

Tumeurs neuro-endocrines pancréatiques et syndrome d'hypersécrétion métachrone

M. Le Bras^{*a}, B. Cariou^a, B. Dupas^b, H. Senellart^c, S. Huret^c, D. Druia

Introduction : Les tumeurs neuro-endocrines pancréatiques (PTNE) sécrétantes représentent 30% des PTNE. Le **syndrome d'hypersécrétion métachrone (SHM)** est un phénomène peu décrit dans la littérature médicale. Il représenterait **3,4% des PTNE d'après une série récente du GTE¹**. Il peut intéresser l'insuline, le VIP, le glucagon ou la gastrine.

Observation n°1 : femme de 33 ans

- 06/2011 : subictère faisant découvrir une TNE de la tête du pancréas de 38 mm, avec métastases hépatiques synchrones et adénopathies cœliomésentériques.
- Grade hétérogène (biopsie pancréatique en faveur d'un carcinome endocrine peu différencié ; biopsie hépatique en faveur d'une TNE bien différenciée, grade 1 de l'ENETS Ki67 à 2%, <2 mitoses/50 champs).
- Stabilité tumorale depuis 06/2013 après cures de Folfox en 3^{ème} ligne.
- 03/2014 : épisode de confusion + aphasie amélioré après resucrage. Confirmation d'un **hyperinsulinisme métachrone** devant **glycémie 0,27 g/L, Peptide C 6,6 ng/mL (0,4-4), insulinémie 28,2 mUI/L (2-17)**. Révision diagnostique = **INSULINOME METASTATIQUE**.
- En parallèle, progression tumorale réfractaire au Folfox. Troubles ioniques avec hyponatrémie sévère et hypoglycémies difficiles à contrôler, entraînant le décès en 09/2014.
- Recherche de mutation *MEN1* réceptionnée post-mortem, positive.

Observation n°2 : homme de 66 ans

- 02/2010 : douleurs abdominales faisant découvrir une TNE non sécrétante de la queue du pancréas de 75 mm. Spléno-pancréatectomie : TNE bien différenciée, N+ (4 ganglions/15), R0, Ki67<10%, embolies vasculaires. Surveillance.
- 07/2012 : métastases métachrones hépatiques et osseuses. Introduction d'analogues de la somatostatine permettant une stabilité tumorale.
- 01/2015 : coma hypoglycémique. Confirmation d'un **hyperinsulinisme métachrone** devant **glycémie 0,16 g/L, Peptide C 4,7 ng/mL (0,4-4), insulinémie 26,1 mUI/L (2-17)**. Révision diagnostique = **INSULINOME METASTATIQUE**.
- En parallèle, progression tumorale osseuse et hépatique. Etat général trop précaire pour permettre une nouvelle ligne de traitement. Troubles ioniques avec hyponatrémie sévère et hypoglycémies difficiles à contrôler, entraînant le décès en 02/2015.
- Recherche de mutation *MEN1* non réalisée.

Points communs entre ces deux observations

- **PTNE initialement non sécrétantes et d'allure sporadique**, calcémie normale.
- Hyperinsulinisme franc révélé par des **hypoglycémies sévères (<2 mmol/L) avec insulinémie et peptide C élevés, sans qu'une épreuve de jeun soit nécessaire**.
- Maladie tumorale en progression lors du diagnostic de SHM ; **décès moins de six mois après cette découverte**.

Conclusion : L'incidence du SHM est probablement sous-évaluée et amenée à augmenter compte-tenu de diagnostics plus précoces et de l'allongement de l'espérance de vie des patients porteurs de PTNE. Ainsi que l'illustrent nos observations et la série du GTE¹ (15 patients porteurs d'un SHM sur 435 PTNE initialement non sécrétantes), **la survenue d'un SHM signe souvent un tournant évolutif. Un staging tumoral et un nouveau prélèvement histologique sont conseillés.** Un dépistage génétique à la recherche d'une mutation *MEN1* doit être évoqué.

^a CHU de NANTES - Service d'Endocrinologie, Diabétologie et maladies métaboliques, Nantes Cédex1, FRANCE ; ^b CHU de NANTES - Service de Radiologie, Nantes Cédex1, FRANCE ; ^c Institut de Cancérologie de l'Ouest, Saint Herblain, France

* maelle.lebras@chu-nantes.fr

1. De Mestier et al, Ann Internal Medicine, 2015

Pas de conflit d'intérêt.