

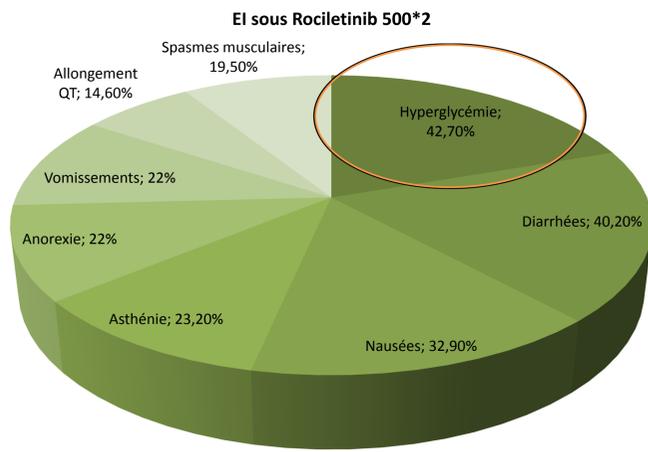
# Insulino-résistance sous Rociletinib, un cas lillois

Les thérapies ciblées utilisées en oncologie peuvent induire des troubles métaboliques comme le diabète.

Rociletinib: inhibiteur de tyrosine kinase bloquant l'activité du récepteur de l'EGF, utilisé dans les cancers pulmonaires non à petites cellules:

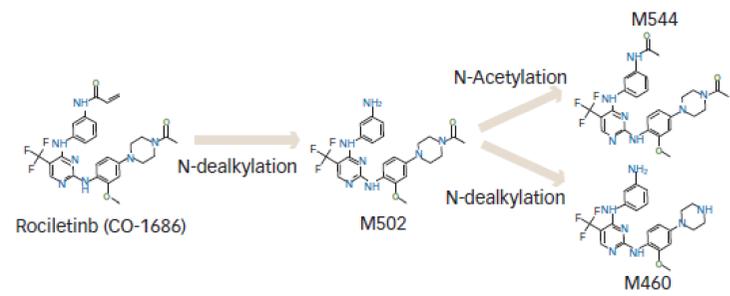
- ☐ Ayant déjà été traités par une thérapie ciblant l'EGF-R
- ☐ Et présentant une mutation T790M
- ☐ Etudié actuellement dans l'étude TIGER X (efficacité, tolérance, profil pharmacocinétique)

Un de ses métabolites, le M502, inhibe les récepteurs de l'IGF1 et de l'insuline et entraîne donc une insulino-résistance



Etudes CO-1686-008 (TIGER X) et CO-1686-019

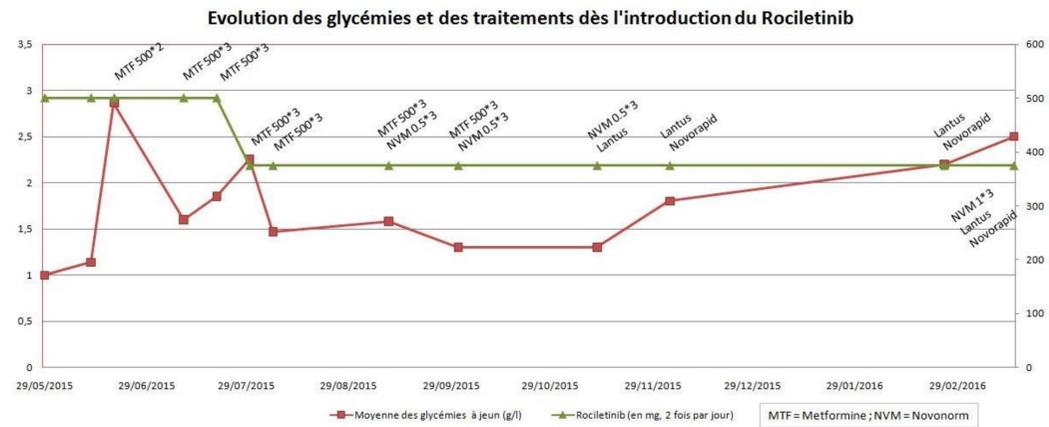
Figure 1: Metabolites of Rociletinib, Which is an Oral, Irreversible Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor



Rociletinib – An Investigational Therapy in Patients with Previously Treated EGFR Mutant-positive Non-small Cell Lung Cancer; Gioio Scagliotti, Silvia Novello; Oncology & Hematology Review, 2015

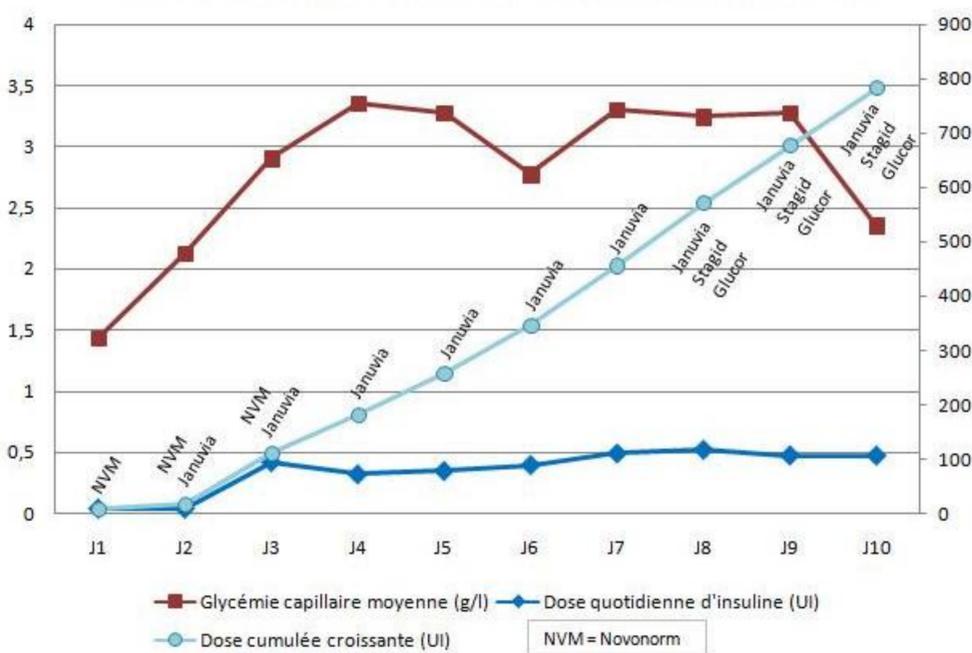
Madame C, née en 1936, prise en charge depuis fin 2010 pour un adénocarcinome pulmonaire avec mutation EGF-R

- ☐ Lobectomie en Mai 2011
- ☐ Iressa (Géfitinib) jusqu'en avril 2013 (inhibiteur sélectif de la tyrosine kinase de l'EGFR)
- ☐ Tarceva (Erlotinib)
- ☐ Mai 2015: arrêt du Tarceva et inclusion dans l'étude TIGER X (CLOVIS)

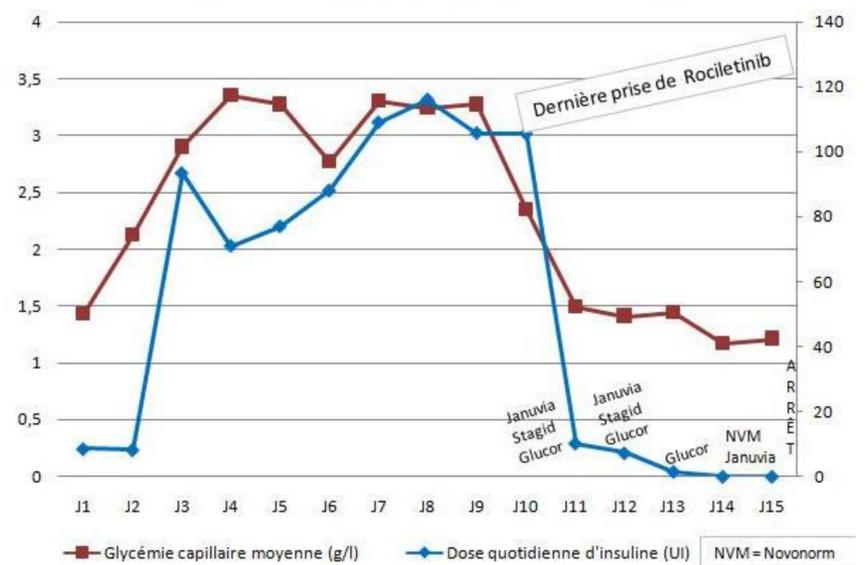


Hospitalisation en avril 2016 dans le service d'Endocrinologie-Diabétologie du CHRU de Lille pour prise en charge d'une hyperglycémie de grade 3. IMC à 16 kg/m<sup>2</sup>.

Glycémies capillaires et Insuline sous Rociletinib



Glycémie capillaire et dose d'insuline



Devant la persistance d'hyperglycémies de grade 3, à la limite du grade 4, décision de suspendre le Rociletinib

La demi-vie du Rociletinib est de 2.7 heures (celle du M502 est de 20 h), permettant ainsi l'obtention d'une glycémie < 1.6 g/l en moins de 24h, l'arrêt de l'insuline en 3 jours et l'arrêt de tout anti-diabétique oral en 5 jours.

Seul l'arrêt du Rociletinib chez notre patiente a permis la régression de ce diabète iatrogène. Cette iatrogénie peut être un facteur limitant de la prescription de thérapies ciblées.

Par ailleurs, le développement de la mesure du métabolite M502 permettrait d'anticiper le risque d'hyperglycémie iatrogène, et donc d'adapter plus précocement les thérapeutiques.