

# Ponction sous échoendoscopie des masses solides du pancréas : les clés du succès

 **Laurent PALAZZO**

 43 rue Guersant 75017, Paris, France  
 [dr.palazzo.laurent@gmail.com](mailto:dr.palazzo.laurent@gmail.com)

## OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaître les critères de qualité histopathologique du prélèvement
- Connaître les principes techniques de la ponction
- Connaître les moyens permettant d'optimiser les résultats histopathologiques
- Connaître et gérer les situations à risque d'échec de la ponction

## LIENS D'INTÉRÊT

Boston Scientific : organisation de Workshops

## MOTS-CLÉS

Masses solides du pancréas ; Adénocarcinome pancréatique ; Diagnostic histopathologique ; Prélèvements échoendoscopiquement guidés ; Aiguilles coupantes de 2<sup>e</sup> génération ; Profilage moléculaire

## ABRÉVIATIONS

Se reporter en fin d'article

## Introduction

Les masses solides pancréatiques peuvent être des cancers (primitifs ou secondaires), des tumeurs dites de malignité intermédiaire (tumeur solide et pseudopapillaire, certaines tumeurs neuroendocrines, ...), des tumeurs bénignes (certaines tumeurs neuroendocrines, schwannome, leiomyome, tumeur d'Abrikossoff...), des anomalies embryologiques (rate accessoire intrapancréatique...), ou des masses inflammatoires pseudo tumorales.

- Lorsque les centres experts en chirurgie pancréatique ont publié le bilan de leur expérience dans la prise en charge des tumeurs pancréatiques, il est apparu que dans 6 à 10 % des cas, l'étude histopathologique de la pancréatectomie ne retrouvait aucune tumeur. Dans 25 à 40 % de ces cas de pancréatectomie (incluant 2/3 de duodéno-pancréatectomie céphalique) dite « blanche », il s'agissait d'une pancréatite autoimmune pseudo tumorale (1).
- L'adénocarcinome ductulaire ne représente que 85 % des cancers pancréatiques. Les autres lésions sont le carcinome épidermoïde, le carcinome à cellules acinaires,

le carcinome neuroendocrine, le carcinome indifférencié ostéoclastique-like, la métastase pancréatique d'un cancer d'un autre organe et, dans 1 % des cas, le lymphome pancréatique.

- Lorsque l'on regarde attentivement le résultat des études prospectives contrôlées qui se sont consacrées aux prélèvements échoendoscopiquement guidés chez les patients ayant une masse solide du pancréas sans métastase à distance, on s'aperçoit que l'adénocarcinome pancréatique ne représente que 55 à 70 % des cas, que les masses inflammatoires représentent 15 à 25 % des cas, que les tumeurs neuroendocrines représentent 6 à 15 % des cas, et que les tumeurs rares incluant les métastases pancréatiques d'un cancer d'un autre organe représentent 5 à 15 % des cas (2-4).
- Pour toutes ces raisons, il est indispensable de documenter la nature histopathologique des masses du pancréas, avant toute pancréatectomie pour une suspicion de tumeur pancréatique, mais aussi en cas de cancer avéré par son extension locorégionale (*borderline* ou localement avancé) ou bien à distance, afin de proposer un traitement chimiothérapique néoadjuvant ou palliatif adapté.

- Le prélèvement échoendoscopiquement (EE) guidé est utilisé en routine depuis la fin des années 90 soit plus de 25 ans. Sa supériorité en termes d'efficacité (accès à la totalité de la glande, précision diagnostique très élevée) et d'innocuité (risque infime de contamination tumorale du trajet de ponction, risque très bas de complication sévère) par rapport à la voie percutanée (écho ou scanno-guidée) a rapidement positionné cette voie d'abord comme le gold-standard des prélèvements pancréatiques.

## Aiguilles d'aspiration : quels résultats ?

Durant une quinzaine d'années, la seule méthode de prélèvements EE-guidés disponible utilisait des aiguilles dites d'aspiration (*Fine Needle Aspiration* : FNA). D'innombrables publications ont rapporté les résultats obtenus par cette méthode pour diagnostiquer la nature des masses solides pancréatiques avec ce type d'aiguille, en termes de sensibilité, spécificité, précision diagnostique, valeur prédictive positive (VPP) et plus important, valeur prédictive négative (valeur réelle d'un prélèvement négatif pour la malignité pour écarter le diagnostic de cancer). Dans les méta-analyses (5), pour le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique, la sensibilité moyenne était de 87 %, la spécificité de 96 % et mais la valeur prédictive négative (VPN) ne dépassait pas 65 % ce qui est beaucoup trop bas pour la pratique clinique.

En réalité de multiples aiguilles d'aspiration, ainsi que de multiples manières de prélever, avec ou sans l'aide d'un cytopathologiste présent en salle de prélèvement, ont été testées puis comparées dans des études prospectives randomisées contrôlées, en aveugle afin d'essayer d'améliorer significativement cette sensibilité insuffisante et la VPN médiocre qui en découle :

**Trois diamètres d'aiguille en gauge (G) du plus fin au plus épais : 25 G, 22 G, 19 G ont été comparés. 3 hypothèses contradictoires soutenaient ces choix :**

- Plus l'aiguille est volumineuse, meilleur est le résultat en termes d'étude histologique ce qui est l'objectif principal.
- Plus l'aiguille est fine, plus elle est flexible et moins elle est dangereuse et donc plus facilement utilisable (surtout pour les prélèvements des masses céphaliques ou du crochet à travers le 2<sup>e</sup> duodénum).
- Plus l'aiguille est fine, moins la contamination sanguine du prélèvement est importante, et meilleure est l'analyse cytologique en salle d'examen (*Rapid On Site Evaluation* : ROSE) et donc meilleur est le guidage de l'opérateur par le cytopathologiste en salle d'examen pour déterminer le nombre suffisant de passages pour obtenir finalement le bon résultat.

La présence ou l'absence d'un cytopathologiste en salle de prélèvement (ROSE) a été testée. Cette pratique qui insiste sur l'importance de la cytologie sur lames est disponible en routine dans certains pays et notamment les USA, car dans ces pays une rémunération dédiée existe, alors que dans la majorité des pays européens, dont la France, ce n'est pas le cas, nous enjoignant dès le début de notre expérience à favoriser le recueil à visée histopathologique technique en paraffine par rapport à l'étude cytologique.

## Diverses manières de prélever ont été testées :

- Avec ou sans aspiration continue : l'aspiration augmenterait la quantité de matériel tissulaire recueilli, mais augmenterait la contamination par le sang du recueil, ce qui serait préjudiciable à ROSE et à l'étude cytologique sur lame.
- Avec ou sans stylet : le stylet mousse qui dépasse de l'aiguille protégerait le canal opérateur de l'échoendoscope d'une sortie intempestive de l'aiguille de sa gaine, alors qu'elle est toujours dans l'appareil. En l'absence de stylet, l'aiguille plus souple serait plus facilement utilisable à travers le duodénum, mais la traversée de la paroi digestive et de la graisse et du parenchyme pancréatique non tumoral, pourrait obstruer l'extrémité de l'aiguille et empêcher un recueil satisfaisant.
- Avec une aspiration faible (seringue de 5, 10 ou 20 mL) ou importante (seringue de 60 mL) : plus l'aspiration est forte, plus le recueil serait productif en cellules malignes et en microfragments tissulaires. En cas d'aspiration faible, la contamination du prélèvement par le sang serait moindre et l'étude cytologique serait donc meilleure si ROSE était disponible.
- Avec ou sans la technique du *slow-pull* (retrait lent du stylet) qui consiste à bénéficier d'une pression d'aspiration discrète par capillarité durant une minute environ tout en limitant la contamination hématique.
- Avec ou sans la technique de la « *wet suction* » (aspiration humide) : le stylet est retiré avant utilisation de l'aiguille, puis elle est remplie de sérum physiologique avant la ponction.
- Avec ou sans la technique du « *fanning* » (changements multiples d'angle de pénétration dans la tumeur) : on multiplierait l'échantillonnage tumoral et ainsi la précision diagnostique ainsi que la gradation histopronostique (Ki67) pour les TNE.

Au terme de toutes ces publications, des recommandations ont été publiées par les sociétés savantes, notamment (6) celle de la société européenne d'endoscopie digestive (ESGE).

### En résumé :

L'aiguille d'aspiration de 22 G avec 3 à 4 passages et une seringue d'aspiration de 10 ou 20 cc est le meilleur compromis entre efficacité et innocuité. Elle fournit des microfragments histologiques dans 60 % des cas, significativement plus que l'aiguille de 25 G, autorisant tous les immunomarquages utiles aux diagnostics différentiels immunohistochimiques des masses solides pancréatiques.

L'aiguille de 19 G fournit de bien meilleurs microfragments histologiques, mais son utilisation à travers le duodénum est trop souvent problématique, si bien que cet avantage disparaît dans les études la comparant aux autres aiguilles. De plus, on peut s'interroger sur le risque de contamination tumorale à travers l'arrière-cavité des épiploons en cas de prélèvement d'un cancer corporeo-caudal avec ce type d'aiguille.

L'aiguille de 25 G est aussi performante que la 22 G seulement si on dispose de ROSE, et seulement pour l'ADK et pas pour les autres types histologiques. Les études en biologie moléculaire sont le plus souvent impossibles avec cette aiguille.

Utiliser ROSE ne change pas les résultats en centre expert. En revanche, utiliser ROSE raccourcit nettement la courbe d'apprentissage des équipes débutantes.

Prélever sans stylet n'apporte aucun avantage et est dangereux pour l'appareil. Ne pas aspirer est à déconseiller en cas de suspicion d'ADK, mais peut être envisagé en cas de suspicion de TNE.

Aspirer en milieu humide est équivalent. Si on dispose de ROSE, il vaut mieux faire du *slow-pull* afin de moins polluer les lames avec du sang.

L'utilisation du Cell-block sur le recueil placé dans du formol avec étude des coupes paraffinées sur le même mode que l'étude histologique standard est indispensable au diagnostic, car la cytologie sur lame même colorée selon Papanicolaou n'est pas suffisante en cas de diagnostics difficiles. Cependant le *Cell-block* est le plus souvent un cyto bloc et non un histobloc, et la biologie moléculaire utilisant les plateformes modernes est donc rarement possible. Quant à utiliser comme fixateur le Cytolite, dans le but de coupler une étude cytologique en phase liquide (sur laquelle les immunomarquages sont réalisables) et une étude du *Cell-block* en paraffine, cela n'a aucun fondement scientifique. Cela demande un transport rapide au laboratoire (le fixateur est nettement moins efficace que le formol), puis une succession d'étapes délicates, à la discrétion de l'expertise du technicien présent, pour finir par des immunomarquages qu'il faut étalonner par rapport à des contrôles, avec des coûts nettement supérieurs au recueil en formol.

De toutes les variantes de prélèvement, seul le *fanning* est clairement indispensable.

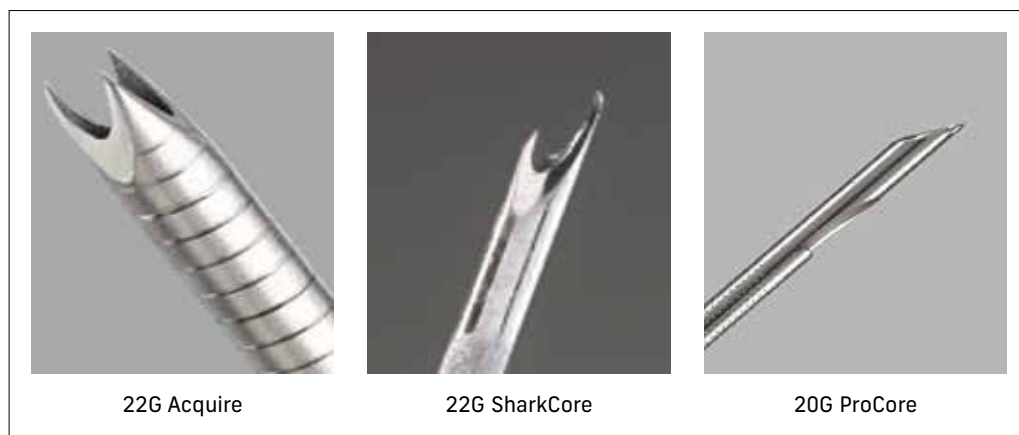
En réalité, l'idéal est de mixer toutes ces variantes de manière de prélever, en s'adaptant au type (localisation, taille, présomption du type histologique) de cible rencontrée, mais également à l'importance de la fibrose présente dans la lésion (habituelle en cas d'ADK), à l'importance de la microvascularisation (habituelle en cas de TNE ou de pancréatite focale pseudo-tumorale) ou au contraire de la nécrose présente (parfois majeure en cas d'ADK), car tous ces paramètres influencent directement les résultats obtenus et sont responsables de la disparité des résultats publiés.

## Aiguilles à biopsie : une révolution ?

Un nouveau concept d'aiguille de prélèvement EE-guidé : celui de l'aiguille fine à biopsie (FNB EE-guidé) afin d'obtenir, pour chaque prélèvement, de nombreux fragments biopsiques à visée histopathologique a émergé.

Ce nouveau concept a engendré une première génération d'aiguilles dites coupantes. L'idée n'était plus d'aspirer du

Figure 1 : Aiguilles coupantes de 2<sup>e</sup> génération



tissu mais de couper des petits fragments de tissu. Ces nouvelles aiguilles disponibles en 25 G, 22 G et 19 G ont fait l'objet de multiples études prospectives randomisées contrôlées comparatives aux aiguilles de FNA, en aveugle pour l'anatomopathologiste. Les résultats ont été rapportés dans la recommandation de l'ESGE publiée en 2017 (7). Ils ne se sont pas avérés meilleurs que ceux des aiguilles de FNA. Cependant, l'obtention d'un résultat contributif nécessitait un nombre inférieur de passages, tandis que la taille et le nombre de microfragments disponibles étaient supérieurs à ceux délivrés par les aiguilles de FNA.

L'avènement des aiguilles coupantes de deuxième génération, au cours de la deuxième partie des années 2010 (**figure 1**), a complètement changé la donne concernant

### Les critères de qualité histopathologique du prélèvement

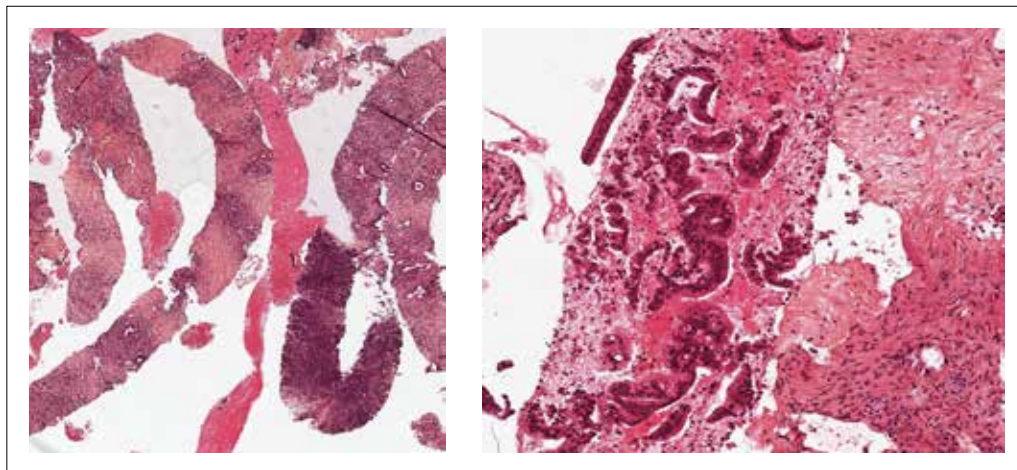
Les attentes autour des ponctions pancréatiques ont beaucoup évolué ces dernières années. D'un outil purement diagnostique, les ponctions sont également devenues des outils théranostiques et de recherche, permettant d'affiner le choix thérapeutique dans certaines situations.

Aujourd'hui on attend d'une ponction :

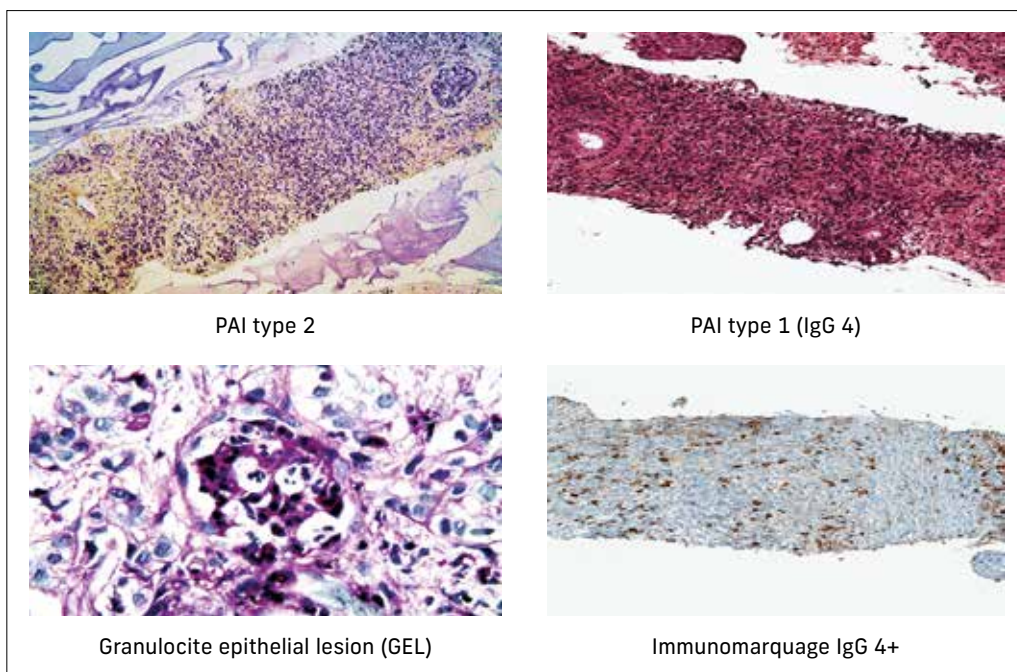
- qu'elle permette de faire le (bon) diagnostic, ce qui peut nécessiter de multiples niveaux de coupe et des techniques complémentaires,
- qu'elle permette un profilage moléculaire simple ou complexe selon le contexte,
- qu'elle puisse être également utilisée à des fins de recherche pour le développement de nouveaux outils diagnostiques ou théranostiques.

**Le premier critère de qualité** est de permettre de faire avec certitude le diagnostic. Les approches cytologiques (cytologie conventionnelle par étalement ou cytologie monocouche) et histologiques (microbloc regroupant les fragments biopsiques) ne sont pas à opposer et sont parfois complémentaires. Cependant, l'approche purement cytologique d'un prélèvement permet de réaliser moins de techniques (colorations spéciales, immunohistochimies) et ne permet pas d'enrichissement en cellules d'intérêt (i.e tumorales) pour la biologie moléculaire. Augmenter le volume « global » du prélèvement (i.e nombre absolu de cellules) est une première étape pour répondre à ces attentes, mais augmenter le nombre

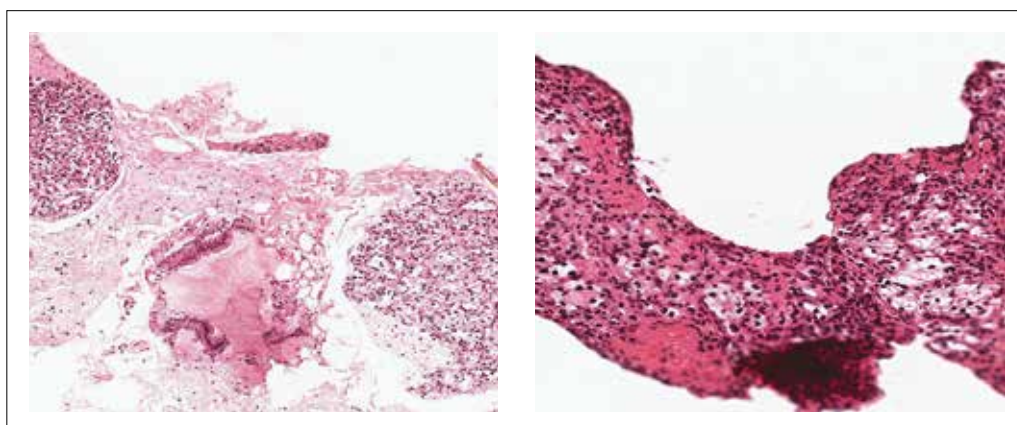
**Figure 2 : Matériel obtenu par ponction à l'aiguille coupante d'un adénocarcinome pancréatique**



**Figure 3 : Matériel obtenu par ponction à l'aiguille coupante de pancréatites autoimmunes**



**Figure 4 : Matériel obtenu après ponction à l'aiguille coupante d'une métastase pancréatique d'adénocarcinome à cellules claires du rein**

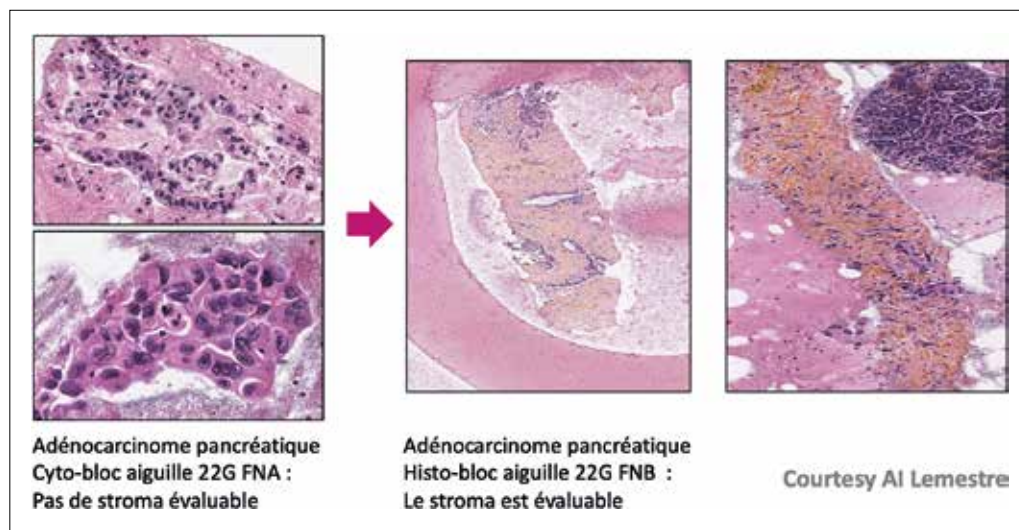


et la taille des fragments permet également de mieux appréhender l'architecture de la lésion facilitant le diagnostic des lésions difficiles et de réaliser une meilleure analyse de tous les composants de la tumeur (stroma, cellules immunitaires). L'étude HISTOPAN a bien démontré la supériorité des aiguilles coupantes de 2<sup>e</sup> génération de 22 G (Acquire® 22 G) (8). Les fragments biopsiques étaient plus volumineux, permettant plus fréquemment le diagnostic (87 % vs. 67 %  $p = 0,02$  avec un seul passage). Lorsque soumis à de jeunes pathologistes ou des pathologistes seniors non experts en cytoponction, les gros fragments (**figures 2-4**) permettaient plus souvent le bon diagnostic et avec un plus fort indice de confiance (*données non publiées*).

L'étude de l'architecture globale du tissu et des cellules dans leur contexte est particulièrement importante pour 1- les diagnostics difficiles comme les pancréatites auto-immunes, les pancréatites très inflammatoires (quelle qu'en soit l'étiologie) induisant des dystrophies pouvant faire suspecter à tort le diagnostic d'adénocarcinome, 2- ou les diagnostics différentiels nécessitant des multiples immunohistochimies (paragangliome vs. tumeur neuroendocrine par exemple).

Les aiguilles coupantes permettent également d'avoir de plus volumineux fragments de stroma, notamment dans les adénocarcinomes (**figure 5**). Ceci n'impacte pour l'instant pas la prise en charge, mais plusieurs équipes travaillent sur des

**Figure 5 : Évaluation quantitative et qualitative du stroma, un nouveau critère qualité**



biomarqueurs diagnostiques basés sur les fibroblastes et sur des molécules ciblant directement le stroma tumoral à l'instar de l'essai HALO-301 (9).

**Le deuxième critère de qualité** est de permettre la recherche de biomarqueurs théranostiques. Pour cela la biopsie doit être suffisamment importante pour qu'il reste du matériel après les coupes diagnostiques et suffisamment riche en cellules tumorales pour détecter les anomalies moléculaires. Les recommandations sont en constante évolution mais tendent comme aux USA à un testing systématique du gène *KRAS* et une recherche de transcrite de fusion si le dernier est non muté (anomalies moléculaires mutuellement exclusives), une recherche du statut MSI (rare, 1 %) et une recherche de mutation somatique (ou germinale) dans les gènes *BRCA1/2* permettant une orientation vers une consultation d'oncogénétique. Une recherche plus large d'altérations ciblables n'a d'intérêt que chez des patients encore en bon état général au début de la seconde ligne mais semble apporter un bénéfice clinique si une anomalie est présente, ciblable, et que le patient peut être traité avec la thérapie ciblée correspondante (10). Plusieurs signatures ARN de réponse aux différentes chimiothérapies ont été proposées (11). Elles ne sont pas encore utilisées en routine pour des raisons techniques et financières mais elles représentent probablement la prochaine étape de la médecine de précision en cancérologie pancréatique. Pour ces technologies, une biopsie riche en cellules tumorales sera cruciale.

Enfin, avec l'utilisation croissante de chimiothérapies d'induction préopératoire, les cytoponctions représentent une source importante de matériel « naïf » pour la recherche, notamment pour la génération d'organoïdes (cellules tumorales dérivées de patients cultivées en 3 D et pouvant être utilisées pour prédire la réponse à un traitement ou comprendre la biologie tumorale).

### Les résultats

De très nombreuses études ont été publiées sur la valeur des aiguilles coupantes de 2<sup>e</sup> génération dans la prise en charge diagnostique des masses solides du pancréas (12-15).

En résumé, pour la précision diagnostique sans recourir à ROSE, les aiguilles de 22 G coupantes de 2<sup>e</sup> génération (Fork tip : SharkCore et Franseen tip : Acquire) sont supérieures aux aiguilles de FNA et aux autres aiguilles coupantes (8, 16-19). Elles sont équivalentes sans ROSE aux aiguilles de FNA avec ROSE mais demandent moins de passage (20) ; finalement, ROSE ne rajoute rien aux résultats de ces aiguilles (21). La quantité de matériel histologique obtenu est significativement meilleure avec ces aiguilles (13, 14, 15, 18, 19,

20). Elles n'ont pas plus d'effets secondaires que les aiguilles de FNA ou que les autres aiguilles coupantes (22).

En cas de TNE, elles fournissent une évaluation du KI 67 mieux corrélée au KI 67 obtenu par l'étude histopathologique de la pièce opératoire (23).

Au total, les aiguilles de 22 G coupantes de 2<sup>e</sup> génération doivent être préférées aux autres aiguilles pour réaliser des prélèvements de masses solides pancréatiques.

## Connaître les moyens permettant d'optimiser les résultats histopathologiques

### Connaître et appliquer les fondamentaux communs à l'utilisation de la FNA et de la FNB lors du prélèvement EE-guidé des masses solides du pancréas

- Positionner le patient en décubitus latéral gauche, discrètement incliné vers l'avant.
- Éviter autant que faire se peut d'instiller de l'air dans l'estomac et le duodénum.
- Mettre un ballonnet autour du transducteur, car il est utile pour biopsier les lésions de la partie antérieure de la tête et du crochet (lorsque la seule manière de prélever cette zone est la position courte de l'EE dans le deuxième duodénum), et car il est indispensable pour prélever les lésions isthmiques qui s'avèrent très difficiles à ponctionner par voie transgastrique compte tenu de la perte de puissance de pénétration de l'aiguille dans le pancréas lorsque l'extrémité de l'endoscope est au-delà de 50 cm des arcades dentaires.
- Éviter de traverser une artère de calibre significatif (visible sans effet doppler et caractérisée par l'effet doppler), et le canal pancréatique principal.
- Utiliser le *fanning* durant une vingtaine de mouvements et réaliser toujours au moins 2 passages.

- Si une seringue d'aspiration est utilisée, relâcher la pression d'aspiration en fin de procédure, par la fermeture du robinet puis le détachement de la seringue alors que l'aiguille est toujours dans la cible, afin d'éviter l'essaimage tumoral dans la paroi digestive.
- Redresser entre chaque passage la courbure de l'aiguille, si cela est nécessaire, afin d'éviter un mauvais trajet potentiellement dangereux.

### Savoir comment réaliser une FNB EE-guidée

#### Connaître les fondamentaux incluant les nouveautés propres à ce geste

- Utiliser une des aiguilles coupantes de 2<sup>e</sup> génération de 22 G puisqu'elles ont démontré leur supériorité sur les autres. L'aiguille de 25 G coupante de 2<sup>e</sup> génération ne fournit pas suffisamment de matériel à visée histologique (18). L'aiguille de 20 G coupante de 2<sup>e</sup> génération, malgré sa flexibilité, est d'utilisation plus difficile dans les situations délicates à travers le duodénum (cancer fixé et petite tumeur à distance du transducteur qui imposent une angulation maximale que ne peut fournir cette aiguille volumineuse) et donc globalement moins efficace que les aiguilles de 22 G coupantes (8). L'aiguille de 19 G coupante est à éviter car très difficile à utiliser à travers le duodénum, et potentiellement dangereuse.
- Faire un prélèvement uniquement à visée histopathologique
- Sans aucun recours à ROSE, qui est inutile (20), consomme du temps et de l'argent,
- En ayant recours à MOSE (*Macroscopic On Site Evaluation*) (figure 6), qui permet une excellente évaluation de la qualité du recueil (24) et donc si nécessaire, une modification de la technique de prélèvement lors du 2<sup>e</sup> passage,
- En plaçant le recueil dans du formol, parce qu'il est le meilleur et le moins coûteux des fixateurs, et parce qu'il autorise la totalité des immunomarquages et des études en biologie moléculaire sans aucune restriction,
- En accélérant au maximum la vitesse de pénétration de l'aiguille coupante dans la cible par la technique door-knocking (25,26), qui permet réellement de couper le tissu cible et de recueillir de multiples petits cylindres de 5 à 15 mm de longueur.

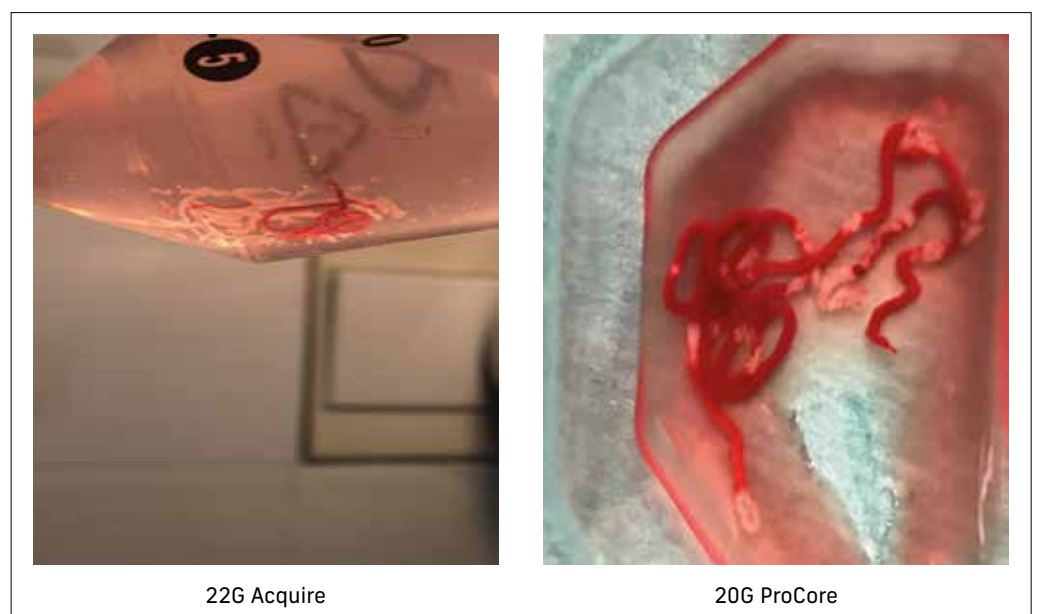
#### Connaître les artifices techniques susceptibles d'améliorer les résultats

- Utiliser l'échoendoscopie de contraste avant tout prélèvement de masse solide pancréatique (technique sans danger, accessible sur la très grande majorité des nouvelles consoles et des échoendoscopes

récents) : bien que 2 études randomisées contrôlées n'ont pas démontré de supériorité en centre expert sur un recrutement naïf, il n'en reste pas moins que pour les cas difficiles, en échec de premier prélèvement, l'ensemble des experts européens et asiatiques (27) recommandent son utilisation pour optimiser la technique de prélèvement (*slow-pull versus* aspiration standard par seringue de 10 cc ou 20 cc, *versus* aspiration très puissante par seringue de 60 cc), et choisir la meilleure zone à prélever en cas de suspicion d'adénocarcinome (éviter les zones complètement avasculaires car nécrotiques, préférer les zones hypovasculaires plus vraisemblablement tumorales aux zones isovasculaires plus vraisemblablement inflammatoires, choisir la zone qui perd le plus vite le contraste en cas de tumeur initialement isovasculaire).

- En l'absence de contraste, adapter au mieux la manière de prélever à la suspicion de type histologique :
  - Ne pas aspirer et utiliser le *slow-pull* modifié (le premier mouvement de pénétration rapide en demandant à l'aide de retirer brutalement de 50 cm le stylet avant de le retirer 10 cm par 10 cm alors que l'on réalise chaque fois un mouvement rapide de pénétration suivi d'un retrait à vitesse normale, le tout sur environ 50 secondes) en cas de tumeur d'allure endocrine, de pancréatite focale ou de suspicion de PAI,
  - Utiliser une aspiration standard en cas de suspicion d'adénocarcinome dès le premier passage, suivie parfois (lorsque le recueil évalué par MOSE est pauvre) d'une aspiration très forte (seringue de 60 cc) (28,29) au deuxième passage.
- Faire l'examen chez un patient avec intubation orotrachéale, lorsque la localisation lésionnelle et/ ou la petite taille font penser que le contrôle de la respiration du patient sera indispensable à la réalisation du geste.
- Biopsier une ou plusieurs métastases hépatiques lorsqu'il en existe dans le foie gauche, car la sensibilité, pour le diagnostic de métastase et pour la détermination du type

Figure 6 : Macroscopic On-Site Evaluation (MOSE)



histologique, est proche de 100 %. Il s'agit d'un geste à faible risque de complications, y compris en cas de localisation sous capsulaire, et même si on utilise une aiguille de 22 G coupante.

- Rechercher la présence de métastases hépatiques méconnues par le scanner en utilisant l'EE de contraste dont les performances, exceptionnelles pour le foie gauche, ont été démontrées (30).

---

## Connaître et gérer les cas difficiles

---

### Savoir prélever les masses situées dans l'isthme du pancréas

Cette localisation est une cause fréquente d'échec des prélèvements EE-guidés. L'explication est simple : pour accéder à l'isthme, il faut le plus souvent que la tête de l'échoendoscope positionné dans l'estomac soit à plus de 50 cm des arcades dentaires, or c'est à partir de 50 cm que l'aiguille perd sa force de pénétration, car l'extrémité est tangentielle à la portion verticale de l'estomac et elle recule vers la grande courbure lorsque l'aiguille essaie de traverser la paroi gastrique. Si la lésion est volumineuse, on peut effectuer un mouvement brutal qui permet de traverser la paroi et de pénétrer dans la lésion, mais c'est potentiellement dangereux, et peu précis. Si la cible est petite c'est quasiment impossible et de plus dangereux

La solution consiste donc à positionner l'appareil dans le duodénum, à gonfler exagérément le ballonnet, puis à tirer doucement l'appareil jusqu'à 50 cm (45 à 48 cm chez la femme), ce qui tracte le pylore dans l'antrum. Grâce à un *torquing* adéquat, l'isthme et la lésion apparaissent progressivement en position idéale, quelle que soit la taille, pour les prélèvements qui sont réalisés par voie trans-pylorique, le ballonnet restant dans le bulbe.

### Savoir prélever les masses du crochet pancréatique

Contrairement à ce que l'on pourrait imaginer, la méthode la plus simple est de biopsier en position longue de l'échoendoscope (entre 80 et 90 cm des arcades dentaires), car l'appareil est bien stable, et que la fenêtre de ponction est dans l'axe de sortie de l'aiguille. En cas de cancer fixé, de sténose duodénale, ou d'interposition par le canal pancréatique principal, cette voie n'est pas utilisable. Il convient alors d'utiliser la voie courte (60 cm des arcades dentaires) que l'on obtient après avoir poussé l'appareil en position longue, puis l'avoir retiré selon la méthode du retrait spécifique en rotation horaire. Lorsqu'il s'agit d'un petit nodule (le plus souvent une possible TNE) loin du transducteur (> 15 mm), ceci entraîne la traversée par l'aiguille d'un long segment de parenchyme sain. Dans ce cas, je recommande (malgré l'absence de recommandation officielle) de mettre en place un suppositoire d'indométacine de 100 mg en prévention de la pancréatite aiguë.

### Savoir prélever une petite lésion corporéocaudale responsable d'une dilatation du canal pancréatique principal et une petite lésion caudale recouverte par les vaisseaux spléniques

Dans cette situation, les mouvements respiratoires vont considérablement gêner le geste, car le CPP dilaté s'inter-

pose à chaque respiration. Cela oblige l'échoendoscopiste à mettre son aiguille là où il peut, sans possibilité d'accélération maximale de l'aiguille. La difficulté est similaire en cas de tumeur caudale lorsque les vaisseaux spléniques recouvrent la lésion. La solution dans ces 2 situations est la même : il faut que le patient soit intubé puis il convient d'interrompre durant 1 à 3 minutes la respiration du patient ce qui permet un prélèvement. Cette interruption de la ventilation n'a aucune conséquence clinique, la saturation reste à 100 %, la fréquence cardiaque et la tension artérielle ne se modifient pas, tandis que l'élévation de la capnie reste acceptable et rapidement réversible.

---

## Conclusion

---

Les prélèvements EE guidés des masses solides pancréatiques sont considérés comme difficile par les échoendoscopistes. Durant une vingtaine d'années, la sensibilité et la valeur prédictive négative pour le diagnostic d'adénocarcinome étaient insuffisantes. Le diagnostic des tumeurs rares était difficile et l'évaluation de l'index de prolifération des TNE était imparfaite.

L'avènement des aiguilles coupantes de 2<sup>e</sup> génération depuis cinq ans a complètement modifié la situation. Les échoendoscopistes expérimentés parviennent maintenant à une sensibilité proche de 100 % pour le diagnostic histologique d'adénocarcinome pancréatique, obtiennent le diagnostic de la quasi-totalité des tumeurs pancréatiques rares, et obtiennent des prélèvements qui permettent la réalisation de techniques de biologie moléculaire et de recherche fondamentale sur malades naïfs de traitements oncologiques.

Pour cela, la technique de ponction doit être standardisée et doit faire appel à un certain nombre d'artifices techniques essentiels selon les situations.

Remerciements au Professeur Jérôme Cros, service central d'anatomopathologie de l'hôpital Beaujon, DHU Unity, Université Paris-Cité, qui a rédigé le chapitre sur les critères histopathologiques.

---

## Références

---

1. Vitali F, Hansen T, Kiesslich R, *et al.* Frequency and characterization of benign lesions in patients undergoing surgery for the suspicion of solid pancreatic neoplasm. *Pancreas*. 2014; 43(8):1329-1333.
2. Fusaroli P, Spada A, Mancino MG, *et al.* Contrast harmonic echo-endoscopic ultrasound improves accuracy in diagnosis of solid pancreatic masses. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010; Vol.8(7), p.629-34.
3. Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, *et al.* Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterology*. 2010 Oct;139(4):1172-80.
4. Gincul R, Palazzo M, Pujol B, *et al.* Contrast-harmonic endoscopic ultrasound for the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: a prospective multicenter trial. *Endoscopy*. 2014; 46(5):373-9.
5. Puli SR, Bechtold ML, Buxbaum JL, *et al.* How good is endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in diagnosing the correct etiology for a solid pancreatic mass? A meta-analysis and systematic review. *Pancreas*. 2013;42(1):20-26.

6. Polkowski M, Larghi A, Weynand B, *et al.* Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy*. 2012 Feb;44(2):190-206.
7. Polkowski M, Jenssen C, Kaye P, *et al.* Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy*. 2017 ;49(10):989-1006.
8. Karsenti D, Palazzo L, Perrot B, *et al.* 22G Acquire vs. 20G Procore needle for endoscopic ultrasound-guided biopsy of pancreatic masses: a randomized study comparing histologic sample quantity and diagnostic accuracy. *Endoscopy*. 2020;52(9):747-753. doi:10.1055/a-1160-5485.
9. Van Cutsem E, Tempero MA, Sigal D, *et al.* Randomized Phase III Trial of Pegvorhialuronidase Alfa With Nab-Paclitaxel Plus Gemcitabine for Patients With Hyaluronan-High Metastatic Pancreatic Adenocarcinoma. *J Clin Oncol*. 2020;38(27):3185-3194. doi:10.1200/JCO.20.00590.
10. Pishvaian MJ, Blais EM, Brody JR, *et al.* Overall survival in patients with pancreatic cancer receiving matched therapies following molecular profiling: a retrospective analysis of the Know Your Tumor registry trial. *Lancet Oncol*. 2020;21(4):508-518. doi:10.1016/S1470-2045(20)30074-7.
11. Nicolle R, Gayet O, Duconseil P, *et al.* A transcriptomic signature to predict adjuvant gemcitabine sensitivity in pancreatic adenocarcinoma. *Ann Oncol*. 2021;32(2):250-2
12. Venkatachalapathy SV, Aithal GP. Endoscopic ultrasound sampling: From cells to tissue. *Arch Med Health Sci* 2020;8:62-7.
13. Hong Li, Wei li, Qiu Yuan Zhou, *et al.* Fine needle biopsy is superior to fine needle aspiration in endoscopic ultrasound guided sampling of pancreatic masses. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Mar;97(13):e0207.
14. Rimbasi M, Crino SF, Gasbarrini A, *et al.* EUS-guided fine-needle tissue acquisition for solid pancreatic lesions: Finally moving from fine-needle aspiration to fine-needle biopsy? *Endosc Ultrasound*. 2018 May-Jun; 7(3): 137-140.
15. Han S, Bhullar F, Alaber O, *et al.* Comparative diagnostic accuracy of EUS needles in solid pancreatic masses: a network meta-analysis *Endoscopy Int Open*. 2021 Jun;9(6):E853-E862.
16. Facciorusso A, Wani S, Triantafyllou, *et al.* Comparative accuracy of needle sizes and designs for EUS tissue sampling of solid pancreatic masses: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2019; 90: 893-903.
17. Facciorusso A, Del Prete V, Buccino V, *et al.* Diagnostic yield of Franseen and Fork-Tip biopsy needles for endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition: a meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2019; 7: E1221-E1230.
18. Gkolafakis P, Crino SF, Tziatzios G, *et al.* Comparative diagnostic performance of end-cutting fine-needle biopsy needles for EUS tissue sampling of solid pancreatic masses: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2022 Jun;95(6):1067-1077.
19. A comparison between 25-gauge and 22-gauge Franseen needles for endoscopic ultrasound-guided sampling of pancreatic and peripancreatic masses: a randomized non-inferiority study. *Endoscopy*. 2021 Nov;53(11):1122-1129.
20. Chen Yi, Chatterjee A, Berger R, *et al.* Endoscopic ultrasound (EUS)-guided fine needle biopsy alone vs. EUS-guided fine needle aspiration with rapid onsite evaluation in pancreatic lesions: a multicenter randomized trial. *Endoscopy*. 2022 Jan;54(1):4-12.
21. Crinò SF, Di Mitri R, Nguyen Q, *et al.* Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Biopsy With or Without Rapid On-site Evaluation for Diagnosis of Solid Pancreatic Lesions: A Randomized Controlled Non-Inferiority Trial. *Gastroenterology*. 2021;161:899-909.
22. Lin Y-C, Yen H-H, Huang S-P, Shih K-L, Chen Y-Y. Comparison of Adverse Events of Different Endoscopic Ultrasound-Guided Tissue Acquisition Methods: A Single-Center Retrospective Analysis. *Diagnostics*. 2022; 12(9):2123. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12092123>
23. Crino SF, Ammendola S, Meneghetti A, *et al.* Comparison between EUS-guided fine-needle aspiration cytology and EUS-guided fine-needle biopsy histology for the evaluation of pancreatic neuroendocrine tumors. *Pancreatol*. 2021;21(2):443-50.
24. Mohan B, Madhu D, Reddy N, *et al.* Diagnostic accuracy of EUS-guided fine-needle biopsy sampling by macroscopic on-site evaluation: a systematic review and meta-analysis *Gastrointest Endosc*. 2022;96(6): <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.07.026>
25. Mukai S, Itoi T, Ashida R, *et al.* Multicenter, prospective, crossover trial comparing the door-knocking method with the conventional method for EUS-FNA of solid pancreatic masses (with videos). *Gastrointest Endosc* 2016;83:1210-7.
26. Kanno A, Masamune A, Fujishima F, *et al.* Diagnosis of autoimmune pancreatitis by EUS-guided FNA using a 22-gauge needle: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2016;84:797-804.
27. Itonaga M, Ashida R, Kitano M. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration (EUS-FNA) with Image Enhancement; <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110888>.
28. Sato J, Ishiwatari H, Sasako K, *et al.* Benefit of high negative pressure during endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with standard 22-gauge needles for pancreatic lesions: a retrospective comparative study. *Scand J Gastroenterol*. 2019 Jan;54(1):108-113.
29. Kudo T, Kawahami H, Hayashi T, *et al.* High and low negative pressure suction techniques in EUS-guided fine-needle tissue acquisition by using 25-gauge needles: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2014 Dec;80(6):1030-7.
30. Minaga K, Kitano M, Nakai A, *et al.* Improved detection of liver metastasis using Kupffer-phase imaging in contrast-enhanced harmonic EUS in patients with pancreatic cancer (with video). *Gastrointest Endosc*. 2021 Feb;93(2):433-441

## ABRÉVIATIONS

FNA : Fine Needle Aspiration

FNB : Fine Needle Biopsy

ROSE : Rapid On Site Evaluation

VPN : Valeur prédictive négative

TNE : Tumeur neuroendocrines

ADK : Adénocarcinome

EE : Échoendoscopie

ESGE : European Society of Gastrointestinal Endoscopy

MOSE : Macroscopic On Site Evaluation

PAI : pancréatites autoimmunes



# 5

## Les cinq points forts

- Les prélèvements guidés par écho-endoscopie (EE) des masses solides pancréatiques ne doivent plus être réalisés à l'aide d'aiguilles d'aspiration mais à l'aide d'aiguilles coupantes de deuxième génération.
- Les recueils histologiques obtenus grâce à ces aiguilles facilitent considérablement les diagnostics et permettent toutes les études immunohistochimiques ainsi qu'un profilage moléculaire selon le contexte.
- Le respect d'une technique rigoureuse de prélèvement spécifique aux nouvelles aiguilles augmente la rentabilité diagnostique.
- Un certain nombre d'artifices techniques incluant l'utilisation en routine de l'EE de contraste permettent d'améliorer significativement les résultats.
- Les cas difficiles (par leur taille et/ou leur localisation) peuvent justifier d'une intubation oro-trachéale.