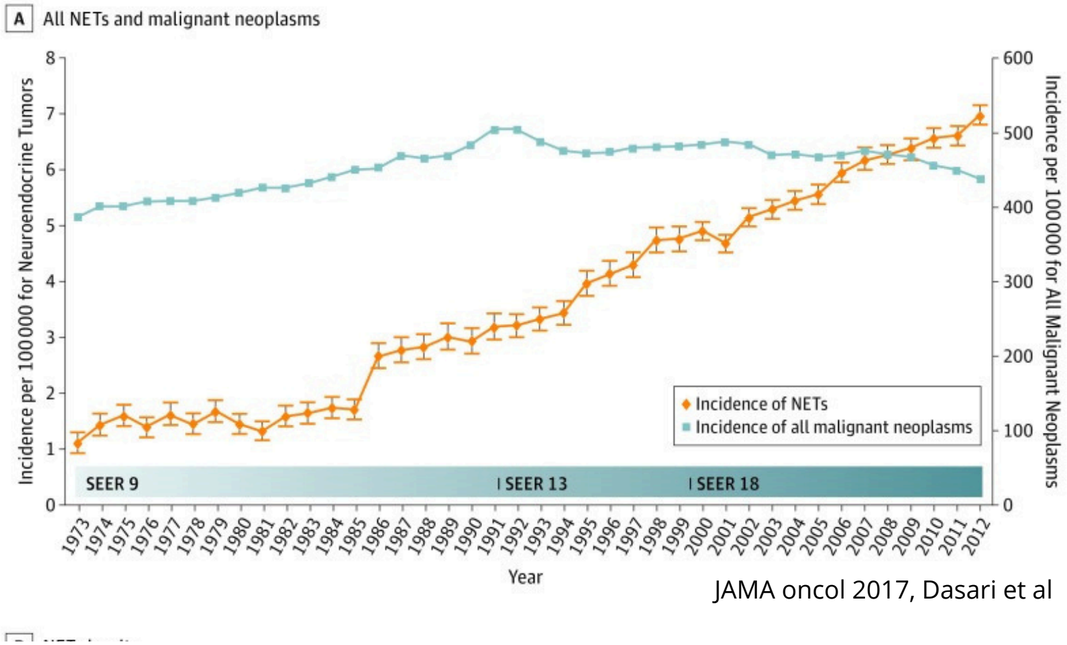
Tumeurs neuroendocrines
Best of 2024

Lisa Lellouche

Université Paris Cité

- **Tumeurs rares**
- **Incidence en augmentation depuis 30 ans**
- **TNE = tumeurs bien différenciées**



JAMA oncol 2017, Dasari et al

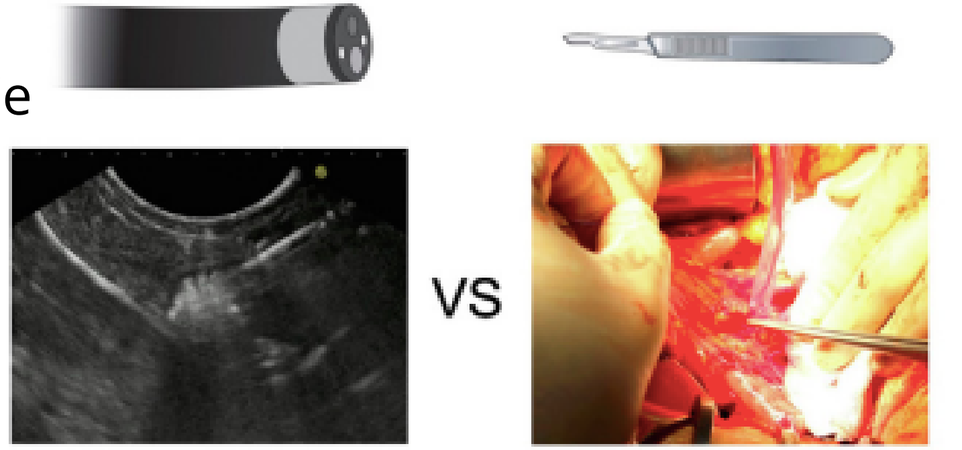
WHO classification

TNE G1	Bien différenciée	Ki 67 < 3%
TNE G2	Bien différenciée	Ki 67 3-20%
TNE G3	Bien différenciée	Ki 67 > 20%
CNE	Peu différenciée	

Endoscopic Ultrasound-guided Radiofrequency Ablation Versus Surgical Resection for Treatment of Pancreatic Insulinoma

Traitement de référence des insulinomes localisés: chirurgie

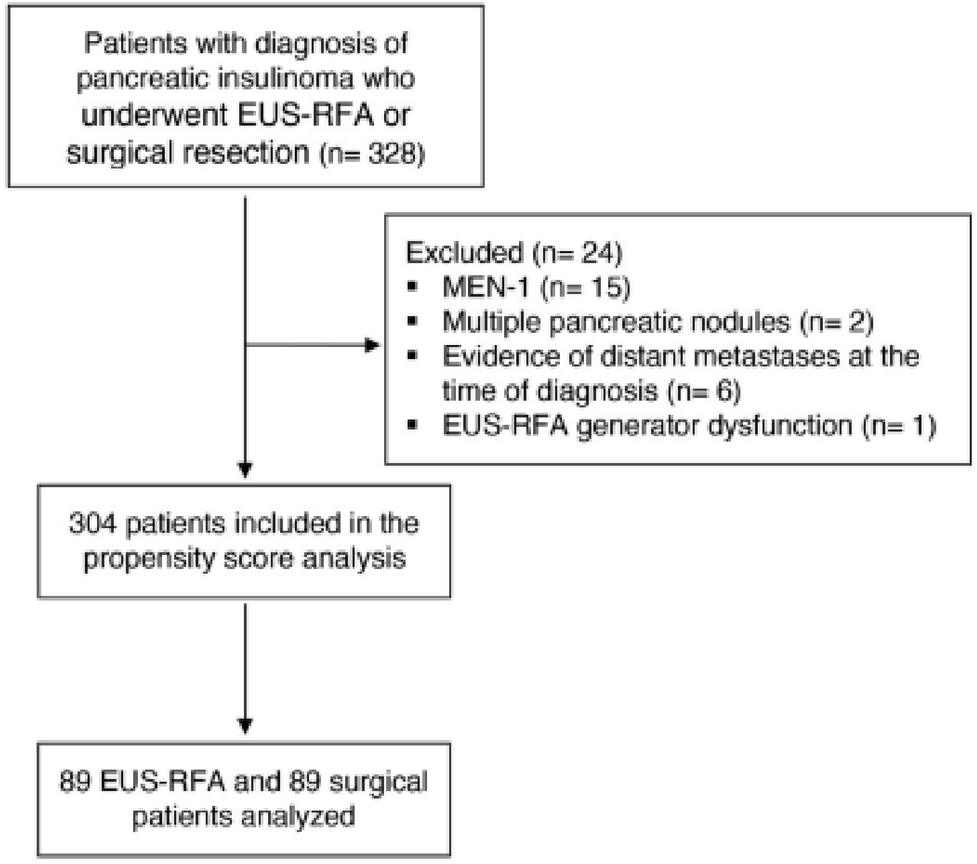
Faible risque ganglionnaire



- Etude rétrospective
- Multicentrique
- Appariemment par score de proprension
- CJP: tolérance
- CJS: efficacité clinique, rechute après RF, durée d'hospitalisation

Crino, Clin Gastroenterol Hepatol,

Endoscopic Ultrasound-guided Radiofrequency Ablation Versus Surgical Resection for Treatment of Pancreatic Insulinoma



EUS-RFA, endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation
MEN-1, multiple endocrine neoplasia type 1

Figure 1. Study flowchart.

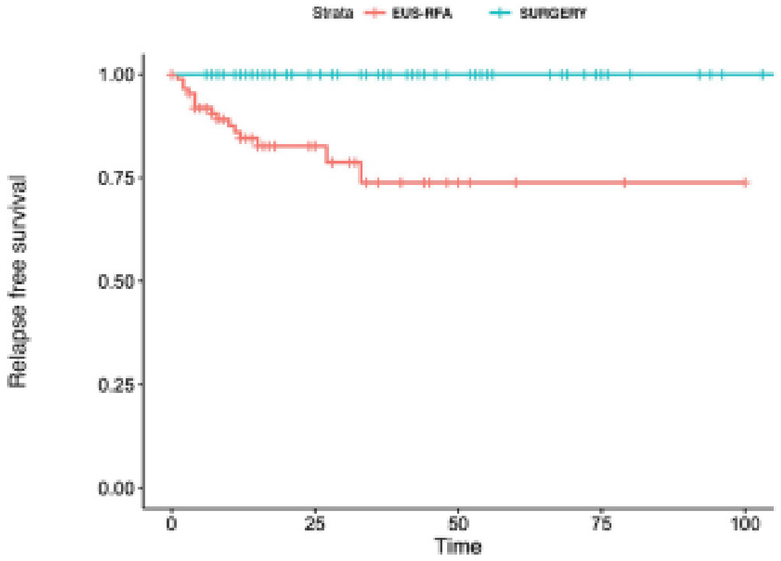
	RF n= 111	**Chirurgie n=193**
Taille moyenne (mm)	14,3 +/- 6,1	15 +/- 7
Grade	G1, n=80 (72%) G2, n= 4 (3,6%) G3, n=0 (0,3%) Inconnu, n= 27 (24%)	G1, n=145 (75%) G2, n= 47 (24%) G3, n=1 (0,5%) Inconnu, n= 0
Distance CPP > 2mm	64 (57.7%)	99 (51.3%)
Chirurgie		Enucléation, n= 80 (41.5%)

Crino, Clin Gastroenterol Hepatol,

Endoscopic Ultrasound-guided Radiofrequency Ablation Versus Surgical Resection for Treatment of Pancreatic Insulinoma

	EUS-RFA (89)	Surgery (89)	P value
Adverse events	18.0%	61.8%	<.0001
Severe adverse events	0%	15.7%	<.0001
Clinical efficacy	95.5%	100%	.160
Relapse rate	16.9%	0%	<.0001
Hospital stay, days	3.4 ± 3.0	11.1 ± 9.7	<.0001
Follow-up, months	23 (14 - 31)	37 (17.5 - 67)	<.0001

RF: 9 pancréatites aigues
Chirugie: 38 fistules pancréatiques



OPTIONS

- La destruction par radiofréquence guidée par EE des insulinomes a montré une efficacité à court terme significative (>95%) et peut être proposée en alternative à la chirurgie en centre expert (Crinò *et al.* 2023). Elle pourrait devenir prochainement un traitement de première intention.

TNCD 2023

Crino, Clin Gastroenterol Hepatol,

Essai CABINET: cabozantinib vs placebo

- Cabozantinib: ITK multi cibles
- Essai de phase III en double aveugle
- TNE pancréatiques (pTNE) et extra-pancréatiques (epTNE)
- Progression après everolimus, sunitinib ou RIV (56% des pTNE)

	epTNE N=197		**pTNE N=93**	
	Placebo N=68	**Cabozantinib N=129**	**Placebo N=31**	**Cabozantinib N=62**
primitif	Grêle n=45 Poumon n=12 Inconnu n= 1 Autre n=10	Grêle n=64 Poumon n=27 Inconnu n=20 Autre n=18		
Grade	G1 n=14 G2 n=44 G3 n=6 Inconnu n =3	G1 n=35 G2 n=80 G3 n=7 Inconnu n=6	G1 n=5 G2 n=19 G3 n=3 Inconnu n=3	G1 n=14 G2 n=39 G3 n=6 Inconnu n=3

Chan et al., ESMO® 2023, Abs #LBA53

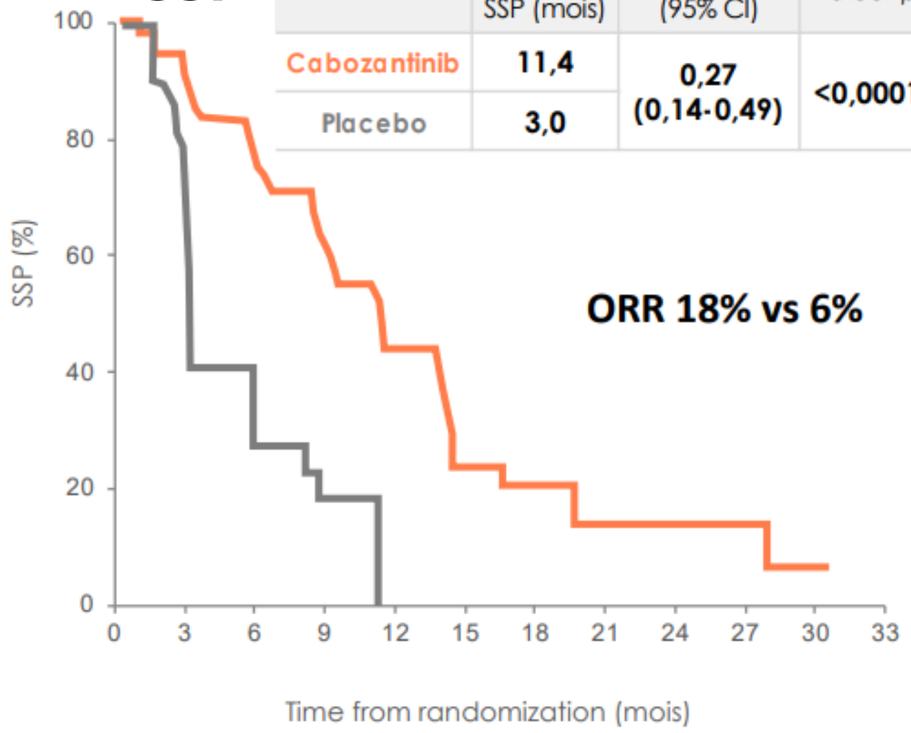
Essai CABINET: cabozantinib vs placebo

- Critère de jugement principal: SSP
- Critères de jugement secondaires: SG, réponse, tolérance

pTNE

SSP

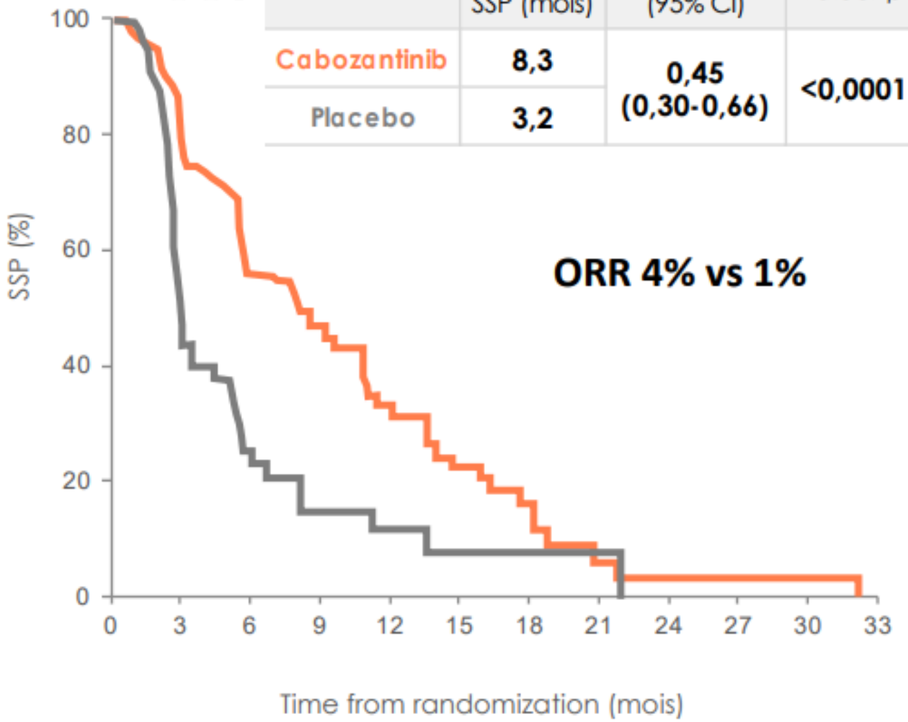
	Median SSP (mois)	HR (95% CI)	*valeur-p*
Cabozantinib	11,4	0,27 (0,14-0,49)	<0,0001
Placebo	3,0		



epTNE

SSP

	Median SSP (mois)	HR (95% CI)	*valeur-p*
Cabozantinib	8,3	0,45 (0,30-0,66)	<0,0001
Placebo	3,2		



> Nouvelle option dans les TNE pancréatiques et extra pancréatiques

Chan et al., ESMO® 2023, Abs #LBA53

[177Lu]Lu-DOTA-TATE dans les TNE G 2/3 avancées en L1 : Essai NETTER2

Indications actuelles de la RIV: *essai NETTER1, OCCLURANDOM*

> **TNE G1/G2** métastatiques de l'**intestin grêle** en **L2**
> **TNE G1/G2** métastatiques **pancréatiques** en progression après **TOUTES les lignes** (pas de remboursement)

Singh et al., ASCO GI® 2024, Abs LBA #588

[177Lu]Lu-DOTA-TATE dans les TNE G 2/3 avancées en L1 : Essai NETTER2

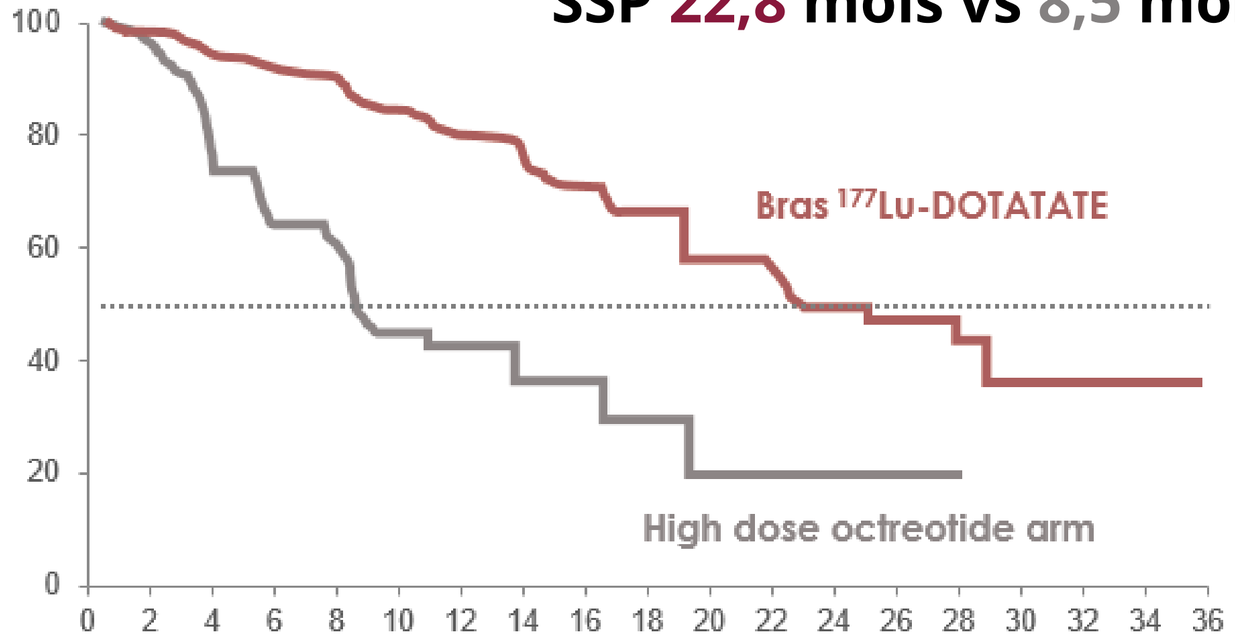
- Phase III randomisée
- TNE G2 et G3 bien différenciées
- L1
- RIV + octreotide simple dose (30 mg LP) vs octreotide double dose (60 mg LP)
- Randomisation 2:1
- CJP : SSP

- N= 226, dont 54% de TNE pancréatiques
- G2= 65%, G3= 35%

Singh et al., ASCO GI® 2024, Abs LBA #588

[177Lu]Lu-DOTA-TATE dans les TNE G 2/3 avancées en L1 : Essai NETTER2

SSP 22,8 mois vs 8,5 mois, HR = 0.27, p < 0,0001



Réponse objective: **43** vs 9,3%

Toxicités grade ≥ 3:
16% vs 4% (lymphopénie, élévation GGT, obstruction grêle)

> Etude positive

Singh et al., ASCO GI® 2024, Abs LBA #588

Merci de votre attention