

# Hypoglycémies organiques dues à une sécrétion paranéoplasique de pro-IGF2 par une tumeur fibreuse solitaire maligne méningée multimétastatique.

M. Bichali Alroumani\*<sup>a</sup> (Mme), AL. Fournier<sup>a</sup> (Dr), F. Lerat<sup>b</sup> (Dr), C. Defrance<sup>b</sup> (Dr), C. Ansquer<sup>c</sup> (Dr), JF. Mosnier<sup>d</sup> (Pr), E. Bompas<sup>e</sup> (Dr), B. Cariou<sup>a</sup> (Pr), D. Druil<sup>a</sup> (Dr)

<sup>a</sup> Endocrinologie, CHU Nantes, Nantes, FRANCE ; <sup>b</sup> Radiologie, CHU Nantes, Nantes, FRANCE ; <sup>c</sup> Médecine nucléaire, CHU Nantes, Nantes, FRANCE ; <sup>d</sup> Anatomopathologie, CHU Nantes, Nantes, FRANCE ; <sup>e</sup> ICO Centre René Gauducheau, Nantes, FRANCE

**Introduction :** les hypoglycémies organiques sont caractérisées par la triade de Whipple (syndrome neuroglucopénique, hypoglycémies < 0,5g/L, amélioration par le resucrage).

Les causes tumorales sont dominées par l'insulinome par le biais de l'hyperinsulinisme. Cependant, la sécrétion tumorale d'IGF2 est un mécanisme paranéoplasique également à l'origine d'hypoglycémies organiques, méconnu et sous-estimé.

## Cas clinique de Mme B., 63 ans, présentant des hypoglycémies organiques

### Diagnostic de sécrétion tumorale paranéoplasique d'IGF2 (syndrome de Doege-Potter) posé devant :

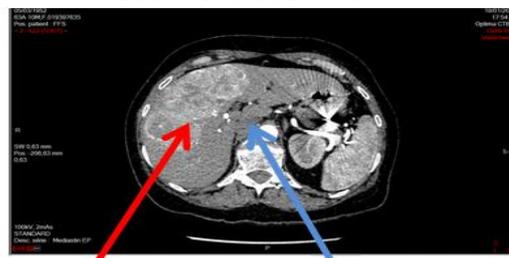
- Hypoglycémies organiques
- Diagnostiques différentiels éliminés: étiologie exogène, insuffisance corticotrope, insuffisances hépatique et rénale
- insulinémie, proinsuline, peptide C, IGF1 effondrés, rapport IGF1/IGF2 >10.

**Lésion pancréatique** corporéale centimétrique et **lésions hépatiques** hypervasculaires d'allure neuroendocrine au **scanner abdominal** (temps artériel), hyperfixation **hépatique** et de la **branche iliopubienne gauche** à l'**Octréoscan®** chez une patiente ayant un antécédent de « méningiome occipital droit atypique ».

**Biopsies « méningées » (relecture) et hépatiques en faveur d'une tumeur fibreuse solitaire maligne occipitale droite métastatique au niveau hépatique : STAT6+, CD34+, CD31-, ERG -, marqueurs endocriniens négatifs (chromogranine A, synaptophysine, insuline), Ki 67 à 20%.**

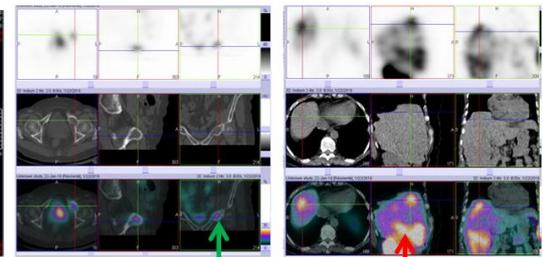
Glycémie veineuse	Insuline libre	proinsuline	Peptide C	IGF1	IGFBP3	IGF2	Rapport IGF2/IGF1
0,36g/l	0,3uUI/ml	1,7 pmol/l	0, 1 ng/ml	15ng/ml	1765ng/ml	1083ng/ml	>>10

### Scanner abdominal



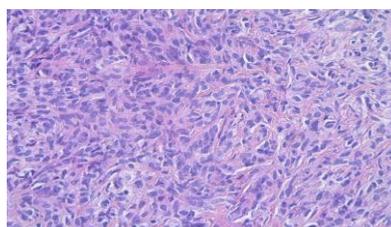
Métastases hépatiques Métastase pancréatique

### Octréoscan®

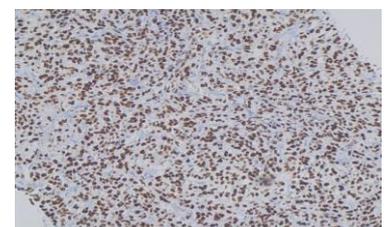


Métastase iliopubienne gauche Métastases hépatiques

### Tumeur fibreuse solitaire en HES



### IHC : STAT6 (marquage nucléaire)



### Prise en charge thérapeutique:

- **Chimiothérapie palliative par anthracyclines.**
- **Nutrition entérale** sur 24 heures puis sur 12 heures avec alimentation per os fractionnée et enrichie en sucres rapides et lents.
- **Mise transitoire sous Diazoxide**, finalement arrêté car mal toléré et peu efficace, **corticothérapie** proposée mais refusée par la patiente.
- => **Persistance d'hypoglycémies non symptomatiques restant supérieures à 0,5 g/l**, poids stable.

**Thérapeutiques prévues :** **embolisation hépatique** (objectif : diminution de la production d'IGF2 par réduction du volume tumoral permettant une diminution voire un arrêt de la nutrition entérale nocturne), **thérapeutique ciblée** (inhibiteur de mTOR) évoquée et rediscutée en fonction de l'évolution de la maladie après embolisation, **radiothérapie et cimentoplastie iliopubiennes gauches** (douleurs apparues).

**Conclusion :** Devant une hypoglycémie organique d'origine tumorale non expliquée par un hyperinsulinisme, il convient de doser l'IGF2 et l'IGF1, un rapport IGF2/IGF1 >10 étant très en faveur d'une sécrétion paranéoplasique d'IGF2. Le diazoxide semblant être peu efficace, il peut être proposé une corticothérapie, une thérapie ciblée (inhibiteurs de mTOR) dont la place doit être discutée et/ou des traitements interventionnels (action antisécrétoire par diminution du volume tumoral).