

NEM 1: Conduite à tenir

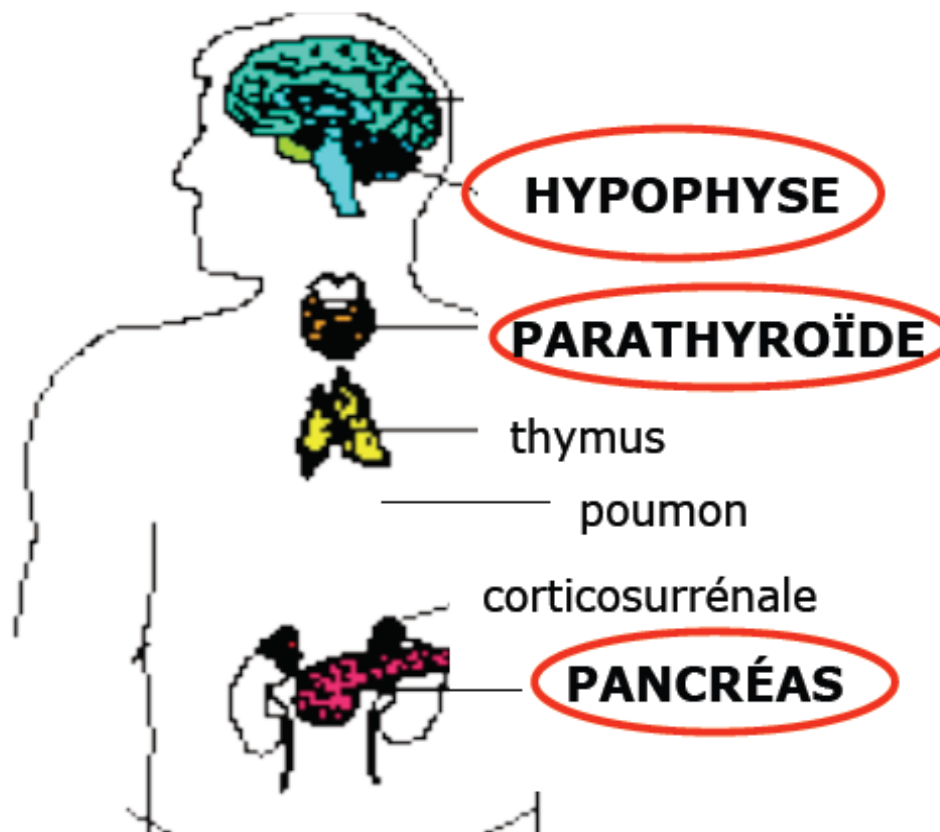
Recommandations pour la pratique clinique 2006



Grégoire DESOLNEUX
DESC Poitiers juin 2007

■ En pratique 2 situations:

- Situation clinique « typique », diagnostic certain
- Situation clinique atypique, évocatrice



Situation typique

■ Critères de Gubbio

La NEM 1 est évoquée quand deux des conditions suivantes sont présentes :

1. **Hyperparathyroïdie primaire** avec hyperplasie pluri-glandulaire et/ou adénome et/ou récurrence d'hyperparathyroïdie primaire opérée
2. **Tumeurs endocrines** duodénales et/ou pancréatiques, fonctionnelles ou non fonctionnelles.
3. **Tumeurs de l'anté-hypophyse** fonctionnelles (que l'hypersecretion hormonale soit unique ou multiple) ou non fonctionnelles
4. **Tumeurs endocrines de la corticosurrénale** avec ou non hyperplasie, fonctionnelles ou non fonctionnelles
5. Tumeurs endocrines à localisation **thymique et/ou bronchique**
6. **Un apparenté au premier degré atteint** d'au moins une des lésions cardinales (1) à (5)

■ Dépistage génétique

Situations cliniques atypiques

- Atteintes endocrines associées familiales
- Atteintes endocrines isolées familiales
FIHPT, F-HYP, tumeurs du cortex surrénalien
- Atteintes endocrines isolées et sporadiques du sujet jeune <50 ans
Parathyroïde (8%), duodéno-pancréas (6%)
- Récidive HPT après parathyroïdectomie

Atteinte Parathyroïdienne (1)

- Fréquente+++ (95 à 100%)
 - Précoce, multiglandulaire
 - Le plus souvent asymptomatique
 - Risque de récurrence 20-40%
- Calcémie basale, PTH 1-84 avec PTH INADAPTEE à calcémie, calciurie des 24h
- Échographie cervicale, scinti Sesta-MIBI, TDM thorax

Recommandations 2006 GTE

Arnalsteen, Proye Ann Chir 128(2003):706-9

Atteinte Parathyroïdienne (2)

- Parathyroïdectomie SUBTOTALE, laissant le poids d'une glande normale marquée par un clip
 - Thymectomie bilatérale associée
 - Dosage PTH peropératoire
 - Cryopréservation d'un fragment
 - À réaliser avant une chirurgie pour SZE
- Si récurrence: scinti MIBI, +/- test de Casanova, TOTALISATION

Recommandations 2006 GTE

Arnalsteen, Proye Ann Chir 128(2003):706-9

Atteinte duodéno-pancréatique (1)

- 50-70%
- Echo-endoscopie et Octréoscan+++, TDM

■ Biologie

CgA

Gastrinémie

Incidence relative des tumeurs endocrines duodéno-pancréatiques parmi les malades ayant une néoplasie endocrinienne multiple de type 1*.

	Fréquence (%)	Survie à 10 ans
• Gastrinome	58	82
• Insulinome	3	91
• Gastrinomes et Insulinomes	5	
• Glucagonome	1,6	
• Vipome	1	54
• Somatostatinoïde	0,6	
• Tumeurs non-fonctionnelles	19	62

Recommandations 2006 GTE

Calender Gastroenterol Clin Biol 2001;25:B38-B48

Kianmanesh J Chir 2005; 142(3):132-49

Mirallié, Gastroenterol Clin Biol 2002; 26:360-6

Atteinte duodéno-pancréatique (2)

■ Gastrinome:

- **IPP+++**
- chirurgie si >2cm ou tumeur rapidement évolutive
- Controversée car récidive dans >90%, mais évolution M+ potentiellement fatale
- Chirurgie parathyroïdienne avant+++
- Mobilisation du bloc duodéno-pancréatique, Meckel
- Écho per-op hépatique et pancréatique
- Duodénoscopie per-op avec transillumination
- duodénotomie

Recommandations 2006 GTE

Calender Gastroenterol Clin Biol 2001;25:B38-B48

Kianmanesh J Chir 2005; 142(3):132-49

Thompson J Intern Med 1998; 243:495-500

Atteinte duodéno-pancréatique (3)

■ Insulinome:

- Diaxozide
- **CHIRURGIE** car pronostic vital engagé: « Ann Arbor Operation »
- guérison 70-90%

Lo Am J Surg 1998;175:305-7

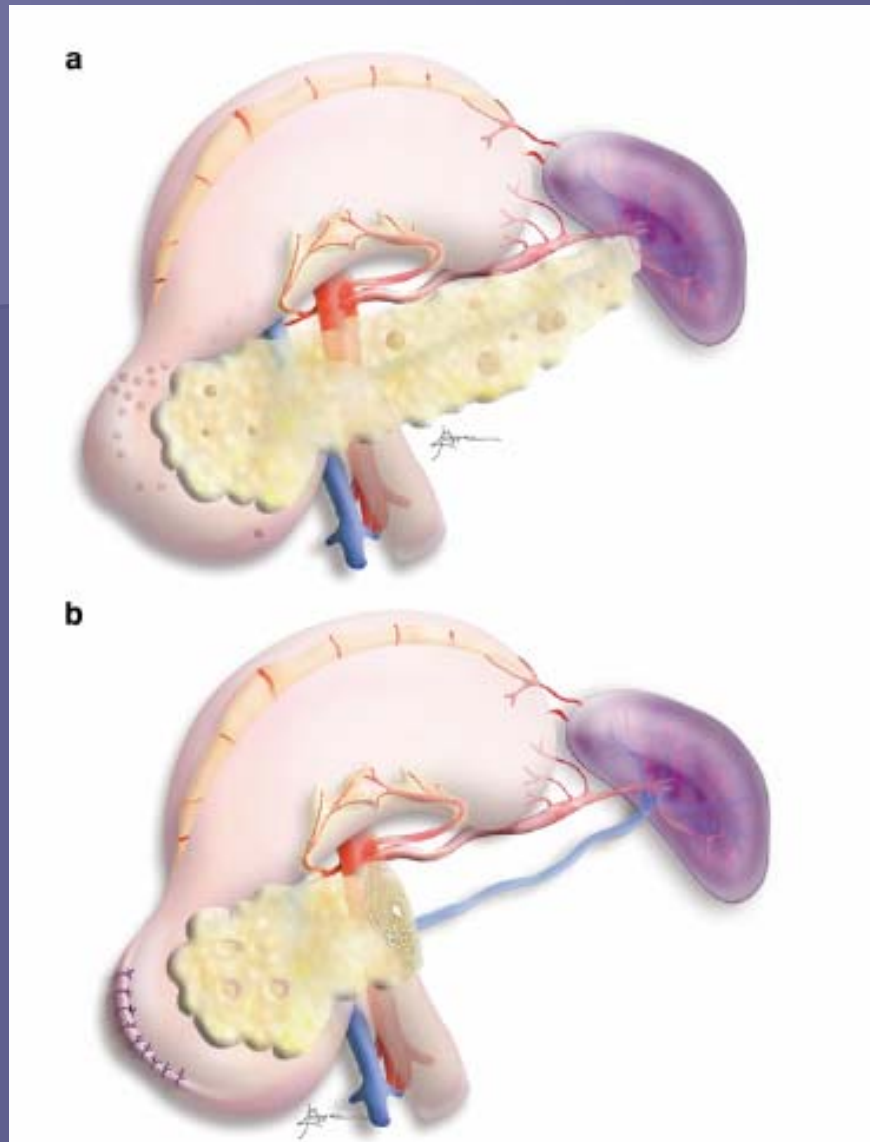
Kianmanesh J Chir 2005; 142(3):132-49

■ Glucagonome, Vipome,...: chirurgie car souvent malignes

Lévy-Bohbot Gastroenterol Clin Biol 2004;28:1075-1081

■ Tumeur non fonctionnelle: Chirurgie si >2cm

Triponez World J Surg 2006; 30:654-62



Kouvaraki World J Surg 2006;30: 643-53

Thompson Surg Oncol Clin N Am 1998;7:881-91

Atteinte surrenalienne

- 20-40%
 - Découverte souvent fortuite
 - Phéochromocytome rare (<0,5%)
- CLU, test de freinage à la dexaméthasone, dérivés méthoxylés urinaires, kaliémie, aldo/rénine
- TDM+++
- **Traitement similaire à celui des formes sporadiques:** chirurgie si >3cm, tumeur sécrétante
- Si le pancréas doit être opéré, chirurgie surrenalienne dans le même temps

Langer World J Surg 2002; 26:891-6

Recommandations 2006 GTE

Alves J Chir 2002;139:205-13

Atteinte antéhypophysaire

- Hyperprolactinémie, acromégalie, signes tumoraux (céphalées, hémianopsie bitemporale, ...)
- Dosages plasmatiques prolactine, IGF-1, dosage sous-unité alpha
- IRM Hypophysaire
- Plus agressifs?
- **Traitement similaire à celui des formes sporadiques**

Recommandations 2006 GTE

Vergès J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:457–465

Atteinte Thymo-bronchique

- Moins de 10%
- Découverte fortuite ++
- Gravité potentielle+++ (carcinoïde thymique)
- Sécrétion sous-unité alpha
- TDM thorax et Octréoscan
- **EXERESE CHIRURGICALE**

Recommandations 2006 GTE

Bin Tean Teh Ann Surg 1998;228(1): 99-105

Lésions mineures

- angiofibromes, collagénomes, lipomes cutanés 20-40%
- Lésions mélanocytaires, mélanomes <2%
- Ependymomes infratentoriels <2%
- Méningiome, autres tumeurs neuros <2%
- Léiomyome, sarcome tissus mous <2%
- Angiomyolipomes viscéraux (rein), cancer du rein à cellules claires

Recommandations 2006 GTE

Calender Ann Endocrinol 2003; 64 (5): 383-8

Bilan NEM1

	Biologie	imagerie
Parathyroïde	Calcémie PTH 1-84 Calciurie 24h	Echo cervicale scinti MIBI TDM
thymus bronches		TDM
Duodéno-pancréas	Cg A, Gastrinémie Insulinémie, peptide C VIP, Glucagon,...	ECHO-ENDO OCTREOSCAN TDM
surrénales	Kaliémie, CLU Dérivés méthoxylés	TDM
antéhypophyse	Prolactine, IGF-1 Sous-unité alpha	IRM

Recommandations 2006 GTE

Calender Gastroenterol Clin Biol 2001;25:B38-B48

Surveillance

■ ANNUELLE

- Calcémie totale et ionisée, PTH 1-84
- Ionogramme sanguin
- TDM thoracique (ou IRM)

■ Tous les 3 ans

- Bilan hormonal adapté au contexte clinique
- Échoendoscopie duodénopancréatique
- TDM abdominal

■ Tous les 5 ans

- IRM hypophysaire (en l'absence d'atteinte préexistante)

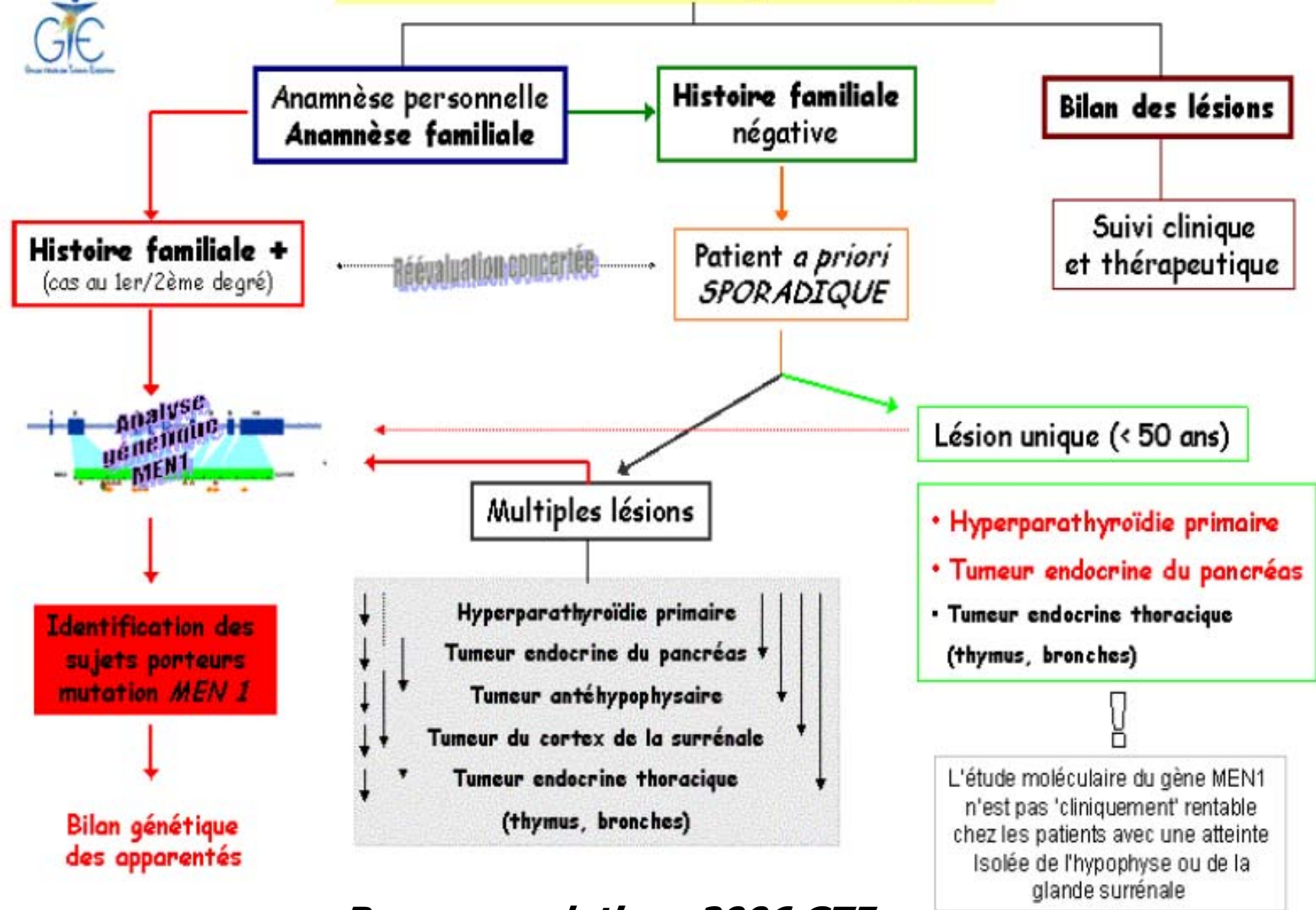
■ Dépistage génétique des apparentés++

Âge des premières explorations

- Parathyroïdes : Biologie à 5 ans
- Hypophyse : Biologie à 5 ou 10 ans ?? IRM à 10 ans
- Pancréas : Biologie à 10 ans, échographie à 10 ou 15 ans (??), autres examens d'imagerie en fonction de l'échographie. Echoendoscopie systématique à 18 ans
- Surrénales, autres lésions : 20 ans



Patient avec une ou plusieurs lésions tumorales endocrines (cas index)



Conclusion

- Sd de prédisposition aux tumeurs endocrines
- Bilan endocrinien exhaustif
- Recherche génétique
- Chirurgie parathyroïdes, thymus, bronches, insulinome
- Discutée pour gastrinome et TNF
- Surveillance A VIE
- À évoquer devant certaines situations moins typiques