

# Comment guérir un insulinome sans l'opérer ? La révolution thérapeutique apportée par la radiofréquence pancréatique guidée par échoendoscopie

Pierre H. Deprez, Ivan Borbath

How to treat insulinomas without surgery? The revolution brought about by pancreatic EUS-guided radiofrequency ablation

Radiofrequency (RF) is a technique aimed at localized tissue destruction by means of thermal effects. Digestive endoscopy offers multiple potential applications for RF ablation, with some of which currently well-validated. One of its best indications is possibly the ablation of pancreatic insulinomas, given that this technique has revolutionized their management. This easy and simple procedure, associated with a low rate of complications, renders it possible to avoid pancreatic surgery, which is associated with a certain degree of morbidity. However, the technique's limitations and long-term efficiency still require further validation in prospective trials.

## KEY WORDS

Insulinoma, ablation, radiofrequency ablation, endosonography

La radiofréquence (RF) est une technique de destruction localisée des tissus par effet thermique. Elle trouve en endoscopie digestive de multiples applications dont certaines sont actuellement bien validées. Une de ses plus belles indications consiste probablement dans l'ablation des insulinomes pancréatiques, dont elle révolutionne la prise en charge. Elle permet en effet d'éviter un geste chirurgical associé à une certaine morbidité, avec un acte technique simple associé à un taux faible de complications. Les limites de la technique et l'efficacité à long terme nécessitent cependant encore des données de validation.

Que savons-nous à ce propos ?

La radiofréquence utilisée pour l'ablation des tumeurs neuroendocrines pancréatiques voit sa meilleure application dans le traitement des insulinomes.

Que nous apporte cet article ?

La description de la technique de radiofréquence échoendoguidée et son application dans l'ablation des tumeurs pancréatiques, en particulier des insulinomes.

What is already known about the topic?

Insulinomas are among the best indications for radiofrequency ablation of pancreatic tumors.

What does this article bring up for us?

The description of endosonography-guided radiofrequency ablation and its application in pancreatic neuroendocrine tumors, particularly insulinomas.

La radiofréquence (RF) est une technique de destruction localisée des tissus par effet thermique. Son usage a été initialement décrit expérimentalement sur le parenchyme hépatique de souris dans les années 90, avant de voir ses premières applications se développer en médecine, principalement par radiologie interventionnelle, sur le foie, le poumon, le rein mais également l'os. Actuellement, l'indication la plus validée en endoscopie digestive est l'ablation de la dysplasie compliquant l'endobrachyoesophage (oesophage de Barrett). (1) Son utilisation dans la sphère pancréatobiliaire est plus récente, avec le développement de sondes spécifiques pour recanaliser les canaux biliaires en cas d'obstruction néoplasique et d'autres pour ablater des tumeurs solides ou kystiques du pancréas.

Le courant de RF est un courant délivré par l'intermédiaire d'une électrode, de type sinusoïdal, à une fréquence de 400 à 500 kHz. Le principe est superposable à celui de l'action des micro-ondes dont les applications domestiques sont mieux connues. La fréquence du courant est cependant dix fois plus élevée (4 à 5 MHz) pour les micro-ondes. Le but de la RF est de thermo-coaguler les tissus proches de l'électrode, en provoquant une altération cellulaire irréversible par exposition à une température supérieure à 60 °C, maintenue pendant quelques secondes. Les dommages tissulaires vont directement dépendre de la température émise et de la durée de l'exposition. (1)

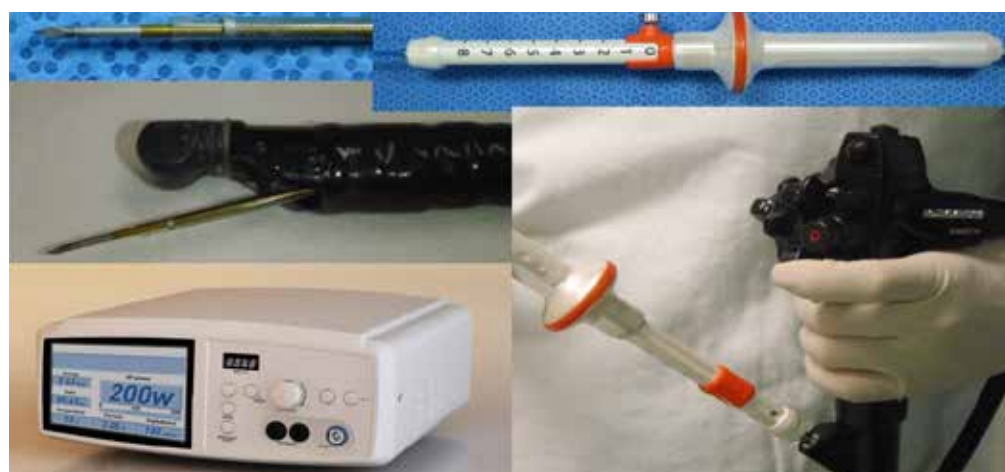
La technique utilisée dans le pancréas consiste à utiliser une sonde de radiofréquence, guidée par échographie endoscopique. L'endoscope permet d'atteindre l'estomac, dans la zone située contre le pancréas, afin d'avoir une bonne visibilité des lésions pancréatiques. Une aiguille de radiofréquence est insérée dans la tumeur. Un ordinateur calcule ensuite l'énergie à administrer sur le dernier centimètre de l'aiguille, pour provoquer la destruction de la tumeur sur un volume d'à peu près 1 cm<sup>3</sup>, avec une grande précision. Ce processus est renouvelé jusqu'à la destruction complète (par hyperthermie) de la tumeur. En quelques minutes seulement, la tumeur est alors complètement ablatée.

La radiofréquence échoendoguidée a été rapportée dans la littérature dans de multiples cas cliniques et mini-séries. Plusieurs types de sondes ont été utilisées avec ou sans refroidissement de la sonde par du CO<sup>2</sup> ou par un liquide réfrigéré. Différentes lésions ont ainsi été ablatées : des tumeurs neuroendocrines, des lésions kystiques avec signes précurseurs de malignité (tumeurs intracanalaires mucineuses du pancréas), des métastases d'hypernéphromes et des adénocarcinomes du pancréas (en association à la chimiothérapie). (2-3) La plus grande série prospective est française, sous la conduite de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) et du Prof Marc Barthet, de Marseille (4). Elle semble confirmer les bons résultats décrits, avec un total de 14 tumeurs endocrines (et 16 tumeurs kystiques) ablatées et suivies pendant 1 an. Les lésions neuroendocrines avaient un diamètre moyen de 13.1 mm (9-20mm) et étaient situées dans la tête (3), le corps (6) ou la queue du pancréas). Une réponse significative a été obtenue dans 85.7% des cas avec une disparition totale des lésions dans 12/14 cas. Deux échecs de traitement ont été observés (lésions de 16 et 20 mm de diamètre, non insulinomes).

Dans le cas des insulinomes, la disparition constante des symptômes sécrétoires a toujours été rapportée, en général dès la fin de l'ablation. (5-7) Le suivi reste cependant encore limité dans le temps (<2 ans) et sur le plan morphologique, des résidus tumoraux restent parfois observés. Ceci est particulièrement le cas lors des contrôles précoces, alors qu'à un an de suivi les tumeurs paraissent complètement ablatées (effet immunologique additif à l'effet thermique de la radiofréquence ?).

À Saint-Luc nous avons déjà expérimenté chez l'animal il y a plus de 10 ans, les premiers prototypes de sondes dans l'ablation pancréatique. Nous avons aussi été pionniers dans le traitement par endoscopie avec injection d'alcool par voie échoendoguidée d'un insulinome pancréatique avec succès (8). Plus récemment nous avons pu traiter 6 lésions pancréatiques, dont 3 insulinomes avec une sonde de radiofréquence Starmed (Figure 1). Quelques minutes après l'intervention, le résultat était déjà visible avec une normalisation des glycémies. La figure 2 illustre la lésion avant et après ablation.

**FIGURE 1. Sonde de radiofréquence Starmed**



**FIGURE 2. Insulinome pancréatique avec le diagnostic tomodensitométrique, métabolique et par échoendoscopie (avant et pendant la radiofréquence)**



Sur le plan des complications, l'innocuité de la technique pouvait légitimement être en cause, avec le risque notamment de pancréatite aiguë. En pratique si des douleurs abdominales transitoires sont décrites dans un peu moins d'un tiers des cas, la survenue d'une pancréatite aiguë sévère n'a pas encore été rapportée. L'usage d'une antibioprophylaxie (et en particulier en cas de lésion liquidienne) et d'AINS pourrait être proposé afin de réduire le risque de complication mais sans données scientifiques établies à ce jour dans cette indication.

## CONCLUSION

La technique de destruction par radiofréquence trouve en endoscopie digestive de multiples applications dont certaines sont actuellement bien validées. Elle trouve une de ses plus belles indications dans l'ablation des insulinomes pancréatiques, dont elle révolutionne la prise en charge. Les limites de la technique et l'efficacité à long terme nécessitent cependant encore des données de validation.

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES

L'insulinome constitue probablement la meilleure indication d'ablation par radiofréquence pancréatique échoendoguidée, du fait de la petite taille de ces tumeurs endocrines, du caractère exceptionnel de leur transformation maligne métastatique, et de la facilité et relative innocuité de la technique d'ablation.

## RÉFÉRENCES

- 1- Vanbiervliet G. Utilisation de la radiofréquence en endoscopie digestive. POST'U 2017, 221-229.
- 2- Rossi S, *et al.* Radiofrequency ablation of pancreatic neuroendocrine tumors: a pilot study of feasibility, efficacy, and safety. *Pancreas*. 2014 ; 43 :938-45
- 3- Pai M, Habib N, Senturk H, *et al.* Endoscopic ultrasound guided radiofrequency ablation, for pancreatic cystic neoplasms and neuroendocrine tumors. *World J Gastrointest Surg*. 2015 ; 7:52-9.
- 4- Barthet M, Giovannini M, Lesavre N, Boustiere C, Napoleon B, Koch S, *et al.* Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic cystic neoplasms: a prospective multicenter study. *Endoscopy*. 2019 Jan 22. doi: 10.1055/a-0824-7067.
- 5- Lakhtakia S, Ramchandani M, Galasso D, *et al.* EUS-guided radiofrequency ablation for management of pancreatic insulinoma by using a novel needle electrode (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2016 ; 83:234-9.
- 6- Armellini E, Crino SF, Ballare M, Occhipinti P. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation of a pancreatic neuroendocrine tumor. *Endoscopy*. 2015;47 Suppl 1 UCTN: E600-1.
- 7- Waung JA, Todd JF, Keane MG, Pereira SP. Successful management of a sporadic pancreatic insulinoma by endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation. *Endoscopy*. 2016 ; 48 Suppl1:E144-5.
- 8- Deprez PH, Claessens A, Borbath I, Gigot JF, Maiter D. Successful endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation of a sporadic insulinoma *Acta Gastroenterol Belg*. 2008 Jul-Sep;71(3):333-7

## CORRESPONDANCE

Pr. PIERRE H. DEPREZ

Cliniques universitaires Saint-Luc  
Service d'hépatogastroentérologie  
Avenue Hippocrate 10  
B-1200 Bruxelles