



Recommandations GTE / AFCE / ENDOCAN NEM1

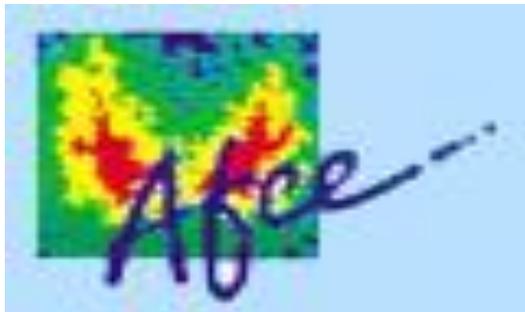


A partir d'un document de 47 pages

Pilotées par A.Tabarin, G.Cadiot, P.Goudet

Présenté par P.Goudet

à la suite de travaux d'auteurs multiples

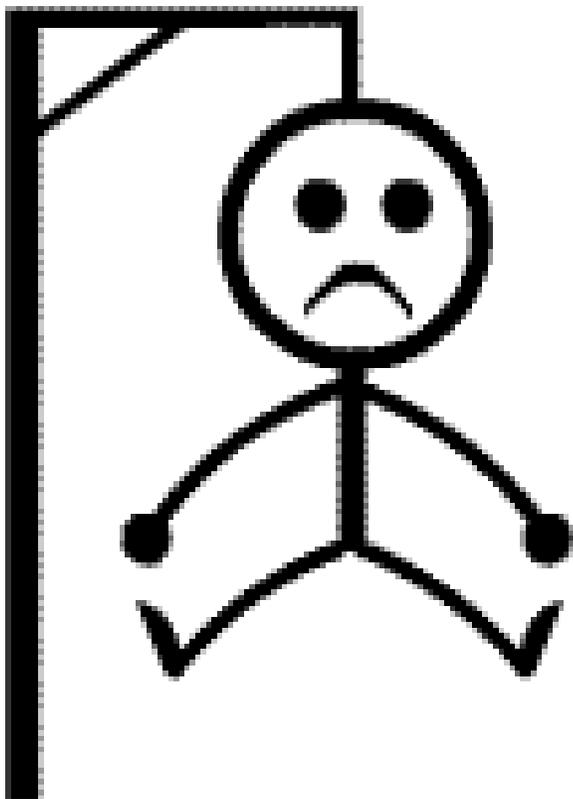


Vendredi 02 décembre 2022

Espace du Centenaire - Maison de la RATP.



Liens d'intérêt = IPSEN et NOVARTIS



Avec les malfaiteurs suivants par ordre alphabétique :

Anne Barlier, Françoise Borson-Chazot,
Laurent Brunaud, Guillaume Cadiot, Robert Caiazza,
Catherine Cardot-Bauters, Frédéric Castinetti,
Philippe Chanson, Thomas Cuny, Eric Dansin,
Sébastien Gaujoux, Sophie Giraud, Lionel Groussin,
Maëlle Le Bras, Jean-Christophe Lifante,
Muriel Mathonnet, Louis de Mestier,
Eric Miraillié, François Pattou, Pauline Romanet,
Frédéric Sebag, Antoine Tabarin,
Christophe Tresallet, Delphine Vezzosi, Thomas
Walter.

Tableau 2. Grade des recommandations

SOS DELPHI

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins. Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Questionnaire Delphi

Objectifs : réunir les opinions d'expert vis-à-vis de questions polémiques et sans évidence établie dans la littérature

Methodes :

- 2 salves de questionnaires juin et novembre 2022
- Texte et introductif et questions « intercroisées » pour établir sans ambiguïté l'opinion
- Code de réponse: 1 (" désaccord majeur"), 2 ("désaccord"), 3 (" plutôt pas d'accord"), 4 ("opinion indifférente"), 5 ("plutôt d'accord"), 6 (" d'accord"), 7 (" complètement d'accord"), 8 (« sans opinion »).
- Pour le tri des réponses nous procédons
 - ✓ Dans un premier temps à des regroupements en 4 groupes : désaccord *sans ambiguïté* (1 et 2), indifférents (3, 4 et 5), d'accord *sans ambiguïté* (6 et 7), sans opinion
 - ✓ Lorsque les réponses ne se départagent pas (pas de majorité absolue) *Deuxième analyse* dans laquelle nous avons regroupé la réponse de type 3 (" plutôt pas d'accord"), avec « désaccord » et la réponse de type 5 (« plutôt d'accord ») avec « d'accord ».

Résultats : entre 20 et 27 réponses individuelles et de groupes (sauf thymus N = 10)

Comprendre la logique de Thakker (Recommandations 2012)
 = S'est appuyé sur les cas des patients les plus jeunes publiés
 Maintenant = dépistage sur lésion statistiquement significative si pas
 agressive

TABLE 2. Suggested biochemical and radiological screening in individuals at high risk of developing MEN1

Tumor	Age to begin (yr)	Biochemical test (plasma or serum) annually	Imaging test (time interval)
Parathyroid	8	Calcium, PTH	None
Pancreatic NET			
Gastrinoma	20	Gastrin (\pm gastric pH)	None
Insulinoma	5	Fasting glucose, insulin	None
Other pancreatic NET	<10	Chromogranin-A; pancreatic polypeptide, glucagon, VIP	MRI, CT, or EUS (annually)
Anterior pituitary	5	Prolactin, IGF-I	MRI (every 3 yr)
Adrenal	<10	None unless symptoms or signs of functioning tumor and/or tumor >1 cm are identified on imaging	MRI or CT (annually with pancreatic imaging)
Thymic and bronchial carcinoid	15	None	CT or MRI (every 1–2 yr)

EUS, Endoscopic ultrasound. [Adapted from P. J. Newey and R. V. Thakker: Role of multiple endocrine neoplasia type 1 mutational analysis in clinical practice. *Endocr Pract* 17(Suppl 3):8–17, 2011 (21), with permission. © American Association of Clinical Endocrinologists. And from R. V. Thakker: Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *Translational Endocrinology and Metabolism*, Vol 2. (edited by R. P. Robertson and R. V. Thakker), The Endocrine Society, Chevy Chase, MD, 2011, pp 13–44 (5), with permission.]

HYPERPARATHYROÏDIE – A PARTIR DE QUEL AGE?



Age (années)	Probabilité de survenue (%)	Intervalle de confiance à 95%	
10	0.6	[0.2	1.4]
20	13.9	[11.8	16.3]
30	33.2	[30.2	36.4]
40	57.2	[53.9	60.5]
50	76.8	[73.8	79.6]
60	89.0	[86.6	91.1]
70	95.5	[93.6	97.0]
80	98.0	[96.1	99.1]

HYPERPARATYROIDIE – LES DONNEES NOUVELLES.

- Détection et surveillance:
 - A partir de 10 ans (versus 8)
 - Il y a rarement des cas avant 10 ans de pHPT
 - pHPT débutantes
 - Surveillance biologique annuelle
 - Calcémie, calcémie corrigée, phosphorémie, (PTH)

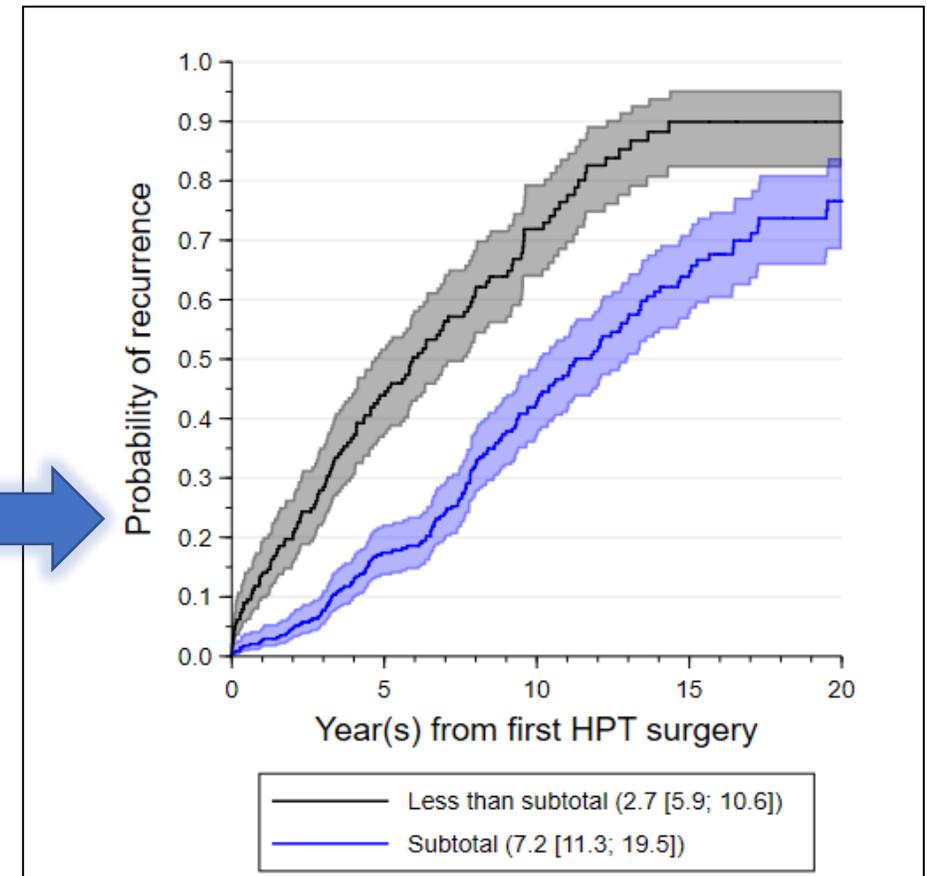
HYPERPARATHYROÏDIE - CHIRURGIE

Série AFCE-GTE 2022

535 interventions

- Deux techniques possibles (TPTX vs SPTX)(Totale vs subtotale =3,5)
- France SPTX
 - Résultats comparables sur la pHPT
 - Moins d'hypoparathyroïdie définitive
 - Ne pas faire moins que SPTX

Justification: (Lairmore-2014-Surgery) (Pieterman-2012-Ann Surg)
(Goswami-2017-Surgery) (Melck-2010-Surgery)



pHPT-NEM1 = + grave et + précoce que pHPT sporadique

CLINICS 2012;67(S1):99-108

DOI:10.6061/clinics/2012(Sup01)17

REVIEW

Biochemical, bone and renal patterns in hyperparathyroidism associated with multiple endocrine neoplasia type 1

Delmar M. Lourenço Jr.,¹ Flavia L. Coutinho,¹ Rodrigo A. Toledo,¹ Tatiana Denck Gonçalves,¹ Fabio L. M. Montenegro,² Sergio P. A. Toledo¹

Table 5 - Differences and similarities between MEN1-related HPT and sporadic HPT in terms of biochemical patterns, renal comorbidities and bone complications.

Clinical characteristic	MEN1-related HPT	Sporadic HPT
Hypercalcemia	Mildly high	Mildly/moderately high
PTH levels	Inappropriately normal or mildly high	Mildly/moderately high
PTH levels	Increasing with age	Unrelated to age
Nephrolithiasis	Higher frequency and early onset	Lower frequency
Bone mineral disease	More severe (++++)	Less severe (++)
Onset of bone disease	Early	Early
Preferentially affected bone site	Cortical bone (1/3 distal radius)	Cortical bone (1/3 distal radius)
Relative "protection" of the trabecular bone	Absent	Present
Bone outcome	Progressive (cortical and trabecular bones)	Stable (first 10 years)
Bone outcome after 10 years	Progressive (cortical)	Progressive (cortical)

HYPERPARATYROIDIE – Questionnement d'expert...

Timing et type de chirurgie chez l'enfant et adolescent:

Timing : La progression de l'hypercalcémie au cours de l'hyperparathyroïdie primaire de la NEM 1 est en général lente. Les complications liées à l'hypercalcémie majeure sont en général tardives. Cependant l'excès de PTH chronique accélère le remodelage osseux et peut nuire à l'atteinte du pic de masse osseuse à partir duquel la densité minérale osseuse décroît avec l'âge. Faut-il opérer précocement indépendamment du niveau de calcémie qui n'est que la partie émergée de l'iceberg ?

Chirurgie: chez le sujet jeune, toutes les glandes parathyroïdes ne sont pas atteintes simultanément et une chirurgie minimale, guidée par l'imagerie, pourrait offrir une rémission prolongée. L'imagerie s'est enrichie récemment des examens TEP choline mais pour laquelle il existe peu de données publiées dans la NEM 1.

Plus de pHPT persistante que la SPX

Pas bien!

ATTENTION A LA MEDIANE DE SUIVI

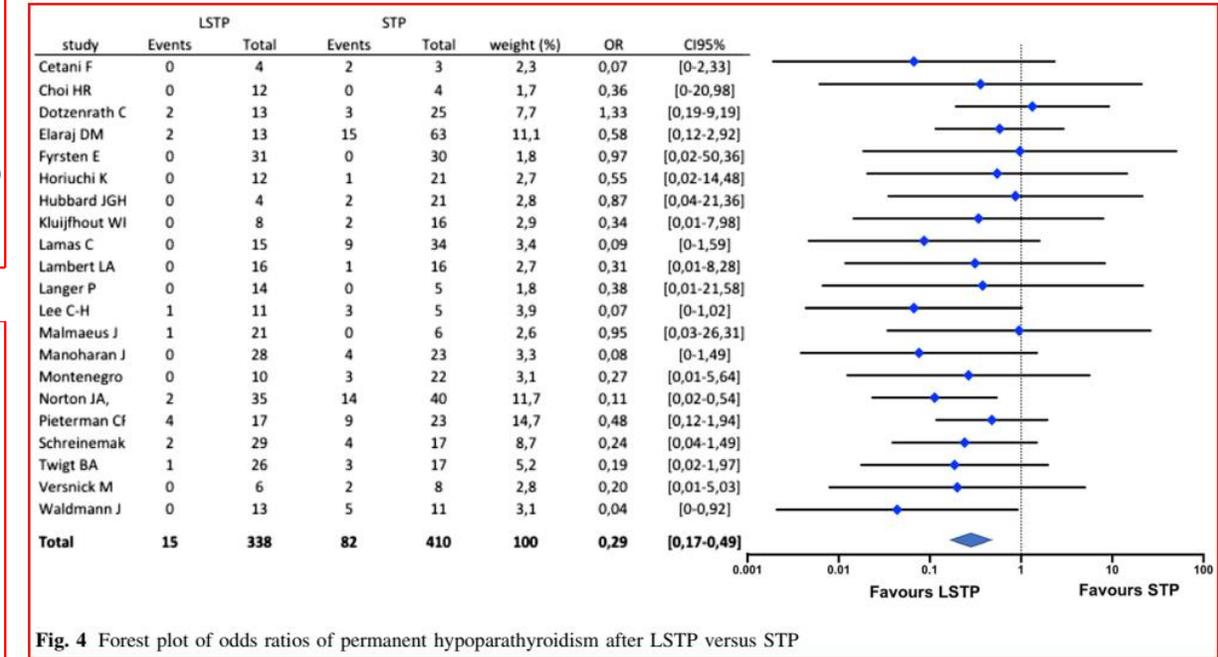


Fig. 4 Forest plot of odds ratios of permanent hypoparathyroidism after LSTP versus STP

Moins d'hypoparathyroïdie que dans la SPX

Ca c'est bien!

Bouriez D et al. World J Surgery 2022

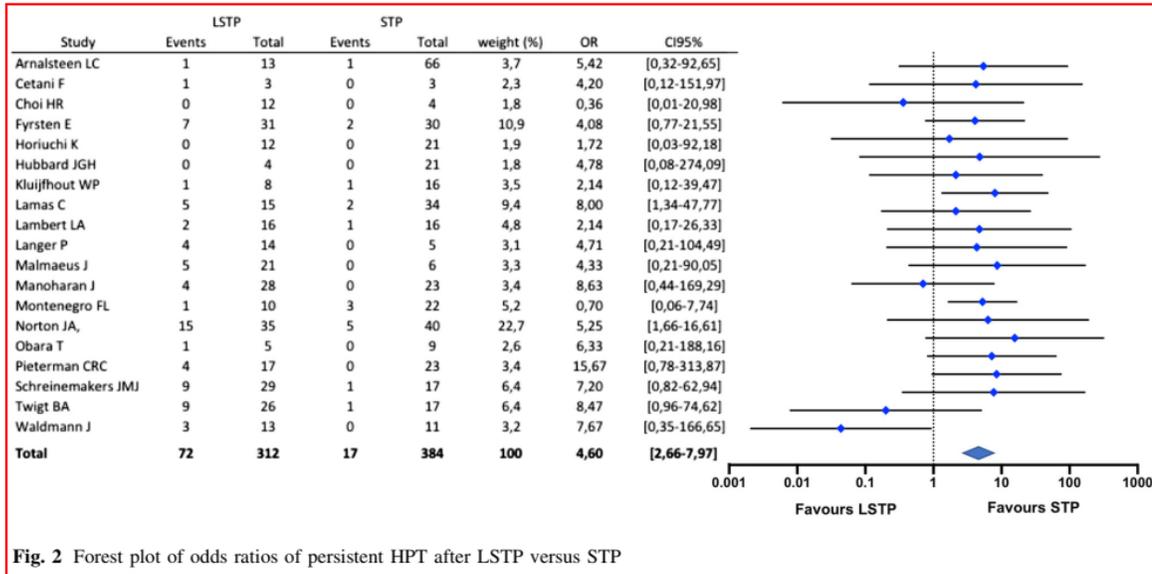


Fig. 2 Forest plot of odds ratios of persistent HPT after LSTP versus STP

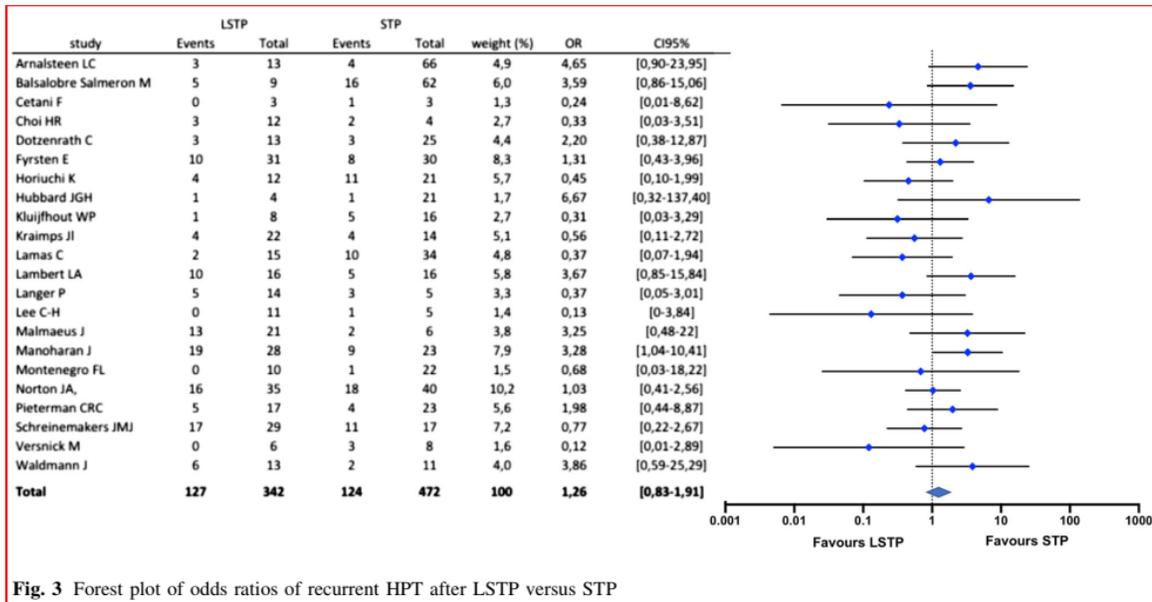


Fig. 3 Forest plot of odds ratios of recurrent HPT after LSTP versus STP

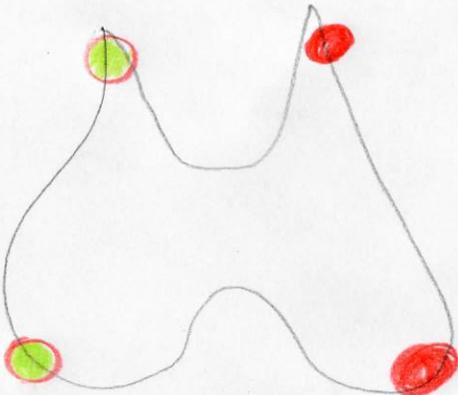
Quasiment le même contrôle que dans la SPX (attention à médiane 7 ans)

Clearance unilatérale = idée farfelue?

A évaluer chez l'enfant et adolescent

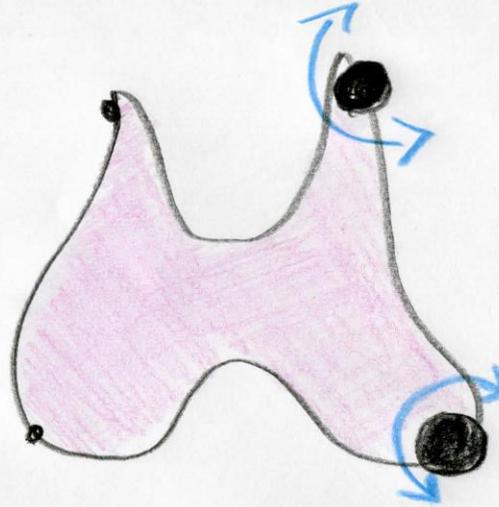
Période de croissance sensible

Kluijhout WP. Worl J Surg. 2016



Imagerie morphofonctionnelle =

- Echographie
- Sesta MIBI
- T.E.P. Choline



Chirurgie =

- Clearance unilatérale G
- Aucune résèque D.

- ❖ Imageries concordantes du même côté
 - ❖ Echographie
 - ❖ Sesta Mibi
 - ❖ Pet-choline
- ❖ Lucide sur la réopération,
- ❖ But = normaliser la calcémie le temps de la croissance,
- ❖ Eviter l'hypoparathyroïdie,
- ❖ Protège l'os,
- ❖ Sera réopéré sur un côté vierge.

Delphi timing de la chirurgie

- Discuter de la chirurgie de l'hyperparathyroïdie **asymptomatique chez l'enfant/adolescent** dès le diagnostic posé quel que soit le niveau de calcémie

Deuxième analyse : Désaccord : 54%

- Discuter de la chirurgie de l'hyperparathyroïdie **asymptomatique chez l'enfant/adolescent** à partir d'un certain niveau de calcémie (par exemple et analogie avec les recommandations dans l'hyperparathyroïdie sporadique > 10% au-delà de la limite supérieure de la normale)

Deuxième analyse D'accord : 67%

Delphi type de chirurgie

- Quel type de chirurgie **chez le sujet jeune partant de l'hypothèse que toutes les glandes ne sont pas atteintes simultanément:**

Chirurgie guidée par l'imagerie dont TEPcholine ?

Deuxième analyse : D'accord : 75%

Clairance unilatérale en cas d'image unilatérale ?

Deuxième analyse D'accord : 65%

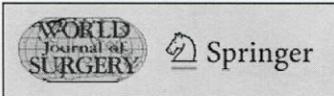
Parathyroïdectomie subtotale quelles que soient les données de l'imagerie ?

Deuxième analyse Désaccord : 64%

HYPERPARATHYROÏDIE CHIRURGIE ET THYMECTOMIE

- Thymectomie (au mieux) par voie cervicale
 - Pour enlever une glande intra thymique = reste d'actualité
- 36 patients /535 (**22%**) avaient une parathyroïde intrathymique.
 - (Série AFCE-GTE 2022; 535 interventions)
- Pieterman = **22%** (Ann Surg – 2012)
- Powell = **29%** (Surgery – 2008)

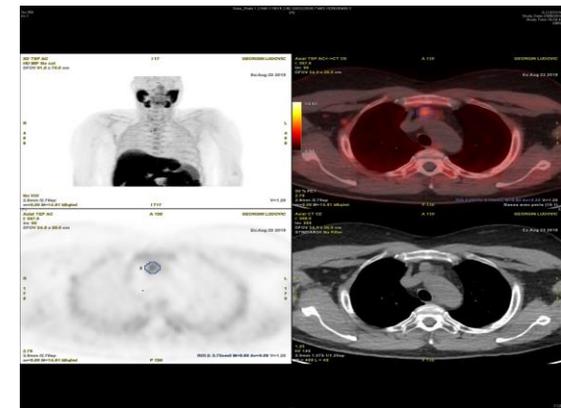
Comment améliorer le geste?



18F-fluorocholine PET/CT in MEN1 patients with primary hyperparathyroidism

Journal:	World Journal of Surgery
Manuscript ID:	WJS-20-04-0661.R1
Manuscript Type:	Original Scientific Report (including Papers Presented at Surgical Conferences)
Date Submitted by the Author:	31-May-2020
Complete List of Authors:	Gauthé, Mathieu; Hopital Tenon Service Medecine nucleaire, Dierick-Gallet, Anne; Hospital Cochin Delbot, Thierry; Hospital Cochin Bricaire, Leopoldine; Hospital Cochin Bertherat, Jerome; Hospital Cochin North, Marie-Odile; Hospital Cochin Cochand-Priollet, Beatrix; Hospital Cochin Bouchard, Philippe; Hopital Saint-Antoine Talbot, Jean-Noel; Hopital Tenon Service Medecine nucleaire Groussin, Lionel; Hospital Cochin Gaujoux, Sebastien; Hospital Cochin
Keywords:	Endocrine

- Dans la NEM1,
- Le PET à la choline apporte de informations supplémentaires par rapport au SPECT sesta-MIBI,
- Localisation des parathyroïdes,
- Nombre de parathyroïdes,
- Etude Taïeb-GTE lancée



DUODENO PANCREAS PRECEDEMMENT

TABLE 2. Suggested biochemical and radiological screening in individuals at high risk of developing MEN1

Tumor	Age to begin (yr)	Biochemical test (plasma or serum) annually	Imaging test (time interval)
Parathyroid	8	Calcium, PTH	None
Pancreatic NET			
Gastrinoma	20	Gastrin (\pm gastric pH)	None
Insulinoma	5	Fasting glucose, insulin	None
Other pancreatic NET	<10	Chromogranin-A; pancreatic polypeptide, glucagon, VIP	MRI, CT, or EUS (annually)
Anterior pituitary	5	Prolactin, IGF-I	MRI (every 3 yr)
Adrenal	<10	None unless symptoms or signs of functioning tumor and/or tumor >1 cm are identified on imaging	MRI or CT (annually with pancreatic imaging)
Thymic and bronchial carcinoid	15	None	CT or MRI (every 1–2 yr)

EUS, Endoscopic ultrasound. [Adapted from P. J. Newey and R. V. Thakker: Role of multiple endocrine neoplasia type 1 mutational analysis in clinical practice. *Endocr Pract* 17(Suppl 3):8–17, 2011 (21), with permission. © American Association of Clinical Endocrinologists. And from R. V. Thakker: Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *Translational Endocrinology and Metabolism*, Vol 2. (edited by R. P. Robertson and R. V. Thakker), The Endocrine Society, Chevy Chase, MD, 2011, pp 13–44 (5), with permission.]

DUODENO PANCREAS DETECTION A QUELLE AGE?



Age (années)	Probabilité de survenue (%)	Intervalle de confiance à 95%	
10	0.74	[0.40	1.38]
20	6.16	[4.99	7.59]
30	18.94	[16.91	21.18]
40	37.95	[35.31	40.71]
50	58.15	[55.34	60.99]
60	74.05	[71.37	76.67]
70	84.68	[82.18	87.01]
80	90.61	[88.07	92.81]

**15 ans
versus
avant 10 ans**

DUODENO PANCREAS QUELS DOSAGES? (SI pas de signe clinique sécrétoire)

- Sur le plan sécrétoire , sauf si tableau clinique évocateur,
 - Faible performance des dosages plasmatiques suivants:
 - Glycémie, Insuline, glucagon, gastrine, VIP, NSE, Chromogranine A
 - Utiles pour confirmation d'un syndrome fonctionnel
 - Mais pas utile pour la détection systématique d'une TNE non fonctionnelle
 - (De Laat-2013, Qiu-2016)

DUODENO-PANCREAS – Questionnement d'expert...

Nécessité de l'échoendoscopie systématique et modalités de surveillance:

- ✓ L'écho endoscopie est plus sensible que les autres moyens d'imagerie pour dépister les TNEDP de petite taille. Cependant, l'échoendoscopie est très opérateur-dépendante, impose une anesthésie générale et les tumeurs de très petite taille non détectées par l'IRM ou la TEP Dota-Toc ne posent aucun problème
- ✓ les travaux du GTE comme ceux du registre de la NEM 1 des Pays-Bas montrent que la grande majorité des dpTNE ont une croissance spontanée très lente. Le rythme de l'imagerie de surveillance est donc discuté.
Vitesse \varnothing = 0,1 à 1,3 mm par an (Van Treijen-2018)

DUODENO-PANCREAS – Questionnement d'expert...

- Utilité de l'échoendoscopie à **titre systématique** dans le bilan initial de l'atteinte pancréatique chez un sujet asymptomatique ?

Deuxième analyse **Désaccord : 56%**

- Utilité de l'échoendoscopie dans la **surveillance systématique** de l'atteinte pancréatique chez un sujet asymptomatique ?

Désaccord : 63%

DUODENO-PANCREAS – Questionnement d'expert...

- Fréquence de suivi en imagerie de coupe (IRM) des **TNEP stables de moins de 10 mm à au moins deux examens successifs de plus d'un an d'intervalle: 3 ans ?**

Deuxième analyse **D'accord : 52%**

- Fréquence de suivi en imagerie de coupe (IRM) des **TNEP mesurant entre 10 et 20 mm et stables à au moins deux examens successifs de plus d'un an d'intervalle: 2 ans ?**

Deuxième analyse **D'accord : 56%**

- Fréquence de suivi en imagerie de coupe (IRM) des **TNEP mesurant entre 10 et 20 mm et stables à au moins deux examens successifs de plus d'un an d'intervalle: 3 ans ?**

Désaccord : 65%

Questionnement d'expert CHIRURGIE pTNE NON FONCTIONELLES

- Utilité de recommander la réalisation d'une TEP au FDG dans les **TNEP mesurant entre 20 et 30 mm pour participer à la décision d'intervention chirurgicale ?**
- **D'accord : 58%**

CHIRURGIE pTNE NON FONCTIONNELLES

- **Indications:**

- dpNET \geq 2cm
- **Sur plus petite taille si évolution défavorable**
 - Evolution rapide en taille,
 - Ki67 élevé,
 - Adénopathies avérées (imagerie, TEP Gallium)
 - RENATEN

QUID DE L'IMAGERIE FONCTIONNELLE?

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2022, **107**, e2056–
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgab891>

Advance access publication 23 December 2021

Clinical Research Article

facilitates their detection on SSTR PET/CT. Our study was not designed to provide any recommendation regarding the use of SSTR PET/CT in the screening of duodeno-pancreatic NET in patients with MEN1. We also support the use of im-

Value of Somatostatin Receptor PET/CT in Patients With MEN1 at Various Stages of Their Disease

Clément Mennetrey,¹ Maëlle Le Bras,² Aurélie Bando-Delaunay,³ Laure Al-Mansour,⁴ Magalie Haissaguerre,⁵ Marie Batisse-Lignier,⁶ Eric Ouvrard,⁷ Catherine Ansquer,⁸ Thomas Walter,⁴ Louis de Mestier,⁹ Antony Kelly,⁶ Ghoufrane Tlili,¹⁰ Sophie Giraud,¹¹ Marie-Odile North,¹² Marie-Françoise Odou,¹³ Bernard Goichot,¹⁴ Thomas Cuny,¹⁵ Anderson Loundou,¹⁶  Pauline Romanet,¹⁷ Alessio Imperiale,⁷ and David Taïeb¹, 

DUODENO PANCREAS

REMISES EN QUESTION – TNE FONCTIONNELLES

- Cas particulier de l'insulinome

- Peut survenir avant 10 ans et toujours détecté cliniquement
- Glycémie à jeûn isolée = non pertinent (hypoglycémies paroxystiques)
- **Avant tout interrogatoire annuel patient/famille dès le diagnostic génétique**
- Epreuve de jeûne pour la confirmation (Cryer -2009) A faire sur 72h+++

DUODENO PANCREAS

REMISES EN QUESTION – TNE FONCTIONNELLES

- Cas du Zollinger-Ellison

- Faisceau d'arguments cliniques ++++ à questionner chaque année dès dg NEM1
 - Dont la diarrhée et les vomissements contrôlée par IPP
 - Gastroskopie (recherchera TNE gastrique)
- Confirmation par
 - Hypergastrinémie $>10\text{N}$ et $\text{PH}<2$ (**Metz-2017**)
 - Test de provocation de la gastrine par la sécrétine (si disponible)(**Poitras-2013, Giusti-2022**)
 - Biopsie duodénale +

CHIRURGIE GASTRINOME INSULINOME

- Gastrinome:

- Rien de nouveau (difficile étude GTE/AFCE en cours de publication)

- Insulinome:

- Après repérage (parfois multiple)(IRM, écho-endos, **apport de l'imagerie TEP des récepteurs du GLP1 ++++++ (TEP Exendine)**)
- Technique adaptée à la localisation (énucléation si possible)
- Place de la radiofréquence? (RENATEN)

HYPOTHYSE PRECEDEMMENT

TABLE 2. Suggested biochemical and radiological screening in individuals at high risk of developing MEN1

Tumor	Age to begin (yr)	Biochemical test (plasma or serum) annually	Imaging test (time interval)
Parathyroid	8	Calcium, PTH	None
Pancreatic NET			
Gastrinoma	20	Gastrin (\pm gastric pH)	None
Insulinoma	5	Fasting glucose, insulin	None
Other pancreatic NET	<10	Chromogranin-A; pancreatic polypeptide, glucagon, VIP	MRI, CT, or EUS (annually)
Anterior pituitary	5	Prolactin, IGF-I	MRI (every 3 yr)
Adrenal	<10	None unless symptoms or signs of functioning tumor and/or tumor >1 cm are identified on imaging	MRI or CT (annually with pancreatic imaging)
Thymic and bronchial carcinoid	15	None	CT or MRI (every 1–2 yr)

EUS, Endoscopic ultrasound. [Adapted from P. J. Newey and R. V. Thakker: Role of multiple endocrine neoplasia type 1 mutational analysis in clinical practice. *Endocr Pract* 17(Suppl 3):8–17, 2011 (21), with permission. © American Association of Clinical Endocrinologists. And from R. V. Thakker: Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *Translational Endocrinology and Metabolism*, Vol 2. (edited by R. P. Robertson and R. V. Thakker), The Endocrine Society, Chevy Chase, MD, 2011, pp 13–44 (5), with permission.]

ATTEINTE HYPOHYSAIRE



Age (années)	Probabilité de survenue (%)	Intervalle de confiance à 95%	
10			
20	5.41	[4.13	7.08]
30	15.35	[13.12	17.91]
40	25.90	[23.02	29.06]
50	35.66	[32.31	39.25]
60	42.46	[38.74	46.38]
70	48.73	[44.41	53.23]
80	53.66	[48.05	59.47]

HYPOPYSE

ACTUALISATION

- Age de détection:

- 15 ans (Delphi) **au lieu de 5 ans**

- Ensemble des données récentes = survenue plus tardives que précédemment évaluée, micro adénomes, peu agressifs

- (LeBras-2021)(De Laat-2017)(Giusti-2017)(Wu-2019)(Gordon-2007)(Benito-2005)(Philippon-2012)(Scheithauer-2009)

- + tôt si symptomatique

- Outils de détection (identique aux situations sporadiques):

- Prolactine, IGF1
- IRM répétée à 6 mois puis **tous les 3 ans si non évolutive**
- IRM répétée à 6 mois puis annuelle pendant 5 ans si macro-adénome non sécrétant
 - Puis tous les 5 ans si non évolutif (= recos SFE pour adénome hypophysaire sporadique)
- *Détection des tumeurs du SNC*

- Traitement:

- Idem sporadiques (= pas plus agressives)

Questionnement d'expert TUMEURS HYPOPHYSAIRES

- Age de la première IRM chez les sujets mutés **et asymptomatiques sur le plan clinique et de la biologie hypophysaire** et sans notion d'atteinte hypophysaire précoce dans la famille : 10 ans ?

Deuxième analyse **Désaccord : 67%**

- Age de la première IRM: 14 ans ?

Deuxième analyse **D'accord : 43%**

- Age de la première IRM : 16 ans ?

Deuxième analyse **D'accord : 44%**

Note donc pas à 10 ans mais le 15 ans noté précédemment résulte d'un consensus mou !!!

SURENALES PRECEDEMMENT

TABLE 2. Suggested biochemical and radiological screening in individuals at high risk of developing MEN1

Tumor	Age to begin (yr)	Biochemical test (plasma or serum) annually	Imaging test (time interval)
Parathyroid	8	Calcium, PTH	None
Pancreatic NET			
Gastrinoma	20	Gastrin (\pm gastric pH)	None
Insulinoma	5	Fasting glucose, insulin	None
Other pancreatic NET	<10	Chromogranin-A; pancreatic polypeptide, glucagon, VIP	MRI, CT, or EUS (annually)
Anterior pituitary	5	Prolactin, IGF-I	MRI (every 3 yr)
Adrenal	<10	None unless symptoms or signs of functioning tumor and/or tumor >1 cm are identified on imaging	MRI or CT (annually with pancreatic imaging)
Thymic and bronchial carcinoid	15	None	CT or MRI (every 1–2 yr)

EUS, Endoscopic ultrasound. [Adapted from P. J. Newey and R. V. Thakker: Role of multiple endocrine neoplasia type 1 mutational analysis in clinical practice. *Endocr Pract* 17(Suppl 3):8–17, 2011 (21), with permission. © American Association of Clinical Endocrinologists. And from R. V. Thakker: Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *Translational Endocrinology and Metabolism*, Vol 2. (edited by R. P. Robertson and R. V. Thakker), The Endocrine Society, Chevy Chase, MD, 2011, pp 13–44 (5), with permission.]

SURRENALES

Age (années)	Probabilité de survenue (%)	Intervalle de confiance à 95%	
10	0.21	[0.05	0.84]
20	0.64	[0.29	1.43]
30	3.61	[2.55	5.10]
40	9.16	[7.32	11.44]
50	23.22	[20.11	26.72]
60	35.39	[31.40	39.72]
70	44.77	[39.86	50.00]
80	48.05	[42.27	54.19]



SURRENALES ACTUALISATION

- Age de détection:

- 15 ans
 - Bénéficie de l'imagerie pancréatique = IRM
 - + tôt si symptomatique

- Fréquence tous les 3 ans : hors indication spéciale sera incorporée sur la surveillance IRM du pancreas

- Outils de détection (identique aux situations sporadiques):

- IRM (Cf. pancréas)
- Examen clinique

- Avis d'expert :

- en cas d'image typique d'adénome cortical pas de surveillance *morphologique* supplémentaire à réaliser en dehors des IRM abdo
- En cas de nature douteuse et si taille > 1 cm: RCP Renaten voire Comete-Endocan pour discuter TEP FDG , rythme de la surveillance, bio complémentaire et chirurgie

BRONCHES ET THYMUS

TABLE 2. Suggested biochemical and radiological screening in individuals at high risk of developing MEN1

Tumor	Age to begin (yr)	Biochemical test (plasma or serum) annually	Imaging test (time interval)
Parathyroid	8	Calcium, PTH	None
Pancreatic NET			
Gastrinoma	20	Gastrin (\pm gastric pH)	None
Insulinoma	5	Fasting glucose, insulin	None
Other pancreatic NET	<10	Chromogranin-A; pancreatic polypeptide, glucagon, VIP	MRI, CT, or EUS (annually)
Anterior pituitary	5	Prolactin, IGF-I	MRI (every 3 yr)
Adrenal	<10	None unless symptoms or signs of functioning tumor and/or tumor >1 cm are identified on imaging	MRI or CT (annually with pancreatic imaging)
Thymic and bronchial carcinoid	15	None	CT or MRI (every 1–2 yr)

EUS, Endoscopic ultrasound. [Adapted from P. J. Newey and R. V. Thakker: Role of multiple endocrine neoplasia type 1 mutational analysis in clinical practice. *Endocr Pract* 17(Suppl 3):8–17, 2011 (21), with permission. © American Association of Clinical Endocrinologists. And from R. V. Thakker: Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *Translational Endocrinology and Metabolism*, Vol 2. (edited by R. P. Robertson and R. V. Thakker), The Endocrine Society, Chevy Chase, MD, 2011, pp 13–44 (5), with permission.]

Age	Proba. Bronches	Intervalle de confiance à 95%	
10			
20			
30	0.47	[0.18	1.24]
40	1.30	[0.70	2.41]
50	3.47	[2.29	5.26]
60	7.72	[5.60	10.59]
70	13.22	[9.81	17.71]
80	17.56	[12.37	24.61]

BRONCHES
= PEU AGRESSIVES



Age	Femme			Homme		
10 ans						
20 ans						
30 ans				0.51	[0.13	2.02]
40 ans	0.52	[0.13	2.05]	3.21	[1.79	5.72]
50 ans	0.52	[0.13	2.05]	8.69	[5.93	12.66]
60 ans	0.52	[0.13	2.05]	12.16	[8.59	17.07]
70 ans	0.52	[0.13	2.05]	15.39	[10.79	21.72]
80 ans	0.52	[0.13	2.05]	15.39	[10.79	21.72]

THYMUS
= GRAVE
= HOMME + PRECOCE



BRONCHES ET THYMUS ACTUALISATION

- Outils de détection:
 - IRM pour ne pas irradier
 - Précaution++++++

Questionnement d'expert TUMEURS BRONCHIQUES

- Contexte : les données du registre NEM 1 des Pays-Bas et du GTE montrent que l'immense majorité des TNE bronchiques évolue très lentement (médiane de croissance annuelle à environ 6 %) et qu'elles sont rarement une cause de mortalité (0/446 cas dans le registre des PaysBas, 7/1023 cas dans le registre du GTE mais incluant des carcinomes bronchiques à petites cellules probablement sans rapport avec la NEM 1). Prévalence : peu ou pas de cas décrits avant 20 ans. Prévalence des TNE histologiquement prouvées < 1% à 30 ans et < 3% à 40 ans
- Du fait de leur caractère possiblement multiple et récurrent , se pose le problème du geste chirurgical et de l'épargne parenchymateuse

Questionnement d'expert TUMEURS BRONCHIQUES

- Age au premier dépistage : 20 ans

Deuxième analyse **Désaccord : 50%**

- Age au premier dépistage : 30 ans

• *Deuxième analyse* **D'accord : 54%**

- Rythme de la **surveillance systématique** par imagerie à 3 ans si examen précédent négatif ?

Deuxième analyse **D'accord : 50%**

Questionnement d'expert TUMEURS BRONCHIQUES

Rythme de la surveillance si l'imagerie met en évidence une suspicion de TNEB stable à au moins deux examens successifs de plus d'un an d'intervalle et de taille < 10 mm :

rythme annuel ?

Désaccord : 53%

tous les 3 ans ?

Deuxième analyse **D'accord : 37%**

Note donc consensus mou !!!

Questionnement d'expert TUMEURS BRONCHIQUES

- Discussion d'intervention thérapeutique (chirurgie, thermoablation, RXT selon localisation) si techniquement faisable en cas de **TNEB de petite taille (< 20 mm) non évolutive à deux TDM successifs ?**

intervention

Deuxième analyse **Désaccord : 42%**

Surveillance

Deuxième analyse **D'accord : 45%**

Note donc consensus mou !!!

Questionnement d'expert TUMEURS THYMIQUES

- Prévalence masculine : 51 hommes et 4 femmes pour 55 cas identifiés dans le registre du GTE (soit un sex ratio de 10 :1)
- Il existe des clusters familiaux: dans le registre du GTE, 44% des cas de ThNET étaient issus d'une famille où il y avait au moins un autre cas
- La chirurgie d'exérèse thymique prophylactique par voie cervicale lors d'une chirurgie parathyroïdienne peut être incomplète et une ThNET peut alors se développer sur le reliquat thymique (huit cas identifiés dans le registre du GTE).
- La chirurgie d'exérèse thymique prophylactique complète peut être réalisée par voie thoracique endoscopique évitant la thoracotomie

Questionnement d'expert TUMEURS THYMIQUES

- **En l'absence de notion familiale** nous suggérons de réaliser une imagerie de dépistage des tumeurs thymiques à partir de **30 ans** et à répéter celle-ci tous les **3 ans** (\approx surveillance des TNE bronchiques).

D'accord 80%

- Dans une famille **nem 1 dans laquelle au moins un cas de tumeur thymique** a déjà été identifié, nous suggérons de réaliser une imagerie de dépistage des tumeurs thymiques à partir de **20 ans** quelque soit le sexe et à répéter celle-ci tous les trois ans

D'accord 90%

Questionnement d'expert TUMEURS THYMIQUES

- Dans une famille dans laquelle **au moins un cas de tumeur thymique** a été identifié, nous suggérons de réaliser une thymectomie **totale préventive** de préférence par **voie endoscopique**

✓ chez les hommes lors d'une chirurgie parathyroïdienne

D'accord 80%

✓ chez les **hommes** de manière **systematique** à partir de l'âge de 30 ans

D'accord 60%

✓ chez les **hommes** de manière **systematique** à partir de l'âge de 20 ans

Désaccord 55%

Questionnement d'expert TUMEURS THYMIQUES

- En l'absence de notion familiale de TNE thymique

- ✓ nous suggérons de réaliser une thymectomie **subtotale** préventive chez les **hommes** seulement au moment d'une chirurgie parathyroïdienne.

D'accord 90%

- ✓ nous suggérons de réaliser une thymectomie **subtotale** préventive chez les **femmes** seulement au moment d'une chirurgie parathyroïdienne.

D'accord à 70%