



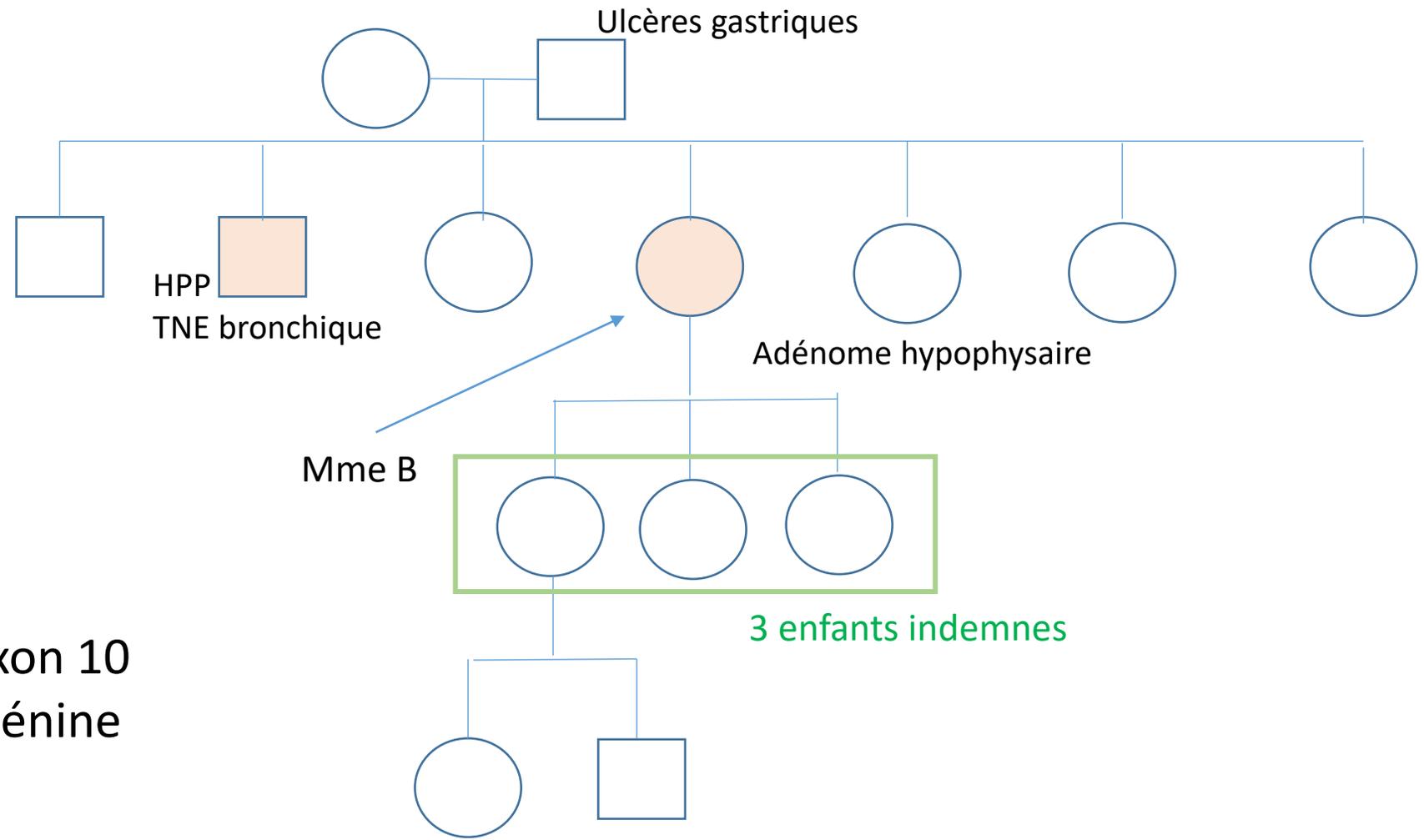
# Mme B. 57 ans

À la recherche de l'insulinome

Dr RIGO Marine

04/03/2022

# NEM 1 diagnostiquée à l'âge de 39 ans (2002) devant un adénome hypophysaire associé à une hyperparathyroïdie primaire : cas index de sa famille



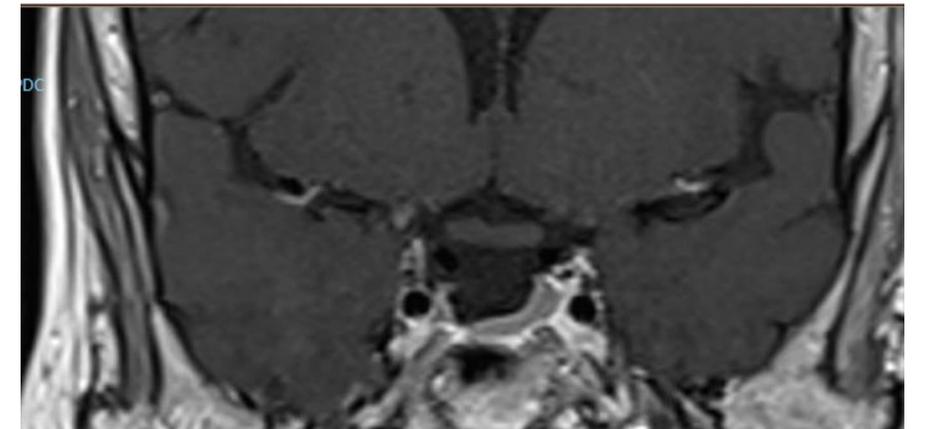
Mutation sur l'exon 10  
du gène de la ménine

# Hypophysaire

- **2002** : macroprolactinome de 10 x 10 x 10 mm, prolactine 100 ng/mL
  - Traitement chirurgical initial
  - Histologie : prolactine 45%, GH négative, Mib1 10%
  - Prolactine normale en post-chirurgical
- **2010** : hypersomatotropisme associé à une hyperprolactinémie, à l'IRM : adénome de 15 mm
  - Traitement par SOMATULINE introduit
  - Introduction du DOSTINEX en 2011 devant un contrôle insuffisant
- **Actuellement** :
  - Bon contrôle tumoral et sécrétoireAvec DOSTINEX 2 cp/semaine +  
SOMATULINE LP 120 mg tous les 21 jours



2010



2021

# Parathyroïde

- **Hyperparathyroïdie primaire diagnostiquée en 2003**
  - Parathyroïdectomie des  $\frac{3}{4}$  avec parathyroïde supérieure droite laissée en place
  - En post-opératoire : normalisation calcémie
- **Récidive d'hyperparathyroïdie en 2010**
  - Introduction d'un traitement par MIMPARA avec bon contrôle calcémie

Retentissement :

- Osseux : pas d'ostéoporose
- Rénal : calciurie à la limite supérieure de la normale, microlithiases asymptomatiques



---

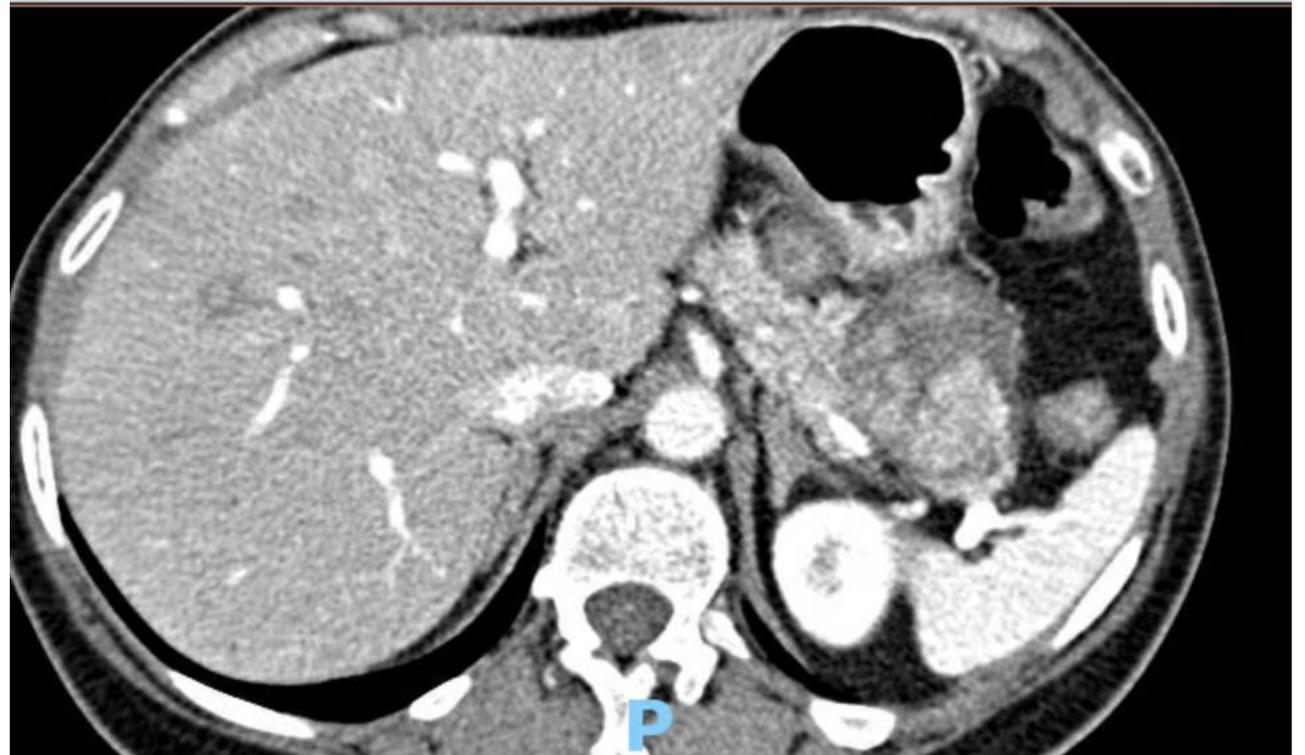
*Entre 2003 et 2010 la patiente est perdue de  
vue...*



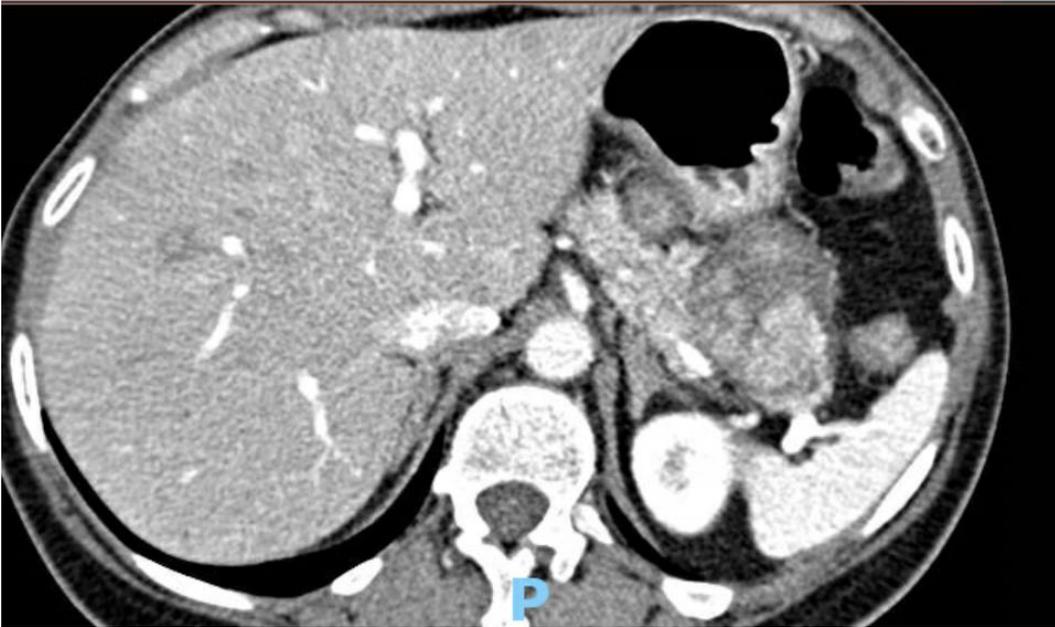
2010 à 46 ans : TNE pancréatique métastatique synchrone

Découverte devant des douleurs abdominales

Ponction biopsie hépatique d'une lésion secondaire révélant une TNE pancréatique bien différenciée de grade 2, Ki67 10%



→ Introduction d'un traitement par AFINITOR en 2010 avec bonne efficacité anti-tumorale mais mauvaise tolérance avec OMI entraînant des arrêts / reprises itératifs du traitement



*Février 2011*



*Novembre 2011*

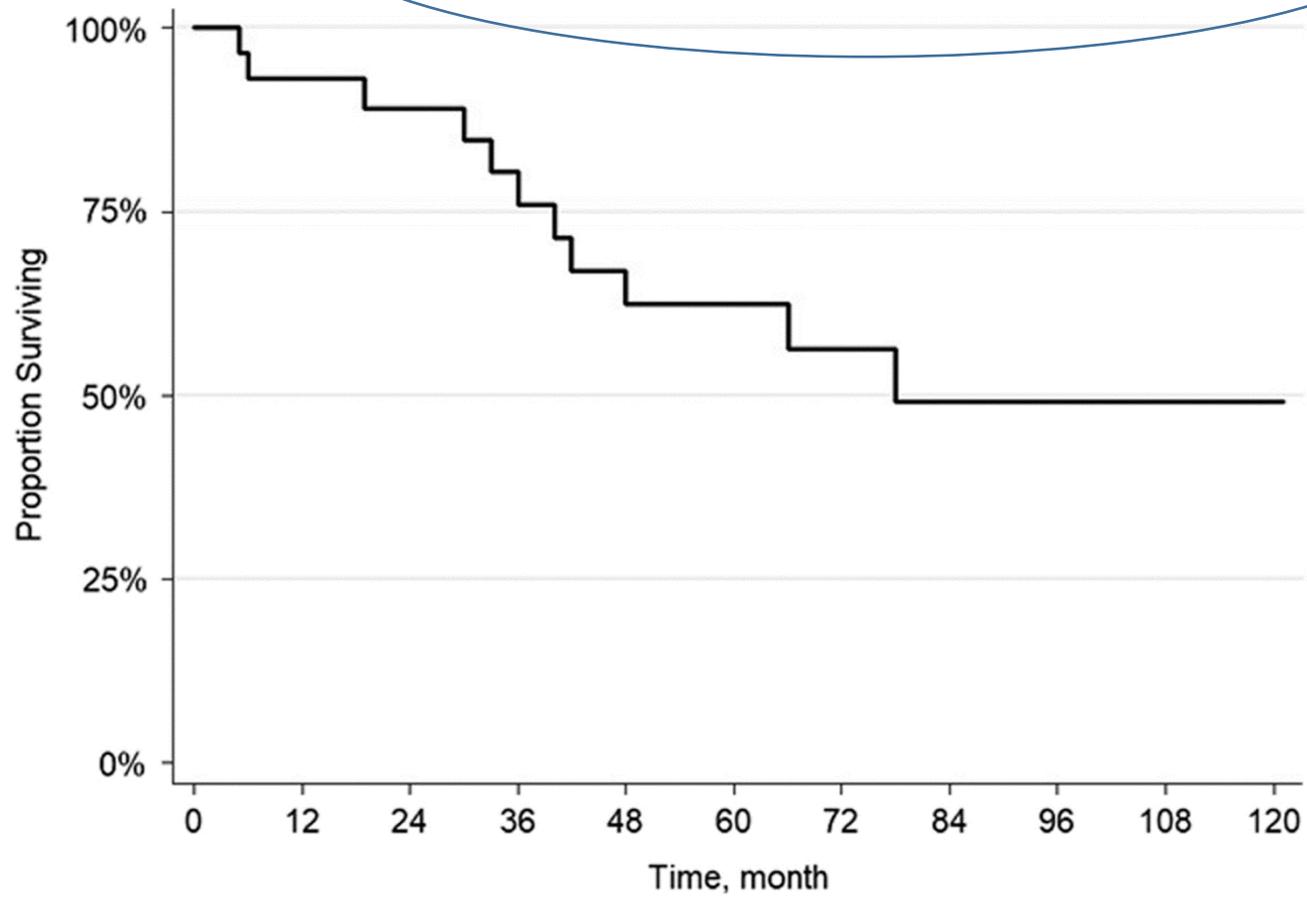
→ CHEH 2015 mal tolérée avec douleurs post geste, refus d'un 2<sup>e</sup> traitement  
→ Nouvelle pause thérapeutique d'AFINITOR en mars 2019

## Mai 2021 à 57 ans : apparition de malaises

- Symptomatologie : malaises en fin d'après-midi surtout après activité physique (jardinage...) à type de faim, tremblements, sueurs, paresthésies faciales ; cédant au resucrage.
- Juillet 2021 : malaise avec signes neuroglucopéniques : confusion, désorientation, survenu à 19h. Glycémie capillaire 0.2 g/L.
- A minuit, après prise d'un diner, le jour de l'entrée en hospitalisation :

Glycémie	(mmol/L)	2.1
Insulinémie	(mUi/L)	7.7
Peptide C	(ng/mL)	1.8

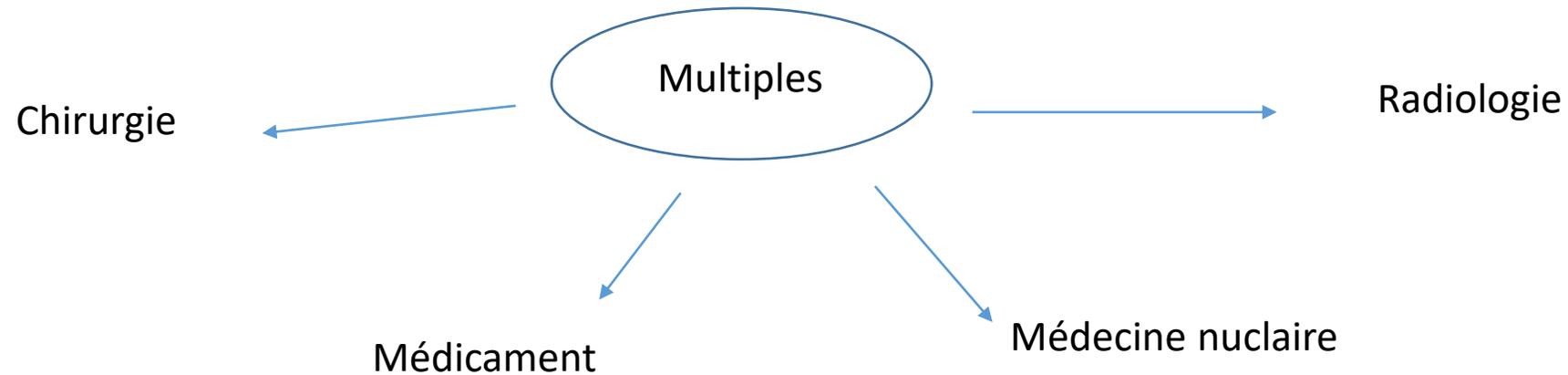
→ Hyperinsulinisme endogène confirmé



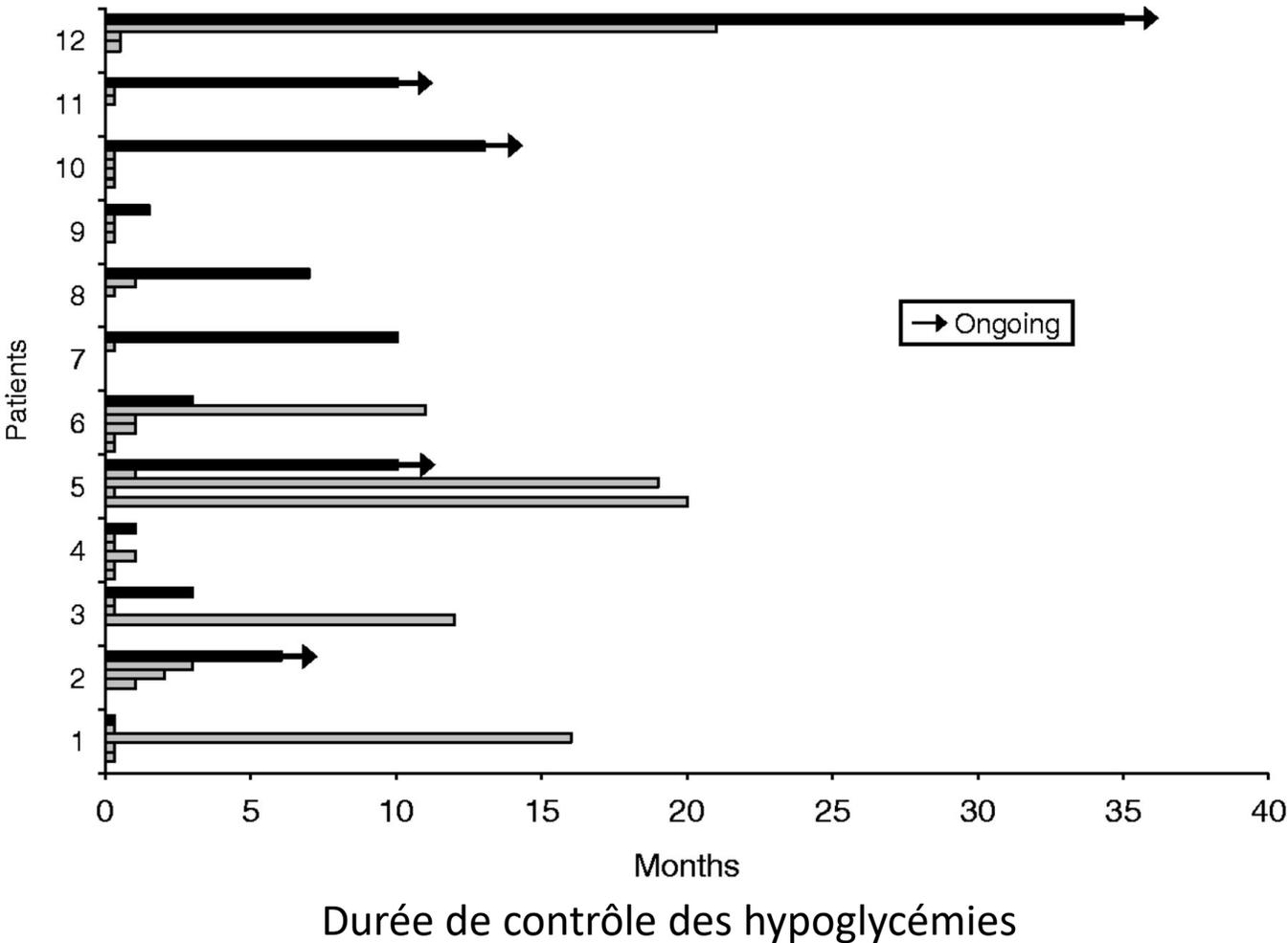
5 patients / 31 (16.1%)  
Syndrome sécrétant après  
46±35 mois du diagnostic de TNE non sécrétante

Survie globale de 31 patients avec insulinomes métastatiques (*statut génétique non connu*)

# Options thérapeutiques du Sd sécrétoire



# Everolimus ?



12 patients insulinomes métastatiques  
Traité par AFINITOR 10 mg/jour (5 mg pour un patient)  
→ Contrôle des hypoglycémies chez 11  
→ Durée médiane efficacité 6.5 mois

# Lutathérapie ?

AMM mais pas de remboursement pour les TNE pancréatiques  
RTU en France ou protocoles  
Remboursement fin 2022 ?

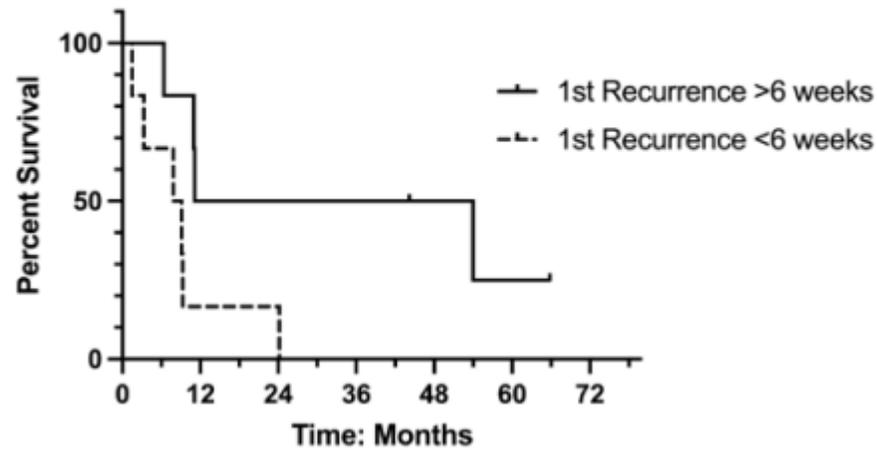
Dans étude de Veltroni, utilisée chez 48% des patients :

- efficacité partielle chez 50%
- et complète chez 43%

# Embolisation hépatique ?

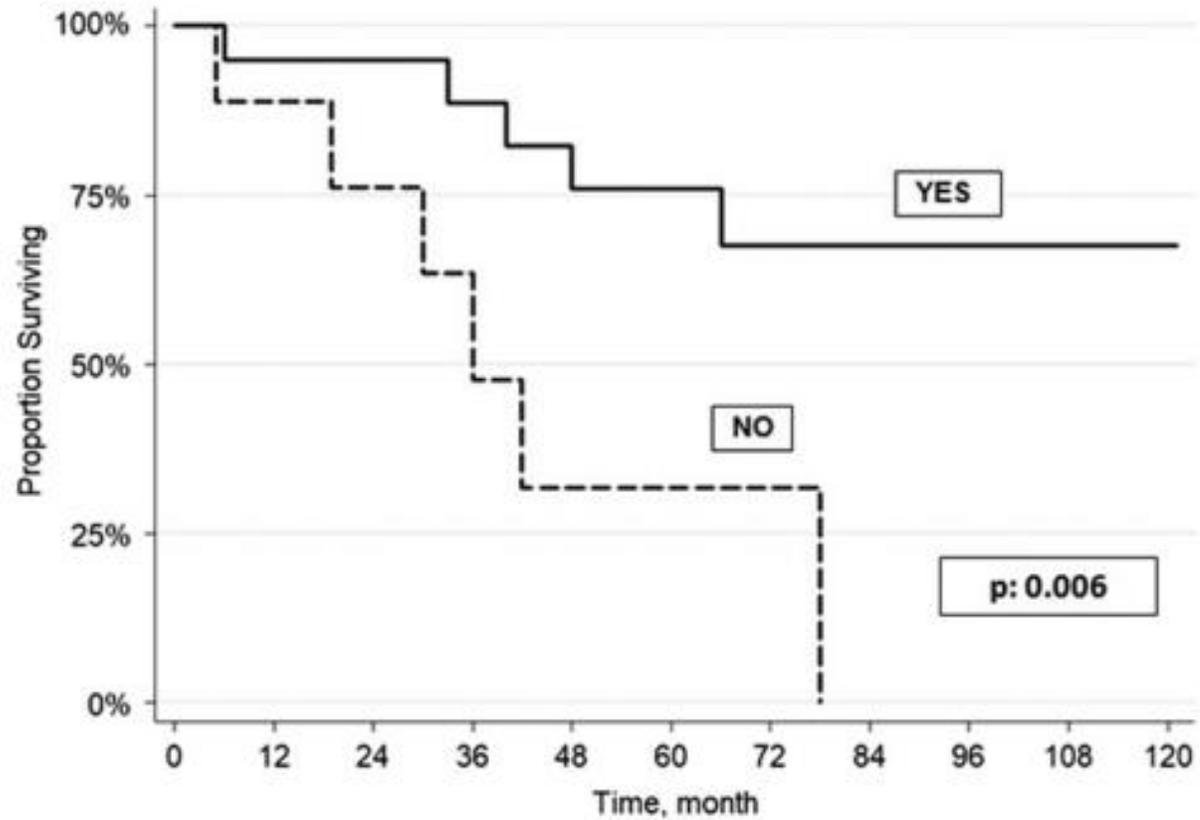
- Bénéfique chez 100% des patients
- Récidive d'hypoglycémie survenue chez 60 % (n = 12)
  - délai médian de 2 mois (0,2-60 mois)

Overall Survival Stratified by 1st Hypoglycemia Recurrence  
Greater or Less Than 6 Weeks



SG médiane  
de 32,6 mois  
vs 8,5 mois

# ... chirurgie ?



# ... chirurgie possible ?

- Nécessité d'identifier l'insulinome parmi les TNE de la patiente : lésion résécable ?
- Réalisation d'un TEP aux analogues du GLP1 = TEP-EXENDINE
- Disponible en France en ATU

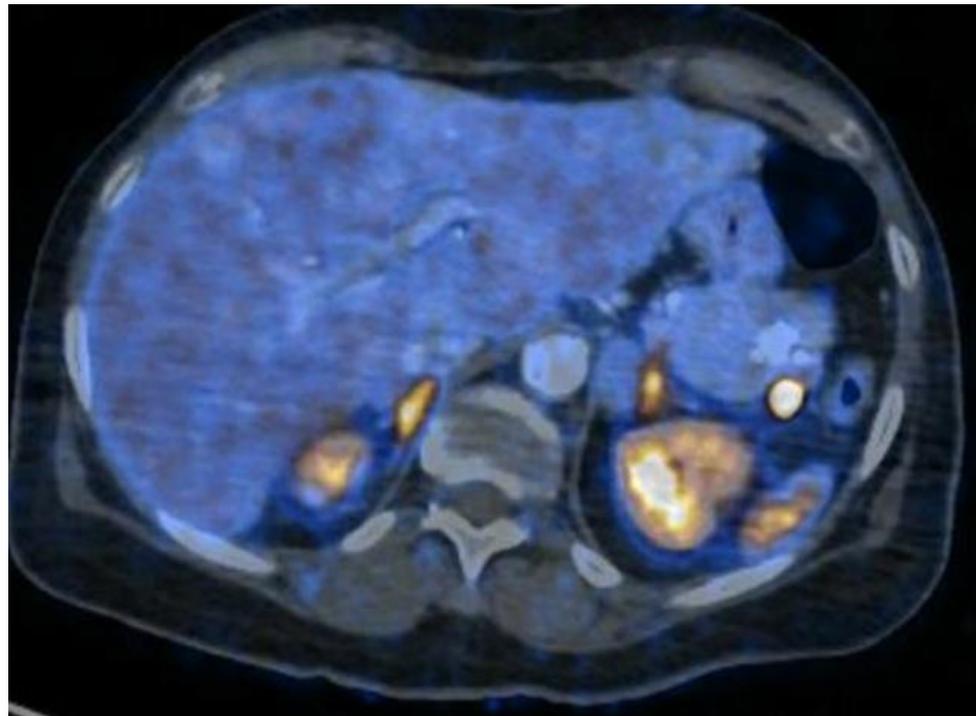
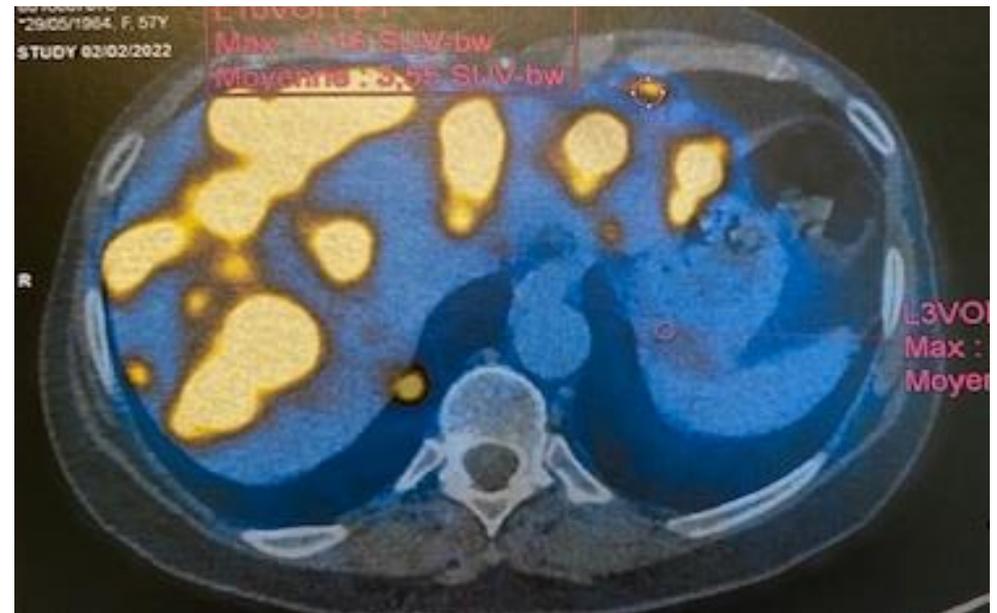
Antwi et al., JCEM, 2019 : *68Ga-Exendin-4 PET/CT Detects Insulinomas in Patients With Endogenous Hyperinsulinemic Hypoglycemia in MEN-1*

	<sup>68</sup> Ga- DOTA- Exendin-4 PET/CT Plus MRI	<sup>68</sup> Ga- DOTA- Exendin-4 PET/CT	Test for Superiority <sup>a</sup>	MRI	Test for Superiority <sup>b</sup>
Clinically relevant lesion: sensitivity	92.3% (64.0–99.8)	84.6% (54.6– 98.1)	0.537	38.5% (13.9– 68.4)	0.014
Clinically relevant lesion: specificity	100% (85.8–100)	100% (85.8–100)	1.000	100% (85.8– 100)	1.000
Clinically relevant lesion: accuracy	97.3% (85.8–99.9)	94.6% (81.8– 99.3)	0.802	78.4% (61.8– 90.2)	0.059

6 patients NEM1  
37 TNE pancréatiques



TEP Exendine



TEP DOTATOC

# En conclusion

- TEP-Exendine : outil prometteur pour le diagnostic des insulinomes
- En particulier l'identification de l'insulinome parmi de nombreuses autres TNE dans la NEM1
- Pouvant conduire à des options thérapeutiques radicalement différentes