

Médecine nucléaire: Localisation des insulinomes occultes par une nouvelle méthode d'imagerie

Damian Wild^a, Emanuel Christ^b, Beat Gloor^c, Helmut Mäcke^d, Jean Claude Reubi^e

^a Institut für Nuklearmedizin, Universitätsspital Basel, ^b Abteilung für Endokrinologie, Inselspital Bern, ^c Klinik für Viszerale und Transplantationschirurgie, Inselspital Bern, ^d Abteilung für radiologische Chemie, Universitätsspital Basel, ^e Institut für Pathologie, Universität Bern

Introduction

Avec une incidence de 0,4 pour 100 000 habitants par an, l'insulinome est la tumeur endocrine du pancréas la plus fréquente. Il se développe à partir des cellules bêta des îlots du pancréas. Bien que l'insulinome soit bénin dans plus de 90% des cas, sa morbidité est élevée, car la production d'insuline par ces cellules tumorales est excessive et dérégulée, causant ainsi des hypoglycémies très dangereuses. Le seul traitement curatif de l'insulinome est son excision. Il est indispensable que la localisation exacte de la tumeur puisse être précisée en préopératoire de façon fiable si l'on veut planifier une opération mini-invasive qui épargne au patient une résection partielle ou totale du pancréas avec la morbidité qu'elle entraîne.

Une localisation correcte des insulinomes est difficile, car 30% d'entre eux ne sont pas visualisa-

bles par les méthodes radiologiques. Avant l'opération, la localisation de l'insulinome ne peut en général s'effectuer que par une combinaison de tomographie computerisée (CT), de tomographie à résonance magnétique (TRM) et d'écho-endoscopie (EE). Lorsque ces examens sont négatifs ou que leurs résultats sont contradictoires, l'étape suivante comprend en règle générale une stimulation artérielle sélective par le calcium avec prélèvements veineux (ASVS). Cette méthode exploite le fait que la stimulation par le calcium provoque la sécrétion d'insuline par les insulinomes. Ce procédé coûteux est très invasif, et il ne permet pas toujours de visualiser la tumeur. S'il n'est pas possible de localiser la tumeur, il n'est pas recommandé de procéder à une résection pancréatique à l'aveugle. Il fallait donc trouver une nouvelle méthode qui améliore l'imagerie préopératoire tout en réduisant les coûts et les moyens à mettre en œuvre en vue de localiser l'insulinome.

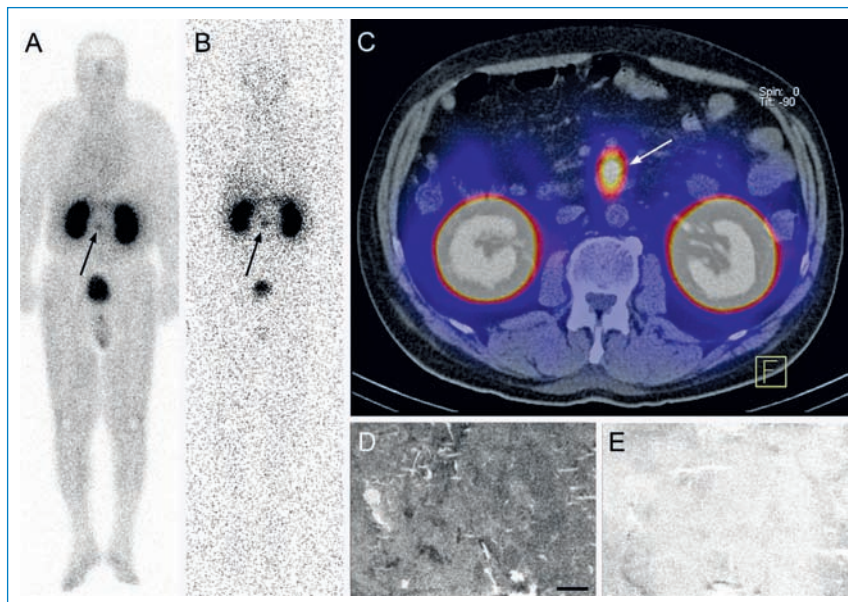


Figure 1

Clichés d'imagerie des récepteurs du GLP-1 chez le premier patient porteur d'un insulinome ectopique.

Les clichés du corps entier montrent l'insulinome (flèche) 4 heures (A) et 4 jours (B) après l'injection d'¹¹¹In-DOTA-exendine-4. Le cliché SPECT/CT pris 4 jours après l'injection du ligand radioactif (C) montre une accumulation focale dans un nodule situé entre le duodénum et l'artère mésentérique supérieure (flèche). L'examen anatomopathologique a montré qu'il s'agissait d'un insulinome ectopique bien différencié avec une densité élevée en récepteurs du GLP-1. L'autoradiographie (D) des récepteurs du GLP-1 dans l'insulinome ectopique montre la liaison totale du GLP-1 (7-36) amide marqué à l'iode 125; pour comparaison, le cliché (E) illustre une autoradiographie de la même tumeur [comp. 1] avec une liaison non spécifique.

Copyright © 2008 Massachusetts Medical Society. Tous droits réservés.

L'imagerie des récepteurs du glucagon-like peptide-1

Une nouvelle méthode peut améliorer l'imagerie des insulinomes par «ciblage» des cellules de l'insulinome au moyen du récepteur du glucagon-like peptide-1 (GLP-1), récepteur fortement surexprimé par les cellules tumorales. On a donc développé des ligands radioactifs des GLP-1 qui présentent une haute affinité pour ce récepteur. Dans une étude pilote portant sur deux patients, nous avons évalué les possibilités diagnostiques de l'imagerie des récepteurs du GLP-1 [1]. Grâce à cette nouvelle méthode, nous avons pu localiser correctement l'insulinome – au sens d'une validation de principe – chez deux patients atteints d'hyperinsulinémie endogène confirmée biochimiquement. L'examen histologique de la tumeur réséquée a servi de standard de comparaison. Chez les deux patients, l'examen a montré un insulinome bien différencié avec une densité élevée de récepteurs du GLP-1.

Chez le premier patient, les méthodes d'imagerie conventionnelles (CT, EE, scintigraphie à l'octroscan et ASVS) n'avaient pas permis de localiser correctement l'insulinome. Seule la scintigraphie aux récepteurs du GLP-1 a montré une lésion suspecte entre le duodénum et l'artère mésentérique supérieure (fig. 1 A-C). Cette lésion

fut excisée après localisation intraopératoire in situ par sonde gamma, 14 jours après l'injection du marqueur radioactif. En l'absence d'autres lésions, on a diagnostiqué cette lésion comme un insulinome ectopique isolé. Chez ce patient, l'examen par imagerie des récepteurs du GLP-1 s'est avéré décisif pour permettre au chirurgien de localiser et de réséquer l'insulinome.

Chez le second patient, le foyer révélé par la scintigraphie des récepteurs du GLP-1 correspondait à une lésion pancréatique hypodense en EE. Les résultats des autres méthodes d'imagerie (CT et TRM) étaient négatifs. Grâce à la localisation précise de l'insulinome en préopératoire, ce patient a pu être opéré en mode mini-invasif.

Cette étude pilote montre que l'imagerie des récepteurs du GLP-1 peut conduire à de meilleurs résultats que les méthodes éprouvées jusqu'ici, tout particulièrement si les insulinomes sont difficiles à localiser. Cette nouvelle méthode d'imagerie nucléaire offre la possibilité de modifier l'algorithme diagnostique de l'hyperinsulinisme endogène.

C'est pourquoi, à Bâle, un projet est en planification, avec un collectif de patients plus grand: il portera sur l'évaluation clinique de l'imagerie des récepteurs du GLP-1 et sur sa comparaison avec les méthodes d'imagerie conventionnelles.

Correspondance:

Dr Damian Wild
Institut für Nuklearmedizin
Universitätsspital
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
dwild@uhbs.ch

Référence

- 1 Wild D, Macke H, Christ E, Gloor B, Reubi JC. Glucagon-like peptide 1-receptor scans to localize occult insulinomas. *N Engl J Med* 2008;359:766-8.