

Les nouvelles techniques diagnostiques des tumeurs neuroendocrines pancréatiques*

The New Diagnostic Techniques for Pancreatic Neuroendocrine Tumours

R. Coriat

Reçu le 30 août 2019 ; accepté le 10 septembre 2019
© Lavoisier SAS 2019

Résumé Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques (TNEp) sont des tumeurs développées aux dépens du pancréas et nécessitent un bilan diagnostique spécifique. Le bilan d'imagerie d'une TNEp est utile pour le diagnostic ainsi que pour le traitement chirurgical/médical. Récemment, un certain nombre de progrès ont été réalisés dans le domaine de l'imagerie des TNEp, en particulier en ce qui concerne l'imagerie fonctionnelle utilisant des analogues de la somatostatine radiomarqués. Dans cette mise au point, nous abordons les progrès diagnostiques en nous focalisant sur les avancées des dernières années. Ainsi, il est abordé l'intérêt de l'imagerie conventionnelle (scanner, échographie abdominale, imagerie par résonance magnétique), de l'échoendoscopie et la place de l'imagerie fonctionnelle, principalement avec des analogues de la somatostatine radiomarqués.

Mots clés Tumeurs neuroendocrines pancréatiques · TNEp · Imagerie fonctionnelle

Abstract Pancreatic neuroendocrine tumours are the tumours developed at the expense of pancreas and require a specific diagnostic assessment. The imaging assessment of a pancreatic neuroendocrine tumour is useful for diagnosis as well as for surgical/medical treatment. Recently, a number of advances have been made in the field of imaging pancreatic neuroendocrine tumours, in particular in functional imaging using radiolabelled somatostatin analogues. In this review, we approach diagnostic progress by focusing on

the advances of recent years. Thus, the interest of conventional imaging (scanner, abdominal ultrasound, and magnetic resonance imaging), ultrasound endoscopy and the place of functional imaging mainly with radiolabelled somatostatin analogues are discussed.

Keywords Pancreatic Neuroendocrines Tumours · pNET · Functional imaging

Introduction

Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques (TNEp) sont des tumeurs développées aux dépens du pancréas avec une différenciation pancréatique prédominante. Elles sont à différencier des autres tumeurs pancréatiques et notamment des adénocarcinomes du pancréas. En 2010 et en 2017, une classification particulière a été validée pour les TNEp (WHO 2017). Cette classification WHO 2017 se fonde sur la différenciation cellulaire (bien ou peu différenciée), l'index mitotique et l'index de prolifération (Ki67). Les tumeurs sont ainsi réparties en quatre catégories en fonction de ces critères :

- tumeurs neuroendocrines de grade 1 ;
- tumeurs neuroendocrines de grade 2 ;
- tumeurs neuroendocrines de grade 3 ;
- carcinome neuroendocrine (Voir article dédié : Scoazec, p. 119-124).

Les TNEp nécessitent une prise en charge thérapeutique double : du volume tumoral et du syndrome fonctionnel, car une proportion (20 à 50 %) de ces lésions présente un syndrome fonctionnel (insulinome, gastrinome, glucagonome, etc.) dû à la libération ectopique d'une substance biologique active par la tumeur. Parce que la production hormonale par la tumeur peut mettre en jeu le pronostic vital et parce que les TNEp ont une évolution métastatique dans 15 à 60 % des cas, il est nécessaire de réaliser un bilan adéquat au

R. Coriat (✉)
Service de gastroentérologie et d'oncologie digestive,
hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques,
F-75014 Paris, France
e-mail : romain.coriat@aphp.fr

Faculté de médecine de l'Université de Paris,
F-75006 Paris, France

* Cet article reflète l'état de l'art à la date de sa validation (2019)

diagnostic. Ainsi, la recherche d'une lésion fonctionnelle doit être systématique et commence par l'interrogatoire du patient. Si nécessaire des tests génétiques complémentaires doivent être envisagés (MEN1, VHL, etc.). L'imagerie tumorale intervient à toutes les étapes de la prise en charge des patients atteints d'une TNEp et est utile pour le diagnostic ainsi que pour la décision du traitement chirurgical ou médical [1,2].

Récemment, un certain nombre de progrès ont été réalisés dans le domaine de l'imagerie des TNEp, en particulier en ce qui concerne l'imagerie fonctionnelle utilisant des analogues de la somatostatine radiomarqués. Dans cette mise au point, nous abordons les progrès diagnostiques en nous focalisant sur les avancées des dernières années. Ainsi, certaines de ces avancées ne sont pas encore disponibles en pratique courante, mais pourraient rapidement s'imposer.

Imagerie « conventionnelle » des TNEp

Il existe un grand nombre de modalités diagnostiques d'une TNEp. Certaines sont relativement spécifiques à ce type de tumeur et d'autres sont utilisées pour toutes les explorations de la glande pancréatique. Cela inclut l'imagerie de type scanner, l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'échographie abdominale et l'échoendoscopie.

Place du scanner dans les TNEp

La tomographie assistée par ordinateur avec injection de produit de contraste intraveineux correspond dans de nombreux centres à la première acquisition d'images pour le diagnostic d'une TNEp. Un scanner optimal consiste en une imagerie multiphase avec quatre temps et comprend l'acquisition d'images sans injection, aux temps artériel précoce, artériel portal et tardif [3,4]. La sensibilité du scanner est semblable aux autres techniques radiologiques d'acquisition et notamment à l'IRM. La sensibilité diagnostique du scanner pour une TNEp est estimée entre 64 et 81 %, en grande partie en raison de l'aspect hypervasculaire des TNEp qui rendent les lésions visibles au scanner [5,6]. La sensibilité diagnostique du scanner est estimée à 40, 63, 34, 90 % et proche de 100 % pour le diagnostic d'un gastrinome, d'un insulinoïde, d'une TNEp de moins de 1,5 cm, d'une TNEp de plus de 2,5 cm et de métastases hépatiques, respectivement.

Récemment, un certain nombre d'études ont identifié que le scanner pouvait estimer le pronostic des lésions [7,8]. Les caractéristiques spécifiques de la tomographie assistée par ordinateur, qui sont corrélées à une agressivité accrue et à un grade pathologique plus élevé, sont résumées dans le tableau 1. Le scanner permet également de distinguer dans certains cas les TNEp des adénocarcinomes canaux pancréatiques (Tableau 1, Fig. 1). Concernant les lésions secondaires hépa-

tiques, une étude récente a rapporté que les métastases hépatiques des TNEp peuvent être mieux distinguées des métastases hépatiques des tumeurs digestives non neuroendocrines par scanner en évaluant le modèle d'amélioration dynamique et de la prise de contraste à la phase artérielle hépatique avec une sensibilité et une spécificité de prédiction diagnostique de 83 et 91 %, respectivement [9]. Dans une autre étude récente, le ratio d'atténuation calculé fondé sur l'intensité de la prise de contraste de la lésion et sur la rapidité de lavage s'est révélé être un indicateur prédictif du risque de récurrence après chirurgie curative d'une TNEp [10].

Ainsi, la tomographie assistée par ordinateur joue un rôle important chez les patients présentant une TNEp. Cet examen présente un intérêt uniquement s'il est réalisé avec les quatre temps (sans injection, temps artériel précoce, temps portal et temps tardif).

Place de l'imagerie par résonance magnétique dans les TNEp

L'IRM présente l'avantage, à la différence du scanner, de ne pas nécessiter l'utilisation des rayonnements ionisants [3,11,12]. Un examen complet par IRM pour le bilan diagnostique d'une TNEp comprend des séquences T1 et T2 (Fig. 1) ; avant et après l'administration de gadolinium, une séquence dynamique tridimensionnelle (3D) avec des chélateurs veineux, artériels, des séquences d'acquisition retardées et des séquences pondérées par diffusion. La sensibilité de l'IRM pour l'identification d'une lésion de type TNEp est fortement corrélée à la taille de la tumeur. La sensibilité de détection de l'IRM pour les lésions de plus de 2,5 cm est estimée à plus de 70 % [12]. La sensibilité diagnostique de l'IRM est estimée à 44, 85, 34, 95 % et près de 100 % pour le diagnostic d'un gastrinome, d'un insulinoïde, d'une TNEp de moins de 1,5 cm, d'une TNEp de plus de 2,5 cm et de métastases hépatiques, respectivement.

Comme pour le scanner, certains critères d'imagerie par IRM sont associés à une maladie plus agressive. Ainsi, les critères validés sont : un diamètre maximal de plus ou moins 30 mm avec des marges irrégulières, l'absence d'un plan de clivage avec le canal pancréatique principal, la présence d'une dilatation du canal pancréatique ou une atteinte du canal pancréatique principal, la présence d'un envahissement vasculaire, la présence d'une prolifération extrapancréatique, la présence d'une carcinose péritonéale, la présence d'une forme non arrondie ou ovoïde et la vascularisation accrue en phase artérielle. De plus, un faible ADC (coefficient de diffusion apparent) a été observé dans les TNEp agressives [13]. L'IRM a, comme le scanner, la capacité de différencier les TNEp des adénocarcinomes pancréatiques. Ainsi, les critères plus en faveur d'une TNEp que d'un adénocarcinome pancréatique sont :

Tableau 1 Les aspects scanographiques en faveur d'une TNEp de mauvais pronostic Résultats du scanner corrélés avec le grade ou permettant de distinguer les TNEp de grade 3 par rapport aux TNEp de grade 1/2 (deuxième colonne) et les résultats du scanner en faveur d'une TNEp par rapport à un adénocarcinome pancréatique (troisième colonne)		
Aspects en faveur d'une TNEp agressive	Aspects en faveur d'une TNEp de grade 3 vs de grade 1/2	Aspects en faveur d'une TNEp vs l'adénocarcinome pancréatique
<ul style="list-style-type: none"> • Présence d'une dilatation canalaire pancréatique • Augmentation de la taille de la tumeur • Présence d'atteinte vasculaire • Présence d'un envahissement ganglionnaire • Aspect lobulé de la tumeur et non arrondi • Taille mesurée à plus de 3cm • Présence de métastases hépatiques <i>wash out</i> tardif^a 	<ul style="list-style-type: none"> • G2 par rapport à G1 a été favorisé par une taille de tumeur plus grande ($p = 0,029$) ; la visibilité de la tumeur [non-hyperatténuation comparée au parenchyme pancréatique pendant les phases veineuses porteuses] • Présence de métastases à distance • Dans une TNEp ≥ 2 cm • La présence d'une iso/hypoatténuation (43 % des TNEp) est corrélée à un grade plus élevé • Le ratio densité de la tumeur par rapport à la densité du parenchyme en phase artérielle prédit les grades G3 dans les TNEp (sensibilité de 100 %, spécificité de 94 %) • Les marges tumorales mal définies • La présence d'une nécrose centrokystique 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspect bien limité de la lésion avec prise de contraste homogène • Lésion hypervasculaire • La dilatation du canal pancréatique est plus fréquente dans le cancer du pancréas
^a NB : Aucune TNEp bénigne ne présente une prise de contraste précoce avec un lavage rapide, tandis que les TNEp agressives présentent généralement une prise de contraste intense et hétérogène, et un lavage tardif		

- une hyperintensité en T2, un hypersignal T2 élevé, un signal homogène lors de la phase artérielle, l'absence d'envahissement vasculaire ;
- une hyper- ou iso-intensité pendant la phase artérielle ;
- le lavage ;
- l'injection du produit de contraste aux phases artérielle et portale.

Imagerie par échocardiographie dans les TNEp

L'échocardiographie présente un certain nombre de caractéristiques particulières qui rendent cet examen particulièrement utile dans l'évaluation d'une TNEp. Tout d'abord, cet examen semble le plus performant pour l'identification des petites TNEp [5,12]. L'échocardiographie a la capacité d'identifier des TNEp de 0,5 cm de diamètre et détecte la plupart des lésions de plus de 1,5 cm [14]. Dans une étude récente, le scanner n'identifiait que 65 % des TNEp de moins de 10 mm identifiées à l'échocardiographie [15]. De même, lors du bilan préopératoire, l'échocardiographie détecte des lésions non visualisées en imagerie conventionnelle dans un quart des cas [16]. L'échocardiographie présente une sensibilité de 87–97 % pour la détection d'une TNEp et une spécificité de 98 % [16]. L'échocardiographie s'est avérée très sensible pour le diagnostic de TNEp (87–99 %) [17]. Ces résultats sont supérieurs à ceux publiés pour le scanner ou l'IRM, ou

l'échographie abdominale. L'échocardiographie permet également d'évaluer la profondeur de l'envahissement tumoral, son aspect invasif et de rechercher la présence d'une adénopathie. De plus, l'échocardiographie permet d'effectuer des mesures en série de petites lésions qui sont suivies afin d'évaluer les changements de taille (Fig. 2). Ce dernier point est particulièrement important chez les patients atteints de syndromes héréditaires (MEN1, VHL, etc.), ainsi que chez les patients atteints de petites TNEp non fonctionnelles et sporadiques. Enfin, l'échocardiographie permet d'effectuer une cytologie ou des biopsies dirigées afin de confirmer la lésion et de la classer selon la classification WHO 2017. Néanmoins, l'échocardiographie est une intervention invasive qui nécessite une anesthésie générale et n'est souvent disponible que dans les centres spécialisés.

L'échocardiographie de contraste présente une sensibilité élevée (95 %) dans l'identification des TNEp par rapport au scanner (81 %) ou à l'échographie abdominale (45 %). L'échocardiographie de contraste harmonique en comparaison à l'échocardiographie présentait une meilleure sensibilité pour identifier une lésion pancréatique de type TNEp (91 vs 81 %) ou un adénocarcinome pancréatique (88 vs 82 %) [18].

Imagerie « fonctionnelle » des TNEp

La modalité plus spécifiquement dédiée aux TNEp est l'imagerie fonctionnelle, principalement avec des analogues de la

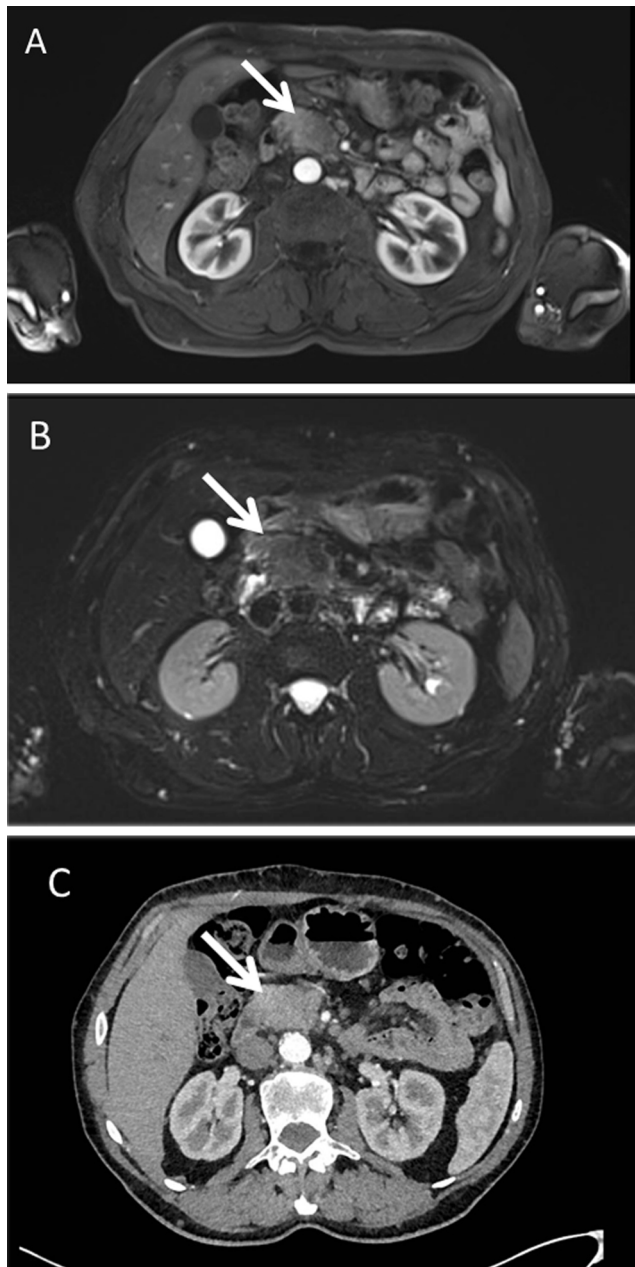


Fig. 1 Image en IRM d'une tumeur neuroendocrine de grade 2 (Ki67 4 %) du pancréas en séquence T1 avec injection (A), en séquence T2 sans injection (B) et au scanner aux temps artériels précoces (C)

somatostatine radiomarqués. Il s'agit notamment du ^{111}In -pentetrototide utilisant la tomographie par émission monophotonique (scintigraphie des récepteurs de la somatostatine [SRS] ou Octréoscan[®]) qui était initialement le plus largement utilisé (Fig. 3) et est maintenant de plus en plus remplacé par le ^{68}Ga -DOTA PET/CT en raison de la meilleure sensibilité de cette dernière [3]. Cette approche utilise le fait que 80 à 100 % des TNEp bien différenciées possèdent et surexpriment des récepteurs de somatostatine (Affinité des récepteurs

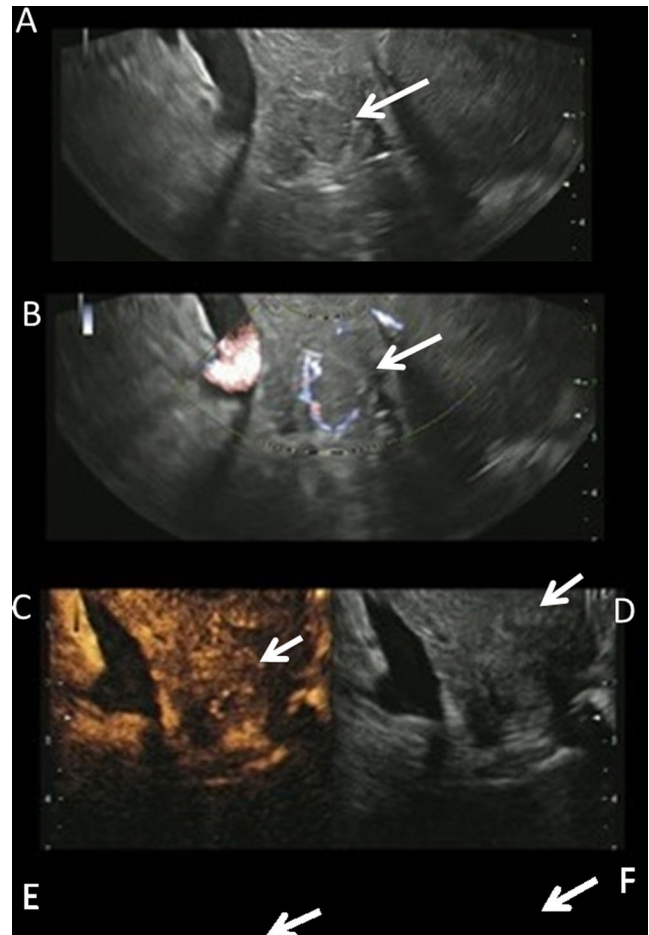


Fig. 2 Images de la même patiente lors de l'échoendoscopie en coupe sagittale (A), en échographie-Doppler (B), en échographie de contraste après injection (C), en échographie après injection (D)

SSTR2 > SSTR5 > SSTR3) [3]. Les radiomarqueurs utilisés dans les TNEp sont sensibles, permettent d'identifier la lésion primitive et la présence de lésions secondaires. La scintigraphie au ^{18}F -DOPA (^{18}F -dihydroxyphénylalanine) est utilisée largement pour les tumeurs neuroendocrines non pancréatiques mais rarement pour les TNEp, car cette technique est plus efficace dans les lésions non pancréatiques. L'imagerie des récepteurs de la somatostatine avec le ^{111}In -pentetrototide PET/CT (ou Octréoscan[®]), ou par les analogues de la somatostatine marqués au ^{68}Ga -DOTA PET/CT, sont les différentes méthodes utilisées. Dans les TNEp, l'imagerie fonctionnelle avec le ^{111}In -pentetrototide ou le ^{68}Ga -DOTA est approuvée dans la plupart des pays.

Place de la scintigraphie avec les récepteurs dans les TNEp

L'imagerie fonctionnelle dans les TNEp avec le ^{111}In -pentetrototide (octréoscan[®]) est largement utilisée dans certains pays, notamment en France. La sensibilité diagnostique de



Fig. 3 Images de face et de dos en océano-scanner de métastases hépatiques d'une tumeur neuroendocrine

l'océano-scanner est estimée à 32, 60, 30, 96 % et près de 100 % pour le diagnostic d'un gastrinome, d'un insulino-me, d'une TNEp de moins de 1,5 cm, d'une TNEp de plus de 2,5 cm, et de métastases hépatiques, respectivement [19]. Jusqu'à récemment, le bilan diagnostique d'une TNEp était presque entièrement réalisé par océano-scanner [20]. L'océano-scanner présente une sensibilité généralement plus élevée (60 à 80 %) que l'imagerie en coupe (Fig. 3). L'autre intérêt de l'imagerie fonctionnelle est de permettre un examen du corps entier. Sa sensibilité est également corrélée à la taille de la tumeur. Il a été mis en évidence que l'utilisation d'une imagerie fonctionnelle dans le bilan initial d'une TNEp entraîne un changement de la prise en charge dans 39 % des cas [21].

Parmi les différentes TNEp, les insulino-mes sont généralement considérées comme une exception. En effet, la sensibilité du ^{111}In -pentétréotide dans les insulino-mes bénins est faible, et cela a été attribué à l'absence ou à de faibles taux de SSTR 2 (SSTR : récepteur de la somatostatine) et SSTR 5 dans ces tumeurs [12]. Certaines études récentes

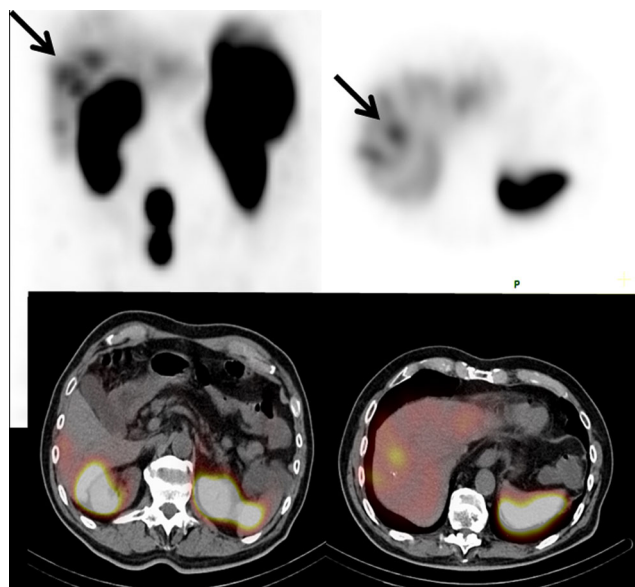


Fig. 4 Images de ^{18}F -Dotatoc mettant en évidence un gastrinome dans la paroi du troisième duodénum. Patient ayant eu un bilan pour une diarrhée avec scanner, océano-scanner et océano-scopie négatifs

ont mis en évidence la plus grande sensibilité du ^{68}Ga -DOTA PET/CT (Fig. 4) que de l'océano-scanner dans les insulino-mes [22]. La spécificité du ^{111}In -pentétréotide est de 92–100 % [20]. Le taux de faux-positifs avec le ^{111}In -pentétréotide chez les patients atteints de gastrinome était de 12 %, mais cela entraîne une modification thérapeutique que dans 3 % des cas. Les faux-positifs correspondent soit à différents processus non tumoraux ou à d'autres tumeurs non neuroendocrines qui peuvent surexprimer le récepteur de la somatostatine, soit à des infections, des hémangiomes, des maladies thyroïdiennes, des maladies intrapancréatiques ou à une rate accessoire, une arthrite, une maladie granulomateuse, une absorption physiologique dans le pancréas (en particulier avec le ^{68}Ga -DOTA PET/CT), les tumeurs du sein et les maladies de l'estomac [3,19,20].

La réalisation d'un ^{111}In -pentétréotide PET/CT et d'un ^{68}Ga -DOTA PET/CT retrouvait une sensibilité significativement plus élevée avec le ^{68}Ga -DOTA PET/CT. La sensibilité du ^{68}Ga -DOTA PET/CT est estimée à 100%, 90%, 80%, 100% et 100% pour le diagnostic de gastrinome, d'insulino-me, de TNEp moins de 1,5 cm, de TNE de plus de 2,5cm et de métastases hépatiques, respectivement [19]. Compte tenu de ces résultats, certains centres experts recommandent la réalisation d'un ^{68}Ga -DOTA PET/CT dans le bilan diagnostique des TNEp. Dans une étude récente, le ^{68}Ga -DOTA PET/CT a entraîné une modification thérapeutique dans 50 % des cas confirmant l'importance de réaliser cet examen dès qu'il est disponible à la place de l'océano-scanner [23].

Quelle est la place de ^{18}F -FDG PET/CT dans les TNEp ?

La ^{18}F -FDG PET/CT évalue l'activité métabolique de la tumeur en déterminant l'absorption du glucose. Bien que le ^{18}F -FDG TEP/CT soit largement utilisé en oncologie, il n'était généralement pas jugé utile chez les patients atteints d'une TNEp [24]. Cependant, de nombreuses études ont récemment identifié qu'une absorption élevée du ^{18}F -FDG était prédictive de la survie globale ainsi que de la survie sans récurrence [3,24].

Le ^{18}F -FDG PET/CT présente une sensibilité moyenne de 65 % pour l'identification des TNEp (58 à 73 %). Dans les séries avec le ^{18}F -FDG et le ^{68}Ga -DOTA, réalisées chez les mêmes patients atteints d'une TNEp, il a été mis en évidence que le ^{68}Ga -DOTA PET/CT présente une sensibilité supérieure (91–100 %). Pour cela, les experts plaident pour la réalisation du ^{18}F -FDG PET/CT dans le bilan diagnostique des TNEp uniquement lorsque le taux Ki67 est supérieur à 10–15 %.

Imagerie diagnostique dans les TNEp : quelques entités particulières

Insulinomes

Les insulinomes représentent une problématique particulière en raison de leur localisation délicate, car ils sont généralement infracentimétriques (environ 40 % des insulinomes) et présentent des symptômes hypoglycémiques pouvant être graves. À la différence des autres TNEp, les insulinomes sont bénins dans 90–95 % des cas et localisés [1,25]. Comme indiqué ci-après, cette taille diminue la sensibilité de l'imagerie (scanner, IRM, échographie abdominale) pour la localisation des insulinomes (Fig. 5). Plus de 99 % des insulinomes sont pancréatiques, et l'échoendoscopie présente une bonne sensibilité pour la détection des lésions.



Fig. 5 Image au scanner d'un insulinome de la tête du pancréas de 10 mm de diamètre prenant le contraste au temps artériel

L'imagerie fonctionnelle avec l'Octréoscan® s'est avérée décevante pour localiser les insulinomes (33–60 %), probablement en raison du faible nombre ou de l'absence du récepteur de SST 2 dans les insulinomes [26]. Le ^{68}Ga -DOTA PET/CT a donné des résultats contradictoires avec une sensibilité variant de 32 à 90 % [22]. Le ^{18}F -DOPA PET/CT a une sensibilité relativement faible pour la détection des insulinomes (25–50 %). Cependant, une étude récente rapporte que l'utilisation de la ^{18}F -DOPA TEP/CT avec la carbidopa augmente la sensibilité diagnostique à 73 % [27]. Une méthode moléculaire plus récente qui semble prometteuse pour l'imagerie des insulinomes est l'utilisation d'agonistes radiomarqués du récepteur GLP1 (GLP1R) ; ces récepteurs sont surexprimés dans les insulinomes. Dans diverses études, cette méthode a une sensibilité de 95–100 % et dépasserait ainsi l'imagerie conventionnelle (47–74 %) et l'échoendoscopie (84–88 %).

Gastrinomes

Les gastrinomes présentent des problèmes uniques d'imagerie et de localisation tumorale qui diffèrent quelque peu des problèmes rencontrés chez les patients atteints d'insulinome. Contrairement aux insulinomes dans lesquels l'hypoglycémie peut être difficile à contrôler médicalement, l'hypersécrétion d'acide liée à l'hypergastrinémie (syndrome de Zollinger-Ellison) peut être bien contrôlée médicalement sans effets secondaires [28]. Par conséquent, l'urgence de localisation du gastrinome n'est pas aussi grande que chez les insulinomes. Cependant, un problème similaire aux insulinomes existe avec difficulté dans l'imagerie pour identifier la tumeur primaire, car les gastrinomes sont souvent de petite taille (< 1 cm), en particulier ceux du duodénum. De plus, localiser la lésion primitive est un autre défi car, contrairement aux insulinomes, les gastrinomes sont malins dans 60 à 90 % des cas et développent des métastases fréquemment aux niveaux ganglionnaire et hépatique [19].

L'échoendoscopie identifie la plupart des gastrinomes pancréatiques, mais peine à retrouver la plupart des gastrinomes duodénaux. L'octréoscan est plus sensible que l'imagerie et localise 30–70 % des tumeurs primitives pancréatiques et plus de 90 % des lésions secondaires. À noter que ces résultats ne concernent pas les gastrinomes duodénaux. Le ^{68}Ga -DOTA PET/CT est actuellement, dans l'ensemble, la modalité diagnostique la plus sensible pour les gastrinomes, mais il reste perfectible surtout pour les petits gastrinomes duodénaux (Fig. 4).

En raison de la difficulté à localiser les petits gastrinomes, en particulier ceux du duodénum, par imagerie, l'exploration chirurgicale est recommandée chez les patients présentant un syndrome de Zollinger-Ellison sans NEM1 ou une maladie métastatique non résécable, car les études montrent que cette stratégie améliore la survie. Par conséquent, une fois que le

diagnostic est établi en évaluant les taux sériques de gastrine à jeun, l'acidité gastrique simultanée ou les tests provocateurs de sécrétine, et que le patient est considéré comme un candidat à la chirurgie, celle-ci peut être envisagée, et cela, même si les examens d'imagerie sont négatifs [24,28]. La chirurgie à la recherche de la lésion primitive est recommandée devant une forte suspicion diagnostique avec des examens négatifs [25].

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent les liens d'intérêts suivants : Romain Coriat : Novartis–Bayer–Ipsen–Amgen–Merck–Servier.

Références

- Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, et al (2016) ENETS consensus guidelines update for the management of patients with functional pancreatic neuroendocrine tumors and non-functional pancreatic neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology* 103:153–71
- Pavel M, O'Toole D, Costa F, et al (2016) ENETS consensus guidelines update for the management of distant metastatic disease of intestinal, pancreatic, bronchial neuroendocrine neoplasms (NEN) and NEN of unknown primary site. *Neuroendocrinology* 103:172–85
- Sundin A, Arnold R, Baudin E, et al (2017) ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: radiological, nuclear medicine and hybrid imaging. *Neuroendocrinology* 105:212–44
- Krudy A, Doppman J, Jensen R, et al (1984) Localization of islet cell tumors by dynamic CT: comparison with plain CT, arteriography, sonography, and venous sampling. *Am J Roentgenol* 143:585–89
- Zilli A, Arcidiacono PG, Conte D, et al (2018) Clinical impact of endoscopic ultrasonography on the management of neuroendocrine tumors: lights and shadows. *Dig Liver Dis* 50: 6–14
- Kim JH, Eun HW, Kim YJ, et al (2016) Pancreatic neuroendocrine tumour (PNET): staging accuracy of MDCT and its diagnostic performance for the differentiation of PNET with uncommon CT findings from pancreatic adenocarcinoma. *Eur Radiol* 26:1338–47
- Choi TW, Kim JH, Yu MH, et al (2018) Pancreatic neuroendocrine tumor: prediction of the tumor grade using CT findings and computerized texture analysis. *Acta Radiol* 59:383–92
- Canellas R, Burk KS, Parakh A, et al (2018) Prediction of pancreatic neuroendocrine tumor grade based on CT features and texture analysis. *Am J Roentgenol* 210:341–6
- Cui Y, Li ZW, Li XT, et al (2017) Dynamic enhanced CT: is there a difference between liver metastases of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor and adenocarcinoma. *Oncotarget* 8:108146–55
- Arai T, Kobayashi A, Fujinaga Y, et al. Contrast-enhancement ratio on multiphase enhanced computed tomography predicts recurrence of pancreatic neuroendocrine tumor after curative resection. *Pancreatology* 2016; 16: 397–402
- Fidler JL, Johnson CD (2001) Imaging of neuroendocrine tumors of the pancreas. *Int J Gastrointest Cancer* 30:13
- Dromain C, Déandréis D, Scoazec JY, et al (2016) Imaging of neuroendocrine tumors of the pancreas. *Diagn Interv Imaging* 97:1241–57
- Jang KM, Kim SH, Lee SJ, et al (2014) The value of gadoteric acid-enhanced and diffusion-weighted MRI for prediction of grading of pancreatic neuroendocrine tumors. *Acta Radiol* 55:140–8
- Thomas-Marques L, Murat A, Delemer B, et al (2006) Prospective endoscopic ultrasonographic evaluation of the frequency of no-functioning pancreaticoduodenal endocrine tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Am J Gastroenterol* 101:266–73
- Manta R, Nardi E, Pagano N, et al (2016) Pre-operative diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors with endoscopic ultrasonography and computed tomography in a large series. *J Gastrointest Liver Dis* 25:317–21
- James PD, Tsolakis AV, Zhang M, et al (2015) Incremental benefit of preoperative EUS for the detection of pancreatic neuroendocrine tumors: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 81:848–56.e1
- Fujimori N, Osoegawa T, Lee L, et al (2016) Efficacy of endoscopic ultrasonography and endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration for the diagnosis and grading of pancreatic neuroendocrine tumors. *Scand J Gastroenterol* 51:245–52
- Leem G, Chung MJ, Park JY, et al (2018) Clinical value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography in the differential diagnosis of pancreatic and gallbladder masses. *Clin Endosc* 51:80–8
- Lee L, Ito T, Jensen RT (2018) Imaging of pancreatic neuroendocrine tumors: recent advances, current status, and controversies. *Expert Rev Anticancer Ther* 18:837–60
- van Essen M, Sundin A, Krenning EP, et al (2014) Neuroendocrine tumours: the role of imaging for diagnosis and therapy. *Nat Rev Endocrinol* 10:102–14
- Barrio M, Czernin J, Fanti S, et al (2017) The impact of somatostatin receptor-directed PET/CT on the management of patients with neuroendocrine tumor: a systematic review and meta-analysis. *J Nucl Med* 58:756–61
- Nockel P, Babic B, Millo C, et al (2017) Localization of insulinoma using 68Ga-DOTATATE PET/CT scan. *J Clin Endocrinol Metab* 102:195–9
- Calais J, Czernin J, Eiber M, et al (2017) Most of the intended management changes after 68Ga-DOTATATE PET/CT are implemented. *J Nucl Med* 58:1793–6
- Ito T, Jensen RT (2017) Molecular imaging in neuroendocrine tumors: recent advances, controversies, unresolved issues, and roles in management. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 24:15–24
- Jensen RT, Cadiot G, Brandi ML, et al (2012) ENETS consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: functional pancreatic endocrine tumor syndromes. *Neuroendocrinology* 95:98–119
- Vezzosi D, Bennet A, Rochaix P, et al (2005) Octreotide in insulinoma patients: efficacy on hypoglycemia, relationships with Octeoscan® scintigraphy and immunostaining with anti-sst2A and anti-sst5 antibodies. *Eur J Endocrinol* 152:757–67
- Imperiale A, Sebag F, Vix M, et al (2015) 18F-FDOPA PET/CT imaging of insulinoma revisited. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 42:409–18
- Ito T (2012) Diagnosis of Zollinger-Ellison syndrome: increasingly difficult. *World J Gastroenterol* 18: 5495–5503