatiques ou dans le foie. La performance de ces méthodes dépend de la taille et de la localisation des tumeurs. Les tumeurs mesurant moins de 0,5 cm de diamètre ne sont correctement localisées que dans environ 10% des cas. D'autre part, l'utilisation de nouvelles séquences IRM (par ex. imagerie de diffusion) et de produits de contraste spécifiques au foie a permis d'augmenter la sensibilité de l'IRM pour la détection de petites métastases hépatiques. Bien que l'IRM du foie semble plus sensible que la TDM, les informations fournies par la TDM peuvent parfois compléter une IRM, notamment concernant le thorax.

L'échographie endoscopique

Afin de compenser la résolution relativement mauvaise de l'échographie traditionnelle pour la localisation de petites tumeurs, des sondes à ultrasons spéciales ont été développées, qui sont pilotées dans le corps par un endoscope (instrument de coloscopie ou de gastroscopie) et peuvent ainsi approcher la tumeur supposée. Cela augmente la sensibilité de l'échographie. Chaque partie du système digestif accessible pour un endoscope peut être examinée: œsophage, estomac, pancréas, duodénum et rectum. Outre la localisation des tumeurs, cette procédure permet également d'estimer l'ampleur locale de la tumeur sans biopsie et parfois d'éliminer de petites tumeurs dans le cadre d'un seul et même processus (échoendoscopie interventionnelle).

Le taux de réussite lors de la localisation des gastrinomes est de 90%. Pour les insulinomes qui se développent presque toujours dans le pancréas, le taux de réussite de l'endoscopie est de 60 à 80%.

Procédés de la médecine nucléaire

Imagerie des récepteurs de la somatostatine

La plupart des TNE ont, sur leur surface, des sites de liaison (récepteurs) spécifiques à l'hormone somatostatine. La somatostatine naturellement présente dans le corps agit sur les cellules via ces récepteurs. Ces récepteurs sont également présents dans certains organes sains, mais leur densité est fortement augmentée en cas de TNE, ce qui est utilisé par l'imagerie des récepteurs de la somatostatine. Afin de détecter les récepteurs de la soma-

tostatine dans le corps, des analogues synthétiques de la somatostatine marqués par un métal radioactif (¹¹¹Indium ou ⁶⁸Gallium) sont injectés dans la veine. Une fois que la substance radioactive atteint la circulation sanguine, elle se lie spécifiquement aux récepteurs de la somatostatine et se concentre dans les cellules tumorales avant d'être excrétée.

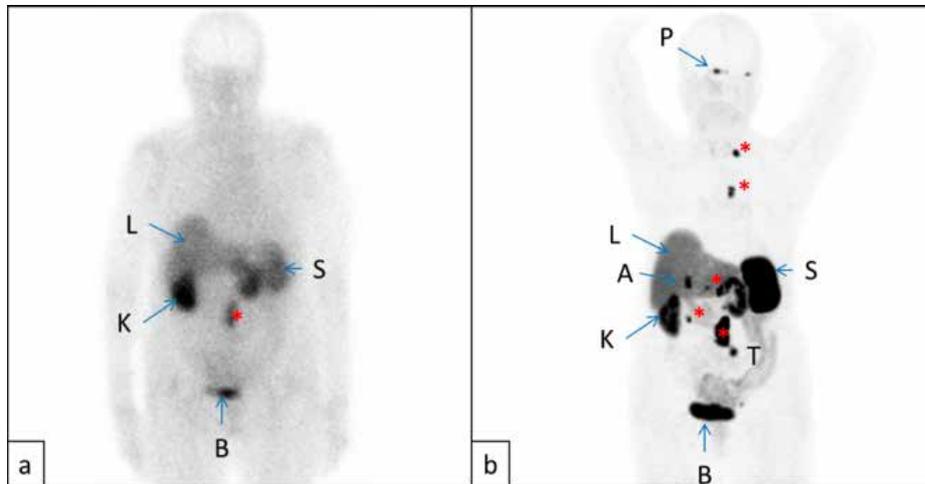
Une préparation particulière du patient avant l'examen n'est pas nécessaire et, surtout, aucun régime alimentaire particulier n'est nécessaire. Étant donné qu'une interaction est possible entre les analogues de la somatostatine (non marqués radioactivement) et les substances administrées pour l'examen (analogues de la somatostatine marqués radioactivement), il est parfois nécessaire de respecter un certain intervalle de temps entre l'examen et la dernière injection. Dans tous les cas, la dose et la date de la dernière injection doivent être communiquées à l'institut de médecine nucléaire qui effectuera l'examen.

Il existe deux méthodes d'imagerie des récepteurs de la somatostatine qui sont utilisées en fonction de la disponibilité locale: la scintigraphie et la tomographie par émission de positrons (TEP). Le premier et plus ancien procédé de visualisation des récepteurs de la somatostatine, la scintigraphie, utilise de l'octréotide marquée au ¹¹¹Indium (¹¹¹In-octréotide) et une gamma-caméra pour représenter les récepteurs de la somatostatine dans l'ensemble du corps en deux dimensions en l'espace d'environ 20 minutes et jusqu'à 48 heures après l'injection. L'apparition du «scanner hybride», qui combine une gamma-caméra et un scanner à rayons X (TDM), permet de prendre des images 3D d'une zone corporelle en utilisant conjointement l'imagerie nucléaire fonctionnelle de la scintigraphie et l'imagerie anatomique de la TDM. Cela augmente la sensibilité de détection par rapport à la scintigraphie plane conventionnelle.

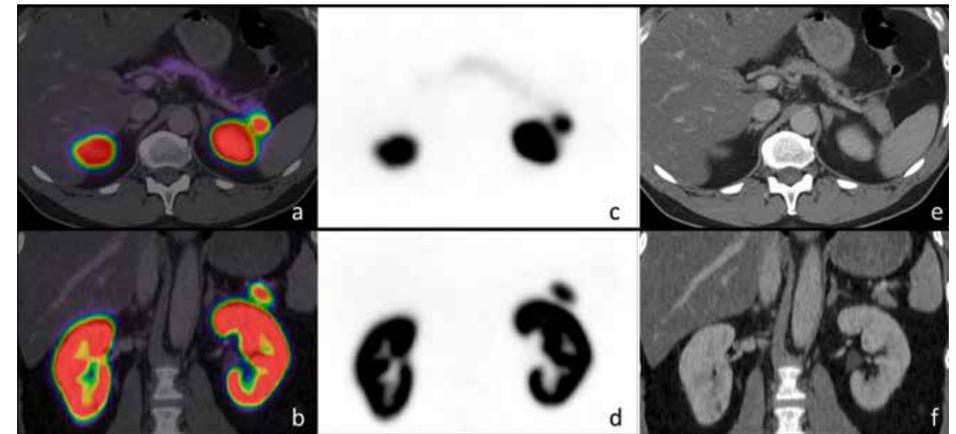
L'imagerie par récepteurs de la somatostatine revêt également une importance thérapeutique, car la preuve d'une expression tumorale fournie par imagerie des récepteurs de la somatostatine représente la base moléculaire pour l'administration thérapeutique des analogues de la somatostatine qui influence positivement la sécrétion hormonale et l'évolution des TNE (voir paragraphes «Analogues de la somatostatine (ASS)» et «Le traitement par radioligands (thérapie par fixation de radionucléides peptidiques sur les récepteurs, PRRT)» ci-dessous).

La tomographie par émission de positrons des récepteurs de la somatostatine

La tomographie par émission de positrons (TEP) en association avec la TDM (TEP/TDM) est la méthode la plus récente de représentation des récepteurs de la somatostatine. Elle tend à se substituer à la technique de scintigraphie classique, laquelle est associée à toute une série de désavantages, malgré un taux de détection d'environ 70 à 80% des tumeurs et de leurs métastases. La TEP des récepteurs de la somatostatine est utilisée avec des substances marquées au ⁶⁸Gallium (⁶⁸Ga-édotrétotide ou ⁶⁸Ga-oxodotrétotide) avec une courte demi-vie (env. 1 heure par rapport à env. 3 jours pour ¹¹¹In-octréotide), ce qui permet de réduire la dose de radiation d'un quart par rapport à la scintigraphie par ¹¹¹In-octréotide et d'effectuer l'examen en moins de 2 heures (jusqu'à 48 heures pour la scintigraphie par ¹¹¹In-octréotide). De plus, la résolution des enregistrements TEP/TDM permet une meilleure sensibilité (> 90%) et une précision diagnostique. Elle permet de visualiser des lésions mineures (5 à 10 mm) qui sont souvent invisibles avec la scintigraphie par ¹¹¹In-octréotide (voir illustration ci-dessous).



Scintigraphie par ¹¹¹In-octréotide (a) par rapport à la TEP par ⁶⁸Ga-édotrétotide (b): Dans les deux cas, on observe une accumulation physiologique de la substance marquée dans le foie (L) et dans la rate (S) et l'excrétion par les urines via les reins (K) et la vessie (B). On observe une fixation intense inhabituelle au milieu de l'abdomen qui représente la métastase dans les ganglions lymphatiques. On notera que la tumeur primaire dans l'intestin grêle (T) et de nombreuses autres lésions ganglionnaires à l'intérieur et à l'extérieur de l'abdomen (*) ne sont détectées qu'avec la TEP (original mis à disposition par le Dr G. Nicolas, Hôpital universitaire de Bâle).



Les TEP/TDM des récepteurs du GLP-1 montrent, sur les coupes trans-axiales (en haut) et coronaires (en bas), une forte accumulation de la substance ⁶⁸Ga-exendine-4 dans une lésion de la queue du pancréas, qui représente un insulinome bénin. On notera une faible fixation dans le reste du pancréas sain et l'absence d'accumulation dans les autres organes abdominaux, à l'exception des reins (original mis à disposition par le Dr G. Nicolas, Hôpital universitaire de Bâle).

Si disponible, l'imagerie TEP/TDM des récepteurs de la somatostatine est recommandée pour le diagnostic, le staging (détermination du stade) et la surveillance des tumeurs neuroendocrines bien différenciées. Il existe quelques exceptions, comme l'insulinome, une tumeur neuroendocrine bien différenciée avec une faible densité de récepteurs de la somatostatine, qui sont donc moins adaptées à l'imagerie des récepteurs de la somatostatine. Par ailleurs, d'autres récepteurs, appelés récepteurs du GLP-1, sont présents à forte densité. Pour ce test, une substance spécifique des récepteurs du GLP-1 est injectée, appelée exendine-4, marquée au ⁶⁸Gallium (⁶⁸Ga-exendine-4). Des études menées à Bâle ont montré, chez les patients avec suspicion d'un insulinome bénin (hypoglycémie liée à une production excessive d'insuline), que l'imagerie TEP des récepteurs du GLP-1 avec ⁶⁸Ga-exendine-4 est supérieure à l'IRM avec une sensibilité > 90% pour la détection d'insulinomes, car ces derniers sont souvent trop petits pour être détectés avec des méthodes traditionnelles (voir image TEP/TDM ⁶⁸Ga-exendine-4; voir figure ci-dessous).

L'angiographie

Une angiographie est une radiographie des vaisseaux sanguins. À cette fin, une solution radio-opaque, le produit de contraste radiologique, est injectée dans la circulation sanguine.

La radiographie permet de rendre visibles les vaisseaux sanguins. Étant donné que la TNE est souvent fortement vascularisée et contient généralement de nombreux vaisseaux sanguins (plus que le tissu environnant), l'angiographie peut être utilisée pour visualiser la tumeur. L'angiographie peut être combinée avec une TDM ou une IRM, ce qui augmente le taux de détection des tumeurs. L'angiographie est une composante de certains traitements ciblés des métastases hépatiques, comme la chimioembolisation ou la radio-embolisation.

L'examen histologique

L'analyse d'échantillons tissulaires fournit la preuve définitive de la présence d'une TNE. Ces échantillons sont prélevés à l'occasion d'une opération ou par biopsie, par ex. dans une métastase hépatique. Un pathologiste (médecin spécialement formé) évalue ces échantillons en ce qui concerne la différenciation et la vitesse de croissance.



Comment traiter les TNE?

Dr Alexander Siebenhüner (pages 33-40)

Dr Guillaume Nicolas (pages 40-41)



L'élimination chirurgicale

L'objectif de l'intervention chirurgicale est de retirer complètement la tumeur primaire et les métastases déjà présentes. L'ablation chirurgicale complète représente jusqu'à présent la seule méthode de traitement curative d'une TNE.

Si cela est considéré possible par tous les spécialistes lors d'une réunion de concertation interdisciplinaire (tumorboard), la chirurgie peut être envisagée, éventuellement avec plusieurs interventions, même en cas de formes métastatiques de TNE. Étant donné qu'une telle intervention peut être très exigeante même pour les chirurgiens expérimentés, des examens supplémentaires (notamment en cas de forme métastatique) sont généralement indiqués avant une opération et peuvent être réalisés dans un centre spécialisé pour les tumeurs neuroendocrines:

- Diagnostic préopératoire complet avec anamnèse, examen clinique, analyses biologiques fonctionnelles, imagerie fonctionnelle et morphologique
- Durant l'intervention, des sondes à ultrasons spéciales peuvent être utilisées. Pour la détection de petites tumeurs dans la paroi duodénale, telles que le gastrinome, la méthode de transluminescence de la paroi duodénale (transillumination) a fait ses preuves. Ces méthodes, en association avec la palpation des organes par les chirurgiens expérimentés, conduisent dans la plupart des cas à la localisation de la tumeur et créent la condition préalable à une opération réussie.

Même si la tumeur ne peut pas être complètement éliminée en raison de sa localisation ou de son stade de développement avancé, une ablation partielle peut être indiquée. En particulier, la réduction de la masse tumorale en cas de TNE fonctionnellement actives conduit souvent à une diminution de la production hormonale et, par conséquent, à une amélioration des troubles.

Si possible, les métastases sont également éliminées chirurgicalement. Ceci peut également se faire sous forme de séquence thérapeutique et la possibilité doit également être discutée lors d'une réunion de concertation en cas de réponse intermédiaire à un traitement systémique.

Il est souvent nécessaire de retirer une partie de l'organe affecté. Ainsi, les métastases dans le foie sont directement retirées avec le lobe affecté, si les métastases sont seulement présentes dans l'un des deux lobes hépatiques et qu'il n'est pas possible d'éliminer uniquement les métastases. Le tissu hépatique résiduel peut prendre en charge la fonction de la partie retirée du foie. Dans certaines situations particulières (essentiellement en cas de TNE fonctionnelles et limitées au foie), la pertinence d'une transplantation hépatique est également discutée.

En cas de petites tumeurs, par ex. dans le rectum ou dans l'estomac, l'ablation peut également être réalisée par endoscopie. Des contrôles réguliers sont alors importants.

Le traitement par médicaments

Les objectifs d'un traitement médicamenteux sont:

1. soulager les troubles (baisse de la sécrétion hormonale)
2. stopper la croissance tumorale ou stabiliser la situation tumorale
3. maintenir ou améliorer la qualité de vie du patient.

Le choix du médicament ou d'une combinaison de médicaments doit s'orienter selon le type de tumeur. Il n'existe que peu de médicaments adaptés à une utilisation universelle pour les différents types de TNE. Elles sont décrites ici en premier lieu.

Analogues de la somatostatine (ASS)

Chez les personnes en bonne santé, la somatostatine déploie un «effet anti-sécrétoire», c'est-à-dire qu'elle diminue la production hormonale dans différentes cellules du corps, notamment la sécrétion d'insuline et de glucagon par le pancréas, la libération de gastrine dans l'estomac et même la sécrétion d'acide provenant des cellules productrices d'acide de l'estomac.

Les analogues de la somatostatine ont, comme la somatostatine naturelle, deux effets:

1. Ils inhibent la production d'hormones et de substances semblables aux hormones par les cellules tumorales. Les troubles sont ainsi soulagés ou disparaissent entièrement dans de nombreux cas.
2. Ils inhibent la croissance tumorale.

La somatostatine et ses analogues déploient leur action en se liant aux récepteurs de la somatostatine, lesquels sont formés à des degrés divers à la surface des cellules par les TNE en fonction de leur différenciation. La différence de densité des récepteurs est déterminante pour la réponse au traitement par ASS. C'est pourquoi cette information doit toujours accompagner l'échantillon de tissu. Les tumeurs bien différenciées et modérées forment régulièrement ces récepteurs, de sorte que le traitement par ASS est un traitement standard au début de la maladie dans une situation inopérable. En principe, il existe des analogues de la somatostatine à action courte et à action prolongée (libération prolongée). Ces derniers doivent être injectés une fois par mois dans les muscles, sous la peau. La préparation à action courte est souvent utilisée au début du traitement pour tester la tolérance et l'efficacité. La forme à libération prolongée est ensuite utilisée.

Les analogues de la somatostatine sont généralement très bien tolérés. Au début du traitement, certains patients souffrent de douleurs abdominales, de ballonnements, de nausées, de stéatorrhée et de diarrhées. D'autres effets secondaires connus sont des douleurs, des picotements ou des brûlures avec rougeur et gonflement au point d'injection, en particulier lorsque la préparation n'a pas été réchauffée à température ambiante avant l'injection. Ces troubles ne durent généralement pas plus de 15 minutes. Il est recommandé de réaliser des contrôles réguliers de la vésicule biliaire lors du traitement par analogues de la somatostatine, car l'utilisation prolongée peut, dans de rares cas, entraîner la formation de calculs biliaires. La plupart des patients ne présentent cependant aucun symptôme.

Si les analogues de la somatostatine ne conduisent pas à un contrôle des symptômes au cours de la maladie lors de leur utilisation initiale, une conversion à d'autres agents thérapeutiques systémiques ou une option chirurgicale séquentielle doit être discutée.

Analogues de la somatostatine pour les différentes TNE

Syndrome carcinoïde	En cas de syndrome carcinoïde, la fréquence et l'intensité des accès de flush et des diarrhées diminuent nettement par la prise d'analogues de la somatostatine. L'utilisation des analogues de la somatostatine est également importante en cas de TNE non fonctionnelles. Grâce à l'inhibition des hormones spécifiques aux TNE, des lésions à long terme, par exemple des lésions du cœur (syndrome de Hedinger), peuvent également être évitées. Les analogues de la somatostatine peuvent sauver la vie lorsqu'ils sont utilisés dans le traitement et la prévention d'un rétrécissement des bronches avec une forte détresse respiratoire, qui peut se développer dans le cadre d'une crise carcinoïde, par exemple pendant une anesthésie. En cas de VIPome, le plus souvent une TNE pancréatique active, les diarrhées cessent sous analogues de la somatostatine, et donc la perte de liquide s'arrête.
Syndrome du glucagonome	En cas de syndrome de glucagonome, les analogues de la somatostatine entraînent une amélioration remarquable des éruptions cutanées. Les inflammations de la muqueuse buccale régressent et la formule sanguine se normalise progressivement. Le diabète peut toutefois se détériorer sous traitement par analogues de la somatostatine. La raison est que les analogues de la somatostatine n'inhibent pas seulement la production excessive de glucagon, mais aussi la production normale d'insuline.
Insulinome	En cas d'insulinome, l'administration d'analogues de la somatostatine est moins efficace. Seule environ la moitié des insulinomes d'insuline répondent au traitement. On suppose que, contrairement aux autres TNE, les insulinomes ne possèdent pas suffisamment de récepteurs de la somatostatine.
Gastrinome	Les analogues de la somatostatine jouent un rôle secondaire dans le traitement du gastrinome. En premier lieu, des médicaments tels que les inhibiteurs de la pompe à protons sont utilisés, ils agissent sur la muqueuse gastrique où ils inhibent la production d'acide gastrique.

Interféron- α

Les interférons sont des substances naturellement présentes qui jouent un rôle de contrôle dans le système de défense (système immunitaire) du corps. Ils peuvent notamment initier des mécanismes de défense contre les virus et les cellules tumorales. Le mécanisme précis de l'action inhibitrice de croissance des interférons sur les tumeurs n'est pas connu. Ce que l'on sait:

- Ils inhibent la multiplication des cellules tumorales en bloquant la division cellulaire.
- Ils modifient la surface des cellules tumorales de manière à ce que les globules blancs (les lymphocytes T) les reconnaissent comme ennemis et les attaquent.
- Ils raccourcissent la durée de vie des cellules tumorales.

L'interféron- α peut être utilisé dans le traitement des TNE-GEP. La posologie est déterminée individuellement. Avec le traitement par interféron- α , environ un tiers des patients atteint un arrêt de la croissance tumorale et la tumeur diminue même chez environ 10% des patients. La production hormonale diminue de 50% chez près de la moitié des patients.

Un inconvénient de l'interféron- α par rapport aux analogues de la somatostatine est le profil d'effets secondaires. Au début du traitement, des symptômes semblables à ceux de la grippe tels que la fièvre, les maux de tête et les douleurs articulaires apparaissent. Ces symptômes peuvent être atténués par l'administration simultanée de médicaments anti-inflammatoires et de l'injection de l'interféron. Une fatigue persistante, une perte de poids, des modifications de la formule sanguine, une perte de cheveux, des troubles du système immunitaire et des troubles dépressifs sont des effets secondaires à long terme connus. Globalement, les effets secondaires sont la cause de l'interruption du traitement chez environ 15 à 20% des patients. En raison de leur profil d'effets secondaires et de l'éventail croissant de traitements ciblés (targeted therapies) alternatifs, les traitements par interféron sont aujourd'hui plus rarement utilisés.

Traitements ciblés (targeted therapies)

Les représentants de ce groupe de médicaments sont les inhibiteurs de mTOR et les inhibiteurs de la tyrosine kinase.

Tous deux sont des groupes de substances qui inhibent des processus importants dans les cellules tumorales. Les inhibiteurs de mTOR sont des médicaments qui ont fait leurs preuves pour le traitement des TNE pancréatiques. Certains médicaments de ce groupe ont également été autorisés pour le traitement des TNE ayant leur origine dans les poumons et le tractus gastro-intestinal.

mTOR fait partie d'un complexe protéique qui se trouve dans la cellule tumorale et qui joue un rôle important dans le métabolisme des cellules tumorales et par conséquent dans la croissance de la cellule tumorale. Le blocage de mTOR inhibe la croissance et la division cellulaire. En outre, la formation des vaisseaux sanguins et lymphatiques de la tumeur est inhibée, ce qui peut également entraîner une diminution de la croissance. Les effets secondaires des inhibiteurs de mTOR sont des infections des voies respiratoires (pneumonie), une fatigue, une intolérance gastro-intestinale (notamment diarrhée), une anémie, des troubles de la cicatrisation, des éruptions cutanées, des troubles gingivaux et une augmentation de la glycémie et des lipides sanguins.

De même, les inhibiteurs de la tyrosine kinase sont autorisés en Suisse pour le traitement des TNE pancréatiques. Ces médicaments bloquent de façon ciblée certains processus dans la cellule qui sont surtout responsables de la formation de vaisseaux sanguins dans la tumeur. Ainsi, la tumeur est coupée de son apport énergétique et s'affame. Les effets secondaires les plus fréquents sont des éruptions cutanées, des effets indésirables gastro-intestinaux tels que nausées et vomissements, une fatigue et des maux de tête.

Chimiothérapie

Contrairement aux autres types de tumeurs, la chimiothérapie classique joue un rôle secondaire dans le traitement des TNE-GEP et n'est souvent utilisée que dans la section avancée de la séquence thérapeutique. En raison des observations existantes, cette méthode de traitement n'est indiquée que pour les tumeurs pancréatiques évolutives et les tumeurs à croissance rapide, et seulement si d'autres options thérapeutiques ont échoué. La chimiothérapie en cas de TNE métastatiques de l'intestin grêle et du gros intestin est mal documentée et peu efficace.

Procédure de traitement ablatif local

Un traitement ablatif local signifie qu'une modalité thérapeutique est utilisée de sorte à permettre le traitement ciblé d'un ou plusieurs foyers tumoraux. Il s'agit souvent de métastases hépatiques qui ne peuvent pas être éliminées chirurgicalement. Ces traitements comprennent notamment la chimioembolisation transartérielle, l'ablation par radiofréquence et la curiethérapie transartérielle percutanée avec ⁹⁰Yttrium.

Chimioembolisation transartérielle (TACE)

Le terme chimioembolisation signifie que le vaisseau qui approvisionne la tumeur ou ses métastases est fermé. Pour vérifier cette condition, une représentation des vaisseaux est nécessaire (angiographie). Pendant la chimioembolisation, une sonde est introduite dans une artère de la région inguinale et conduite jusqu'à l'artère hépatique. Les vaisseaux tumoraux sont ensuite pilotés par la sonde et un mélange de principes actifs nocifs pour la tumeur (agents chimiothérapeutiques) est injecté. Les vaisseaux tumoraux sont ensuite fermés avec de petites particules de gélatine afin d'éviter l'alimentation de la tumeur par du sang oxygéné. Ce procédé conduit à la mort des cellules tumorales. Cette intervention peut être répétée à intervalles réguliers. Après une chimioembolisation, des douleurs abdominales, des vomissements, de la fièvre, une augmentation des enzymes hépatiques dans le sang et une aggravation de la fonction hépatique peuvent survenir pendant une brève période. Par conséquent, un contrôle clinique à court terme par le médecin traitant ou le médecin généraliste est recommandé après l'intervention.

Ablation par radiofréquence (RF)

La RF repose sur l'interaction de champs de courant alternatif à haute fréquence qui conduit à un échauffement du tissu. Sous anesthésie locale (contrôle par ultrasons ou TDM) ou pendant une intervention chirurgicale, une sonde est introduite dans la métastase tumorale. Le tissu tumoral meurt alors par nécrose de coagulation résultant de températures allant jusqu'à 100 °C. La méthode convient pour les métastases qui ne sont pas trop grandes et pas trop proches de la capsule du foie ou des vaisseaux hépatiques.

Curiethérapie transartérielle percutanée avec ⁹⁰Yttrium (radiothérapie interne sélective, SIRT)

Comme pour la chimioembolisation, une obstruction des vaisseaux tumoraux est réalisée par une sonde placée dans l'artère hépatique. Cette méthode a toutefois recours à une substance radioactive. On utilise pour cela du ⁹⁰Yttrium contenu dans des billes en plastique (microsphères). Grâce à l'yttrium radioactif, les cellules tumorales ou même une certaine partie du foie sont irradiées (portée du rayonnement dans le corps: env. 1,2 cm/ microsphère). En raison d'une demi-vie de la substance radioactive de 64 heures, la radioactivité disparaît rapidement dans le corps. L'avantage de cette méthode est l'irradiation prolongée de la métastase de la tumeur également après l'intervention. Cette méthode peut aussi être répétée à intervalles réguliers.

Évaluation des procédés ablatifs locaux

À l'exception de la chimioembolisation, il n'existe pas d'études comparatives concernant les procédés mentionnés. La valeur des différents procédés les uns par rapport aux autres ne peut donc pas encore être estimée avec certitude. Leur utilisation chez un patient donné dépend de l'expérience du centre concerné.

Dr Guillaume Nicolas

Le traitement par radioligands (thérapie par fixation de radionucléides peptidiques sur les récepteurs, PRRT)

La PRRT (Peptide Receptor Radionuclide Therapy) est une méthode de radiothérapie interne qui – tout comme le diagnostic, cf. p. 28 ci-dessus – repose sur la surexpression des récepteurs de la somatostatine dans les TNE. Des analogues de la somatostatine marqués radioactivement sont utilisés. On parle du principe de la «théranostique». Selon ce principe, une substance peut, dans le cadre d'une imagerie, aussi bien être utilisée à des fins diagnostiques lorsqu'elle est marquée par un isotope radioactif (par ex. ⁶⁸Ga), qu'à des fins thérapeutiques lorsqu'elle est marquée par un isotope radioactif (par ex. ⁹⁰Yttrium [⁹⁰Y] ou ¹⁷⁷Lutétium [¹⁷⁷Lu]). Les marqueurs ⁹⁰Y-édotréotide ou ¹⁷⁷Lu-édotréotide ou ¹⁷⁷Lu-oxodotréotide sont utilisés avec succès depuis le milieu des années 1990, mais ce n'est que récemment qu'une grande étude (étude NETTER-1 de phase III) a démontré la supériorité de la PRRT par rapport à l'analogue de la somatostatine octréotide

(non radioactif). Dans cette étude, 4 cycles avec ¹⁷⁷Lu-oxodotréotide ont été comparés avec une double dose d'octréotide chez les patients atteints de TNE métastatique de l'intestin grêle en progression sous traitement par dose unique d'octréotide. Il doit bien sûr être prouvé avant la scintigraphie ou le traitement par TEP qu'un nombre important de récepteurs de la somatostatine répartis uniformément se trouvent sur les cellules tumorales. La tolérance d'une PRRT est généralement très bonne, bien qu'une baisse du nombre de plaquettes ou de globules blancs ou rouges survienne chez environ 10% des patients. L'utilisation de rayons bêta ¹⁷⁷Lu en association avec des perfusions de protection à base d'arginine et de lysine réduit considérablement le risque d'insuffisance rénale (moins de 3%), qui était significativement supérieur (10%) pour les premiers traitements avec ⁹⁰Y. Jusqu'à présent seulement disponible dans quelques cliniques universitaires qui réalisent des travaux pionniers (notamment Rotterdam, Bâle et Milan), cette méthode continue de se développer. ¹⁷⁷Lu-oxodotréotide a récemment reçu l'autorisation de mise sur le marché en Europe et aux États-Unis et est recommandé pour le traitement de TNE bien différenciées dans l'intestin et le pancréas, qui expriment des récepteurs de la somatostatine et qui ont progressé sous un traitement de première ligne. Chez la majorité des patients, il est possible d'arrêter la croissance tumorale, tandis qu'une régression significative de la tumeur est atteinte chez 10 à 40%. En revanche, les rémissions complètes sont rares. D'autres études sont en cours pour clarifier l'importance de la PRRT par rapport aux autres traitements systémiques, tels que le sunitinib ou l'évérolimus, ou en association avec la chimiothérapie en cas de formes plus agressives de tumeurs neuroendocrines bien différenciées mais de degré élevé. D'autres groupes avec des médicaments radioactifs, appelés antagonistes du récepteur de la somatostatine, se trouvent également en phase de développement.

Le registre SwissNET et autres registres relatifs aux TNE

Prof. Maurice Matter



Les TNE font partie des maladies rares. Afin de mieux comprendre la maladie et de pouvoir démontrer l'efficacité des traitements, il est nécessaire d'analyser les données du plus grand nombre possible de patients atteints de TNE. De nombreuses sociétés médicales ont pour but d'améliorer les connaissances sur l'épidémiologie, les possibilités d'examen et de diagnostic, les options de traitement et le pronostic.

À cet effet, le **registre SwissNET** a été créé en 2008. Dans ce registre, après obtention du consentement des patients, les données de patients ou de maladies sont enregistrées de manière cryptée, c'est-à-dire que l'identité de chaque patient est remplacée par un code anonyme, de sorte que les données ne permettent plus d'identifier le patient.

L'évaluation des données d'un point de vue éthique a été vérifiée et approuvée par l'autorité médicale suisse, l'OFSP (Office fédéral de la santé publique).

Il est prévu qu'environ 50 à 75% des patients atteints de TNE nouvellement diagnostiqués chaque année soient inclus dans le registre SwissNET.

L'analyse des données du registre a déjà permis d'obtenir des connaissances précieuses sur le rapport entre les TNE et d'autres carcinomes secondaires, et d'évaluer la réussite des différentes possibilités de traitement des patients atteints de TNE.

Au niveau européen aussi, deux grandes associations médicales s'intéressent aux patients atteints de TNE:

L'association ENETS (European Neuroendocrine Tumor Society [Association européenne des tumeurs neuroendocrines]) a été fondée en 2004 et est leader dans la formation des médecins dans le domaine des TNE. Par ailleurs, de nouvelles directives pour le diagnostic (tests de laboratoire, procédés d'imagerie, ainsi que d'autres examens médicaux) et des recommandations

Si, en tant que patient atteint de TNE, vous souhaitez soutenir la science et contribuer à une amélioration des connaissances dans le domaine des tumeurs neuroendocrines, demandez à votre médecin si vos données peuvent être enregistrées dans le registre SwissNET.

de (nouveaux) traitements sont régulièrement élaborées et les directives existantes sont adaptées à l'état actuel des connaissances. Ces directives actualisées se basent sur de nouvelles études et sur des données obtenues à partir des différents registres, et sont régulièrement publiées dans des revues spécialisées ou présentées à des congrès professionnels.

L'ENETS planifie en outre de fusionner les différents registres européens pour améliorer encore davantage les connaissances sur les TNE. Ainsi, les données d'environ 30 000 patients TNE ont déjà pu être analysées jusqu'à la fin de l'année 2018 SWISSNet a mis les données suisses anonymisées à disposition.

Eurocrine est un registre récemment créé qui recense toutes les maladies endocrines (TNE, mais par exemple aussi des maladies de la thyroïde). Depuis 2017, sept centres ont déjà enregistré des patients dans ce registre et de premières analyses intéressantes ont pu être réalisées.

Diagnostic TNE – Comment puis-je gérer le choc de la nouvelle?

Doris Signer-Brandau



Peut-être recherchez-vous depuis longtemps déjà les causes de vos troubles et êtes soulagé d'en connaître enfin la raison. Cependant le résultat, le diagnostic d'un cancer, est un bouleversement profond. La première phase de la maladie est très pesante. Vous ne connaissez encore que très peu cette maladie. Vous êtes envahi de doutes, déstabilisé et anxieux. C'est une réaction totalement normale à une situation dangereuse. Dans cette insécurité, de nombreuses personnes se retrouvent confrontées à elles-mêmes d'une manière inhabituelle. Certaines sont paralysées par la peur, d'autres sont au contraire très agitées.

Qu'est-ce qui m'attend? Une opération? Vais-je supporter le traitement? Que sera ma vie à l'avenir? Pourquoi moi? Extérioriser ces pensées en se confiant à des proches, des amis, des médecins traitants ou un psycho-oncologue aide à reprendre conscience de soi, à reprendre pied. Parler de ses propres pensées et de ses peurs aide à reprendre sa vie en main. Celui qui s'exprime s'ouvre à nouveau, reçoit de l'attention et retrouve ses marques.

N'hésitez pas à rechercher une aide professionnelle.

Il y a des raisons d'espérer

Les TNE surviennent dans des formes très variées qui peuvent parfois être bien traitées. Même si la tumeur ne peut pas être éliminée ou alors pas complètement, les symptômes peuvent souvent être bien contrôlés par des médicaments. Dans ce contexte, il vous est peut-être possible de considérer la tumeur plutôt comme une maladie chronique. Cette autre perspective peut aider à mieux accepter la situation.

Ma vie après le diagnostic

Les maladies et les situations de crise nous projettent hors de notre zone de confort. Les habitudes passent à l'arrière-plan, deviennent insignifiantes. Cela peut aussi être la chance de sortir d'une certaine routine qui n'avait depuis longtemps plus réellement de sens.

Il est maintenant important de vous entourer de personnes qui vous font du bien et d'adopter en toute conscience des habitudes qui vous donnent de la force, par ex. vous promener, faire du sport (avec modération), exercer un travail associatif, faire de la musique, etc. Chaque personne apprécie différentes choses.

Certaines personnes préfèrent se mettre en retrait, éviter la famille, les amis, le monde. D'autres se rebellent. Chacun réagit de manière différente. Au début, le diagnostic domine souvent la vie des patients et de leurs proches. Avec le temps, la situation devrait se normaliser. La maladie doit trouver sa place aux côtés de tout ce qui est important dans votre vie: famille, amis, profession, loisirs, etc.

Une fois que vous aurez plus d'expérience de la maladie et de votre traitement, le sol sera à nouveau plus sûr sous vos pieds. Vous découvrirez qu'une grande partie des patientes peut mener une vie normale. Comme pour une maladie chronique. Ensuite, la maladie se retrouve parfois même en arrière-plan, car vous consacrez votre attention à d'autres choses.

C'est une nouvelle vie à réapprendre

Afin de reprendre les rênes de votre vie en temps de crise, vous devez avoir des objectifs, souvent des objectifs familiaux. Ou les objectifs que vous vouliez réaliser depuis longtemps. Il est alors possible de s'y accrocher. Ainsi, la maladie ne décidera pas seule du déroulement de votre vie, vous commanderez aussi votre vie de façon active et consciente. Cela procure un sentiment positif et vous permet de retrouver votre personnalité d'avant le diagnostic.

Les proches souffrent avec les malades

Pour les proches, le temps du diagnostic et du traitement est également très bouleversant.

Les proches ont même souvent plus peur que les patients. Ils sont plus démunis, ils supportent, accompagnent, mais leur avenir est également remis en question.

La plupart du temps, ils veulent être un appui pour ceux qu'ils aiment et avancent eux-mêmes sur un sol instable. Ce qui vaut pour les patients vaut aussi pour les proches: ils doivent veiller à être également soutenus par des personnes de confiance, des spécialistes.

Les proches ne doivent pas oublier que leur vie ne s'arrête pas à la maladie de la personne bien-aimée et doivent toujours se reconcentrer sur tous les autres éléments de leur vie.



Amis et collègues

Décidez ce que vous souhaitez communiquer au sujet de votre maladie à votre famille, vos voisins, vos amis et vos connaissances. Plus une personne est proche de vous, plus il est important qu'elle sache ce qui vous préoccupe. Ce n'est qu'ainsi que vous pouvez également recevoir l'attention dont vous avez besoin dans ces moments difficiles.

Mais tout le monde ne doit pas tout savoir. Vous décidez.

Les amis, les collègues de travail et les voisins sont souvent bouleversés par votre maladie et ne savent souvent pas comment ils doivent réagir. Beaucoup manifestent de la timidité et de la réserve, d'autres se montrent trop avenants. Cherchez la discussion pour communiquer les réactions qui vous font du bien. Souhaitez-vous que vos collègues de travail vous interrogent sur votre santé ou préférez-vous prendre les devants en les informant? Ou souhaitez-vous ne rien communiquer du tout?

Discutez avec une personne de confiance ou un psycho-oncologue de ce qui est le mieux pour vous.

Certaines patientes sont également très déçues par leurs proches, car ces derniers se retirent et ne parviennent pas à affronter la situation.

Ne vous laissez pas ronger par la déception, ce n'est bon ni pour vous ni pour votre santé. Parlez-en à une personne de confiance ou à un psycho-oncologue.

Où puis-je trouver du soutien?

Vous ne devez pas affronter seul votre maladie tumorale. Vous ne devez pas avoir honte de demander de l'aide. Dans cette situation, une aide professionnelle peut soulager aussi bien les patientes que les proches. Discutez avec vos médecins traitants des endroits proches de chez vous où vous pouvez trouver du soutien, par ex. à la Ligue contre le cancer de votre région, ou recherchez un psycho-oncologue sur Internet. Ces spécialistes sont spécialement formés aux problèmes en lien avec le cancer.

Alimentation en cas de tumeurs neuroendocrines

Dr Anja Kröner

(Les informations suivantes ont été traduites de l'ouvrage anglais «The NET Handbook» [2017] de la NET Patient Foundation et adaptées aux conditions locales).



La question d'une alimentation particulière est très souvent posée par les patients atteints de TNE et la réponse est la suivante: «Non, il n'y a pas de régime spécifiquement recommandé pour les personnes atteintes d'une TNE». Des adaptations de l'alimentation peuvent toutefois être nécessaires en fonction de l'apparition de symptômes tels qu'une perte de poids, des diarrhées ou une constipation. De plus, la tolérance des aliments varient fortement d'un individu à l'autre.

Différents «régimes miracles»

On entend toujours de nouvelles informations et histoires sur différents régimes qui pourraient freiner la tumeur: aliments sans sucre, pas de produits laitiers, cures de jus, etc. Malheureusement, il n'existe aucune preuve scientifique indiquant un bénéfice médical d'un de ces régimes. En outre, ils ne sont pas sans danger, car ils peuvent priver le corps de nutriments vitaux ou même lui en retirer. Avant d'essayer de nouveaux régimes, parlez-en impérativement à votre équipe de traitement (médecin, personnel soignant, diététicien).

Formes spéciales de TNE et adaptation de l'alimentation

Si vous avez des symptômes spécifiques en raison de votre TNE ou de son traitement, de petites adaptations de votre alimentation peuvent réduire ou stopper la fréquence des symptômes.

Conseils nutritionnels généraux pour les patients atteints de TNE:

Fruits et légumes

5 fois par jour en veillant à un bon mélange (voir plus bas)

Glucides

Privilégiez les produits céréaliers complets (riz, pâtes, pommes de terre) et les pains riches en fibres

Huiles et produits à tartiner

Faites attention aux produits contenant des acides gras non saturés et n'en consommez pas trop, mais soyez conscient que la graisse est aussi une composante importante de l'alimentation

Protéines

Consommez de la viande, des haricots, des légumineuses, des œufs, des noix et deux fois par semaine du poisson.

Lait et produits laitiers

Privilégiez ici les produits contenant peu de matières grasses et de lactose.

Buvez suffisamment

Buvez 1,5 à 2 litres d'eau, lait écrémé, boissons pauvres en sucre ou sans sucre, thé et café.

Consommez avec modération les aliments gras, salés et sucrés

Ne consommez pas trop d'aliments comme le chocolat, les biscuits, les gâteaux, le beurre et la crème glacée, et ne buvez pas trop de boissons sucrées.

Alimentation en cas de syndrome carcinoïde

Si vous souffrez d'un syndrome carcinoïde, la TNE entraîne une surproduction et une libération accrue de l'hormone sérotonine. De grandes quantités de sérotonine conduisent à une diminution de la quantité de tryptophane (un acide aminé) dans le corps. Le tryptophane est transformé en niacine (vitamine B3). En cas de syndrome carcinoïde, le taux de vitamine B3 est donc souvent trop faible. Les conseils suivants vous aident à prévenir cette situation:

- Les aliments riches en protéines contiennent beaucoup de tryptophane, c'est pourquoi il est judicieux de consommer beaucoup de poissons, de viande maigre, d'œufs, de produits laitiers pauvres en graisses, de légumineuses, de noix et de produits riches en protéine de blé.

- Prenez quotidiennement un comprimé contenant de la niacine, par exemple un complexe de vitamines B.

Aliments qui déclenchent le syndrome carcinoïde

Le syndrome carcinoïde est souvent associé à des douleurs abdominales, diarrhée et/ou rougeur du visage. Certains aliments peuvent favoriser les symptômes, c'est pourquoi il est préférable d'y renoncer. Les aliments agissent différemment sur l'apparition des symptômes. C'est pourquoi il est judicieux de tenir un journal alimentaire pendant deux semaines dans lequel sont inscrits:

- les aliments que vous prenez
- la quantité ou la taille de la portion
- les symptômes qui apparaissent ensuite/que vous observez ensuite.

Ces aliments ont une faible teneur en amines et sont bien tolérés:

- poisson frais, volaille fraîche, viande maigre
- la plupart des légumes; généralement mieux tolérés cuits que crus
- fruits en quantité modérée (éviter framboises, bananes, ananas et avocat)
- céréales et féculents: les aliments solubles ou les féculents avec peu de fibres ainsi que les céréales bien cuites sont mieux tolérés
- fromages et produits laitiers maigres: cottage cheese, ricotta, mozzarella, yaourt, kéfir, lait ou lait sans lactose
- produits de soja frais comme le lait de soja, les edamames

Les déclencheurs fréquents du syndrome carcinoïde sont:

- de (trop) grandes portions
- plats gras et épicés
- boissons alcoolisées
- aliments à forte teneur en amines:
- fromages affinés (par ex. fromage à rebibes, Gruyère, camembert, etc.)
- alcool
- poisson fumé, salé ou saumuré (hareng) et viande fumée, salée ou saumurée (salami, saucisson, corned beef)
- extraits de levure et levure de bière, protéines hydrolysées comme la protéine de blé en poudre
- produits de soja comme la sauce soja, le tofu
- miso, soupe miso
- fèves, choucroute
- pâte de crevettes
- boissons contenant de la caféine comme le café ou les sodas
- chocolat
- cacahuètes, noix du Brésil, noix de coco
- framboises, bananes, avocat, ananas



Alimentation en cas de TNE pancréatiques fonctionnelles et de TNE du duodénum

Insulinomes (pancréatiques)

Les insulinomes produisent de manière non régulée de l'insuline, l'hormone qui abaisse la glycémie. La modification de l'alimentation n'a aucune influence sur l'insulinome, mais elle peut aider à mieux contrôler la glycémie.

L'index glycémique (IG) est un système de classification pour les aliments contenant des glucides. Il indique la vitesse à laquelle un aliment influence la glycémie, c'est-à-dire la fait augmenter.

CONSEIL: les aliments à IG bas (glucides lents) aident à maintenir la glycémie stable plus longtemps et à éviter les pics et les chutes.

Les aliments à IG bas sont:

- la plupart des légumes (sauf carottes, panais)
- certains fruits (par exemple pommes, poires, cerises, fraises)
- noix et graines
- pain complet ou pain au levain
- céréales complètes et muesli
- pâtes complètes, orge perlé, quinoa
- haricots, lentilles, légumineuses
- riz complet et basmati
- crackers complets

La consommation d'aliments à IG élevé (glucides «rapides») est utile pour augmenter rapidement le taux de glycémie lorsqu'il a fortement chuté (ce qu'on appelle une hypoglycémie), par exemple:

- sucre de raisin ou pâte de glucose
- gommes aux fruits et réglisse
- boissons énergétiques ou sportives (pas la version allégée)
- boissons sucrées

Gastrinomes (pancréatiques et duodénaux)

Les gastrinomes produisent l'hormone gastrine qui stimule la sécrétion d'acide gastrique. Elle est produite et distribuée par les cellules G dans l'estomac, l'intestin grêle et le pancréas et peut causer des troubles digestifs, des nausées, des diarrhées et une perte de poids.

En cas de gastrinome, vous recevez des médicaments qui réduisent ou bloquent complètement la production d'acide gastrique. En outre, il est recommandé de renoncer aux aliments qui peuvent provoquer des brûlures d'estomac ou des troubles digestifs:

- grandes portions
- nourriture épicée
- agrumes et jus d'agrumes
- aliments gras
- aliments riches en fibres
- légumes marinés et vinaigre

Si vous souffrez également de troubles de la déglutition, consommez des aliments tendres, éventuellement réduits en purée, et demandez à votre diététicien si des compléments alimentaires sont nécessaires.

Glucagonomes

Les glucagonomes produisent une grande quantité de l'hormone glucagon qui élève le taux de glycémie. Les glucagonomes peuvent déclencher différents problèmes liés à la glycémie, y compris le diabète (diabète sucré).

Si vous présentez un diabète, un conseiller en diabète vous aidera à mettre en place une alimentation adaptée.

VIPomes

Les VIPomes produisent un médiateur (peptide vasoactif intestinal) qui provoque des diarrhées aqueuses. Par conséquent, la quantité de certains éléments ou composés sanguins (par ex. potassium, phosphate et bicarbonate) peut devenir trop faible, ce qui entraîne des courbatures, des faiblesses, des crampes, un engourdissement et des picotements dans les membres ainsi qu'une déshydratation.

S'il a été constaté que votre corps manque de liquide, donc que vous souffrez de déshydratation, ou si vos valeurs de potassium sont basses, veillez à prendre des aliments riches en potassium comme:

- le jus de tomates
- les pruneaux, les bananes, les oranges, les figues fraîches, les avocats
- le birchermuesli et le muesli au son de blé
- les haricots rouges
- les dattes séchées, les abricots et les raisins secs
- les noix
- les pommes de terre

Somatostatine

Les très rares somatostatine appartiennent aux tumeurs développées à partir des cellules des îlots pancréatiques du groupe des TNE-GEP. Ils produisent de la somatostatine, une hormone qui régule d'autres hormones impliquées dans la régulation de la glycémie et la digestion. En conséquence, ce type de TNE peut entraîner une perte de poids et des diarrhées. Souvent, les selles sont claires, flottent dans les toilettes et sont difficilement emportées par la chasse d'eau.

Problèmes alimentaires fréquents en cas de TNE

Les TNE ou les effets indésirables des médicaments utilisés pour leur traitement peuvent entraîner un grand nombre de symptômes désagréables en rapport avec votre poids ou la digestion.

Pour tous les problèmes suivants, il est important que la raison de l'apparition du symptôme soit comprise. Ainsi, il peut être mieux contenu et finalement souvent résolu. Malheureusement, tous les problèmes ne peuvent pas être éliminés ou traités, mais voici quelques recommandations simples pour que ces symptômes ne dirigent pas votre vie.

Perte de poids

Si vous perdez du poids sans le vouloir, il est important de prendre contact avec un diététicien. Il existe différents aliments qui peuvent aider à maintenir le poids ou différentes méthodes pour enrichir les aliments en protéines ou en graisses.

Par exemple:

- aliments riches en protéines: poisson, viande maigre, œufs, légumineuses, noix et produits riches en protéines de blé
- aliments énergétiques à haute teneur en graisses et/ou en sucre comme les huiles, les noix, le beurre et les margarines, les produits laitiers riches en graisses comme le lait entier, les fromages gras et les yaourts à la crème
- lait enrichi en poudre de lait pour augmenter la teneur en protéines et en calories
- enrichir les flocons du petit-déjeuner avec des fruits secs, des noix, du sucre, du miel, du lait condensé, de la crème et du lait entier ou un energy shake
- enrichir les ragoûts et les gratins avec des pâtes, des lentilles, des haricots, de la crème fraîche ou de la crème aigre
- enrichir les sandwiches, les toasts et les pommes de terre avec du beurre, de la margarine, de la mayonnaise, du fromage, du beurre de cacahuètes, des olives et de l'avocat
- enrichir les légumes avec du fromage râpé, de l'huile, du beurre et de la margarine
- enrichir les salades avec des huiles, de la mayonnaise, de la crème pour salade ou de la sauce pour salade, du yaourt grec, des noix et des graines





Même pour les boissons, vous pouvez choisir des variétés riches en protéines ou en graisses. Boire peut parfois être plus facile et est surtout important si votre bouche est douloureuse ou si vous n'avez pas d'appétit.

Les boissons et les aliments tendres suivants sont recommandés:

- boissons lactées: chocolat, ovomaltine, cacao avec lait entier
- lait avec supplément: ajoutez de la crème glacée ou de la poudre de protéine de blé
- milkshakes et smoothies: prenez du lait entier et complétez avec de la crème glacée ou des boissons énergétiques
- boissons énergétiques ou soupes: elles sont utiles si vous n'aimez pas le lait
- pudding, riz au lait, semoule, porridge: agrémentez-les de sirop, confiture, miel, mélasse

Diarrhée

Chez les patients atteints de TNE, les hormones excédentaires, les infections, le traitement (y compris la chirurgie) ou leurs conséquences, ainsi que divers aliments, peuvent entraîner une diarrhée.

Il convient de distinguer s'il s'agit uniquement d'une diarrhée transitoire ou si celle-ci persiste à long terme. Les diarrhées déclenchées par des aliments sont généralement de courte durée tandis qu'une ablation du pancréas entraîne souvent des diarrhées persistantes. Il est important de connaître la cause de la diarrhée afin de pouvoir instaurer un traitement ciblé.

En règle générale:

- Mangez peu, mais souvent, plutôt que de faire des gros repas
- Buvez suffisamment, idéalement 1,5 à 2 litres par jour. Cela ne peut pas empêcher la diarrhée, mais peut vous aider à rester hydraté. Buvez de préférence de l'eau plate, du thé et des boissons isotoniques pour sportifs.

Les aliments suivants peuvent aider:

- Féculents pauvres en fibres, tels que pain blanc, riz, pâtes, pommes de terre sans la peau
- Boissons et produits sans lactose
- Essayez des aliments riches en fibres solubles. Ils freinent la digestion contrairement aux fibres non solubles. Les aliments contenant des fibres solubles sont les fruits cuits et pelés, les purées de légumes et légumineuses, la confiture à forte teneur en fruits
- Plats et boissons à haute teneur en potassium (voir également VIPomes)
- Aliments salés comme les sticks salés ou les crackers
- Bouillon clair
- Miel, mélasse

Ces aliments ne sont pas recommandés en cas de diarrhée:

- Café et boissons contenant de la caféine
- Boissons gazeuses et sucrées
- Lait et produits laitiers
- Viande, œufs
- Aliments gras et sucrés
- Aliments avec des fibres non solubles: céréales complètes, légumes crus, chou, champignons, artichauts, légumes avec la peau
- Alcool
- Plats épicés et épices tels que poivre, poivre de Cayenne, curry, moutarde
- Chocolat

Stéatorrhée (selles grasses)

Les stéatorrhées peuvent être déclenchées par un traitement avec des analogues de la somatostatine ou par les interventions chirurgicales du pancréas. Le corps ne peut plus absorber complètement les graisses, de sorte que les selles sont anormalement grasses. Les selles sentent mauvais, sont souvent claires, grasses et mousseuses.

Les conseils suivants peuvent aider:

- Réduisez la quantité de repas gras
- Prenez des gélules qui remplacent les enzymes pancréatiques
- Prenez des compléments de vitamines si le corps ne peut pas absorber suffisamment les vitamines A, D, E, K et/ou la vitamine B12



Constipation

Les mesures suivantes peuvent aider en cas de constipation:

- Boire beaucoup d'eau, idéalement un peu plus que les 1,5-2 litres recommandés
- Buvez du jus de pruneau ou du sirop de figue
- Mangez des aliments riches en fibres. Par exemple:
 - Féculents (pain, pâtes et riz complets, pommes de terre)
 - Graines (sésame, graines de courge, graines de lin, etc.)
 - Flocons de petit-déjeuner: privilégiez les mueslis complets au son de blé ou blé concassé
 - Haricots, lentilles, légumineuses, légumes
 - Fruits tels que poires, bananes, baies, agrumes, pruneaux, fruits secs
 - Biscuits: privilégiez les variantes riches en fibres, généralement des biscuits à l'avoine ou des biscuits complets

Veillez à éviter ou réduire ces boissons et ces aliments:

- Café et boissons contenant de la caféine
- Boissons gazeuses et froides
- Pain blanc et riz blanc
- Pommes, bananes, citrons, kakis
- Aliments provoquant des ballonnements comme les oignons, ail, chou, chou-fleur, brocoli, noix
- Viande rouge
- Aliments gras
- Fast food, frites
- Aliments transformés et plats surgelés
- Sucre blanc
- Chewing-gums
- Chocolat

Ballonnements et lourdeurs d'estomac

Ces symptômes peuvent survenir aussi bien en cas de diarrhée que de constipation. Les conseils suivants peuvent être utiles:

- Éviter les aliments provoquant des ballonnements comme les oignons, l'ail, le chou, le chou-fleur, le brocoli, les noix, les haricots et les plats épicés
- Mangez des aliments pauvres en fibres
- Évitez les boissons gazeuses et les chewing-gums
- Mangez régulièrement
- Mâchez bien pour éviter d'avaler de l'air

Intestin rétréci

Si vous avez une TNE de l'intestin grêle qui ne peut pas être enlevée chirurgicalement, elle risque d'entraîner une occlusion intestinale. En cas de TNE de l'intestin grêle, la sérotonine peut provoquer des fibroses qui peuvent entraîner un rétrécissement ou une coudure de l'intestin. Même après une opération et l'ablation d'une partie de l'intestin, un rétrécissement peut se produire au niveau de la suture. Cela augmente le risque d'occlusion.

Une occlusion intestinale est une situation d'urgence!

Si vous souffrez d'une TNE de l'intestin grêle et que vous avez soudain des douleurs abdominales accompagnées de vomissements et/ou de diarrhée ou de constipation, consultez immédiatement votre médecin traitant!

Troubles digestifs et brûlures d'estomac

Les TNE, y compris les gastrinomes, peuvent déclencher ces problèmes, de même que certains traitements et médicaments. Vous pouvez réduire leur influence ainsi:

- Évitez les plats acides, y compris les agrumes et les jus d'agrumes, ainsi que les produits à base de tomates (jus de tomates, sauce tomates, ketchup)
- Évitez les plats épicés
- Asseyez-vous bien droit après les repas.
La position couchée peut aggraver les symptômes.

Sensation de satiété

Les opérations dans la région abdominale, un foie hypertrophié, des tumeurs dans la zone abdominale ainsi que de l'eau dans l'abdomen (ascite) procurent la sensation d'être «plein», même sans avoir beaucoup mangé. Les ballonnements et l'aérophagie peuvent avoir le même effet. Pour que vous receviez malgré tout tous les nutriments dont vous avez besoin, essayez les mesures suivantes:

- Mangez peu et souvent
- Buvez peu ou ne buvez ni avant ni pendant le repas
- Évitez les aliments gras et riches
- Attendez un moment avant le dessert

Syndrome de dumping

Le syndrome de dumping peut survenir si vous avez subi une chirurgie gastrique. Normalement, les aliments contenant de l'amidon et du sucre sont broyés dans l'estomac pour être ensuite digérés. Si une partie ou tout l'estomac est enlevé, l'intestin grêle doit contribuer à ce processus. Pour cela, de l'eau est aspirée dans l'intestin grêle, le plus souvent depuis la circulation sanguine. Ce processus peut entraîner chez vous une sensation de faiblesse ou de vertiges après le repas. Il peut également entraîner une fréquence cardiaque irrégulière, des ballonnements, des nausées et des diarrhées.

Ces conseils peuvent vous aider:

- Mangez plus souvent, lentement et de petites portions
- Évitez ou réduisez les aliments sucrés, comme les gâteaux et les pâtisseries
- Évitez les soupes ou les aliments liquides
- Consommez des aliments pauvres en fibres
- Après le repas, reposez-vous pendant 25 à 45 minutes

Conseils pratiques pour votre quotidien

Dr Anja Kröner

(Les informations suivantes ont été traduites de l'ouvrage anglais «The NET Handbook» [2017] de la NET Patient Foundation et adaptées aux conditions locales).

Dormir

Si vous ne parvenez pas à dormir en raison de vos symptômes ou de pensées envahissantes, la fatigue peut vous frustrer et vous submerger.

Voici quelques conseils pour vous aider à passer des nuits reposantes:

- Si vous ne dormez pas encore après 20 minutes, relevez-vous. Faites quelque chose qui détend, comme lire ou écouter de la musique; ne regardez pas la télévision ou votre téléphone portable.
- Faites toujours les mêmes choses avant d'aller au lit, par exemple prendre un bain ou manger un snack. Les rituels aident le corps à entrer dans une routine.
- Levez-vous tous les jours à la même heure. Cela conduit également à une routine.
- Ne dormez pas trop pendant la journée. Une courte sieste (20 minutes maximum) aide en cas de forte fatigue, des périodes de sommeil plus longues entraînent des insomnies pendant la nuit.
- Évitez de manger un gros repas peu de temps avant le coucher.
- Soyez prudent avec la caféine, les cigarettes, l'alcool et les exercices physiques intenses avant d'aller au lit.
- Utilisez le lit uniquement pour dormir et non pour d'autres choses comme regarder la télévision, téléphoner ou manger.
- Veillez à ce que la chambre soit fraîche et qu'elle ne soit pas trop claire.
- Si les pensées et les soucis ne vous lâchent pas, écrivez-les et regardez le lendemain matin ce que vous pouvez faire.

Voyager avec une TNE

Que vous voyagiez à titre privé ou professionnel, vous pouvez réduire le stress en planifiant suffisamment tôt.

- Parlez à votre équipe de traitement si vous planifiez une absence prolongée. Ils peuvent vous remettre les documents correspondants dont vous aurez probablement besoin. Il s'agit notamment de copies de prescriptions et d'un rapport médical qui explique votre maladie et vos besoins médicaux.
- Pensez à vos symptômes causés par la maladie et/ou le traitement. Avez-vous besoin d'un régime spécial et est-il disponible sur le lieu de vacances? Avez-vous souvent des diarrhées et avez-vous besoin de toilettes publiques?
- Planifiez des arrangements spéciaux si vous avez besoin d'aide lors de l'embarquement et des transits dans les aéroports ou les gares. La plupart des fournisseurs ont des offres d'assistance correspondantes.
- Préparez bien le voyage:
 - Vaccins: vérifiez si vous avez besoin de vaccinations spéciales pour le voyage.
 - Veillez à avoir suffisamment de médicaments pour tout le voyage.
 - Si vous avez besoin de médicaments à base de morphine ou de codéine, une prescription du médecin est nécessaire.
 - Transportez vos médicaments dans votre bagage à main dans leur emballage d'origine.
 - Ayez sur vous une liste de vos médicaments avec les noms des principes actifs, dans le cas où vous auriez besoin d'un des médicaments dans un autre pays. Les noms commerciaux peuvent fortement varier.
- Urgences médicales: il est judicieux d'avoir avec soi une information pour les situations d'urgence. Ainsi, le personnel médical peut vous aider immédiatement. Cela concerne l'occlusion intestinale et la crise carcinoïde.
- Assurance voyage: il peut être difficile ou très cher d'obtenir une assurance voyage après un diagnostic de TNE. Parlez-en suffisamment tôt au conseiller clientèle de votre caisse-maladie.

- Attention au soleil: une bonne protection solaire est importante car de nombreux traitements rendent votre peau sensible au soleil. C'est pourquoi vous devez respecter les points suivants:
 - Utilisez de la crème solaire avec un facteur de protection élevé UVA et UVB 50+
 - Évitez les rayons directs du soleil, surtout entre 11h00 et 15h00
 - Portez un chapeau à large bord
 - Restez le plus souvent à l'ombre
 - Portez des vêtements amples en coton
 - Buvez suffisamment



Conduire avec une TNE

Parlez à votre équipe de traitement de votre situation spécifique. Vous devez déclarer votre situation aux autorités compétentes en matière de permis de conduire et d'immatriculation si votre équipe de traitement vous indique que vous n'êtes pas en mesure de conduire en raison de problèmes affectant le cerveau, les nerfs ou le contrôle de la glycémie.

Sport et exercice physique avec une TNE

Il y a beaucoup de raisons de faire du sport après un diagnostic de TNE, quel que soit le sport que vous pratiquiez avant.

Il est très utile de rester actif pendant un traitement anticancéreux. Cela:

- renforce votre niveau d'énergie et améliore votre humeur.
- aide les muscles, les os et le cœur à rester forts.
- vous aide à maintenir un poids sain.
- peut aider à mieux dormir.
- peut stimuler l'appétit.
- augmente votre liberté de mouvement.
- aide à contrôler les effets indésirables tels que la constipation.

Votre équipe de traitement peut vous conseiller sur la quantité et le type de sport qui vous convient le mieux. Cela dépend de votre niveau d'activité avant le diagnostic, du type de TNE, du traitement et des effets indésirables et si vous souffrez également d'autres problèmes de santé.

CONSEIL: augmentez progressivement votre activité et fixez-vous des objectifs réalistes. Choisissez des activités que vous aimez, sinon il est difficile de s'y tenir!

Caisse-maladie: les prestations de l'assurance de base et complémentaire



Les frais de traitement en cas de cancer sont généralement pris en charge par l'assurance de base obligatoire de la caisse-maladie, dans la mesure où les médicaments/formes de traitement sont autorisés en Suisse ou que le produit utilisé figure sur la liste des spécialités. Cette liste est établie par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et contient tous les médicaments remboursés par les caisses-maladie. Votre médecin pourra vous informer précisément.

Si, le cas échéant, vous avez besoin de conseils ou traitements non-médicaux supplémentaires et/ou un traitement à long terme, veuillez à clarifier avec l'assureur, avant le début du traitement, si les frais occasionnés sont couverts par l'assurance de base ou par des assurances complémentaires.

Franchise et quote-part

Les patients assurés contribuent aux frais médicaux encourus à hauteur de leur franchise annuelle et de la quote-part. La franchise, dont le montant peut être déterminé par les assurés eux-mêmes, est strictement réglementée et s'élève pour les adultes au minimum à Fr. 300.- par an.

Dès que les frais de santé s'élèvent au-delà de la franchise payée par le patient, l'assurance prend en charge 90% des frais excédentaires. Les 10% restants sont financés par les patients sous forme de quote-part, mais seulement jusqu'à un maximum de Fr. 700.- par an.

Voici un exemple:

Le patient B ne se sent pas bien et consulte son médecin généraliste en février. La facture se monte à Fr. 350.-. Les examens radiologiques et de laboratoire consécutifs coûtent au total Fr. 2200.-. Pour l'opération réalisée ensuite, l'hôpital facture Fr. 4800.-. Après l'opération, B doit prendre des médicaments jusqu'à la fin de l'année qui coûtent au total Fr. 3600.-.

	Montant de la facture	Franchise: Fr. 300.- / an	Quote-part (10%), max. Fr. 700.-/an	Payé par B	Payé par la caisse-maladie
Médecin généraliste	350.-	300.-	5.-	305.-	45.-
Examens	2200.-	0.-	220.-	220.-	1980.-
Opération	6800.-	0.-	475.-*	475.-	6325.-
Médicaments	3600.-	0.-	0.-	0.-	3600.-
Total	12950.-	300.-	700.-	1000.-	11950.-

* Quote-part: 10% de 6800.- = 680.-; étant donné qu'avec les deux premières factures B a déjà payé une quote-part de Fr. 225.-, sa contribution ne s'élève plus qu'à Fr. 475.- (700.- moins 225.- = 475.-).

CONSEIL: lors d'un voyage prévu à l'étranger, il est recommandé de clarifier préalablement avec la caisse-maladie la situation concernant les médicaments et/ou les traitements éventuellement nécessaires. Cela permet d'éviter des discussions pénibles sur la prise en charge des coûts et de prendre en temps voulu les bonnes mesures.



Adresses Internet sélectionnées

Des informations actuelles et fiables ainsi que de l'aide et du soutien sont disponibles sur Internet sur les sites suivants:

Ligue contre le cancer: www.krebsliga.ch, www.liguecancer.ch

Le site Internet de la Ligue contre le cancer offre des supports d'information sur de nombreux types de cancers, des conseils d'ordre général et du soutien. Elle dispose également d'une ligne téléphonique InfoCancer et d'une helpline (téléphone, e-mail et chat). Vous trouverez également les liens vers votre Ligue contre le cancer cantonale.

Forum Cancer: <https://www.forumcancer.ch/>

Si vous souhaitez vous informer et échanger dans un forum Internet, le Forum Cancer propose une plateforme sérieuse.

Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.:

www.glandula-net-online.de

Le site Internet de l'association de patients allemande avec de nombreuses contributions sur les TNE. Le résumé des études cliniques actuellement en cours peut être particulièrement utile pour certains patients.

Association «Apprendre à vivre avec le cancer»: www.avac.ch

Brochure Cancer – prestations des assurances sociales:

<https://shop.krebsliga.ch/files/kls/webshop/PDFs/francais/cancer-prestations-des-assurances-sociales-022811012111.pdf>

Vous trouverez sur ce lien la brochure gratuite «Cancer – prestations des assurances sociales» au format pdf.

Petit lexique des termes médicaux

Procédé de traitement ablatif, ablation	(lat. ablatio – action d'enlever, de détacher) Élimination de tissus corporels (par ex. tissu tumoral). Cela comprend également l'élimination indirecte par sclérose lors d'interventions avec embolisation.
ACTH	Hormone adrénocorticotrope, une hormone peptidique pouvant être produite en cas de TNE pulmonaire fonctionnellement active et qui entraîne la production de cortisol dans les glandes surrénales.
Analogue	Substance dont la structure est semblable à celle du modèle et qui peut donc se lier aux récepteurs d'une cellule (par ex. analogue de la somatostatine).
Anamnèse	Histoire subjective des signes et des symptômes d'un patient. Antécédents médicaux d'un patient.
Angiographie	Représentation radiologique des vaisseaux (artères, veines, vaisseaux lymphatiques) après injection d'un produit de contraste.
Pancréas	Glande de forme allongée située dans la partie supérieure de l'abdomen. Le pancréas produit des sucs digestifs qu'il libère dans le corps. Ces sucs digestifs contiennent différents composants qui jouent un rôle important dans la digestion des protéines, des graisses et des glucides. En outre, le pancréas est le siège de la fabrication d'insuline (hypoglycémiant) et de glucagon (hyperglycémiant) dans le sang; ces hormones ne sont pas libérées dans l'intestin, mais dans le sang.
Procédures d'imagerie	Radiographie, échographie classique, échographie endoscopique, scintigraphie des récepteurs de la somatostatine, tomographie par émission de positrons (TEP) des récepteurs de la somatostatine, tomodensitométrie (TDM), imagerie par résonance magnétique (IRM), angiographie.
Biopsie	Prélèvement d'un échantillon tissulaire pour examen microscopique.
Bronches/bronchus	Ramification de la trachée pour répartir l'air jusqu'aux différentes alvéoles pulmonaires où l'oxygène peut être absorbé par le sang.

Chimioembolisation	Obturation de certains vaisseaux sanguins alimentant une tumeur par apport d'un agent chimique via un cathéter. L'objectif est de couper l'irrigation sanguine de la tumeur pour entraîner une lésion du tissu tumoral.
Chimiothérapie	Inhibition spécifique des cellules tumorales dans l'organisme par des agents chimiothérapeutiques (substances qui, dans le cas idéal, endommagent le métabolisme des cellules tumorales sans attaquer d'autres cellules).
Chromogranine A	Marqueur tumoral général des TNE. Est produite par des cellules endocrines normales et des cellules tumorales TNE et libérée dans le sang.
Tomodensitométrie (TDM)	Procédure d'imagerie radiographique assistée par ordinateur. Dans un tube (qui n'est pas aussi long que pour l'IRM), une partie spécifique du corps du patient est irradiée par couches et traduite en images dans lesquelles les différents tissus peuvent être bien distingués les uns des autres (voir p. 29).
Préparation à libération prolongée	Médicament dont la forme galénique garantit une concentration constante du principe actif dans le sang grâce à une libération lente et à long terme de ce principe actif.
Diabète sucré	«Diabète», voir sous insuline.
Diagnostic (diagnostic clinique, diagnostic de laboratoire, diagnostic de suspicion)	Détection, localisation et identification précise d'une maladie, des implications cliniques et des causes.
Diarrhées	Diarrhée
Duodénum	Segment initial de l'intestin grêle, qui fait suite à l'estomac.
Embolisation	Obturation de certains vaisseaux sanguins alimentant la tumeur par apport de petites particules via un cathéter (voir chimioembolisation).
Endocrinologie	Discipline médicale qui étudie la fonction des glandes endocriniennes (thyroïde, hypophyse, glandes surrénales, hypothalamus, ovaires, testicules, etc.).
Endoscopie	Méthode d'examen consistant à réaliser un examen de l'intérieur du corps à l'aide d'une sonde (par ex. coloscopie)

Flush	Rougeur brusque du visage (et du haut du corps) en raison d'une dilatation soudaine des vaisseaux cutanés.
Rayons gamma	Rayonnement électromagnétique de haute énergie, qui se produit lors de la désintégration radioactive. Les rayons gamma noircissent le film d'une caméra gamma et peuvent ainsi représenter certains organes ou tissus (voir scintigraphie).
Gastrine	Hormone qui commande la production d'acide chlorhydrique de l'estomac.
Gastrinome (syndrome de Zollinger-Ellison)	Tumeur conduisant à une production accrue d'acide gastrique en raison de la production de gastrine par les cellules tumorales.
Substances vasoactives	Substances ayant un effet sur la tension et la perméabilité des parois vasculaires et qui influencent ainsi la circulation sanguine.
TNE-GEP désormais aussi NNE-GEP	Tumeurs/néoplasies neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques = tumeurs dans la région du tractus gastro-intestinal et du pancréas
GHRH	Hormone stimulant l'hormone de croissance, laquelle peut entraîner une acromégalie en cas de production excessive.
Glucagon	Hormone du pancréas, qui contrôle, avec l'insuline, le métabolisme du sucre. L'insuline est hypoglycémiant, le glucagon augmente en revanche la glycémie en mobilisant les réserves de sucre, par exemple dans le foie.
Glucagonome	Tumeur du tube digestif, qui produit du glucagon.
Glucose	Sucre de raisin
Hormone	Substance émettant un message ou un signal, produite par des cellules spéciales et libérée dans la circulation sanguine, et qui interagit avec des récepteurs spécifiques. De petites quantités d'hormones suffisent parfois déjà pour déclencher certains processus métaboliques dans le corps.
Acide 5-hydroxyindolacétique	Abrégé 5-HIAA. Produit de dégradation de la sérotonine excrété dans les urines. Sécrétion accrue en cas de syndrome carcinoïde. La détermination de la quantité de 5-HIAA dans les urines de 24 heures est considérée comme une mesure diagnostique du syndrome carcinoïde et est utilisée pour analyser l'évolution de la maladie.
Hyperglycémie	Taux de glycémie élevé.

Hypoglycémie	Taux de glycémie trop faible.
Iléon	Partie terminale de l'intestin grêle.
Immunothérapie	Traitement destiné à stimuler les défenses immunitaires du corps.
Inhibiteur	Inhibiteur
Injection	Administration d'un médicament par injection.
insuffisance	Trouble fonctionnel
Insuline	Hormone produite dans le pancréas et qui régule la glycémie. Si l'insuline n'agit pas suffisamment (résistance à l'insuline) ou que peu/plus d'insuline n'est produite, la glycémie augmente fortement. Cette maladie est appelée diabète sucré.
Insulinome	Tumeur du pancréas produisant de l'insuline.
Interféron (interféron-α)	Les interférons sont des substances naturellement présentes qui jouent un rôle prépondérant dans le système de défense (système immunitaire) du corps. Ils peuvent notamment initier des mécanismes de défense contre les virus et les cellules tumorales. L'interféron, en particulier l'interféron-α, est utilisé comme médicament pour stimuler le système immunitaire.
Jéjunum	Partie antérieure de l'intestin grêle.
Potassium	Métal alcalin présent dans les plantes et dans de nombreux minéraux. Composant indispensable de chaque cellule. Fonction: contrôle des processus électriques des cellules, notamment des nerfs et des muscles; également important pour l'équilibre hydrique des cellules et du corps.
Carcinoïde	Autre désignation des tumeurs neuroendocrines
Coma	Perte de connaissance, état très profond de perte de conscience qui ne peut être interrompu par des stimuli extérieurs.
Symptôme majeur	Symptôme au travers duquel une maladie se manifeste principalement.
Localisation	Emplacement précis d'une chose ou d'un processus.
Ganglions lymphatiques	Nodules de la taille approximative d'une lentille ou d'un haricot, qui sont activés dans les vaisseaux du système lymphatique et fonctionnent en tant que filtres pour les corps nocifs et étrangers, tels que les agents pathogènes, les toxines, les cellules tumorales ou les produits de dégradation cellulaire.

Imagerie par résonance magnétique (IRM)	Procédure d'imagerie sans utilisation de rayons. Des images électroniques d'une partie donnée du corps sont enregistrées dans un tube. L'IRM est également appelée «résonance magnétique nucléaire».
Malignité	Cancer caractérisé par la présence d'une (ou de plusieurs) tumeur maligne
NEM	Néoplasies endocriniennes multiples. Maladie héréditaire rare, dans laquelle peuvent survenir plusieurs (multiples) tumeurs (néoplasies) des organes internes producteurs d'hormones (endocrines).
Métastase	Foyer secondaire ayant migré à partir d'une tumeur maligne.
Néoplasme myéloïde	Formation autonome incontrôlée de nouveaux tissus.
NT-proPNB	N-terminales pro brain natriuretic peptide, hormone peptidique cardiaque qui est augmentée en cas d'insuffisance cardiaque.
Neuroendocrine	Relatif au système nerveux et hormonal.
Pancréas	Glande mixte à la fois exocrine et endocrine.
Peptide	Protéine à chaîne courte composée de plusieurs acides aminés (les plus petits composants des protéines).
Percutané	À travers la peau.
TEP	Tomographie par émission de positrons, procédure de médecine nucléaire qui permet de visualiser des processus métaboliques dans le corps. Les cellules tumorales peuvent être reconnues à leur métabolisme glucidique accéléré. Pour ce faire, on injecte au patient une substance marquée par un émetteur de positrons (produit radiopharmaceutique, par ex. fluorodésoxyglucose = FDG ou Gallium DOTATOC), qui s'accumule en particulier dans les cellules tumorales métaboliquement actives. Celles-ci peuvent alors être localisées à l'aide d'un scanner grâce aux rayons émis lors de la désintégration du produit radiopharmaceutique (voir p. 32).
Tumeur primaire	Lieu d'origine de la maladie
Prolifération	Croissance d'une tumeur due à une division cellulaire non régulée.
Ablation par radiofréquence	Méthode provoquant une «ébullition» locale du tissu. Avec une sonde contrôlée par TDM, dont la pointe est portée à une température jusqu'à 100° C par des champs de courant alternatif à haute fréquence, les métastases peuvent être détruites de manière ciblée (voir p. 41).

Traitement par radioligands	Contrairement à la radiothérapie externe conventionnelle, le traitement par radioligands est une radiothérapie «interne» dans laquelle l'agent radiopharmaceutique administré par voie intraveineuse est spécifiquement enrichi dans la tumeur. La liaison sélective aux cellules tumorales est obtenue en utilisant un analogue de la somatostatine comme molécule porteuse, qui s'adapte, comme une clé dans sa serrure, aux récepteurs de la somatostatine généralement présents en nombre particulièrement élevé sur les cellules tumorales. Un émetteur radioactif (par ex. ⁹⁰ Yttrium ou ¹¹¹ Lutétium) est lié à la molécule porteuse et irradie les cellules tumorales avec une portée de 1 à 6 mm. Aussi appelé PRRT (Peptide Receptor Radionuclide Therapy).
(Liaison du) récepteur	Un récepteur est un site de réception ou d'accueil sur la surface d'une cellule pour des stimuli spécifiques. Certaines cellules lient, par exemple, des hormones à leurs récepteurs, ce qui déclenche une fonction particulière dans ou sur la cellule. Des substances de synthèse (par ex. des médicaments) peuvent également se lier à ces récepteurs et ainsi exercer un effet. Un exemple est la liaison de la somatostatine (ou un analogue) aux récepteurs de la somatostatine.
Sécrétine	Hormone libérée dans le duodénum, qui provoque une libération (sécrétion) de sucs digestifs du pancréas et de bile.
Sécrétion	Excrétion. Sécrétion externe: sécrétion d'une substance qui est libérée par des glandes à la surface de la peau ou des muqueuses via un canal excréteur. Sécrétion interne: libération des hormones dans la circulation sanguine.
Somatostatine	Hormone produite entre autres dans l'hypothalamus et dans le pancréas, qui inhibe la libération d'autres hormones (par ex. hormone de croissance, hormone stimulant la thyroïde, ACTH, insuline, glucagon, gastrine).
Sonde	Instrument rigide ou élastique en forme de tige ou tubulaire destiné à être introduit dans les organes creux du corps (par ex. sonde gastrique, cathéter cardiaque).
Symptôme	Signe de maladie
Syndrome	Complexe symptomatique, groupe de signes de maladie survenant simultanément.
Scintigraphie	Méthode de médecine nucléaire au cours de laquelle on injecte dans l'organisme des substances éphémères marquées radioactivement. Celles-ci interagissent spécifiquement avec certaines structures du corps (par ex. TNE-GEP) et sont enregistrées avec une caméra gamma.

Traitement	Traitement d'une maladie, processus de guérison.
Transillumination	Éclairage d'un organe (par ex. duodénum) de l'intérieur.
Tumeur	En général, tout gonflement circonscrit des tissus corporels. Les tumeurs sont classées comme bénignes ou malignes selon leur comportement de croissance.
Marqueurs tumoraux (chromogranine A)	Substances produites par les cellules tumorales et libérées dans la circulation sanguine. Le marqueur tumoral spécifique pour les TNE est la chromogranine A (voir p. 28).
Diagnostic par ultrasons	Procédure d'imagerie diagnostique qui utilise des ondes ultrasonores. Cette méthode permet de restituer les mouvements et les processus sans exposition aux radiations.
VIP (peptide vasoactif intestinal)	Hormone qui a un effet sur la perméabilité à l'eau des vaisseaux de la muqueuse intestinale et qui provoque ainsi, entre autres, des diarrhées aqueuses.
VIPome	Tumeur qui produit le VIP et conduit avant tout à des diarrhées aqueuses.
Duodénum	Partie supérieure de l'intestin grêle qui fait suite à l'estomac et dont la longueur correspond à environ la largeur de douze doigts. (Voir aussi Duodénum).

Sommaire

Avant-propos	6
Que sont les tumeurs neuroendocrines (TNE)?	9
Aperçu	9
Classification des TNE	11
Facteurs de risque pour les TNE	13
Les différentes formes de tumeurs neuroendocrines, leurs symptômes et les troubles	14
Tumeurs neuroendocrines du tractus gastro-intestinal	14
TNE fonctionnellement inactives	14
TNE fonctionnellement actives	15
Tumeurs neuroendocrines pulmonaires	22
Reconnaître et détecter la présence de TNE	25
Symptômes et signes: le diagnostic clinique	25
Le diagnostic de laboratoire	26
Chromogranine A comme marqueur tumoral	28
Visualisation des tumeurs par imagerie médicale	29
La tomodensitométrie (TDM) à rayons X et l'imagerie par résonance magnétique (IRM)	29
L'échographie endoscopique	30
Procédés de médecine nucléaire	30
L'angiographie	34
L'examen histologique	34

Comment traiter les TNE?	35
L'élimination chirurgicale	35
Le traitement par médicaments	36
Analogues de la somatostatine (ASS)	36
Interféron- α	39
Traitements ciblés (targeted therapies)	39
Chimiothérapie	40
Procédure de traitement ablatif local	41
Chimioembolisation transartérielle (TACE)	41
Ablation par radiofréquence (RF)	41
Curiethérapie transartérielle percutanée avec $^{90}\text{Yttrium}$ (radiothérapie sélective interne, SIRT)	42
Le traitement par radioligands (thérapie par fixation de radionucléides peptidiques sur les récepteurs, PRRT)	42
Le registre SwissNET et autres registres relatifs aux TNE	44

Diagnostic TNE – comment puis-je gérer le choc de la nouvelle?	46
Alimentation en cas de tumeurs neuroendocrines	50
Formes spéciales de TNE et adaptation de l'alimentation	50
Alimentation en cas de syndrome carcinoïde	51
Alimentation en cas de TNE pancréatiques fonctionnelles et de TNE du duodénum	54
Problèmes alimentaires fréquents en cas de TNE	57
Conseils pratiques pour votre quotidien	64
Caisse-maladie: les prestations de l'assurance de base et complémentaire	68
Adresses Internet sélectionnées	71
Petit lexique des termes médicaux	72

Avant-propos

Chères patientes, chers patients,
chers proches de patientes/patients

Les tumeurs neuroendocrines sont des tumeurs rares et en raison de la diversité de leurs symptômes, elles représentent un défi pour les médecins spécialisés dans ce domaine. Mais le défi est encore plus grand pour les patientes et les patients. Dans les pages suivantes, vous trouverez une brochure entièrement remaniée à l'intention des patientes et des patients atteint(e)s de néoplasies neuroendocrines du tractus gastro-intestinal, du pancréas et des poumons.

La symptomatologie variée de ces tumeurs, les examens (examens de laboratoire, techniques d'imagerie classique et particulière) et les traitements possibles y sont abordés. Comme vous le savez sans doute de par votre propre expérience, l'alimentation n'est pas toujours facile dans le cas d'une néoplasie neuroendocrine. Nous avons par conséquent consacré un nouveau chapitre à l'alimentation, sachant que cet aspect de la maladie a) peut être géré individuellement de manière très différente et et b) qu'il n'a jusqu'à présent pas été bien étudié de manière systématique. Vous trouverez à la fin de cette brochure des adresses importantes et des liens vers des sites Internet d'organisations de patients et de registres, ainsi qu'un glossaire.

Il se peut que vous ayez appris par vous-même que de nombreux spécialistes (endocrinologues, gastro-entérologues, oncologues, pathologistes, radiologues, médecins de médecine nucléaire) sont impliqués dans le diagnostic et le traitement et qu'une étroite collaboration interdisciplinaire est nécessaire pour garantir les meilleurs examens et traitements possibles.

Je tiens par conséquent à remercier vivement mes consœurs/confrères des différentes spécialités qui ont accepté de remanier cette brochure. J'espère que les pages actualisées suivantes vous permettront de vous informer sur cette maladie et sur ses traitements. Naturellement, cette brochure ne remplace en aucun cas la discussion avec les médecins traitants.

Je souhaite que cette brochure vous aide, vous et vos proches, à accepter et à surmonter l'énorme défi que représente cette maladie.

Meilleures salutations,

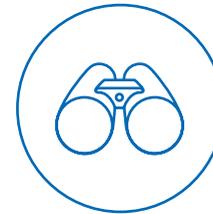


Prof. Dr méd. et phil. Emanuel Christ
Responsable du service d'endocrinologie interdisciplinaire,
Responsable adjoint du centre pour les tumeurs endocrines et neuroendocrines
Hôpital universitaire de Bâle
CH-4031 Bâle



Que sont les tumeurs neuroendocrines (TNE)?

Dr Sara De Dosso



Aperçu

Dans le jargon médical, l'abréviation TNE signifie tumeurs neuroendocrines (en anglais: neuro-endocrine tumors). Il s'agit d'un terme générique pour des tumeurs rares qui ne surviennent que chez environ 4 à 5 personnes sur 100 000 chaque année. En Suisse, environ 300 à 400 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. Ces dernières années, le nombre de cas de maladie enregistré a augmenté, surtout en raison de l'amélioration des techniques de diagnostic et d'une meilleure connaissance des symptômes de la maladie. Les hommes et les femmes sont touchés et aussi bien les adultes que les enfants, mais particulièrement les adultes de 50 à 60 ans et les personnes âgées. Il s'agit généralement de tumeurs peu agressives à croissance lente, même si l'on observe quelques cas avec une croissance plus rapide.

Lorsque l'on parle de tumeurs neuroendocrines ou de néoplasmes neuroendocriniens, on utilise également la dénomination carcinoïde (carcinoïde = tumeur ressemblant à un carcinome) qui a été introduite en 1907 pour désigner certaines tumeurs dans le tube digestif, qui présentent un meilleur pronostic que les adénocarcinomes (cancer du côlon) et se situent ainsi à une position intermédiaire entre les carcinomes (tumeurs malignes) et les adénomes (tumeurs bénignes). Aujourd'hui, cette dénomination n'est plus utilisée, mais elle est encore répandue en milieu hospitalier.

G GASTRO = ESTOMAC

E ENTÉRO = INTESTIN

P = PANCRÉAS

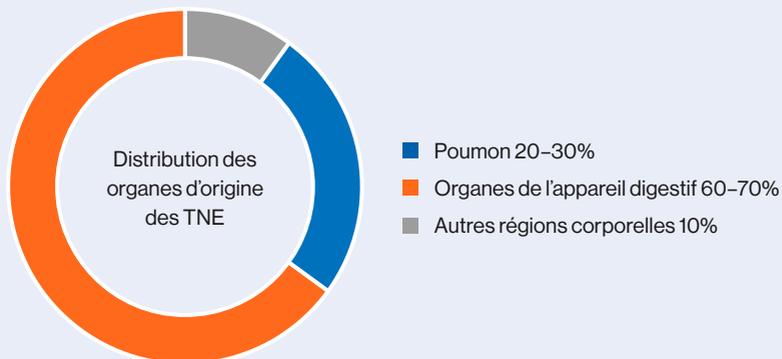
T = TUMEUR

N = NEURO

E = ENDOCRINE

Les TNE se développent à partir des cellules du système endocrinien général et ressemblent par leurs caractéristiques aussi bien aux cellules endocrines productrices d'hormones qu'aux cellules nerveuses qui produisent des messagers chimiques spécifiques (= neuropeptides) servant à la transmission des impulsions nerveuses. Ces cellules sont présentes pratiquement partout dans le corps dans différents organes, où elles remplissent certaines fonctions comme, par exemple, la régulation du flux d'air dans les poumons, la vitesse de digestion ou la libération des sucs digestifs dans l'intestin. L'origine des TNE est dans ces cellules et elles peuvent donc affecter des organes très différents, notamment l'intestin, le pancréas, les poumons, la glande thyroïde, le thymus ou les glandes surrénales.

Les plus fréquentes sont les tumeurs du système gastro-entéropancréatiques, dénommées **TNE-GEP** (60-70%), suivies des tumeurs du **poumon** (20-30%) ou, plus rarement, des tumeurs dans d'autres régions du corps (10%) comme la peau, la glande thyroïde, la glande parathyroïde ou les glandes surrénales.



Comme les TNE prennent naissance dans les cellules productrices d'hormones, il peut arriver qu'elles soient «fonctionnellement actives» et qu'elles produisent des produits métaboliques et/ou des hormones de manière non régulée et les libèrent dans la circulation sanguine, ce qui peut alors provoquer différents symptômes. Selon le type d'hormones produites, il existe différentes désignations des tumeurs. Dans la plupart des cas, ces tumeurs ne produisent toutefois pas de substances et ne se manifestent donc pas par des symptômes évidents, ce qui les rend particulièrement difficiles à diagnostiquer. En outre, elles croissent lentement et peuvent donc rester dissimulées pendant des années. Pour ces raisons, leur diagnostic est établi souvent tardivement et elles sont uniquement remarquées par le patient lorsque, par exemple, leur taille est suffisamment importante pour perturber les organes affectés ou comprimer des organes se trouvant dans la même zone. Par conséquent, des symptômes tels que maux de ventre, jaunisse, occlusion intestinale ou perte de poids peuvent survenir. Parfois, le diagnostic est établi entièrement par hasard suite à des examens réalisés pour d'autres raisons, par ex. une coloscopie de routine ou des tests d'imagerie (par ex. TDM ou échographie).

Classification des TNE

Comme indiqué précédemment, on distingue sur le plan clinique deux groupes différents de TNE, en fonction de l'apparition ou de l'absence d'un syndrome clinique en lien avec la production d'hormones des tumeurs et la libération d'une ou plusieurs hormones dans la circulation sanguine:

Tumeurs fonctionnellement actives: elles se distinguent par une production et une sécrétion accrues de substances biologiquement actives. Ainsi, un insulinome produit par exemple une quantité excessive d'insuline, avec le risque d'un choc hypoglycémique grave (= hypoglycémie) pouvant aller jusqu'au coma. Le gastrinome produit une quantité excessive de gastrine pouvant entraîner des ulcères gastriques. Les chapitres suivants décrivent ces phénomènes plus en détail.

Tumeurs fonctionnellement inactives: elles ne produisent aucune substance active. Ce dernier groupe représente environ 70% de toutes les TNE. Les TNE peuvent également être classifiées selon des critères anatomopathologiques (c.-à-d. sur la base de l'analyse microscopique des cellules tumorales), comme le prévoit la classification actuelle de l'OMS (Organisation

Dans l'ensemble, on peut diviser les tumeurs neuroendocrines GEP en deux groupes :

| 1 | Tumeurs qui sécrètent des hormones (fonctionnellement actives)

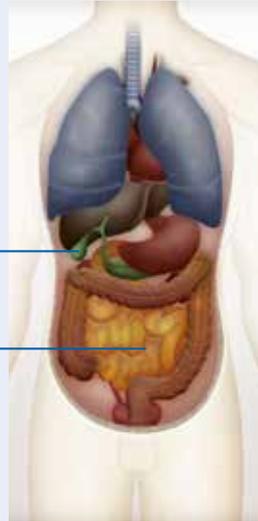
| 2 | Tumeurs qui ne sécrètent pas d'hormones, bien qu'elles en contiennent (fonctionnellement inactives)

- Insulinome
- Gastrinome
- Glucagonome
- VIPome

Essentiellement dans le pancréas

- Syndrome carcinoïde

Essentiellement dans l'intestin grêle



mondiale de la santé) qui se base sur deux critères: la dégénérescence et l'activité de croissance.

Le terme de différenciation exprime la similitude des cellules tumorales avec les cellules du tissu de départ. Par conséquent, les TNE sont divisées en deux groupes:

Tumeurs bien différenciées: les cellules sont très semblables aux cellules neuroendocrines de leur organe d'origine. Elles ont une activité de croissance faible ou très faible, c'est pourquoi le pronostic à long terme est globalement bon. En raison de leur plus faible agressivité, mais aussi de leur malignité, ces tumeurs peuvent former des métastases, même longtemps après la découverte de la tumeur primitive.

Tumeurs peu différenciées: dans certains cas, les cellules se différencient fortement des cellules de l'organe d'origine, de sorte qu'il est parfois difficile de constater une similitude. Il s'agit de tumeurs relativement agressives qui ont une forte probabilité de former des métastases.

La plupart des TNE appartiennent au groupe des tumeurs bien différenciées et ont une faible activité de croissance.

L'analyse de la vitesse de croissance de la tumeur est réalisée en laboratoire à l'aide de certains marqueurs (indice Ki-67 et taux de mitoses (nombre de divisions cellulaires) dans un champ à fort grossissement (high power field, HPF) et permet une classification en trois groupes:

- Tumeurs à faible indice de prolifération (TNE G1):
Ki-67 < 3% ou taux de mitoses < 2 HPF
- Tumeurs à indice de prolifération moyen (TNE G2):
Ki-67 3–20% ou taux de mitoses > 2–20 HPF
- Tumeurs (ou carcinomes) à indice de prolifération élevé (TNE G3 ou CNE G3 [carcinome neuroendocrine]):
Ki-67 > 20% ou taux de mitoses > 20 HPF.

La plupart des TNE ont une faible activité de croissance et appartiennent au groupe G1.

La classification des cancers du poumon selon l'OMS est différente, ils sont classés de la manière suivante: carcinoïdes typiques et carcinoïdes atypiques (les formes moins agressives), le carcinome neuroendocrinien à grandes cellules et le carcinome neuroendocrinien à petites cellules (les formes plus agressives).

Facteurs de risque pour les TNE

Contrairement aux autres types de tumeurs (par ex. tabagisme en cas de cancer du poumon), il n'existe pas de facteurs de risque liés aux TNE. Un mode de vie équilibré avec une alimentation saine et variée (beaucoup de fruits, de légumes et de céréales), une activité physique régulière, l'absence de surpoids ou d'une consommation excessive d'alcool et de tabac, permettent généralement de réduire le risque de formation d'une tumeur. Les TNE ne sont pas «contagieuses» et non héréditaires, à l'exception de quelques cancers génétiques rares, tels que la néoplasie endocrine multiple 1 (NEM-1) qui peut entraîner la formation de tumeurs des glandes parathyroïdes, de l'hypophyse et du pancréas.

Les différentes formes de tumeurs neuroendocrines, leurs symptômes et les troubles

Dr Roman Trepp



Tumeurs neuroendocrines du tractus gastro-intestinal

Plus de deux tiers de toutes les tumeurs neuroendocrines (TNE) apparaissent dans le tractus gastro-intestinal. Elles sont le plus souvent localisées dans le tiers moyen ou arrière de l'intestin grêle (jéjunum ou iléon). Le pancréas, le cæcum (appendice), l'estomac et le gros intestin sont d'autres lieux de formation privilégiés. Un tiers des TNE se situent dans d'autres systèmes d'organes, le plus souvent dans les poumons.

TNE fonctionnellement inactives

Environ 70% des TNE sont fonctionnellement inactives, c'est-à-dire qu'elles ne libèrent pas d'hormones. Ces TNE ne provoquent en général des troubles que tardivement au cours de la maladie, tels que maux de ventre, perte de poids ou hémorragies gastro-intestinales.

Une exception sont les TNE du cæcum qui peuvent provoquer, même à une taille relativement petite, une inflammation du cæcum (appendicite). Lors du retrait chirurgical du cæcum en raison d'une appendicite, on retrouve relativement souvent (env. 1 opération sur 300) une TNE inattendue, qui est souvent guérie simplement par l'opération en raison de sa taille généralement encore très petite. Les TNE du gros intestin sont aussi souvent détectées fortuitement dans le cadre d'une coloscopie de routine, de sorte que leur élimination endoscopique suffit généralement à une guérison complète.

TNE fonctionnellement actives

Environ 30% des TNE sont fonctionnellement actives, c.-à-d. qu'elles libèrent des hormones et des produits métaboliques. Les TNE fonctionnellement actives se trouvent généralement, mais pas exclusivement, dans l'intestin grêle. En présence de symptômes correspondants, des tumeurs secondaires (métastases) se sont souvent déjà formées dans le foie. En fonction de l'hormone produite et du produit métabolique, les troubles mentionnés ci-après, très différents (syndrome carcinoïde), peuvent survenir.

Le syndrome carcinoïde: symptômes et troubles

Symptômes

1. Crampes abdominales douloureuses et diarrhées. Les crampes abdominales douloureuses (dus à la limitation de l'irrigation intestinale en raison d'un rétrécissement des vaisseaux sanguins alimentant l'intestin) sont souvent présentes depuis déjà des années. Parfois, la mauvaise circulation sanguine ou la croissance de la tumeur restreignent le transit des aliments dans le canal gastro-intestinal. Dans des cas extrêmes, cela peut entraîner une occlusion intestinale qui doit être traitée d'urgence par une intervention chirurgicale.
2. Brusque rougeur faciale (flush). S'étend parfois sur toute la partie supérieure du corps et peut être accompagnée de palpitations et d'un excès de sudation.
3. Troubles cardiaques (fonction de pompe réduite en raison de modifications des valves cardiaques).
4. Détresse respiratoire semblable à l'asthme.

La fréquence de ces troubles varie. Les douleurs abdominales et les diarrhées sont particulièrement fréquentes. Puis viennent la rougeur faciale et les troubles respiratoires. Les symptômes cardiaques, qui évoluent généralement lentement, affectent environ 30% des patients atteints de syndrome carcinoïde.

Selon la conception actuelle, la rougeur faciale est causée par des substances vasoactives de la tumeur. Les mêmes produits métaboliques semblent également être responsables des troubles respiratoires. Les diarrhées sont probablement dues au produit métabolique sérotonine.



Patient présentant les signes typiques d'un flush (rougeur faciale) (illustration avec l'aimable autorisation du Dr méd. R. Arnold, Munich).

La sérotonine produite en excès par la tumeur est également la cause des lésions des valves cardiaques (le plus souvent la valvule tricuspide sur le côté droit du cœur).

Alimentation en cas de TNE fonctionnellement active

Certains aliments peuvent renforcer considérablement les symptômes en cas de syndrome carcinoïde et doivent donc être évités. Il s'agit notamment de:

- alcool
- fromage affiné
- poissons ou viandes fumés, salés ou saumurés
- levure, haricots, choucroute, soja, tofu
- caféine
- chocolat en grandes quantités
- noix
- framboises, bananes, avocat

Conseil

Ce qui est toléré et ce qui ne l'est pas diffèrent fortement d'un individu à l'autre. En conséquence, chacun doit tester individuellement ce qui aggrave vraiment les symptômes et qu'il faut vraiment éviter. En cas de syndrome carcinoïde, il est en principe recommandé d'éviter les aliments lourds, gras et épicés.

- Votre alimentation doit inclure 5 à 10 portions de glucides faciles à digérer par jour
- Les ballonnements et les lourdeurs d'estomac peuvent être déclenchés par des aliments riches en fibres, tels que les légumes crus, le chou, les oignons, les haricots secs et les asperges
- Choisissez des sources de protéines saines, telles que poissons, volaille, viande rouge maigre, œufs, produits laitiers maigres

Vous trouverez plus d'informations sur le thème de l'alimentation au chapitre 8 «Alimentation» dans la suite de cette brochure.

Le gastrinome (syndrome de Zollinger-Ellison)

Le gastrinome ou syndrome de Zollinger-Ellison (du nom des deux médecins qui ont décrit les premiers cette maladie) produit l'hormone gastrine qui est responsable des symptômes (douleurs abdominales, diarrhée, etc., voir ci-dessous). De nombreux gastrinomes ont déjà formé des métastases au moment de leur découverte.

Localisation

Les gastrinomes se trouvent généralement dans le pancréas ou dans le duodénum.

Ils sont souvent très petits, c'est pourquoi des procédures modernes d'imagerie sont souvent utilisées en plus de la tomodensitométrie et de l'IRM.

Symptômes

Les gastrinomes produisent principalement de façon non régulée de la gastrine, une hormone qui stimule la sécrétion d'acide gastrique. Le résultat de la surproduction de gastrine est une acidité excessive

de l'estomac. Les conséquences sont des troubles abdominaux, la formation d'ulcères gastro-intestinaux et des diarrhées qui sont des symptômes typiques du syndrome de Zollinger-Ellison. Comme on a désormais recours à un grand nombre de médicaments pour le traitement des troubles gastriques (notamment les inhibiteurs de la pompe à protons, tels que le pantoprazole ou l'oméprazole), qui inhibent efficacement la production d'acide gastrique, les gastrinomes sont aujourd'hui probablement plus rarement diagnostiqués.

L'insulinome

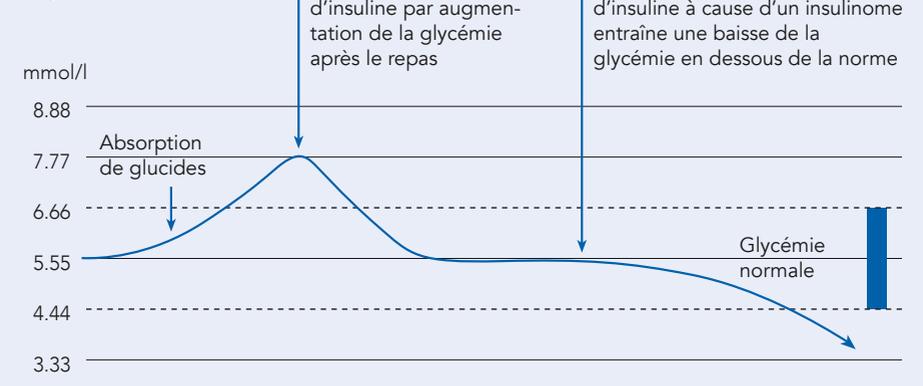
Ces tumeurs se composent de cellules productrices d'insuline. L'insuline régule le taux de sucre dans le sang.

Localisation

L'insulinome est la tumeur productrice d'hormones la plus fréquente du pancréas. Dans de très rares cas, des insulinomes sont trouvés en dehors du pancréas. Contrairement aux autres tumeurs neuroendocrines, dans 90% des cas, l'insulinome ne forme pas de métastases.

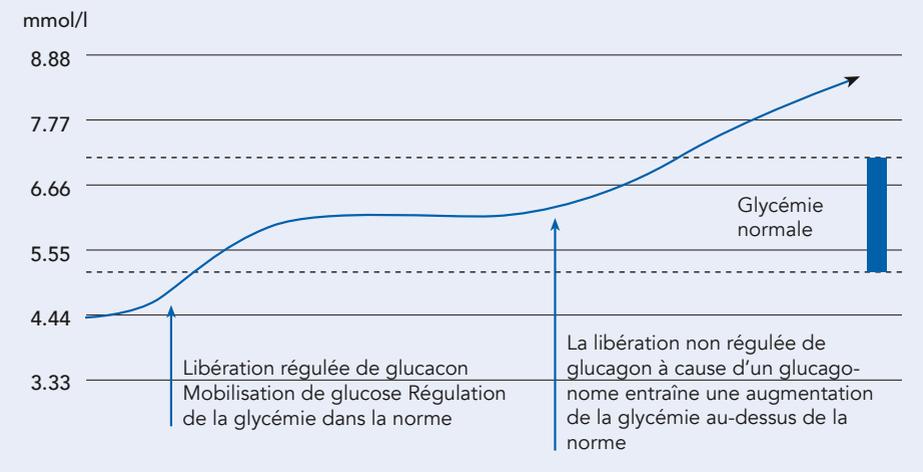


Glycémie



Réduction anormale du taux de glycémie en cas d'insulinome en raison de la sécrétion non régulée d'insuline.

Glycémie



Taux de glycémie élevé en raison de la sécrétion accrue de glucagon en cas de glucagonomes actifs.

Symptômes et troubles

La sécrétion incontrôlée d'insuline réduit le taux de sucre dans le sang et provoque des hypoglycémies, ce qui explique les symptômes tels que la sensation de faiblesse, les tremblements, les palpitations, la transpiration et la sensation de faim. Dans les cas extrêmes, des confusions, des troubles visuels, des troubles de la conscience, des troubles de la personnalité et des convulsions épileptiques peuvent survenir. Ces symptômes apparaissent généralement chez les patients à jeun (par ex. la nuit ou le matin tôt) et disparaissent après la prise de glucides (par ex. sucre, pain, jus d'orange, etc.).

Le glucagonome

Localisation

Le glucagon est un antagoniste de l'insuline (augmente la glycémie) et est produit dans le pancréas. Les glucagonomes sont très rares et se forment presque exclusivement dans le pancréas.

Glucagonomes inactifs

Ils se trouvent dans le pancréas et sont détectés fortuitement, par exemple lors d'une chirurgie du pancréas. Lors de l'examen histologique, les cellules des tumeurs généralement petites sont pleines de glucagon qui n'est cependant pas libéré par les cellules. Ces tumeurs ne sont presque jamais malignes.



Patiente présentant une éruption typique en raison d'un glucagonome (illustration avec l'aimable autorisation du Prof. Dr méd. R. Arnold, Munich).



Glucagonomes actifs (syndrome du glucagonome)

Il s'agit ici de tumeurs généralement grandes du pancréas qui peuvent produire des métastases dans le foie. Elles entraînent une libération non régulée de glucagon. L'augmentation de la glycémie qui en résulte est en général modérée. Souvent, les patients souffrent cependant d'une perte de poids prononcée et d'anémie, et d'une alternance de constipations et de diarrhées. Le symptôme typique et visible du syndrome du glucagonome est une éruption chronique, migrante, sévère aux bras et aux jambes, qui est souvent accompagnée d'inflammations de la cavité buccale et de la langue.

Le VIPome

Le très rare VIPome résulte de la surproduction d'une hormone vasoactive, appelée peptide vasoactif intestinal (vasoactive intestinal peptide, VIP) dans le milieu médical. Les VIPomes sont généralement de grandes tumeurs malignes, la plupart du temps localisées dans le pancréas. Occasionnellement, en particulier chez les enfants, on les trouve à proximité de la moelle épinière.

La surproduction de VIP entraîne une combinaison de troubles typique du VIPome: diarrhée aqueuse avec un volume excrété allant jusqu'à huit litres par jour, troubles sévères de l'équilibre sodique, manque de liquide et carence en acide gastrique. Les symptômes concomitants observés sont souvent une faiblesse musculaire, des nausées, des vomissements et des crampes abdominales. Dans certains cas, une rougeur faciale du visage (flush) survient durant les crises de diarrhée, comme pour le syndrome carcinoïde.

Le syndrome NEM

Pour une partie des TNE-GEP, on trouve également des tumeurs bénignes de la glande parathyroïde (hyperparathyroïdie primaire) et de la glande pituitaire (hypophyse). Cette combinaison est appelée néoplasie endocrinienne multiple 1 (NEM-1).

Le syndrome NEM-1 est causé par un défaut dans le patrimoine génétique des patients. Ce défaut est héréditaire et se retrouve à nouveau dans le patrimoine génétique de la moitié des descendants d'un parent affecté (hérédité de forme autosomique dominante). Dans certains cas, une analyse génétique est donc recommandée en cas de TNE-GEP.

Tumeurs neuroendocrines pulmonaires

Mis à part le tractus gastro-intestinal, les tumeurs neuroendocrines surviennent le plus souvent dans les poumons. Les TNE des poumons sont également appelées «carcinoïdes pulmonaires». Une TNE dans les poumons est diagnostiquée chaque année chez environ 10 patients par million d'habitants. Les tumeurs TNE représentent environ 1 à 2% de tous les cancers pulmonaires.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) classe les TNE des poumons en fonction des critères de différenciation et de la vitesse de croissance:

TNE pulmonaires typiques: il s'agit ici de TNE bien différenciées et de tumeurs peu agressives. Elles se développent lentement et se répandent rarement hors des poumons. Environ 9 TNE pulmonaires sur 10 sont des carcinoïdes typiques.

TNE pulmonaires atypiques: il s'agit ici également de TNE bien différenciées, mais ce sont des tumeurs modérément agressives, ce qui signifie qu'elles peuvent se développer plus vite ou plus rapidement qu'une TNE pulmonaire typique. Elles sont plus rares que les TNE pulmonaires typiques.

Carcinome neuroendocrine à grandes cellules et carcinome pulmonaire à petites cellules

Il s'agit là de maladies cancéreuses rares. En dehors de la taille des cellules qui caractérise ces types de cancer, ils sont très similaires dans leur pronostic et leur traitement. Ces carcinomes neuroendocrines sont mal différenciés et plus agressifs que les TNE pulmonaires typiques et atypiques.

Hyperplasie neuroendocrine pulmonaire diffuse idiopathique

Il s'agit d'une maladie rare et diffuse qui se manifeste par plusieurs petites tumeurs (nodules). Elles croissent généralement très lentement et ont un excellent pronostic. Ces patients souffrent fréquemment de troubles asthmatiques.

Symptômes

Les TNE qui grandissent à l'extérieur des poumons n'entraînent souvent pas de symptômes et sont souvent découvertes fortuitement lors d'une imagerie (par ex. radiographie ou tomographie) réalisée pour une autre raison. Les TNE qui grandissent dans les voies respiratoires centrales entraînent en revanche des symptômes précoces. Les symptômes sont notamment:

- difficultés à respirer
- toux
- bronchite répétée, pneumonie et/ou pleurésie
- faiblesse
- nausées
- perte de poids
- sueurs nocturnes
- douleurs nerveuses (névralgie) au niveau de la poitrine

Il est à noter que ces symptômes ne sont pas spécifiques à la maladie. Ils peuvent ressembler aux signes d'autres maladies, tels que les symptômes d'une pneumonie résultant d'autres causes ou d'un épisode aigu d'une bronchite chronique obstructive, ce qui complique le diagnostic.

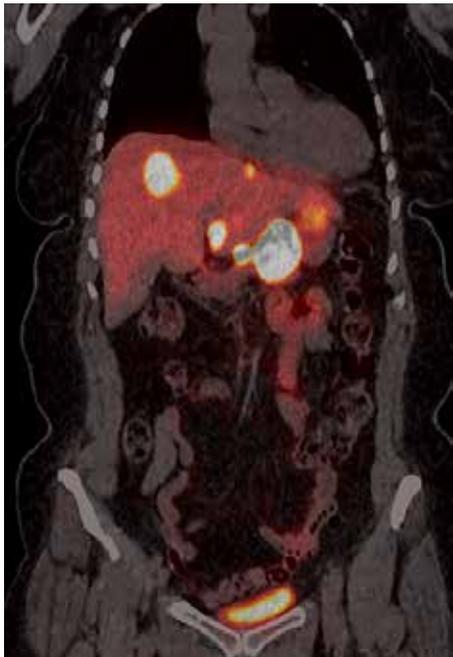
TNE pulmonaires fonctionnellement actives

Étant donné que les TNE pulmonaires sont aussi issues de cellules endocriniennes, elles sont capables de sécréter des hormones. Toutefois, seulement environ 5% des TNE pulmonaires produisent une grande quantité d'hormones au point de déclencher des troubles.

Les hormones les plus fréquemment produites sont:

- la sérotonine: peut conduire au syndrome carcinoïde
- l'hormone corticotrope (ACTH): peut conduire au syndrome de Cushing qui se caractérise par une production non régulée de cortisol induite par l'ACTH.
- l'hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH): peut entraîner une acromégalie (libération non régulée d'hormone de croissance)

Le diagnostic repose essentiellement sur la tomodensitométrie du thorax et sur la bronchoscopie, qui est souvent associée à une biopsie afin de prélever des cellules tumorales pour analyse. Une TEP/TDM (par ex. avec Gallium DOTATATE) peut encore compléter les examens.



TEP/TDM au gallium-DOTATATE avec TNE du pancréas et métastases dans les ganglions lymphatiques et dans le foie (original mis à la disposition par la clinique de médecine nucléaire, de l' Hôpital de l'île, Berne).

Reconnaître et détecter la présence de TNE

Dr Guillaume Nicolas



Symptômes et signes: le diagnostic clinique

La diversité des TNE rend le diagnostic complexe et nécessite l'utilisation de différentes méthodes et techniques. Le processus diagnostique commence souvent au cabinet médical du généraliste. Un diagnostic provisoire est établi sur la base des symptômes et des résultats des examens médicaux.

La diversité des symptômes peut parfois rendre difficile l'établissement d'un diagnostic précis. En cas de tumeurs fonctionnellement actives, les symptômes associés à la production accrue d'hormones peuvent cependant confirmer rapidement le diagnostic d'une tumeur neuroendocrine. En cas de tumeur fonctionnellement inactive et à croissance lente, le diagnostic ne peut être posé que si la tumeur provoque des troubles en raison de sa taille ou de sa localisation. Souvent, les symptômes sont atypiques et ne surviennent que tardivement (douleurs, fatigue, perte d'appétit, nausées, perte de poids, occlusion intestinale ou blocage de la bile, etc.). C'est pourquoi les diagnostics tels que le syndrome de l'intestin irritable, la maladie de Crohn ou encore une allergie, le syndrome anxio-dépressif ou la ménopause sont souvent établis par erreur. On estime que dans certains cas, 5 à 10 ans peuvent se passer avant qu'une tumeur non fonctionnellement active soit finalement diagnostiquée.

Le diagnostic de laboratoire

En cas de tumeurs fonctionnellement actives, des examens basés sur la suspicion clinique d'une production d'hormones inhabituelle sont réalisés en priorité. Le taux sanguin d'hormones ou de produits de dégradation hormonale peut être déterminé à l'aide de tests sanguins ou des urines de 24 heures. En cas de tumeurs fonctionnellement inactives, ces tests sont moins pertinents.

Dans certains cas, les taux d'hormones mesurés sont normaux, bien que les symptômes existants indiquent une sécrétion incontrôlée. Dans de tels cas, on utilise des tests de provocation pour démontrer un manque de régulation ou une augmentation paradoxale du taux d'hormones concerné. Le tableau suivant résume les tests principaux ainsi que les symptômes majeurs et valeurs de laboratoire:

Type de tumeur	Symptômes majeurs	Valeurs biologiques	Test spécial
Insulinome	Neuroglucopénie (apport insuffisant de sucre [glucose] au cerveau)	Réduction de la glycémie dans le cadre d'une concentration d'insuline paradoxalement élevée	Test de jeûne pendant max. 72 heures avec détermination régulière des taux de glycémie et d'insuline
Gastrinome	Ulcère gastroduodéal, douleurs abdominales, diarrhée aqueuse	Taux élevé de gastrine dans le sang suite à une sécrétion excessive	Test de provocation: la gastrine augmente en 2 à 5 minutes (double au minimum)
VIPome	Diarrhée aqueuse massive (jusqu'à 8 l), faiblesse, crampes musculaires	Taux sériques de VIP fortement augmenté, potassium sérique réduit, diminution de la sécrétion d'acide	Aucun
Syndrome du glucagonome	Éruption cutanée: érythème migrant, diabète sucré	Taux de glucagon sérique fortement augmenté, diminution des acides aminés sériques	Aucun

En cas de syndrome carcinoïde, les procédures privilégiées sont la recherche de chromogranine A dans le sang (voir chapitre suivant) et la détection du produit de dégradation de la sérotonine, l'acide 5-hydroxyindolacétique (5-HIAA), dans les urines. Pour déterminer la concentration de 5-HIAA, l'urine doit être collectée pendant 24 heures dans un contenant spécial avec de l'acide acétique. Étant donné que de nombreux aliments contiennent de la sérotonine (par ex. tomates, noix, kiwi ou bananes), le patient doit respecter une alimentation particulière et renoncer au moins 48 heures avant la collecte d'urine à la consommation de tels produits (voir tableau ci-dessous) afin d'éviter l'obtention d'un résultat d'analyse erroné. Certains médicaments peuvent également provoquer un taux anormalement faible (par ex. aspirine) ou un taux faussement élevé (par ex. paracétamol). L'utilisation de ces médicaments doit donc être arrêtée à temps. Une seule analyse de 5-HIAA dans les urines ne fournit pas toujours suffisamment d'informations. La procédure doit donc parfois être répétée.

Aliments qui peuvent générer un faux résultat du fait de leur teneur en sérotonine



Aubergines



Avocats



Ananas



Bananes



Groseilles



Kiwis



Mirabelles



Melons



Prunes



Groseilles à maquereau



Tomates



Noix

Chromogranine A comme marqueur tumoral

Un autre procédé diagnostique consiste à démontrer la présence de marqueurs tumoraux dans le sang. On distingue les marqueurs tumoraux spécifiques et généraux. Les marqueurs spécifiques sont des substances spécifiques à la sécrétion de tumeurs neuroendocrines fonctionnelles, par ex. l'insuline pour l'insulinome, la gastrine pour le syndrome de Zollinger-Ellison, le VIP pour le VIPome, le glucagon pour le syndrome du glucagonome, etc. Les marqueurs tumoraux généraux sont des substances produites par la plupart des cellules tumorales des TNE-GEP et excrétées dans la circulation sanguine, telles que la chromogranine A, la pancréatine, la neurokinine A, l'énolase spécifique des neurones, la préprogastrine, le polypeptide pancréatique, la sérotonine et le 5-HIAA dans les urines. Il est important de noter qu'aucun des marqueurs tumoraux des TNE fonctionnelles actuellement disponibles n'est directement associé à la masse tumorale ou au degré d'agressivité de la tumeur.

Dans 80 à 90% des cas, le taux de ce marqueur est augmenté, peu importe qu'il s'agisse de tumeurs actives ou inactives. D'autre part, le taux de chromogranine A peut également augmenter en l'absence de TNE, comme en cas de gastrite, de prise d'inhibiteurs de sécrétion gastrique (inhibiteurs de la pompe à protons) et d'insuffisance rénale. Pour cette raison, une preuve positive de chromogranine A ne suffit pas pour établir un diagnostic, mais peut être utilisée pour le contrôle du traitement chez les patients atteints d'une TNE confirmée. La chromogranine A est actuellement le marqueur tumoral le plus important pour les TNE fonctionnellement actives et chez les patients atteints de syndrome carcinoïde.

Le taux de NT-proBNP mesuré dans le sang est un autre marqueur général qui peut être utilisé en cas de syndrome carcinoïde lors d'une suspicion de dommages aux valves cardiaques. D'autres tests basés sur la signature génétique des tumeurs ou sur la détection de plusieurs marqueurs tumoraux circulants sont actuellement évalués.

Le principal marqueur tumoral général des TNE est la chromogranine A (CgA).

Visualisation des tumeurs par imagerie médicale

La localisation d'une TNE et de ses éventuelles métastases est nécessaire pour planifier un traitement ciblé. Le diagnostic commence souvent avec l'endoscopie pour détecter les tumeurs dans l'estomac, le duodénum et le gros intestin. En cas de tumeurs importantes ou de métastases dans le foie ou dans les ganglions lymphatiques, une échographie de l'abdomen est suffisante pour le diagnostic initial et pour diriger la biopsie de la tumeur. Souvent, d'autres examens d'imagerie sont nécessaires pour évaluer la propagation de la maladie. Pour confirmer le diagnostic, il est nécessaire de prélever un échantillon tissulaire de la tumeur ou de ses métastases et de les examiner sous le microscope.

La tomодensitométrie (TDM) à rayons X et l'imagerie par résonance magnétique (IRM)

En médecine, le terme tomодensitométrie désigne la visualisation en coupe des organes et des structures internes. La TDM à rayons X (scanner à rayons X), utilisée depuis longtemps, a été affinée au cours des deux dernières décennies avec l'apparition des scanners multidétecteurs et de techniques multiphasées avant et après l'injection de produit de contraste. L'IRM permet également de visualiser les plans de coupe des tissus, mais n'utilise pas de rayons X contrairement à la TDM.



L'objectif de ces méthodes consiste principalement à évaluer, avant une possible intervention, la localisation anatomique exacte de la tumeur primaire et à détecter les éventuelles métastases (taille, nombre et localisation) dans les ganglions lymphatiques ou dans le foie. La performance de ces méthodes dépend de la taille et de la localisation des tumeurs. Les tumeurs mesurant moins de 0,5 cm de diamètre ne sont correctement localisées que dans environ 10% des cas. D'autre part, l'utilisation de nouvelles séquences IRM (par ex. imagerie de diffusion) et de produits de contraste spécifiques au foie a permis d'augmenter la sensibilité de l'IRM pour la détection de petites métastases hépatiques. Bien que l'IRM du foie semble plus sensible que la TDM, les informations fournies par la TDM peuvent parfois compléter une IRM, notamment concernant le thorax.

L'échographie endoscopique

Afin de compenser la résolution relativement mauvaise de l'échographie traditionnelle pour la localisation de petites tumeurs, des sondes à ultrasons spéciales ont été développées, qui sont pilotées dans le corps par un endoscope (instrument de coloscopie ou de gastroscopie) et peuvent ainsi approcher la tumeur supposée. Cela augmente la sensibilité de l'échographie. Chaque partie du système digestif accessible pour un endoscope peut être examinée: œsophage, estomac, pancréas, duodénum et rectum. Outre la localisation des tumeurs, cette procédure permet également d'estimer l'ampleur locale de la tumeur sans biopsie et parfois d'éliminer de petites tumeurs dans le cadre d'un seul et même processus (échoendoscopie interventionnelle).

Le taux de réussite lors de la localisation des gastrinomes est de 90%. Pour les insulinomes qui se développent presque toujours dans le pancréas, le taux de réussite de l'endoscopie est de 60 à 80%.

Procédés de la médecine nucléaire

Imagerie des récepteurs de la somatostatine

La plupart des TNE ont, sur leur surface, des sites de liaison (récepteurs) spécifiques à l'hormone somatostatine. La somatostatine naturellement présente dans le corps agit sur les cellules via ces récepteurs. Ces récepteurs sont également présents dans certains organes sains, mais leur densité est fortement augmentée en cas de TNE, ce qui est utilisé par l'imagerie des récepteurs de la somatostatine. Afin de détecter les récepteurs de la soma-

tostatine dans le corps, des analogues synthétiques de la somatostatine marqués par un métal radioactif (^{111}In ou ^{68}Ga) sont injectés dans la veine. Une fois que la substance radioactive atteint la circulation sanguine, elle se lie spécifiquement aux récepteurs de la somatostatine et se concentre dans les cellules tumorales avant d'être excrétée.

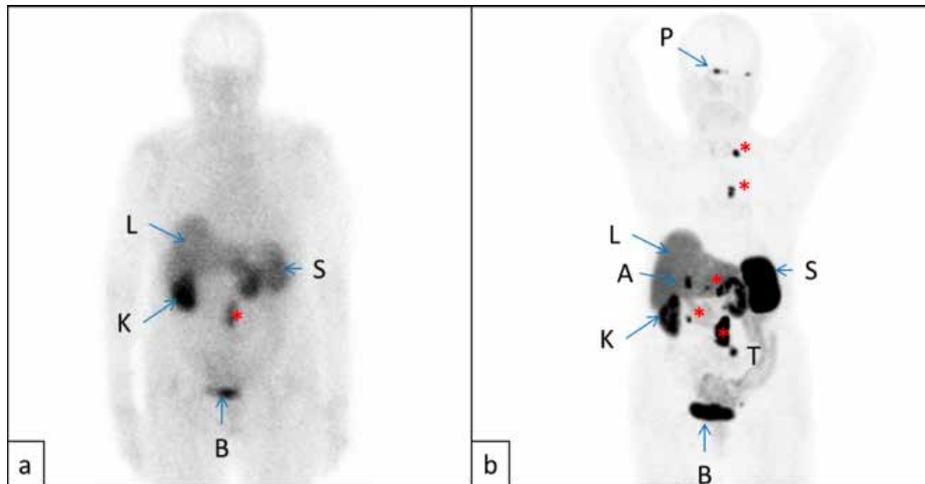
Une préparation particulière du patient avant l'examen n'est pas nécessaire et, surtout, aucun régime alimentaire particulier n'est nécessaire. Étant donné qu'une interaction est possible entre les analogues de la somatostatine (non marqués radioactivement) et les substances administrées pour l'examen (analogues de la somatostatine marqués radioactivement), il est parfois nécessaire de respecter un certain intervalle de temps entre l'examen et la dernière injection. Dans tous les cas, la dose et la date de la dernière injection doivent être communiquées à l'institut de médecine nucléaire qui effectuera l'examen.

Il existe deux méthodes d'imagerie des récepteurs de la somatostatine qui sont utilisées en fonction de la disponibilité locale: la scintigraphie et la tomographie par émission de positrons (TEP). Le premier et plus ancien procédé de visualisation des récepteurs de la somatostatine, la scintigraphie, utilise de l'octréotide marquée au ^{111}In (^{111}In -octréotide) et une gamma-caméra pour représenter les récepteurs de la somatostatine dans l'ensemble du corps en deux dimensions en l'espace d'environ 20 minutes et jusqu'à 48 heures après l'injection. L'apparition du «scanner hybride», qui combine une gamma-caméra et un scanner à rayons X (TDM), permet de prendre des images 3D d'une zone corporelle en utilisant conjointement l'imagerie nucléaire fonctionnelle de la scintigraphie et l'imagerie anatomique de la TDM. Cela augmente la sensibilité de détection par rapport à la scintigraphie plane conventionnelle.

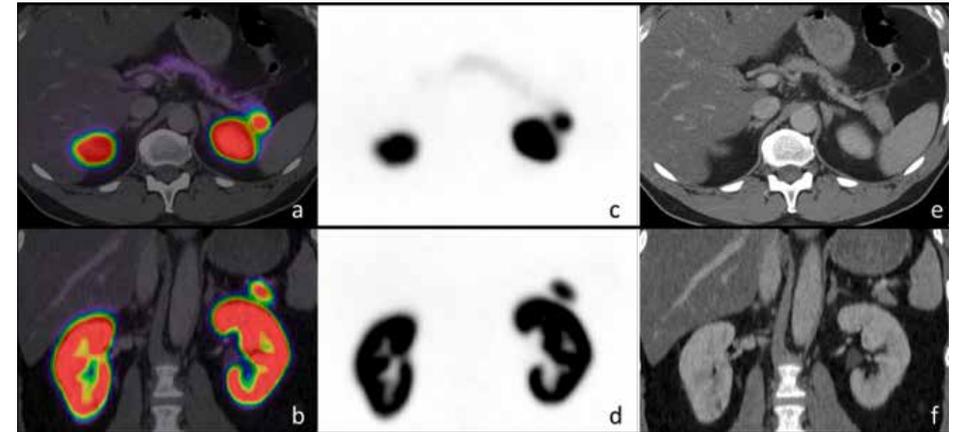
L'imagerie par récepteurs de la somatostatine revêt également une importance thérapeutique, car la preuve d'une expression tumorale fournie par imagerie des récepteurs de la somatostatine représente la base moléculaire pour l'administration thérapeutique des analogues de la somatostatine qui influence positivement la sécrétion hormonale et l'évolution des TNE (voir paragraphes «Analogues de la somatostatine (ASS)» et «Le traitement par radioligands (thérapie par fixation de radionucléides peptidiques sur les récepteurs, PRRT)» ci-dessous).

La tomographie par émission de positrons des récepteurs de la somatostatine

La tomographie par émission de positrons (TEP) en association avec la TDM (TEP/TDM) est la méthode la plus récente de représentation des récepteurs de la somatostatine. Elle tend à se substituer à la technique de scintigraphie classique, laquelle est associée à toute une série de désavantages, malgré un taux de détection d'environ 70 à 80% des tumeurs et de leurs métastases. La TEP des récepteurs de la somatostatine est utilisée avec des substances marquées au ^{68}Ga Gallium (^{68}Ga -édotrétotide ou ^{68}Ga -oxodotrétotide) avec une courte demi-vie (env. 1 heure par rapport à env. 3 jours pour ^{111}In -octréotide), ce qui permet de réduire la dose de radiation d'un quart par rapport à la scintigraphie par ^{111}In -octréotide et d'effectuer l'examen en moins de 2 heures (jusqu'à 48 heures pour la scintigraphie par ^{111}In -octréotide). De plus, la résolution des enregistrements TEP/TDM permet une meilleure sensibilité (> 90%) et une précision diagnostique. Elle permet de visualiser des lésions mineures (5 à 10 mm) qui sont souvent invisibles avec la scintigraphie par ^{111}In -octréotide (voir illustration ci-dessous).



Scintigraphie par ^{111}In -octréotide (a) par rapport à la TEP par ^{68}Ga -édotrétotide (b): Dans les deux cas, on observe une accumulation physiologique de la substance marquée dans le foie (L) et dans la rate (S) et l'excrétion par les urines via les reins (K) et la vessie (B). On observe une fixation intense inhabituelle au milieu de l'abdomen qui représente la métastase dans les ganglions lymphatiques. On notera que la tumeur primaire dans l'intestin grêle (T) et de nombreuses autres lésions ganglionnaires à l'intérieur et à l'extérieur de l'abdomen (*) ne sont détectées qu'avec la TEP (original mis à disposition par le Dr G. Nicolas, Hôpital universitaire de Bâle).



Les TEP/TDM des récepteurs du GLP-1 montrent, sur les coupes trans-axiales (en haut) et coronaires (en bas), une forte accumulation de la substance ^{68}Ga -exendine-4 dans une lésion de la queue du pancréas, qui représente un insulinome bénin. On notera une faible fixation dans le reste du pancréas sain et l'absence d'accumulation dans les autres organes abdominaux, à l'exception des reins (original mis à disposition par le Dr G. Nicolas, Hôpital universitaire de Bâle).

Si disponible, l'imagerie TEP/TDM des récepteurs de la somatostatine est recommandée pour le diagnostic, le staging (détermination du stade) et la surveillance des tumeurs neuroendocrines bien différenciées. Il existe quelques exceptions, comme l'insulinome, une tumeur neuroendocrine bien différenciée avec une faible densité de récepteurs de la somatostatine, qui sont donc moins adaptées à l'imagerie des récepteurs de la somatostatine. Par ailleurs, d'autres récepteurs, appelés récepteurs du GLP-1, sont présents à forte densité. Pour ce test, une substance spécifique des récepteurs du GLP-1 est injectée, appelée exendine-4, marquée au ^{68}Ga Gallium (^{68}Ga -exendine-4). Des études menées à Bâle ont montré, chez les patients avec suspicion d'un insulinome bénin (hypoglycémie liée à une production excessive d'insuline), que l'imagerie TEP des récepteurs du GLP-1 avec ^{68}Ga -exendine-4 est supérieure à l'IRM avec une sensibilité > 90% pour la détection d'insulinomes, car ces derniers sont souvent trop petits pour être détectés avec des méthodes traditionnelles (voir image TEP/TDM ^{68}Ga -exendine-4; voir figure ci-dessous).

L'angiographie

Une angiographie est une radiographie des vaisseaux sanguins. À cette fin, une solution radio-opaque, le produit de contraste radiologique, est injectée dans la circulation sanguine.

La radiographie permet de rendre visibles les vaisseaux sanguins. Étant donné que la TNE est souvent fortement vascularisée et contient généralement de nombreux vaisseaux sanguins (plus que le tissu environnant), l'angiographie peut être utilisée pour visualiser la tumeur. L'angiographie peut être combinée avec une TDM ou une IRM, ce qui augmente le taux de détection des tumeurs. L'angiographie est une composante de certains traitements ciblés des métastases hépatiques, comme la chimioembolisation ou la radio-embolisation.

L'examen histologique

L'analyse d'échantillons tissulaires fournit la preuve définitive de la présence d'une TNE. Ces échantillons sont prélevés à l'occasion d'une opération ou par biopsie, par ex. dans une métastase hépatique. Un pathologiste (médecin spécialement formé) évalue ces échantillons en ce qui concerne la différenciation et la vitesse de croissance.



Comment traiter les TNE?

Dr Alexander Siebenhüner (pages 33-40)

Dr Guillaume Nicolas (pages 40-41)



L'élimination chirurgicale

L'objectif de l'intervention chirurgicale est de retirer complètement la tumeur primaire et les métastases déjà présentes. L'ablation chirurgicale complète représente jusqu'à présent la seule méthode de traitement curative d'une TNE.

Si cela est considéré possible par tous les spécialistes lors d'une réunion de concertation interdisciplinaire (tumorboard), la chirurgie peut être envisagée, éventuellement avec plusieurs interventions, même en cas de formes métastatiques de TNE. Étant donné qu'une telle intervention peut être très exigeante même pour les chirurgiens expérimentés, des examens supplémentaires (notamment en cas de forme métastatique) sont généralement indiqués avant une opération et peuvent être réalisés dans un centre spécialisé pour les tumeurs neuroendocrines:

- Diagnostic préopératoire complet avec anamnèse, examen clinique, analyses biologiques fonctionnelles, imagerie fonctionnelle et morphologique
- Durant l'intervention, des sondes à ultrasons spéciales peuvent être utilisées. Pour la détection de petites tumeurs dans la paroi duodénale, telles que le gastrinome, la méthode de transluminescence de la paroi duodénale (transillumination) a fait ses preuves. Ces méthodes, en association avec la palpation des organes par les chirurgiens expérimentés, conduisent dans la plupart des cas à la localisation de la tumeur et créent la condition préalable à une opération réussie.

Même si la tumeur ne peut pas être complètement éliminée en raison de sa localisation ou de son stade de développement avancé, une ablation partielle peut être indiquée. En particulier, la réduction de la masse tumorale en cas de TNE fonctionnellement actives conduit souvent à une diminution de la production hormonale et, par conséquent, à une amélioration des troubles.

Si possible, les métastases sont également éliminées chirurgicalement. Ceci peut également se faire sous forme de séquence thérapeutique et la possibilité doit également être discutée lors d'une réunion de concertation en cas de réponse intermédiaire à un traitement systémique.

Il est souvent nécessaire de retirer une partie de l'organe affecté. Ainsi, les métastases dans le foie sont directement retirées avec le lobe affecté, si les métastases sont seulement présentes dans l'un des deux lobes hépatiques et qu'il n'est pas possible d'éliminer uniquement les métastases. Le tissu hépatique résiduel peut prendre en charge la fonction de la partie retirée du foie. Dans certaines situations particulières (essentiellement en cas de TNE fonctionnelles et limitées au foie), la pertinence d'une transplantation hépatique est également discutée.

En cas de petites tumeurs, par ex. dans le rectum ou dans l'estomac, l'ablation peut également être réalisée par endoscopie. Des contrôles réguliers sont alors importants.

Le traitement par médicaments

Les objectifs d'un traitement médicamenteux sont:

1. soulager les troubles (baisse de la sécrétion hormonale)
2. stopper la croissance tumorale ou stabiliser la situation tumorale
3. maintenir ou améliorer la qualité de vie du patient.

Le choix du médicament ou d'une combinaison de médicaments doit s'orienter selon le type de tumeur. Il n'existe que peu de médicaments adaptés à une utilisation universelle pour les différents types de TNE. Elles sont décrites ici en premier lieu.

Analogues de la somatostatine (ASS)

Chez les personnes en bonne santé, la somatostatine déploie un «effet anti-sécrétoire», c'est-à-dire qu'elle diminue la production hormonale dans différentes cellules du corps, notamment la sécrétion d'insuline et de glucagon par le pancréas, la libération de gastrine dans l'estomac et même la sécrétion d'acide provenant des cellules productrices d'acide de l'estomac.

Les analogues de la somatostatine ont, comme la somatostatine naturelle, deux effets:

1. Ils inhibent la production d'hormones et de substances semblables aux hormones par les cellules tumorales. Les troubles sont ainsi soulagés ou disparaissent entièrement dans de nombreux cas.
2. Ils inhibent la croissance tumorale.

La somatostatine et ses analogues déploient leur action en se liant aux récepteurs de la somatostatine, lesquels sont formés à des degrés divers à la surface des cellules par les TNE en fonction de leur différenciation. La différence de densité des récepteurs est déterminante pour la réponse au traitement par ASS. C'est pourquoi cette information doit toujours accompagner l'échantillon de tissu. Les tumeurs bien différenciées et modérées forment régulièrement ces récepteurs, de sorte que le traitement par ASS est un traitement standard au début de la maladie dans une situation inopérable. En principe, il existe des analogues de la somatostatine à action courte et à action prolongée (libération prolongée). Ces derniers doivent être injectés une fois par mois dans les muscles, sous la peau. La préparation à action courte est souvent utilisée au début du traitement pour tester la tolérance et l'efficacité. La forme à libération prolongée est ensuite utilisée.

Les analogues de la somatostatine sont généralement très bien tolérés. Au début du traitement, certains patients souffrent de douleurs abdominales, de ballonnements, de nausées, de stéatorrhée et de diarrhées. D'autres effets secondaires connus sont des douleurs, des picotements ou des brûlures avec rougeur et gonflement au point d'injection, en particulier lorsque la préparation n'a pas été réchauffée à température ambiante avant l'injection. Ces troubles ne durent généralement pas plus de 15 minutes. Il est recommandé de réaliser des contrôles réguliers de la vésicule biliaire lors du traitement par analogues de la somatostatine, car l'utilisation prolongée peut, dans de rares cas, entraîner la formation de calculs biliaires. La plupart des patients ne présentent cependant aucun symptôme.

Si les analogues de la somatostatine ne conduisent pas à un contrôle des symptômes au cours de la maladie lors de leur utilisation initiale, une conversion à d'autres agents thérapeutiques systémiques ou une option chirurgicale séquentielle doit être discutée.

Analogues de la somatostatine pour les différentes TNE

Syndrome carcinoïde	En cas de syndrome carcinoïde, la fréquence et l'intensité des accès de flush et des diarrhées diminuent nettement par la prise d'analogues de la somatostatine. L'utilisation des analogues de la somatostatine est également importante en cas de TNE non fonctionnelles. Grâce à l'inhibition des hormones spécifiques aux TNE, des lésions à long terme, par exemple des lésions du cœur (syndrome de Hedinger), peuvent également être évitées. Les analogues de la somatostatine peuvent sauver la vie lorsqu'ils sont utilisés dans le traitement et la prévention d'un rétrécissement des bronches avec une forte détresse respiratoire, qui peut se développer dans le cadre d'une crise carcinoïde, par exemple pendant une anesthésie. En cas de VIPome, le plus souvent une TNE pancréatique active, les diarrhées cessent sous analogues de la somatostatine, et donc la perte de liquide s'arrête.
Syndrome du glucagonome	En cas de syndrome de glucagonome, les analogues de la somatostatine entraînent une amélioration remarquable des éruptions cutanées. Les inflammations de la muqueuse buccale régressent et la formule sanguine se normalise progressivement. Le diabète peut toutefois se détériorer sous traitement par analogues de la somatostatine. La raison est que les analogues de la somatostatine n'inhibent pas seulement la production excessive de glucagon, mais aussi la production normale d'insuline.
Insulinome	En cas d'insulinome, l'administration d'analogues de la somatostatine est moins efficace. Seule environ la moitié des insulinomes d'insuline répondent au traitement. On suppose que, contrairement aux autres TNE, les insulinomes ne possèdent pas suffisamment de récepteurs de la somatostatine.
Gastrinome	Les analogues de la somatostatine jouent un rôle secondaire dans le traitement du gastrinome. En premier lieu, des médicaments tels que les inhibiteurs de la pompe à protons sont utilisés, ils agissent sur la muqueuse gastrique où ils inhibent la production d'acide gastrique.

Interféron- α

Les interférons sont des substances naturellement présentes qui jouent un rôle de contrôle dans le système de défense (système immunitaire) du corps. Ils peuvent notamment initier des mécanismes de défense contre les virus et les cellules tumorales. Le mécanisme précis de l'action inhibitrice de croissance des interférons sur les tumeurs n'est pas connu. Ce que l'on sait:

- Ils inhibent la multiplication des cellules tumorales en bloquant la division cellulaire.
- Ils modifient la surface des cellules tumorales de manière à ce que les globules blancs (les lymphocytes T) les reconnaissent comme ennemis et les attaquent.
- Ils raccourcissent la durée de vie des cellules tumorales.

L'interféron- α peut être utilisé dans le traitement des TNE-GEP. La posologie est déterminée individuellement. Avec le traitement par interféron- α , environ un tiers des patients atteint un arrêt de la croissance tumorale et la tumeur diminue même chez environ 10% des patients. La production hormonale diminue de 50% chez près de la moitié des patients.

Un inconvénient de l'interféron- α par rapport aux analogues de la somatostatine est le profil d'effets secondaires. Au début du traitement, des symptômes semblables à ceux de la grippe tels que la fièvre, les maux de tête et les douleurs articulaires apparaissent. Ces symptômes peuvent être atténués par l'administration simultanée de médicaments anti-inflammatoires et de l'injection de l'interféron. Une fatigue persistante, une perte de poids, des modifications de la formule sanguine, une perte de cheveux, des troubles du système immunitaire et des troubles dépressifs sont des effets secondaires à long terme connus. Globalement, les effets secondaires sont la cause de l'interruption du traitement chez environ 15 à 20% des patients. En raison de leur profil d'effets secondaires et de l'éventail croissant de traitements ciblés (targeted therapies) alternatifs, les traitements par interféron sont aujourd'hui plus rarement utilisés.

Traitements ciblés (targeted therapies)

Les représentants de ce groupe de médicaments sont les inhibiteurs de mTOR et les inhibiteurs de la tyrosine kinase.

Tous deux sont des groupes de substances qui inhibent des processus importants dans les cellules tumorales. Les inhibiteurs de mTOR sont des médicaments qui ont fait leurs preuves pour le traitement des TNE pancréatiques. Certains médicaments de ce groupe ont également été autorisés pour le traitement des TNE ayant leur origine dans les poumons et le tractus gastro-intestinal.

mTOR fait partie d'un complexe protéique qui se trouve dans la cellule tumorale et qui joue un rôle important dans le métabolisme des cellules tumorales et par conséquent dans la croissance de la cellule tumorale. Le blocage de mTOR inhibe la croissance et la division cellulaire. En outre, la formation des vaisseaux sanguins et lymphatiques de la tumeur est inhibée, ce qui peut également entraîner une diminution de la croissance. Les effets secondaires des inhibiteurs de mTOR sont des infections des voies respiratoires (pneumonie), une fatigue, une intolérance gastro-intestinale (notamment diarrhée), une anémie, des troubles de la cicatrisation, des éruptions cutanées, des troubles gingivaux et une augmentation de la glycémie et des lipides sanguins.

De même, les inhibiteurs de la tyrosine kinase sont autorisés en Suisse pour le traitement des TNE pancréatiques. Ces médicaments bloquent de façon ciblée certains processus dans la cellule qui sont surtout responsables de la formation de vaisseaux sanguins dans la tumeur. Ainsi, la tumeur est coupée de son apport énergétique et s'affame. Les effets secondaires les plus fréquents sont des éruptions cutanées, des effets indésirables gastro-intestinaux tels que nausées et vomissements, une fatigue et des maux de tête.

Chimiothérapie

Contrairement aux autres types de tumeurs, la chimiothérapie classique joue un rôle secondaire dans le traitement des TNE-GEP et n'est souvent utilisée que dans la section avancée de la séquence thérapeutique. En raison des observations existantes, cette méthode de traitement n'est indiquée que pour les tumeurs pancréatiques évolutives et les tumeurs à croissance rapide, et seulement si d'autres options thérapeutiques ont échoué. La chimiothérapie en cas de TNE métastatiques de l'intestin grêle et du gros intestin est mal documentée et peu efficace.

Procédure de traitement ablatif local

Un traitement ablatif local signifie qu'une modalité thérapeutique est utilisée de sorte à permettre le traitement ciblé d'un ou plusieurs foyers tumoraux. Il s'agit souvent de métastases hépatiques qui ne peuvent pas être éliminées chirurgicalement. Ces traitements comprennent notamment la chimioembolisation transartérielle, l'ablation par radiofréquence et la curiethérapie transartérielle percutanée avec ⁹⁰Yttrium.

Chimioembolisation transartérielle (TACE)

Le terme chimioembolisation signifie que le vaisseau qui approvisionne la tumeur ou ses métastases est fermé. Pour vérifier cette condition, une représentation des vaisseaux est nécessaire (angiographie). Pendant la chimioembolisation, une sonde est introduite dans une artère de la région inguinale et conduite jusqu'à l'artère hépatique. Les vaisseaux tumoraux sont ensuite pilotés par la sonde et un mélange de principes actifs nocifs pour la tumeur (agents chimiothérapeutiques) est injecté. Les vaisseaux tumoraux sont ensuite fermés avec de petites particules de gélatine afin d'éviter l'alimentation de la tumeur par du sang oxygéné. Ce procédé conduit à la mort des cellules tumorales. Cette intervention peut être répétée à intervalles réguliers. Après une chimioembolisation, des douleurs abdominales, des vomissements, de la fièvre, une augmentation des enzymes hépatiques dans le sang et une aggravation de la fonction hépatique peuvent survenir pendant une brève période. Par conséquent, un contrôle clinique à court terme par le médecin traitant ou le médecin généraliste est recommandé après l'intervention.

Ablation par radiofréquence (RF)

La RF repose sur l'interaction de champs de courant alternatif à haute fréquence qui conduit à un échauffement du tissu. Sous anesthésie locale (contrôle par ultrasons ou TDM) ou pendant une intervention chirurgicale, une sonde est introduite dans la métastase tumorale. Le tissu tumoral meurt alors par nécrose de coagulation résultant de températures allant jusqu'à 100 °C. La méthode convient pour les métastases qui ne sont pas trop grandes et pas trop proches de la capsule du foie ou des vaisseaux hépatiques.

Curiethérapie transartérielle percutanée avec ⁹⁰Yttrium (radiothérapie interne sélective, SIRT)

Comme pour la chimioembolisation, une obstruction des vaisseaux tumoraux est réalisée par une sonde placée dans l'artère hépatique. Cette méthode a toutefois recours à une substance radioactive. On utilise pour cela du ⁹⁰Yttrium contenu dans des billes en plastique (microsphères). Grâce à l'yttrium radioactif, les cellules tumorales ou même une certaine partie du foie sont irradiées (portée du rayonnement dans le corps: env. 1,2 cm/ microsphère). En raison d'une demi-vie de la substance radioactive de 64 heures, la radioactivité disparaît rapidement dans le corps. L'avantage de cette méthode est l'irradiation prolongée de la métastase de la tumeur également après l'intervention. Cette méthode peut aussi être répétée à intervalles réguliers.

Évaluation des procédés ablatifs locaux

À l'exception de la chimioembolisation, il n'existe pas d'études comparatives concernant les procédés mentionnés. La valeur des différents procédés les uns par rapport aux autres ne peut donc pas encore être estimée avec certitude. Leur utilisation chez un patient donné dépend de l'expérience du centre concerné.

Dr Guillaume Nicolas

Le traitement par radioligands (thérapie par fixation de radionucléides peptidiques sur les récepteurs, PRRT)

La PRRT (Peptide Receptor Radionuclide Therapy) est une méthode de radiothérapie interne qui – tout comme le diagnostic, cf. p. 28 ci-dessus – repose sur la surexpression des récepteurs de la somatostatine dans les TNE. Des analogues de la somatostatine marqués radioactivement sont utilisés. On parle du principe de la «théranostique». Selon ce principe, une substance peut, dans le cadre d'une imagerie, aussi bien être utilisée à des fins diagnostiques lorsqu'elle est marquée par un isotope radioactif (par ex. ⁶⁸Ga), qu'à des fins thérapeutiques lorsqu'elle est marquée par un isotope radioactif (par ex. ⁹⁰Yttrium [⁹⁰Y] ou ¹⁷⁷Lutétium [¹⁷⁷Lu]). Les marqueurs ⁹⁰Y-édotréotide ou ¹⁷⁷Lu-édotréotide ou ¹⁷⁷Lu-oxodotréotide sont utilisés avec succès depuis le milieu des années 1990, mais ce n'est que récemment qu'une grande étude (étude NETTER-1 de phase III) a démontré la supériorité de la PRRT par rapport à l'analogue de la somatostatine octréotide

(non radioactif). Dans cette étude, 4 cycles avec ¹⁷⁷Lu-oxodotréotide ont été comparés avec une double dose d'octréotide chez les patients atteints de TNE métastatique de l'intestin grêle en progression sous traitement par dose unique d'octréotide. Il doit bien sûr être prouvé avant la scintigraphie ou le traitement par TEP qu'un nombre important de récepteurs de la somatostatine répartis uniformément se trouvent sur les cellules tumorales. La tolérance d'une PRRT est généralement très bonne, bien qu'une baisse du nombre de plaquettes ou de globules blancs ou rouges survienne chez environ 10% des patients. L'utilisation de rayons bêta ¹⁷⁷Lu en association avec des perfusions de protection à base d'arginine et de lysine réduit considérablement le risque d'insuffisance rénale (moins de 3%), qui était significativement supérieur (10%) pour les premiers traitements avec ⁹⁰Y. Jusqu'à présent seulement disponible dans quelques cliniques universitaires qui réalisent des travaux pionniers (notamment Rotterdam, Bâle et Milan), cette méthode continue de se développer. ¹⁷⁷Lu-oxodotréotide a récemment reçu l'autorisation de mise sur le marché en Europe et aux États-Unis et est recommandé pour le traitement de TNE bien différenciées dans l'intestin et le pancréas, qui expriment des récepteurs de la somatostatine et qui ont progressé sous un traitement de première ligne. Chez la majorité des patients, il est possible d'arrêter la croissance tumorale, tandis qu'une régression significative de la tumeur est atteinte chez 10 à 40%. En revanche, les rémissions complètes sont rares. D'autres études sont en cours pour clarifier l'importance de la PRRT par rapport aux autres traitements systémiques, tels que le sunitinib ou l'évérolimus, ou en association avec la chimiothérapie en cas de formes plus agressives de tumeurs neuroendocrines bien différenciées mais de degré élevé. D'autres groupes avec des médicaments radioactifs, appelés antagonistes du récepteur de la somatostatine, se trouvent également en phase de développement.

Le registre SwissNET et autres registres relatifs aux TNE

Prof. Maurice Matter



Les TNE font partie des maladies rares. Afin de mieux comprendre la maladie et de pouvoir démontrer l'efficacité des traitements, il est nécessaire d'analyser les données du plus grand nombre possible de patients atteints de TNE. De nombreuses sociétés médicales ont pour but d'améliorer les connaissances sur l'épidémiologie, les possibilités d'examen et de diagnostic, les options de traitement et le pronostic.

À cet effet, le **registre SwissNET** a été créé en 2008. Dans ce registre, après obtention du consentement des patients, les données de patients ou de maladies sont enregistrées de manière cryptée, c'est-à-dire que l'identité de chaque patient est remplacée par un code anonyme, de sorte que les données ne permettent plus d'identifier le patient.

L'évaluation des données d'un point de vue éthique a été vérifiée et approuvée par l'autorité médicale suisse, l'OFSP (Office fédéral de la santé publique).

Il est prévu qu'environ 50 à 75% des patients atteints de TNE nouvellement diagnostiqués chaque année soient inclus dans le registre SwissNET.

L'analyse des données du registre a déjà permis d'obtenir des connaissances précieuses sur le rapport entre les TNE et d'autres carcinomes secondaires, et d'évaluer la réussite des différentes possibilités de traitement des patients atteints de TNE.

Au niveau européen aussi, deux grandes associations médicales s'intéressent aux patients atteints de TNE:

L'association ENETS (European Neuroendocrine Tumor Society [Association européenne des tumeurs neuroendocrines]) a été fondée en 2004 et est leader dans la formation des médecins dans le domaine des TNE. Par ailleurs, de nouvelles directives pour le diagnostic (tests de laboratoire, procédés d'imagerie, ainsi que d'autres examens médicaux) et des recommandations

Si, en tant que patient atteint de TNE, vous souhaitez soutenir la science et contribuer à une amélioration des connaissances dans le domaine des tumeurs neuroendocrines, demandez à votre médecin si vos données peuvent être enregistrées dans le registre SwissNET.

de (nouveaux) traitements sont régulièrement élaborées et les directives existantes sont adaptées à l'état actuel des connaissances. Ces directives actualisées se basent sur de nouvelles études et sur des données obtenues à partir des différents registres, et sont régulièrement publiées dans des revues spécialisées ou présentées à des congrès professionnels.

L'ENETS planifie en outre de fusionner les différents registres européens pour améliorer encore davantage les connaissances sur les TNE. Ainsi, les données d'environ 30 000 patients TNE ont déjà pu être analysées jusqu'à la fin de l'année 2018. **SWISSNet** a mis les données suisses anonymisées à disposition.

Eurocrine est un registre récemment créé qui recense toutes les maladies endocrines (TNE, mais par exemple aussi des maladies de la thyroïde). Depuis 2017, sept centres ont déjà enregistré des patients dans ce registre et de premières analyses intéressantes ont pu être réalisées.

Diagnostic TNE – Comment puis-je gérer le choc de la nouvelle?

Doris Signer-Brandau



Peut-être recherchez-vous depuis longtemps déjà les causes de vos troubles et êtes soulagé d'en connaître enfin la raison. Cependant le résultat, le diagnostic d'un cancer, est un bouleversement profond. La première phase de la maladie est très pesante. Vous ne connaissez encore que très peu cette maladie. Vous êtes envahi de doutes, déstabilisé et anxieux. C'est une réaction totalement normale à une situation dangereuse. Dans cette insécurité, de nombreuses personnes se retrouvent confrontées à elles-mêmes d'une manière inhabituelle. Certaines sont paralysées par la peur, d'autres sont au contraire très agitées.

Qu'est-ce qui m'attend? Une opération? Vais-je supporter le traitement? Que sera ma vie à l'avenir? Pourquoi moi? Extérioriser ces pensées en se confiant à des proches, des amis, des médecins traitants ou un psycho-oncologue aide à reprendre conscience de soi, à reprendre pied. Parler de ses propres pensées et de ses peurs aide à reprendre sa vie en main. Celui qui s'exprime s'ouvre à nouveau, reçoit de l'attention et retrouve ses marques.

N'hésitez pas à rechercher une aide professionnelle.

Il y a des raisons d'espérer

Les TNE surviennent dans des formes très variées qui peuvent parfois être bien traitées. Même si la tumeur ne peut pas être éliminée ou alors pas complètement, les symptômes peuvent souvent être bien contrôlés par des médicaments. Dans ce contexte, il vous est peut-être possible de considérer la tumeur plutôt comme une maladie chronique. Cette autre perspective peut aider à mieux accepter la situation.

Ma vie après le diagnostic

Les maladies et les situations de crise nous projettent hors de notre zone de confort. Les habitudes passent à l'arrière-plan, deviennent insignifiantes. Cela peut aussi être la chance de sortir d'une certaine routine qui n'avait depuis longtemps plus réellement de sens.

Il est maintenant important de vous entourer de personnes qui vous font du bien et d'adopter en toute conscience des habitudes qui vous donnent de la force, par ex. vous promener, faire du sport (avec modération), exercer un travail associatif, faire de la musique, etc. Chaque personne apprécie différentes choses.

Certaines personnes préfèrent se mettre en retrait, éviter la famille, les amis, le monde. D'autres se rebellent. Chacun réagit de manière différente. Au début, le diagnostic domine souvent la vie des patients et de leurs proches. Avec le temps, la situation devrait se normaliser. La maladie doit trouver sa place aux côtés de tout ce qui est important dans votre vie: famille, amis, profession, loisirs, etc.

Une fois que vous aurez plus d'expérience de la maladie et de votre traitement, le sol sera à nouveau plus sûr sous vos pieds. Vous découvrirez qu'une grande partie des patientes peut mener une vie normale. Comme pour une maladie chronique. Ensuite, la maladie se retrouve parfois même en arrière-plan, car vous consacrez votre attention à d'autres choses.

C'est une nouvelle vie à réapprendre

Afin de reprendre les rênes de votre vie en temps de crise, vous devez avoir des objectifs, souvent des objectifs familiaux. Ou les objectifs que vous vouliez réaliser depuis longtemps. Il est alors possible de s'y accrocher. Ainsi, la maladie ne décidera pas seule du déroulement de votre vie, vous commanderez aussi votre vie de façon active et consciente. Cela procure un sentiment positif et vous permet de retrouver votre personnalité d'avant le diagnostic.

Les proches souffrent avec les malades

Pour les proches, le temps du diagnostic et du traitement est également très bouleversant.

Les proches ont même souvent plus peur que les patients. Ils sont plus démunis, ils supportent, accompagnent, mais leur avenir est également remis en question.

La plupart du temps, ils veulent être un appui pour ceux qu'ils aiment et avancent eux-mêmes sur un sol instable. Ce qui vaut pour les patients vaut aussi pour les proches: ils doivent veiller à être également soutenus par des personnes de confiance, des spécialistes.

Les proches ne doivent pas oublier que leur vie ne s'arrête pas à la maladie de la personne bien-aimée et doivent toujours se reconcentrer sur tous les autres éléments de leur vie.



Amis et collègues

Décidez ce que vous souhaitez communiquer au sujet de votre maladie à votre famille, vos voisins, vos amis et vos connaissances. Plus une personne est proche de vous, plus il est important qu'elle sache ce qui vous préoccupe. Ce n'est qu'ainsi que vous pouvez également recevoir l'attention dont vous avez besoin dans ces moments difficiles.

Mais tout le monde ne doit pas tout savoir. Vous décidez.

Les amis, les collègues de travail et les voisins sont souvent bouleversés par votre maladie et ne savent souvent pas comment ils doivent réagir. Beaucoup manifestent de la timidité et de la réserve, d'autres se montrent trop avenants. Cherchez la discussion pour communiquer les réactions qui vous font du bien. Souhaitez-vous que vos collègues de travail vous interrogent sur votre santé ou préférez-vous prendre les devants en les informant? Ou souhaitez-vous ne rien communiquer du tout?

Discutez avec une personne de confiance ou un psycho-oncologue de ce qui est le mieux pour vous.

Certaines patientes sont également très déçues par leurs proches, car ces derniers se retirent et ne parviennent pas à affronter la situation.

Ne vous laissez pas ronger par la déception, ce n'est bon ni pour vous ni pour votre santé. Parlez-en à une personne de confiance ou à un psycho-oncologue.

Où puis-je trouver du soutien?

Vous ne devez pas affronter seul votre maladie tumorale. Vous ne devez pas avoir honte de demander de l'aide. Dans cette situation, une aide professionnelle peut soulager aussi bien les patientes que les proches. Discutez avec vos médecins traitants des endroits proches de chez vous où vous pouvez trouver du soutien, par ex. à la Ligue contre le cancer de votre région, ou recherchez un psycho-oncologue sur Internet. Ces spécialistes sont spécialement formés aux problèmes en lien avec le cancer.

Alimentation en cas de tumeurs neuroendocrines

Dr Anja Kröner

(Les informations suivantes ont été traduites de l'ouvrage anglais «The NET Handbook» [2017] de la NET Patient Foundation et adaptées aux conditions locales).



La question d'une alimentation particulière est très souvent posée par les patients atteints de TNE et la réponse est la suivante: «Non, il n'y a pas de régime spécifiquement recommandé pour les personnes atteintes d'une TNE». Des adaptations de l'alimentation peuvent toutefois être nécessaires en fonction de l'apparition de symptômes tels qu'une perte de poids, des diarrhées ou une constipation. De plus, la tolérance des aliments varient fortement d'un individu à l'autre.

Différents «régimes miracles»

On entend toujours de nouvelles informations et histoires sur différents régimes qui pourraient freiner la tumeur: aliments sans sucre, pas de produits laitiers, cures de jus, etc. Malheureusement, il n'existe aucune preuve scientifique indiquant un bénéfice médical d'un de ces régimes. En outre, ils ne sont pas sans danger, car ils peuvent priver le corps de nutriments vitaux ou même lui en retirer. Avant d'essayer de nouveaux régimes, parlez-en impérativement à votre équipe de traitement (médecin, personnel soignant, diététicien).

Formes spéciales de TNE et adaptation de l'alimentation

Si vous avez des symptômes spécifiques en raison de votre TNE ou de son traitement, de petites adaptations de votre alimentation peuvent réduire ou stopper la fréquence des symptômes.

Conseils nutritionnels généraux pour les patients atteints de TNE:

Fruits et légumes

5 fois par jour en veillant à un bon mélange (voir plus bas)

Glucides

Privilégiez les produits céréaliers complets (riz, pâtes, pommes de terre) et les pains riches en fibres

Huiles et produits à tartiner

Faites attention aux produits contenant des acides gras non saturés et n'en consommez pas trop, mais soyez conscient que la graisse est aussi une composante importante de l'alimentation

Protéines

Consommez de la viande, des haricots, des légumineuses, des œufs, des noix et deux fois par semaine du poisson.

Lait et produits laitiers

Privilégiez ici les produits contenant peu de matières grasses et de lactose.

Buvez suffisamment

Buvez 1,5 à 2 litres d'eau, lait écrémé, boissons pauvres en sucre ou sans sucre, thé et café.

Consommez avec modération les aliments gras, salés et sucrés

Ne consommez pas trop d'aliments comme le chocolat, les biscuits, les gâteaux, le beurre et la crème glacée, et ne buvez pas trop de boissons sucrées.

Alimentation en cas de syndrome carcinoïde

Si vous souffrez d'un syndrome carcinoïde, la TNE entraîne une surproduction et une libération accrue de l'hormone sérotonine. De grandes quantités de sérotonine conduisent à une diminution de la quantité de tryptophane (un acide aminé) dans le corps. Le tryptophane est transformé en niacine (vitamine B3). En cas de syndrome carcinoïde, le taux de vitamine B3 est donc souvent trop faible. Les conseils suivants vous aident à prévenir cette situation:

- Les aliments riches en protéines contiennent beaucoup de tryptophane, c'est pourquoi il est judicieux de consommer beaucoup de poissons, de viande maigre, d'œufs, de produits laitiers pauvres en graisses, de légumineuses, de noix et de produits riches en protéine de blé.

- Prenez quotidiennement un comprimé contenant de la niacine, par exemple un complexe de vitamines B.

Aliments qui déclenchent le syndrome carcinoïde

Le syndrome carcinoïde est souvent associé à des douleurs abdominales, diarrhée et/ou rougeur du visage. Certains aliments peuvent favoriser les symptômes, c'est pourquoi il est préférable d'y renoncer. Les aliments agissent différemment sur l'apparition des symptômes. C'est pourquoi il est judicieux de tenir un journal alimentaire pendant deux semaines dans lequel sont inscrits:

- les aliments que vous prenez
- la quantité ou la taille de la portion
- les symptômes qui apparaissent ensuite/que vous observez ensuite.

Ces aliments ont une faible teneur en amines et sont bien tolérés:

- poisson frais, volaille fraîche, viande maigre
- la plupart des légumes; généralement mieux tolérés cuits que crus
- fruits en quantité modérée (éviter framboises, bananes, ananas et avocat)
- céréales et féculents: les aliments solubles ou les féculents avec peu de fibres ainsi que les céréales bien cuites sont mieux tolérés
- fromages et produits laitiers maigres: cottage cheese, ricotta, mozzarella, yaourt, kéfir, lait ou lait sans lactose
- produits de soja frais comme le lait de soja, les edamames

Les déclencheurs fréquents du syndrome carcinoïde sont:

- de (trop) grandes portions
- plats gras et épicés
- boissons alcoolisées
- aliments à forte teneur en amines:
- fromages affinés (par ex. fromage à rebibes, Gruyère, camembert, etc.)
- alcool
- poisson fumé, salé ou saumuré (hareng) et viande fumée, salée ou saumurée (salami, saucisson, corned beef)
- extraits de levure et levure de bière, protéines hydrolysées comme la protéine de blé en poudre
- produits de soja comme la sauce soja, le tofu
- miso, soupe miso
- fèves, choucroute
- pâte de crevettes
- boissons contenant de la caféine comme le café ou les sodas
- chocolat
- cacahuètes, noix du Brésil, noix de coco
- framboises, bananes, avocat, ananas



Alimentation en cas de TNE pancréatiques fonctionnelles et de TNE du duodénum

Insulinomes (pancréatiques)

Les insulinomes produisent de manière non régulée de l'insuline, l'hormone qui abaisse la glycémie. La modification de l'alimentation n'a aucune influence sur l'insulinome, mais elle peut aider à mieux contrôler la glycémie.

L'index glycémique (IG) est un système de classification pour les aliments contenant des glucides. Il indique la vitesse à laquelle un aliment influence la glycémie, c'est-à-dire la fait augmenter.

CONSEIL: les aliments à IG bas (glucides lents) aident à maintenir la glycémie stable plus longtemps et à éviter les pics et les chutes.

Les aliments à IG bas sont:

- la plupart des légumes (sauf carottes, panais)
- certains fruits (par exemple pommes, poires, cerises, fraises)
- noix et graines
- pain complet ou pain au levain
- céréales complètes et muesli
- pâtes complètes, orge perlé, quinoa
- haricots, lentilles, légumineuses
- riz complet et basmati
- crackers complets

La consommation d'aliments à IG élevé (glucides «rapides») est utile pour augmenter rapidement le taux de glycémie lorsqu'il a fortement chuté (ce qu'on appelle une hypoglycémie), par exemple:

- sucre de raisin ou pâte de glucose
- gommes aux fruits et réglisse
- boissons énergétiques ou sportives (pas la version allégée)
- boissons sucrées

Gastrinomes (pancréatiques et duodénaux)

Les gastrinomes produisent l'hormone gastrine qui stimule la sécrétion d'acide gastrique. Elle est produite et distribuée par les cellules G dans l'estomac, l'intestin grêle et le pancréas et peut causer des troubles digestifs, des nausées, des diarrhées et une perte de poids.

En cas de gastrinome, vous recevez des médicaments qui réduisent ou bloquent complètement la production d'acide gastrique. En outre, il est recommandé de renoncer aux aliments qui peuvent provoquer des brûlures d'estomac ou des troubles digestifs:

- grandes portions
- nourriture épicée
- agrumes et jus d'agrumes
- aliments gras
- aliments riches en fibres
- légumes marinés et vinaigre

Si vous souffrez également de troubles de la déglutition, consommez des aliments tendres, éventuellement réduits en purée, et demandez à votre diététicien si des compléments alimentaires sont nécessaires.

Glucagonomes

Les glucagonomes produisent une grande quantité de l'hormone glucagon qui élève le taux de glycémie. Les glucagonomes peuvent déclencher différents problèmes liés à la glycémie, y compris le diabète (diabète sucré).

Si vous présentez un diabète, un conseiller en diabète vous aidera à mettre en place une alimentation adaptée.

VIPomes

Les VIPomes produisent un médiateur (peptide vasoactif intestinal) qui provoque des diarrhées aqueuses. Par conséquent, la quantité de certains éléments ou composés sanguins (par ex. potassium, phosphate et bicarbonate) peut devenir trop faible, ce qui entraîne des courbatures, des faiblesses, des crampes, un engourdissement et des picotements dans les membres ainsi qu'une déshydratation.

S'il a été constaté que votre corps manque de liquide, donc que vous souffrez de déshydratation, ou si vos valeurs de potassium sont basses, veillez à prendre des aliments riches en potassium comme:

- le jus de tomates
- les pruneaux, les bananes, les oranges, les figues fraîches, les avocats
- le birchermuesli et le muesli au son de blé
- les haricots rouges
- les dattes séchées, les abricots et les raisins secs
- les noix
- les pommes de terre

Somatostatines

Les très rares somatostatines appartiennent aux tumeurs développées à partir des cellules des îlots pancréatiques du groupe des TNE-GEP. Ils produisent de la somatostatine, une hormone qui régule d'autres hormones impliquées dans la régulation de la glycémie et la digestion. En conséquence, ce type de TNE peut entraîner une perte de poids et des diarrhées. Souvent, les selles sont claires, flottent dans les toilettes et sont difficilement emportées par la chasse d'eau.

Problèmes alimentaires fréquents en cas de TNE

Les TNE ou les effets indésirables des médicaments utilisés pour leur traitement peuvent entraîner un grand nombre de symptômes désagréables en rapport avec votre poids ou la digestion.

Pour tous les problèmes suivants, il est important que la raison de l'apparition du symptôme soit comprise. Ainsi, il peut être mieux contenu et finalement souvent résolu. Malheureusement, tous les problèmes ne peuvent pas être éliminés ou traités, mais voici quelques recommandations simples pour que ces symptômes ne dirigent pas votre vie.

Perte de poids

Si vous perdez du poids sans le vouloir, il est important de prendre contact avec un diététicien. Il existe différents aliments qui peuvent aider à maintenir le poids ou différentes méthodes pour enrichir les aliments en protéines ou en graisses.

Par exemple:

- aliments riches en protéines: poisson, viande maigre, œufs, légumineuses, noix et produits riches en protéines de blé
- aliments énergétiques à haute teneur en graisses et/ou en sucre comme les huiles, les noix, le beurre et les margarines, les produits laitiers riches en graisses comme le lait entier, les fromages gras et les yaourts à la crème
- lait enrichi en poudre de lait pour augmenter la teneur en protéines et en calories
- enrichir les flocons du petit-déjeuner avec des fruits secs, des noix, du sucre, du miel, du lait condensé, de la crème et du lait entier ou un energy shake
- enrichir les ragoûts et les gratins avec des pâtes, des lentilles, des haricots, de la crème fraîche ou de la crème aigre
- enrichir les sandwiches, les toasts et les pommes de terre avec du beurre, de la margarine, de la mayonnaise, du fromage, du beurre de cacahuètes, des olives et de l'avocat
- enrichir les légumes avec du fromage râpé, de l'huile, du beurre et de la margarine
- enrichir les salades avec des huiles, de la mayonnaise, de la crème pour salade ou de la sauce pour salade, du yaourt grec, des noix et des graines





Même pour les boissons, vous pouvez choisir des variétés riches en protéines ou en graisses. Boire peut parfois être plus facile et est surtout important si votre bouche est douloureuse ou si vous n'avez pas d'appétit.

Les boissons et les aliments tendres suivants sont recommandés:

- boissons lactées: chocolat, ovomaltine, cacao avec lait entier
- lait avec supplément: ajoutez de la crème glacée ou de la poudre de protéine de blé
- milkshakes et smoothies: prenez du lait entier et complétez avec de la crème glacée ou des boissons énergétiques
- boissons énergétiques ou soupes: elles sont utiles si vous n'aimez pas le lait
- pudding, riz au lait, semoule, porridge: agrémentez-les de sirop, confiture, miel, mélasse

Diarrhée

Chez les patients atteints de TNE, les hormones excédentaires, les infections, le traitement (y compris la chirurgie) ou leurs conséquences, ainsi que divers aliments, peuvent entraîner une diarrhée.

Il convient de distinguer s'il s'agit uniquement d'une diarrhée transitoire ou si celle-ci persiste à long terme. Les diarrhées déclenchées par des aliments sont généralement de courte durée tandis qu'une ablation du pancréas entraîne souvent des diarrhées persistantes. Il est important de connaître la cause de la diarrhée afin de pouvoir instaurer un traitement ciblé.

En règle générale:

- Mangez peu, mais souvent, plutôt que de faire des gros repas
- Buvez suffisamment, idéalement 1,5 à 2 litres par jour. Cela ne peut pas empêcher la diarrhée, mais peut vous aider à rester hydraté. Buvez de préférence de l'eau plate, du thé et des boissons isotoniques pour sportifs.

Les aliments suivants peuvent aider:

- Féculents pauvres en fibres, tels que pain blanc, riz, pâtes, pommes de terre sans la peau
- Boissons et produits sans lactose
- Essayez des aliments riches en fibres solubles. Ils freinent la digestion contrairement aux fibres non solubles. Les aliments contenant des fibres solubles sont les fruits cuits et pelés, les purées de légumes et légumineuses, la confiture à forte teneur en fruits
- Plats et boissons à haute teneur en potassium (voir également VIPomes)
- Aliments salés comme les sticks salés ou les crackers
- Bouillon clair
- Miel, mélasse

Ces aliments ne sont pas recommandés en cas de diarrhée:

- Café et boissons contenant de la caféine
- Boissons gazeuses et sucrées
- Lait et produits laitiers
- Viande, œufs
- Aliments gras et sucrés
- Aliments avec des fibres non solubles: céréales complètes, légumes crus, chou, champignons, artichauts, légumes avec la peau
- Alcool
- Plats épicés et épices tels que poivre, poivre de Cayenne, curry, moutarde
- Chocolat

Stéatorrhée (selles grasses)

Les stéatorrhées peuvent être déclenchées par un traitement avec des analogues de la somatostatine ou par les interventions chirurgicales du pancréas. Le corps ne peut plus absorber complètement les graisses, de sorte que les selles sont anormalement grasses. Les selles sentent mauvais, sont souvent claires, grasses et mousseuses.

Les conseils suivants peuvent aider:

- Réduisez la quantité de repas gras
- Prenez des gélules qui remplacent les enzymes pancréatiques
- Prenez des compléments de vitamines si le corps ne peut pas absorber suffisamment les vitamines A, D, E, K et/ou la vitamine B12



Constipation

Les mesures suivantes peuvent aider en cas de constipation:

- Boire beaucoup d'eau, idéalement un peu plus que les 1,5-2 litres recommandés
- Buvez du jus de pruneau ou du sirop de figue
- Mangez des aliments riches en fibres. Par exemple:
 - Féculents (pain, pâtes et riz complets, pommes de terre)
 - Graines (sésame, graines de courge, graines de lin, etc.)
 - Flocons de petit-déjeuner: privilégiez les mueslis complets au son de blé ou blé concassé
 - Haricots, lentilles, légumineuses, légumes
 - Fruits tels que poires, bananes, baies, agrumes, pruneaux, fruits secs
 - Biscuits: privilégiez les variantes riches en fibres, généralement des biscuits à l'avoine ou des biscuits complets

Veillez à éviter ou réduire ces boissons et ces aliments:

- Café et boissons contenant de la caféine
- Boissons gazeuses et froides
- Pain blanc et riz blanc
- Pommes, bananes, citrons, kakis
- Aliments provoquant des ballonnements comme les oignons, ail, chou, chou-fleur, brocoli, noix
- Viande rouge
- Aliments gras
- Fast food, frites
- Aliments transformés et plats surgelés
- Sucre blanc
- Chewing-gums
- Chocolat

Ballonnements et lourdeurs d'estomac

Ces symptômes peuvent survenir aussi bien en cas de diarrhée que de constipation. Les conseils suivants peuvent être utiles:

- Éviter les aliments provoquant des ballonnements comme les oignons, l'ail, le chou, le chou-fleur, le brocoli, les noix, les haricots et les plats épicés
- Mangez des aliments pauvres en fibres
- Évitez les boissons gazeuses et les chewing-gums
- Mangez régulièrement
- Mâchez bien pour éviter d'avaler de l'air

Intestin rétréci

Si vous avez une TNE de l'intestin grêle qui ne peut pas être enlevée chirurgicalement, elle risque d'entraîner une occlusion intestinale. En cas de TNE de l'intestin grêle, la sérotonine peut provoquer des fibroses qui peuvent entraîner un rétrécissement ou une coudure de l'intestin. Même après une opération et l'ablation d'une partie de l'intestin, un rétrécissement peut se produire au niveau de la suture. Cela augmente le risque d'occlusion.

Une occlusion intestinale est une situation d'urgence!

Si vous souffrez d'une TNE de l'intestin grêle et que vous avez soudain des douleurs abdominales accompagnées de vomissements et/ou de diarrhée ou de constipation, consultez immédiatement votre médecin traitant!

Troubles digestifs et brûlures d'estomac

Les TNE, y compris les gastrinomes, peuvent déclencher ces problèmes, de même que certains traitements et médicaments. Vous pouvez réduire leur influence ainsi:

- Évitez les plats acides, y compris les agrumes et les jus d'agrumes, ainsi que les produits à base de tomates (jus de tomates, sauce tomates, ketchup)
- Évitez les plats épicés
- Asseyez-vous bien droit après les repas.
La position couchée peut aggraver les symptômes.

Sensation de satiété

Les opérations dans la région abdominale, un foie hypertrophié, des tumeurs dans la zone abdominale ainsi que de l'eau dans l'abdomen (ascite) procurent la sensation d'être «plein», même sans avoir beaucoup mangé. Les ballonnements et l'aérophagie peuvent avoir le même effet. Pour que vous receviez malgré tout tous les nutriments dont vous avez besoin, essayez les mesures suivantes:

- Mangez peu et souvent
- Buvez peu ou ne buvez ni avant ni pendant le repas
- Évitez les aliments gras et riches
- Attendez un moment avant le dessert

Syndrome de dumping

Le syndrome de dumping peut survenir si vous avez subi une chirurgie gastrique. Normalement, les aliments contenant de l'amidon et du sucre sont broyés dans l'estomac pour être ensuite digérés. Si une partie ou tout l'estomac est enlevé, l'intestin grêle doit contribuer à ce processus. Pour cela, de l'eau est aspirée dans l'intestin grêle, le plus souvent depuis la circulation sanguine. Ce processus peut entraîner chez vous une sensation de faiblesse ou de vertiges après le repas. Il peut également entraîner une fréquence cardiaque irrégulière, des ballonnements, des nausées et des diarrhées.

Ces conseils peuvent vous aider:

- Mangez plus souvent, lentement et de petites portions
- Évitez ou réduisez les aliments sucrés, comme les gâteaux et les pâtisseries
- Évitez les soupes ou les aliments liquides
- Consommez des aliments pauvres en fibres
- Après le repas, reposez-vous pendant 25 à 45 minutes

Conseils pratiques pour votre quotidien

Dr Anja Kröner

(Les informations suivantes ont été traduites de l'ouvrage anglais «The NET Handbook» [2017] de la NET Patient Foundation et adaptées aux conditions locales).

Dormir

Si vous ne parvenez pas à dormir en raison de vos symptômes ou de pensées envahissantes, la fatigue peut vous frustrer et vous submerger.

Voici quelques conseils pour vous aider à passer des nuits reposantes:

- Si vous ne dormez pas encore après 20 minutes, relevez-vous. Faites quelque chose qui détend, comme lire ou écouter de la musique; ne regardez pas la télévision ou votre téléphone portable.
- Faites toujours les mêmes choses avant d'aller au lit, par exemple prendre un bain ou manger un snack. Les rituels aident le corps à entrer dans une routine.
- Levez-vous tous les jours à la même heure. Cela conduit également à une routine.
- Ne dormez pas trop pendant la journée. Une courte sieste (20 minutes maximum) aide en cas de forte fatigue, des périodes de sommeil plus longues entraînent des insomnies pendant la nuit.
- Évitez de manger un gros repas peu de temps avant le coucher.
- Soyez prudent avec la caféine, les cigarettes, l'alcool et les exercices physiques intenses avant d'aller au lit.
- Utilisez le lit uniquement pour dormir et non pour d'autres choses comme regarder la télévision, téléphoner ou manger.
- Veillez à ce que la chambre soit fraîche et qu'elle ne soit pas trop claire.
- Si les pensées et les soucis ne vous lâchent pas, écrivez-les et regardez le lendemain matin ce que vous pouvez faire.

Voyager avec une TNE

Que vous voyagiez à titre privé ou professionnel, vous pouvez réduire le stress en planifiant suffisamment tôt.

- Parlez à votre équipe de traitement si vous planifiez une absence prolongée. Ils peuvent vous remettre les documents correspondants dont vous aurez probablement besoin. Il s'agit notamment de copies de prescriptions et d'un rapport médical qui explique votre maladie et vos besoins médicaux.
- Pensez à vos symptômes causés par la maladie et/ou le traitement. Avez-vous besoin d'un régime spécial et est-il disponible sur le lieu de vacances? Avez-vous souvent des diarrhées et avez-vous besoin de toilettes publiques?
- Planifiez des arrangements spéciaux si vous avez besoin d'aide lors de l'embarquement et des transits dans les aéroports ou les gares. La plupart des fournisseurs ont des offres d'assistance correspondantes.
- Préparez bien le voyage:
 - Vaccins: vérifiez si vous avez besoin de vaccinations spéciales pour le voyage.
 - Veillez à avoir suffisamment de médicaments pour tout le voyage.
 - Si vous avez besoin de médicaments à base de morphine ou de codéine, une prescription du médecin est nécessaire.
 - Transportez vos médicaments dans votre bagage à main dans leur emballage d'origine.
 - Ayez sur vous une liste de vos médicaments avec les noms des principes actifs, dans le cas où vous auriez besoin d'un des médicaments dans un autre pays. Les noms commerciaux peuvent fortement varier.
- Urgences médicales: il est judicieux d'avoir avec soi une information pour les situations d'urgence. Ainsi, le personnel médical peut vous aider immédiatement. Cela concerne l'occlusion intestinale et la crise carcinoïde.
- Assurance voyage: il peut être difficile ou très cher d'obtenir une assurance voyage après un diagnostic de TNE. Parlez-en suffisamment tôt au conseiller clientèle de votre caisse-maladie.

- Attention au soleil: une bonne protection solaire est importante car de nombreux traitements rendent votre peau sensible au soleil. C'est pourquoi vous devez respecter les points suivants:
 - Utilisez de la crème solaire avec un facteur de protection élevé UVA et UVB 50+
 - Évitez les rayons directs du soleil, surtout entre 11h00 et 15h00
 - Portez un chapeau à large bord
 - Restez le plus souvent à l'ombre
 - Portez des vêtements amples en coton
 - Buvez suffisamment



Conduire avec une TNE

Parlez à votre équipe de traitement de votre situation spécifique. Vous devez déclarer votre situation aux autorités compétentes en matière de permis de conduire et d'immatriculation si votre équipe de traitement vous indique que vous n'êtes pas en mesure de conduire en raison de problèmes affectant le cerveau, les nerfs ou le contrôle de la glycémie.

Sport et exercice physique avec une TNE

Il y a beaucoup de raisons de faire du sport après un diagnostic de TNE, quel que soit le sport que vous pratiquiez avant.

Il est très utile de rester actif pendant un traitement anticancéreux. Cela:

- renforce votre niveau d'énergie et améliore votre humeur.
- aide les muscles, les os et le cœur à rester forts.
- vous aide à maintenir un poids sain.
- peut aider à mieux dormir.
- peut stimuler l'appétit.
- augmente votre liberté de mouvement.
- aide à contrôler les effets indésirables tels que la constipation.

Votre équipe de traitement peut vous conseiller sur la quantité et le type de sport qui vous convient le mieux. Cela dépend de votre niveau d'activité avant le diagnostic, du type de TNE, du traitement et des effets indésirables et si vous souffrez également d'autres problèmes de santé.

CONSEIL: augmentez progressivement votre activité et fixez-vous des objectifs réalistes. Choisissez des activités que vous aimez, sinon il est difficile de s'y tenir!

Caisse-maladie: les prestations de l'assurance de base et complémentaire



Les frais de traitement en cas de cancer sont généralement pris en charge par l'assurance de base obligatoire de la caisse-maladie, dans la mesure où les médicaments/formes de traitement sont autorisés en Suisse ou que le produit utilisé figure sur la liste des spécialités. Cette liste est établie par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et contient tous les médicaments remboursés par les caisses-maladie. Votre médecin pourra vous informer précisément.

Si, le cas échéant, vous avez besoin de conseils ou traitements non-médicaux supplémentaires et/ou un traitement à long terme, veuillez à clarifier avec l'assureur, avant le début du traitement, si les frais occasionnés sont couverts par l'assurance de base ou par des assurances complémentaires.

Franchise et quote-part

Les patients assurés contribuent aux frais médicaux encourus à hauteur de leur franchise annuelle et de la quote-part. La franchise, dont le montant peut être déterminé par les assurés eux-mêmes, est strictement réglementée et s'élève pour les adultes au minimum à Fr. 300.- par an.

Dès que les frais de santé s'élèvent au-delà de la franchise payée par le patient, l'assurance prend en charge 90% des frais excédentaires. Les 10% restants sont financés par les patients sous forme de quote-part, mais seulement jusqu'à un maximum de Fr. 700.- par an.

Voici un exemple:

Le patient B ne se sent pas bien et consulte son médecin généraliste en février. La facture se monte à Fr. 350.-. Les examens radiologiques et de laboratoire consécutifs coûtent au total Fr. 2200.-. Pour l'opération réalisée ensuite, l'hôpital facture Fr. 4800.-. Après l'opération, B doit prendre des médicaments jusqu'à la fin de l'année qui coûtent au total Fr. 3600.-.

	Montant de la facture	Franchise: Fr. 300.- / an	Quote-part (10%), max. Fr. 700.-/an	Payé par B	Payé par la caisse-maladie
Médecin généraliste	350.-	300.-	5.-	305.-	45.-
Examens	2200.-	0.-	220.-	220.-	1980.-
Opération	6800.-	0.-	475.-*	475.-	6325.-
Médicaments	3600.-	0.-	0.-	0.-	3600.-
Total	12950.-	300.-	700.-	1000.-	11950.-

* Quote-part: 10% de 6800.- = 680.-; étant donné qu'avec les deux premières factures B a déjà payé une quote-part de Fr. 225.-, sa contribution ne s'élève plus qu'à Fr. 475.- (700.- moins 225.- = 475.-).

CONSEIL: lors d'un voyage prévu à l'étranger, il est recommandé de clarifier préalablement avec la caisse-maladie la situation concernant les médicaments et/ou les traitements éventuellement nécessaires. Cela permet d'éviter des discussions pénibles sur la prise en charge des coûts et de prendre en temps voulu les bonnes mesures.



Adresses Internet sélectionnées

Des informations actuelles et fiables ainsi que de l'aide et du soutien sont disponibles sur Internet sur les sites suivants:

Ligue contre le cancer: www.krebsliga.ch, www.liguecancer.ch

Le site Internet de la Ligue contre le cancer offre des supports d'information sur de nombreux types de cancers, des conseils d'ordre général et du soutien. Elle dispose également d'une ligne téléphonique InfoCancer et d'une helpline (téléphone, e-mail et chat). Vous trouverez également les liens vers votre Ligue contre le cancer cantonale.

Forum Cancer: <https://www.forumcancer.ch/>

Si vous souhaitez vous informer et échanger dans un forum Internet, le Forum Cancer propose une plateforme sérieuse.

Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.:

www.glandula-net-online.de

Le site Internet de l'association de patients allemande avec de nombreuses contributions sur les TNE. Le résumé des études cliniques actuellement en cours peut être particulièrement utile pour certains patients.

Association «Apprendre à vivre avec le cancer»: www.avac.ch

Brochure Cancer – prestations des assurances sociales:

<https://shop.krebsliga.ch/files/kls/webshop/PDFs/francais/cancer-prestations-des-assurances-sociales-022811012111.pdf>

Vous trouverez sur ce lien la brochure gratuite «Cancer – prestations des assurances sociales» au format pdf.

Petit lexique des termes médicaux

Procédé de traitement ablatif, ablation	(lat. ablatio – action d'enlever, de détacher) Élimination de tissus corporels (par ex. tissu tumoral). Cela comprend également l'élimination indirecte par sclérose lors d'interventions avec embolisation.
ACTH	Hormone adrénocorticotrope, une hormone peptidique pouvant être produite en cas de TNE pulmonaire fonctionnellement active et qui entraîne la production de cortisol dans les glandes surrénales.
Analogue	Substance dont la structure est semblable à celle du modèle et qui peut donc se lier aux récepteurs d'une cellule (par ex. analogue de la somatostatine).
Anamnèse	Histoire subjective des signes et des symptômes d'un patient. Antécédents médicaux d'un patient.
Angiographie	Représentation radiologique des vaisseaux (artères, veines, vaisseaux lymphatiques) après injection d'un produit de contraste.
Pancréas	Glande de forme allongée située dans la partie supérieure de l'abdomen. Le pancréas produit des sucs digestifs qu'il libère dans le corps. Ces sucs digestifs contiennent différents composants qui jouent un rôle important dans la digestion des protéines, des graisses et des glucides. En outre, le pancréas est le siège de la fabrication d'insuline (hypoglycémiant) et de glucagon (hyperglycémiant) dans le sang; ces hormones ne sont pas libérées dans l'intestin, mais dans le sang.
Procédures d'imagerie	Radiographie, échographie classique, échographie endoscopique, scintigraphie des récepteurs de la somatostatine, tomographie par émission de positrons (TEP) des récepteurs de la somatostatine, tomodensitométrie (TDM), imagerie par résonance magnétique (IRM), angiographie.
Biopsie	Prélèvement d'un échantillon tissulaire pour examen microscopique.
Bronches/bronchus	Ramification de la trachée pour répartir l'air jusqu'aux différentes alvéoles pulmonaires où l'oxygène peut être absorbé par le sang.

Chimioembolisation	Obturation de certains vaisseaux sanguins alimentant une tumeur par apport d'un agent chimique via un cathéter. L'objectif est de couper l'irrigation sanguine de la tumeur pour entraîner une lésion du tissu tumoral.
Chimiothérapie	Inhibition spécifique des cellules tumorales dans l'organisme par des agents chimiothérapeutiques (substances qui, dans le cas idéal, endommagent le métabolisme des cellules tumorales sans attaquer d'autres cellules).
Chromogranine A	Marqueur tumoral général des TNE. Est produite par des cellules endocrines normales et des cellules tumorales TNE et libérée dans le sang.
Tomodensitométrie (TDM)	Procédure d'imagerie radiographique assistée par ordinateur. Dans un tube (qui n'est pas aussi long que pour l'IRM), une partie spécifique du corps du patient est irradiée par couches et traduite en images dans lesquelles les différents tissus peuvent être bien distingués les uns des autres (voir p. 29).
Préparation à libération prolongée	Médicament dont la forme galénique garantit une concentration constante du principe actif dans le sang grâce à une libération lente et à long terme de ce principe actif.
Diabète sucré	«Diabète», voir sous insuline.
Diagnostic (diagnostic clinique, diagnostic de laboratoire, diagnostic de suspicion)	Détection, localisation et identification précise d'une maladie, des implications cliniques et des causes.
Diarrhées	Diarrhée
Duodénum	Segment initial de l'intestin grêle, qui fait suite à l'estomac.
Embolisation	Obturation de certains vaisseaux sanguins alimentant la tumeur par apport de petites particules via un cathéter (voir chimioembolisation).
Endocrinologie	Discipline médicale qui étudie la fonction des glandes endocriniennes (thyroïde, hypophyse, glandes surrénales, hypothalamus, ovaires, testicules, etc.).
Endoscopie	Méthode d'examen consistant à réaliser un examen de l'intérieur du corps à l'aide d'une sonde (par ex. coloscopie)

Flush	Rougeur brusque du visage (et du haut du corps) en raison d'une dilatation soudaine des vaisseaux cutanés.
Rayons gamma	Rayonnement électromagnétique de haute énergie, qui se produit lors de la désintégration radioactive. Les rayons gamma noircissent le film d'une caméra gamma et peuvent ainsi représenter certains organes ou tissus (voir scintigraphie).
Gastrine	Hormone qui commande la production d'acide chlorhydrique de l'estomac.
Gastrinome (syndrome de Zollinger-Ellison)	Tumeur conduisant à une production accrue d'acide gastrique en raison de la production de gastrine par les cellules tumorales.
Substances vasoactives	Substances ayant un effet sur la tension et la perméabilité des parois vasculaires et qui influencent ainsi la circulation sanguine.
TNE-GEP désormais aussi NNE-GEP	Tumeurs/néoplasies neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques = tumeurs dans la région du tractus gastro-intestinal et du pancréas
GHRH	Hormone stimulant l'hormone de croissance, laquelle peut entraîner une acromégalie en cas de production excessive.
Glucagon	Hormone du pancréas, qui contrôle, avec l'insuline, le métabolisme du sucre. L'insuline est hypoglycémiant, le glucagon augmente en revanche la glycémie en mobilisant les réserves de sucre, par exemple dans le foie.
Glucagonome	Tumeur du tube digestif, qui produit du glucagon.
Glucose	Sucre de raisin
Hormone	Substance émettant un message ou un signal, produite par des cellules spéciales et libérée dans la circulation sanguine, et qui interagit avec des récepteurs spécifiques. De petites quantités d'hormones suffisent parfois déjà pour déclencher certains processus métaboliques dans le corps.
Acide 5-hydroxyindolacétique	Abrégé 5-HIAA. Produit de dégradation de la sérotonine excrété dans les urines. Sécrétion accrue en cas de syndrome carcinoïde. La détermination de la quantité de 5-HIAA dans les urines de 24 heures est considérée comme une mesure diagnostique du syndrome carcinoïde et est utilisée pour analyser l'évolution de la maladie.
Hyperglycémie	Taux de glycémie élevé.

Hypoglycémie	Taux de glycémie trop faible.
Iléon	Partie terminale de l'intestin grêle.
Immunothérapie	Traitement destiné à stimuler les défenses immunitaires du corps.
Inhibiteur	Inhibiteur
Injection	Administration d'un médicament par injection.
insuffisance	Trouble fonctionnel
Insuline	Hormone produite dans le pancréas et qui régule la glycémie. Si l'insuline n'agit pas suffisamment (résistance à l'insuline) ou que peu/plus d'insuline n'est produite, la glycémie augmente fortement. Cette maladie est appelée diabète sucré.
Insulinome	Tumeur du pancréas produisant de l'insuline.
Interféron (interféron-α)	Les interférons sont des substances naturellement présentes qui jouent un rôle prépondérant dans le système de défense (système immunitaire) du corps. Ils peuvent notamment initier des mécanismes de défense contre les virus et les cellules tumorales. L'interféron, en particulier l'interféron-α, est utilisé comme médicament pour stimuler le système immunitaire.
Jéjunum	Partie antérieure de l'intestin grêle.
Potassium	Métal alcalin présent dans les plantes et dans de nombreux minéraux. Composant indispensable de chaque cellule. Fonction: contrôle des processus électriques des cellules, notamment des nerfs et des muscles; également important pour l'équilibre hydrique des cellules et du corps.
Carcinoïde	Autre désignation des tumeurs neuroendocrines
Coma	Perte de connaissance, état très profond de perte de conscience qui ne peut être interrompu par des stimuli extérieurs.
Symptôme majeur	Symptôme au travers duquel une maladie se manifeste principalement.
Localisation	Emplacement précis d'une chose ou d'un processus.
Ganglions lymphatiques	Nodules de la taille approximative d'une lentille ou d'un haricot, qui sont activés dans les vaisseaux du système lymphatique et fonctionnent en tant que filtres pour les corps nocifs et étrangers, tels que les agents pathogènes, les toxines, les cellules tumorales ou les produits de dégradation cellulaire.

Imagerie par résonance magnétique (IRM)	Procédure d'imagerie sans utilisation de rayons. Des images électroniques d'une partie donnée du corps sont enregistrées dans un tube. L'IRM est également appelée «résonance magnétique nucléaire».
Malignité	Cancer caractérisé par la présence d'une (ou de plusieurs) tumeur maligne
NEM	Néoplasies endocriniennes multiples. Maladie héréditaire rare, dans laquelle peuvent survenir plusieurs (multiples) tumeurs (néoplasies) des organes internes producteurs d'hormones (endocrines).
Métastase	Foyer secondaire ayant migré à partir d'une tumeur maligne.
Néoplasme myéloïde	Formation autonome incontrôlée de nouveaux tissus.
NT-proPNB	N-terminales pro brain natriuretic peptide, hormone peptidique cardiaque qui est augmentée en cas d'insuffisance cardiaque.
Neuroendocrine	Relatif au système nerveux et hormonal.
Pancréas	Glande mixte à la fois exocrine et endocrine.
Peptide	Protéine à chaîne courte composée de plusieurs acides aminés (les plus petits composants des protéines).
Percutané	À travers la peau.
TEP	Tomographie par émission de positrons, procédure de médecine nucléaire qui permet de visualiser des processus métaboliques dans le corps. Les cellules tumorales peuvent être reconnues à leur métabolisme glucidique accéléré. Pour ce faire, on injecte au patient une substance marquée par un émetteur de positrons (produit radiopharmaceutique, par ex. fluorodésoxyglucose = FDG ou Gallium DOTATOC), qui s'accumule en particulier dans les cellules tumorales métaboliquement actives. Celles-ci peuvent alors être localisées à l'aide d'un scanner grâce aux rayons émis lors de la désintégration du produit radiopharmaceutique (voir p. 32).
Tumeur primaire	Lieu d'origine de la maladie
Prolifération	Croissance d'une tumeur due à une division cellulaire non régulée.
Ablation par radiofréquence	Méthode provoquant une «ébullition» locale du tissu. Avec une sonde contrôlée par TDM, dont la pointe est portée à une température jusqu'à 100° C par des champs de courant alternatif à haute fréquence, les métastases peuvent être détruites de manière ciblée (voir p. 41).

Traitement par radioligands	Contrairement à la radiothérapie externe conventionnelle, le traitement par radioligands est une radiothérapie «interne» dans laquelle l'agent radiopharmaceutique administré par voie intraveineuse est spécifiquement enrichi dans la tumeur. La liaison sélective aux cellules tumorales est obtenue en utilisant un analogue de la somatostatine comme molécule porteuse, qui s'adapte, comme une clé dans sa serrure, aux récepteurs de la somatostatine généralement présents en nombre particulièrement élevé sur les cellules tumorales. Un émetteur radioactif (par ex. ⁹⁰ Yttrium ou ¹¹¹ Lutétium) est lié à la molécule porteuse et irradie les cellules tumorales avec une portée de 1 à 6 mm. Aussi appelé PRRT (Peptide Receptor Radionuclide Therapy).
(Liaison du) récepteur	Un récepteur est un site de réception ou d'accueil sur la surface d'une cellule pour des stimuli spécifiques. Certaines cellules lient, par exemple, des hormones à leurs récepteurs, ce qui déclenche une fonction particulière dans ou sur la cellule. Des substances de synthèse (par ex. des médicaments) peuvent également se lier à ces récepteurs et ainsi exercer un effet. Un exemple est la liaison de la somatostatine (ou un analogue) aux récepteurs de la somatostatine.
Sécrétine	Hormone libérée dans le duodénum, qui provoque une libération (sécrétion) de sucs digestifs du pancréas et de bile.
Sécrétion	Excrétion. Sécrétion externe: sécrétion d'une substance qui est libérée par des glandes à la surface de la peau ou des muqueuses via un canal excréteur. Sécrétion interne: libération des hormones dans la circulation sanguine.
Somatostatine	Hormone produite entre autres dans l'hypothalamus et dans le pancréas, qui inhibe la libération d'autres hormones (par ex. hormone de croissance, hormone stimulant la thyroïde, ACTH, insuline, glucagon, gastrine).
Sonde	Instrument rigide ou élastique en forme de tige ou tubulaire destiné à être introduit dans les organes creux du corps (par ex. sonde gastrique, cathéter cardiaque).
Symptôme	Signe de maladie
Syndrome	Complexe symptomatique, groupe de signes de maladie survenant simultanément.
Scintigraphie	Méthode de médecine nucléaire au cours de laquelle on injecte dans l'organisme des substances éphémères marquées radioactivement. Celles-ci interagissent spécifiquement avec certaines structures du corps (par ex. TNE-GEP) et sont enregistrées avec une caméra gamma.

Traitement	Traitement d'une maladie, processus de guérison.
Transillumination	Éclairage d'un organe (par ex. duodénum) de l'intérieur.
Tumeur	En général, tout gonflement circonscrit des tissus corporels. Les tumeurs sont classées comme bénignes ou malignes selon leur comportement de croissance.
Marqueurs tumoraux (chromogranine A)	Substances produites par les cellules tumorales et libérées dans la circulation sanguine. Le marqueur tumoral spécifique pour les TNE est la chromogranine A (voir p. 28).
Diagnostic par ultrasons	Procédure d'imagerie diagnostique qui utilise des ondes ultrasonores. Cette méthode permet de restituer les mouvements et les processus sans exposition aux radiations.
VIP (peptide vasoactif intestinal)	Hormone qui a un effet sur la perméabilité à l'eau des vaisseaux de la muqueuse intestinale et qui provoque ainsi, entre autres, des diarrhées aqueuses.
VIPome	Tumeur qui produit le VIP et conduit avant tout à des diarrhées aqueuses.
Duodénum	Partie supérieure de l'intestin grêle qui fait suite à l'estomac et dont la longueur correspond à environ la largeur de douze doigts. (Voir aussi Duodénum).