

Fausses élévations des paramètres VIP



P VITAL
Le 30/06/2021



- Aucun conflit d'intérêt

VIP (Vasoactive Intestinal Peptide)

Neurohormone composée de **28 acides aminés** et appartenant à la famille des sécrétines-glucagon

Découverte (1970) dans la paroi du duodénum mais également présent dans l'ensemble du tube digestif, pancréas, dans les fibres nerveuses, nerfs de l'appareil urinaire et génital

Également présent dans la médullosurrénale, et SNC

VIP (Vasoactive Intestinal Peptide)

Neurohormone composée de 28 acides aminés et appartenant à la famille des sécrétines-glucagon

Vasoactive intestinal peptide affects multiple organ systems

Circulatory system

- Regulates cardiac contractility [3]
- Coronary & systemic vasodilation [3]
- Increases glycogenolysis and lowers arterial blood pressure [3]
- Increases cardiac output [3]

Endocrine system

- Increases insulin and glucagon secretion [28]
- Increases blood flow in thyroid but has no effect on hormone levels [52]

Respiratory system

- Relaxes airway and pulmonary vascular smooth muscle [117]
- Inhibits airway and pulmonary vascular smooth muscle proliferation [117]
- Bronchodilation [11]

Central nervous system

- Regulates circadian rhythms [7]
- Noncholinergic relaxation of vascular and nonvascular smooth muscle [11]
- Increases neuronal survival and regulates glycogen metabolism in the cerebral cortex [18]
- Promotion of embryonic growth and brain development [54]

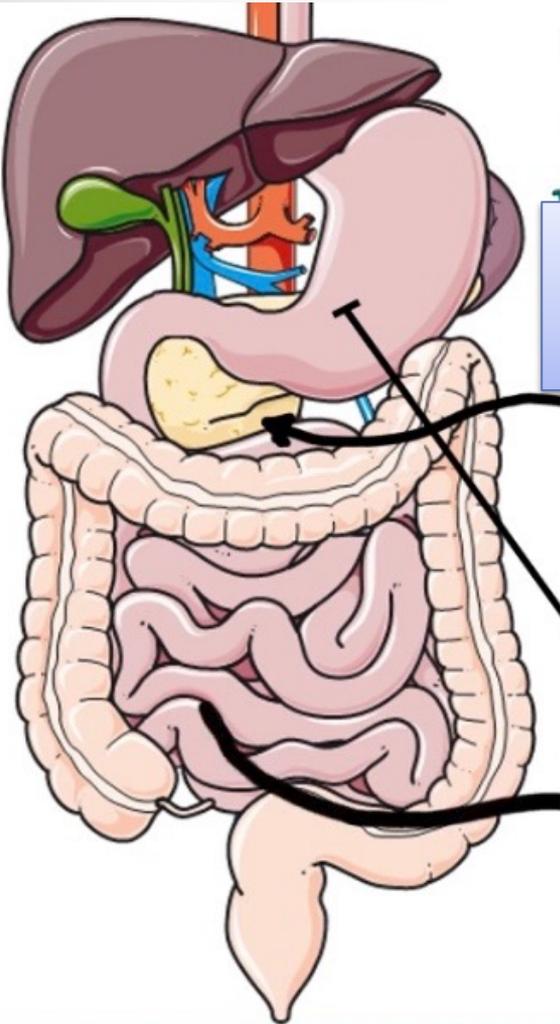
Immune system

- Macrophage-deactivating factor [11]
- Regulates the differentiation of CD4⁺ T (T helper-[Th]) cells [18]
- Anti-inflammatory [86]
- Defense mechanism against septic shock [93]

Digestive system

- Increases the secretion and inhibits the absorption of intestinal luminal fluid [24]
- Relaxes smooth muscle and mediates distention-induced reflexes [87]
- Decreases intestinal paracellular permeability [82]
- Increases epithelial cell proliferation [40]
- Releases pancreatic enzymes [64]

VIP (Vasoactive Intestinal Peptide)



Stimulation de la sécrétion d'eau dans le suc pancréatique et dans la bile

Provoque inhibition de la sécrétion d'acide gastrique et absorption dans la lumière intestinale

Rôle dans intestin, stimulation de la sécrétion eau et électrolytiques

Cas cliniques

Cas clinique 1

Monsieur B, 79 ans

ATCD	Traitements
Chirurgie pancréatique il y a 30 ans (pas d'anapath)	ABASAGLAR 20 le matin COZAAR 50 1 le matin
Diabète type 2/secondaire	REVELA 800 mg 1 matin, 1soir AMLOR 10 mg 1 le matin
Insuffisance pancréatique exocrine?	
HTA	
Tabagisme sevré 40PA	

Cas clinique 1

Histoire de la maladie

AEG ++

Diarrhées aqueuses diurnes et nocturnes, qui ne cèdent pas durant les périodes de jeûne

Prise en charge initiale en **réanimation** pendant 1 mois et demi avec ventilation mécanique invasive devant trouble de la vigilance

Cas clinique 1

Biologie	Imagerie
<p>À l'arrivée:</p> <p>Insuffisance rénale aiguë avec créatinine 1007 $\mu\text{mol/l}$</p> <p>Hypokaliémie à 2,6 mmol/l</p> <p>Acidoce métabolique avec pH à 7,02 avec un trou anionique à 12,6 mmol/l, des bicarbonates à 3,1 mmol/l</p> <p>Chromogranine A à 700 ng/ml sans IPP 5HIAA urinaires négatifs</p> <p>VIP à 59 pmol/l < 30</p>	<p>TDM TAP: aspect de colite gauche</p> <p>IRM pancréatique: lésions de pancréatite chronique calcifiante avec atrophie corporéo-céphalique, pas d'argument pour une lésions tumorale pancréatique, quelques hypersignaux en diffusion au contact de la glande pancréatique = formation ganglionnaire?</p> <p>TEP DOTATOC: négatif</p> <p>Echo endoscopie: lésion de la tête du pancréas hypoéchogène de 10 mm de grand axe = ADK pancréas sur anapath</p>

Bilan diarrhées

TSH, calcitonine négative
Épreuve de jeune négative
Bilan infectieux négatif
Rectosigmoidoscopie: œdème sous muqueux aspécifique, biopsie neg

Cas clinique 1

Suspicion VIPOME?

VIP et chromogranine A élevés mais pas lésion imagerie

Cas clinique 1

Suspicion VIPOME?

VIP et chromogranine A élevés mais pas lésion imagerie



Cas clinique 2

Madame F 43 ans

ACTD	Traitement
G2P2	aucun

Histoire de la maladie

Avril 2020 au retour du Maroc un syndrome diarrhéique avec de la fièvre puis pendant 1 mois, vertiges, malaises, asthénie, bouffées de chaleur
Résolutif après traitement par FLAGYL.

Dans le contexte avec persistance des diarrhées, **un VIP avait été dosé à 10 fois la normale 349 pmol/l < 30** recontrôlé également à 10 fois la normale, les 5 HIA urinaires étaient normaux
la chromogranine A normale.
Pas de trouble ionique

Cas clinique 2

Examens paracliniques

TDM TAP: normal

Octréoscan: normal

Echoendoscopie normale

Réévaluation clinique

Absence de diarrhée

Pas AEG

VIP redosé 10x normale

Cas clinique 2

Suspicion VIPome sur élévation dosage?

Mais examen clinique et paraclinique rassurants

Cas clinique 2

Suspicion VIPome sur élévation dosage?

Mais examen clinique et paraclinique rassurants



VIP (Vasoactive Intestinal Peptide)

autres pathologies

Augmentation dans d'autres pathologies:

3% des cas de diarrhées chroniques non tumorale

Insuffisance rénale chronique

Pré éclampsie

Septicémie à méningocoques

● Phéochromocytome

Généralités

VIPomes: tumeurs endocrines des cellules des îlots du pancréas
Rares environ 1-2/10millions par an

Localisation **pancréatiques** > 90 %
Lésions **volumineuses** environ 5 cm

Chez environ 6 % des patients VIPome survient dans le cadre d'un syndrome de **Néoplasie endocrine multiple de type 1**

Lésions TNE bien différenciées G1/G2, Ki 67 médian 6-7%,
expression SSR > 80%

Extension métastatiques 60-75% selon les séries

Pronostic: survie médiane de l'ordre de 8 ans, survie à 5 ans > 70 ans

VIPomes présentation clinique

Historique: 1958, Verner et Morrison ont décrit un syndrome associant tumeur langerhansienne à cellule non B du pancréas et une diarrhée hydrique profuse avec hypokaliémie

Syndrome fonctionnel lié à la sécrétion tumorale de Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) syndrome de Verner-Morrison

- **Diarrhée hydrique massive, prolongée**
 - Volume selle à jeun > 750 à 1000 ml/j et selles non jeune > 3000 ml/jour
- Hypokaliémie
- Achlorhydrie
- Acidose métabolique
- Déshydratation, insuffisance rénale
- **Tableau clinique bruyant**

VIPomes: diagnostic

- Confirmation diarrhée sécrétoire
- **Taux sériques** de VIP
- **TDM** centré sur pancréas
- **Échoendoscopie**
- **Imageries métaboliques:** TEP DOTATOC/TEP 18 FDG

Circonstances dosage du VIP

- Bilan de diarrhées sans cause évidente
- TNE pancréas avec diarrhées profuses
- Tableau clinique « modéré »
- **Est on vraiment sur que ce soit un VIPome?**

Ex Lyon (GTE dec 2021)

Dr Laurence CHARDON Dr Benjamin CHEVALIER Pr Thomas WALTER

Suspicion d'un résultat faux positif pour dosage de VIP vs cohorte de vrais VIPomes en groupe contrôle

« Faux VIPome » = dosage très élevé, chromogranine A normale, clinique « pauvre »

Mise en évidence **d'anticorps anti VIP**

Clinique très différente entre vraies et faux Vipomes

Absence/présence de masses tumorales entre Faux et vraie Vipomes

Méthode reproductible pour démontrer une interférence et donc un faux VIPome (utilisation de radioéléments)

Suite de nos cas cliniques....



Bigflo & Oli - alors alors



Cas clinique 1: M. B 79 ans

Symptomatologie Bruyante ++
VIP 59 <30, Chromo A élevée
Lésion pancréas ADK

Cas clinique 2 Mme F 43 ans

Peu symptomatique
Imageries négatives
VIP très élevé 10x normale ChromoA normale

Cas clinique 1: M. B 79 ans

Symptomatologie Bruyante ++
VIP 59 <30, Chromo A élevée
Lésion pancréas ADK

Hormones Digestives

	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Antériorités
VIP <i>Dosage radioimmunologique (Euro Diagnostica)</i>	↑51 Le plasma est analysé à la demande de Limoges car la sécrétion ne correspond pas au contexte clinique ni anatomopathologique. ----- La recherche d'interférence de type ANTI-VIP a été effectuée sur ce prélèvement: elle est NEGATIVE.. Le résultat obtenu correspond donc bien à une hyper sécrétion de VIP monomère.	pmol/L	<30	
Valeurs plasmatiques à l'état basal : < 30 pmol/L				

Cas clinique 2 Mme F 43 ans

Peu symptomatique
Imageries négatives
VIP très élevé 10x normale ChromoA normale

Hormones Digestives

	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Antériorités
VIP <i>Dosage radioimmunologique (Euro Diagnostica)</i>	Interférences Le dosage du VIP a été obtenu à 264 pmol/L. Il a été suivi d'une recherche d'interférence qui a permis de mettre en évidence une activité de type ANTI-VIP augmentant de façon artificielle le résultat lors du dosage du VIP par compétition. IMPORTANT: Le résultat est donc en faveur de la présence d'un faux positif de VIP élevé et le dosage initialement décrit comme élevé NE DOIT DONC PAS ÊTRE PRIS EN COMPTE.	pmol/L	<30	
Valeurs plasmatiques à l'état basal : < 30 pmol/L				

Points Clés: VIPOME

- Diarrhée aqueuse abondante fréquente
- Troubles électrolytiques, déshydratation
- Souvent malin, taille > 5 cm
- Clinique bruyante
- TDM/EE/imagerie métabolique TEP DOTATOC, TEP 18FDG
- **Discuter dosage faux + si clinique/bio discordante ou imagerie non contributive**

Merci de votre attention