

# Apport des nouvelles techniques endoscopiques dans l'exploration des sténoses de la VBP

## Objectifs pédagogiques

- Connaître les sténoses de la VB qui posent un problème diagnostique ?
- Connaître la place de l'imagerie conventionnelle ?
- Connaître les nouvelles techniques endoscopiques permettant de caractériser ces sténoses (biopsies endocanalaire, cholangioscopie, mini-sondes, endomicroscopie)

Les sténoses de la voie biliaire principale (VBP) peuvent être de multiples origines (inflammatoire, tumorale, ischémique, traumatique, ...). Pour les sténoses siègeant dans le segment cholédocien intra ou rétropancréatique (sténoses distales) c'est l'adénocarcinome du pancréas qui doit être suspecté en premier lieu. La tumeur est presque constamment visualisée en tomographie ou en échographie. La ponction sous échographie fait le diagnostic, le bilan d'extension pose peu de problème et les techniques d'explorations endoluminales ayant peu d'intérêt, ce sujet ne sera plus abordé.

Les sténoses biliaires suprapancreatiques (sténoses médianes et proximales) posent en revanche de nombreux problèmes à la fois de diagnostic de nature et de staging en cas de néoplasme. Le principal diagnostic à éliminer est celui de cholangiocarcinome. Ces tumeurs malignes ont un pronostic qui reste très péjoratif, comparable à celui des adénocarcinomes pancréatiques. La chirurgie est le seul traitement susceptible d'être curatif mais elle est

rarement possible du fait des problèmes de résécabilité. Les extensions vasculaires (veine porte, artères hépatiques) et l'extension en hauteur dans les voies biliaires vont être déterminantes. La chirurgie est lourde pouvant nécessiter en plus de la résection biliaire une duodéno pancréatectomie céphalique ou une hépatectomie partielle en fonction de la hauteur des lésions. Le taux de mortalité périopératoire est élevé, entre 5 et 10 %, même dans les centres chirurgicaux experts. Il faut également noter que 10 % des patients opérés sans certitude histologique s'avèrent présenter des sténoses bénignes qui auraient pu bénéficier d'une prise en charge endoscopique. Quand la chirurgie est exclue, un traitement palliatif par chimiothérapie est maintenant proposé selon les mêmes modalités que pour l'adénocarcinome pancréatique. Des traitements endoluminaux de destruction tumorale peuvent également être associés (radiofréquence, thérapie photodynamique...). Ces traitements « palliatifs » ne sont cependant pas non plus sans risques et une certitude diagnostique est toujours souhaitable. Si les nouvelles techniques d'exploration de la voie biliaire peuvent améliorer le diagnostic de ces sténoses, leur intérêt doit être évalué au cas par cas en tenant compte des limitations induites par la pose d'une prothèse préalable et du coût de ces procédures. L'ensemble du processus diagnostique doit donc être adapté à chaque patient en intégrant l'urgence relative représentée par un ictère obstructif.

---

Bertrand Napoléon

---

## Les examens de référence

### L'échographie

C'est habituellement la première exploration indispensable et elle se situe dans la foulée de l'examen clinique. Si elle est très sensible pour juger de la dilatation et donc confirmer l'obstruction biliaire, elle est en revanche peu efficace pour déterminer la nature de la sténose en dehors des cas où elle peut visualiser une masse.

### Les scanners de dernière génération

Ils sont incontournables pour les sténoses de la voie biliaire distale. Pour les sténoses médianes et proximales, ils sont plus limités que l'IRM. Le caractère souvent infiltrant des cholangiocarcinomes et l'absence de masse décelable expliquent les performances diagnostiques souvent médiocres. Le rehaussement de la voie biliaire à la phase portale a été considéré comme un signe de malignité mais la spécificité de ce critère isolé est très faible (19 %). Les performances des scanners de dernière génération sont en revanche excellentes pour faire le bilan d'extension vasculaire (en particulier avec une reconstruction vasculaire spécifique) que ce soit pour la veine porte (sensibilité > 90 %, spécificité > 80 %) ou pour l'artère hépatique (sensibilité > 75 %, spécificité > 90 %) et pour le bilan métastatique. Pour le bilan

d'extension canalaire la cholangiopancréato IRM (CP-IRM) reste la plus efficace même si les performances des derniers scanners sont excellentes pour évaluer l'extension longitudinale des cholangiocarcinomes hilaires dans 80 % des cas en visualisant en particulier l'extension sous-muqueuse qui accompagne ces lésions. L'extension muqueuse qui accompagne souvent ces tumeurs est en revanche largement sous-estimée.

### La CP-IRM

Elle est considérée comme le plus performant des examens non invasifs pour les sténoses proximales. Elle permet d'avoir une approche satisfaisante de l'extension canalaire en réalisant une cartographie biliaire qui sera indispensable avant un éventuel cathétérisme ou une chirurgie. Elle peut permettre d'évoquer le diagnostic de sténose sur cholangite sclérosante qui nécessite une prise en charge spécifique. Néanmoins si plusieurs séries incluant une métaanalyse ont montré que l'IRM avait une sensibilité et une spécificité > 90 % pour diagnostiquer les obstructions biliaires, les performances pour le diagnostic de nature des lésions restent moyennes avec une sensibilité entre 48 et 88 % et une spécificité entre 71 et 95 %. Les performances pour l'extension vasculaire et pour le bilan métastatique sont dans les meilleures mains comparables à celles des scanners de dernière génération. Les mêmes limites existent concernant la sous-estimation de l'extension muqueuse.

### Les prélèvements tissulaires restent une clé du diagnostic de nature

#### La CPRE avec prélèvements endocanalaire

Différentes méthodes ont été utilisées pour effectuer des prélèvements dans le site de la sténose. Ce sont les techniques de brosse-cytologie et de biopsies endocanalaire qui ont été le plus utilisées. Ces techniques sont très

spécifiques (100 %) pour diagnostiquer une tumeur mais ont une faible sensibilité (46-73 %). Diverses techniques ont été proposées pour améliorer les résultats mais c'est finalement la combinaison cytologie + biopsie qui est actuellement le standard permettant d'obtenir les résultats les plus satisfaisants avec une performance diagnostique entre 54 et 70 % et une spécificité de 100 %. Si la cytologie est plus efficace sur les formes infiltrantes, la biopsie sera plus performante sur les formes végétantes en endoluminal. Les difficultés de lecture anatomopathologique restent cependant fréquentes expliquant en partie des performances globalement basses.

#### L'échoendoscopie avec ponction à l'aiguille fine (EEP)

Elle permet d'obtenir un prélèvement orienté sur la zone d'épaississement pariétal siègeant à la hauteur de la sténose. Un staging vasculaire complémentaire de la lésion pourra être faite dans le même temps. L'utilisation d'un échoendoscope linéaire sera nécessaire dans cette indication du fait de la plus grande profondeur de champ que les échoendoscopes radiaux et de la possibilité d'une ponction écho-guidée. La majorité des lésions du hile hépatique sont ainsi accessibles. L'utilisation du doppler, voire d'une injection de produit de contraste échographique, pourra permettre d'améliorer le staging vasculaire. Néanmoins, deux éléments tempèrent les résultats de l'EEP. D'une part, les performances sont très variables suivant les séries avec des sensibilités s'échelonnant entre 43 et 89 %. Il est difficile d'expliquer de tels écarts mais l'expertise du geste et l'amélioration des performances des dernières générations d'échoendoscopes pourraient faire partie des explications. D'autre part, la VPN reste insuffisante, chiffrée dans les meilleures mains à 70 %.

## Les explorations endocanalaire

Les performances restant insuffisantes pour le diagnostic de nature des sténoses biliaires médianes et proximales, trois autres techniques se sont développées pour aider à choisir la meilleure option entre chirurgie et suivi. Elles nécessitent toutes la réalisation d'une CPRE avec cathétérisme biliaire sélectif. Leur intérêt doit donc être mis en balance avec le risque relatif de l'examen et avec la nécessité de pose de prothèse à l'issue du geste (indispensable après l'opacification des voies biliaires dans ce contexte de sténose avec un risque majeur d'infection biliaire). Ces procédures ne sont donc à proposer qu'en seconde intention.

### Les minisonde endocanalaire d'échographie

Elles sont disponibles depuis une vingtaine d'années. De nombreuses études, essentiellement japonaises, ont permis d'évaluer leurs performances. Techniquement l'examen est de réalisation simple et rapide, la minisonde étant insérée dans la voie biliaire sur un fil guide. Le diamètre de la minisonde (identique à un cathéter standard) permet de passer la sténose sans dilatation préalable dans plus de 85 % des cas. Les hautes fréquences utilisées (20 Mhz) donnent une définition inégalée de la paroi et des structures au contact. L'examen va permettre d'orienter sur le diagnostic de nature et d'évaluer l'éventuelle extension tumorale à la fois vasculaire et endocanalaire avec des performances supérieures aux autres examens. L'efficacité des minisonde pour différencier les sténoses bénignes des sténoses malignes varie de 76 à 92 % suivant les séries. La rupture de la paroi biliaire est considérée comme spécifique d'une lésion tumorale. Deux autres critères (le caractère sessile de la lésion et une taille supérieure à 1 cm) sont

également prédictifs de malignité. L'absence de ces trois critères, associée à des prélèvements endobiliaires négatifs, était en faveur d'une lésion bénigne avec une efficacité de 95 % et une VPN de 100 % pour Tamada en 2002. Un épaissement pariétal inférieur à 8 mm était également hautement prédictif de bénignité (VPN 100 %) sur une série plus récente. Les minisondes peuvent par ailleurs mettre en évidence d'autres causes de sténoses biliaires par compression extrinsèque (vasculaire, lithiasique dans le cas du syndrome Mirrizzi, ganglionnaire, ...). Les minisondes sont complémentaires des scanners de dernière génération pour l'évaluation de l'extension vasculaire (très bonnes performances pour l'extension portale et sur l'artère hépatique droite) mais leur intérêt sera surtout pour l'extension endocanalaire. L'extension muqueuse est en effet mieux appréciée qu'avec les autres procédures. Outre la meilleure délimitation des poles supérieurs et inférieurs de la lésion, les minisondes peuvent détecter d'autres lésions endocanalaire à distance de la tumeur principale en cas de TIPMB (tumeur intracanalaire papillaire et mucineuse des voies biliaires, anciennement nommée papillomatose). L'impact de ce dernier point est majeur puisque l'indication chirurgicale est alors remise en cause chez des patients jeunes avec discussion d'une greffe de foie associée à une duodéonopancréatectomie céphalique. Le principal frein à l'utilisation de cette technique est le faible développement de la méthode (malgré un coup unitaire inférieur aux autres techniques endocanalaire) et la nécessité de l'utiliser lors du cathétérisme initial pour ne pas compliquer l'interprétation par les remaniements pariétaux survenant systématiquement après pose de prothèse.

### La microscopie confocale

C'est une technique d'apparition récente. La possibilité d'utiliser cette

méthode innovante en endocanalaire a permis de l'appliquer au diagnostic des sténoses biliaires de nature indéterminée. Le principe est d'obtenir une vue « microscopique » du tissu examiné après injection de fluorescéine en combinant des fibres optiques micrométriques et une lumière émise par un faisceau laser argon. Il faut être au contact du tissu examiné et les sondes sont introduites dans la voie biliaire à l'intérieur d'un cathéter porteur (celui des brosses de cytologie biliaire par exemple). L'image obtenue a une résolution de 3,5 microns, et un champ d'exploration de 325 microns. La profondeur examinée se situe 40 à 70 microns en-dessous de la zone de contact. C'est la profondeur choisie en exploration biliaire pour visualiser les vaisseaux sous-muqueux et les amas cellulaires épithéliaux. Des études récentes ont défini les images respectives correspondant à une paroi cholédocienne normale ou à un processus tumoral. Les résultats sont très prometteurs avec une sensibilité de 83 % (*vs* 50 % pour les prélèvements endocanalaire) dans la première étude de Meining *et col.* Les critères de malignité incluent la présence de larges bandes blanches ou noires (> 20 microns), d'amas de cellules noires ou de tissu glandulaire. En considérant comme tumorale les lésions avec 2 ou plus de ces critères les performances sont excellentes avec une sensibilité de 96 % et une VPN de 75 %. Deux éléments limitent cette méthode encore en cours d'évaluation : le coût du matériel (à l'achat et à l'acte) et la nécessité de réaliser le geste lors du cathétérisme initial la pose de prothèse préalable étant, là encore, néfaste à l'interprétation des images.

### La cholangioscopie avec prélèvements dirigés

C'est la méthode de prélèvement la plus efficace avec une sensibilité pouvant être supérieure à 90 %. Elle peut

être couplée avec un examen en microscopie confocale de la sténose. Plusieurs techniques différentes ont été testées depuis maintenant près de 30 ans incluant une cholangioscopie directe avec un endoscope long et ultrafin, le système de « babyscope » à l'intérieur d'un duodénolescope, ou le système plus récent de SpyGlass®. Le développement de cette procédure est cependant resté assez limité. Les problèmes de fragilité et de manœuvrabilité ont été pendant longtemps au premier plan. Pour le Spyglass c'est plutôt la qualité de l'image qui est à améliorer, car il repose sur une transmission d'image par fibre optique. D'une manière générale, c'est une technique assez longue et coûteuse ne réglant pas tous les problèmes du fait de la petite taille des prélèvements. Elle sera utile quand les autres procédures de diagnostic et de prélèvements n'auront pas pu trancher.

## Que faire en pratique

L'analyse de la situation clinique est toujours fondamentale. La disponibilité des explorations et la qualité de la réalisation et de l'interprétation sont déterminantes dans le choix de la séquence d'examen (une bonne IRM sera toujours supérieure à un mauvais scanner et inversement). Les patients ictériques nécessitent par ailleurs une prise en charge urgente même en l'absence d'angiocholite. L'intensité et la chronicité de l'ictère aboutissent à des conséquences néfastes rapides (cardiaques, rénales, hémostatiques, nutritionnelles, ...) qui vont allonger le délai de mise en œuvre des traitements et diminuer les capacités de défense des patients. Le choix des étapes de diagnostic est donc essentiel de même que le délai pour obtenir les examens. La concertation précoce avec une équipe chirurgicale hépatobiliaire référente est indispensable avant tout geste de drainage en particulier quand un geste curatif semble possible.

## L'échographie est indispensable et urgente

Quand le caractère obstructif de l'ictère est confirmé chez un patient où aucun traitement curatif (chirurgie, chimiothérapie) n'est envisageable : un drainage biliaire palliatif avec pose de prothèse par voie endoscopique ou trans-hépatique, voire une abstention sont à discuter.

## Autres cas

Dans les autres cas, elle doit être couplée rapidement à un examen d'ima-

gerie performant : scanner, CP-IRM ou échoendoscopie.

Un scanner abdominopelvien avec angiostandard sera le plus souvent réalisé en première intention, mais la CP-IRM représente certainement le meilleur examen malgré des délais d'obtention parfois importants selon les centres. La réalisation d'une échoendoscopie est utile pour préciser les caractéristiques d'une masse, une atteinte des vaisseaux de voisinage et surtout pour faire une ponction qui va permettre de confirmer le diagnostic de malignité dans plus de 85 % des cas.

On attend de ce bilan d'imagerie :

- systématiquement : de confirmer le caractère obstructif, de préciser la hauteur de la sténose, de rechercher une extension métastatique et de réaliser un bilan de résecabilité en cas de masse décelable ;
- si possible : de déterminer la nature de la sténose (masse suspecte, calcul...).

## À l'issue de ce premier bilan

- Chez un patient non opérable et/ou avec une tumeur non résecable

Tableau 1. Sténose hilare d'origine indéterminée ou avec un épaissement canalaire focalisé (+/- masse)

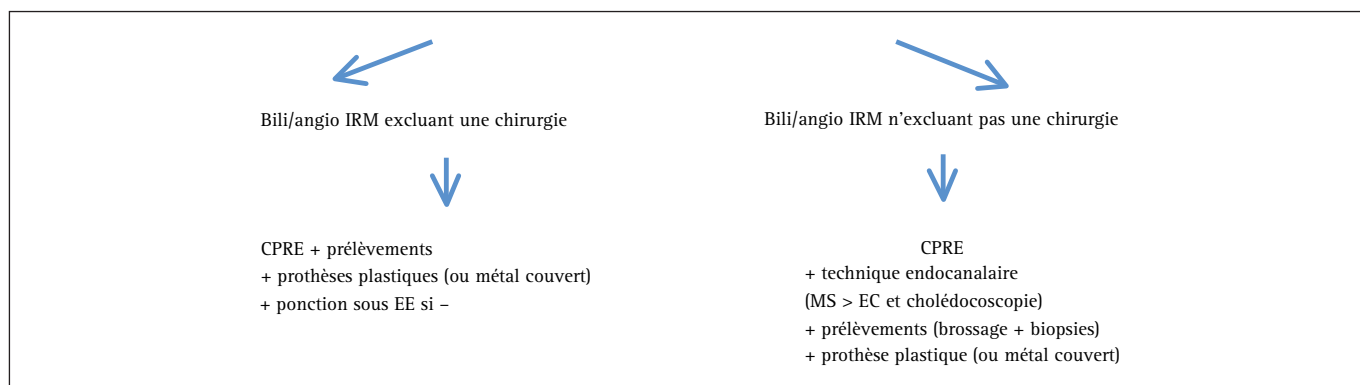
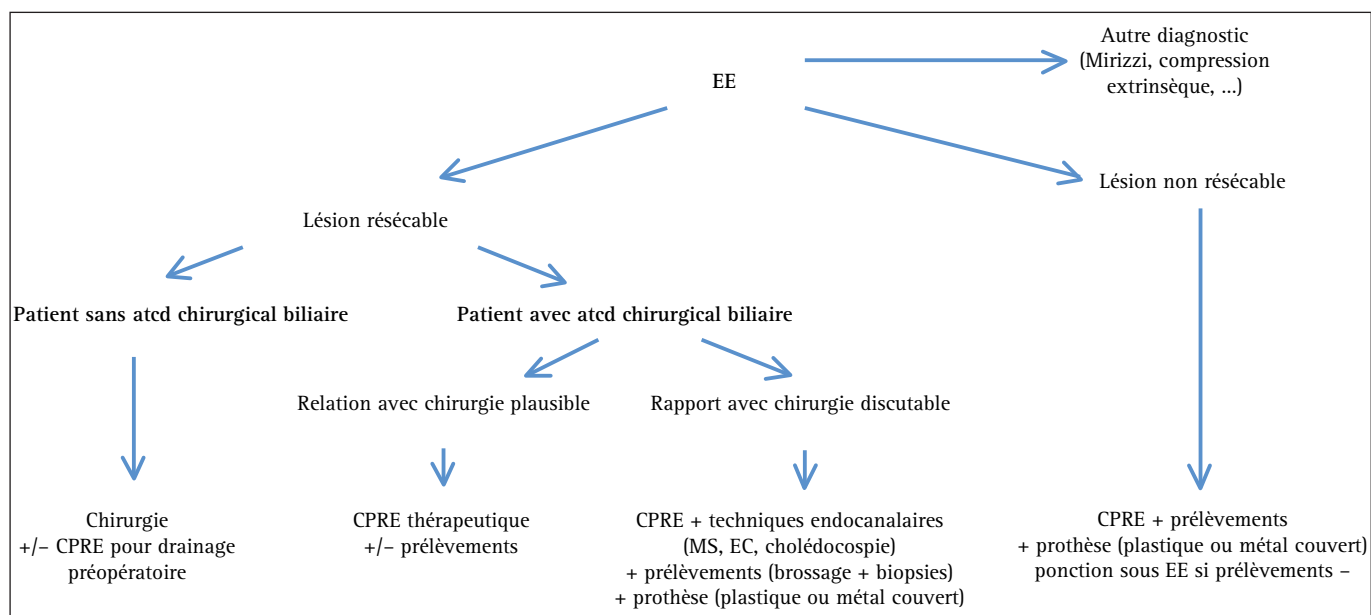


Tableau 2. Sténose 1/3 moyen VBP d'origine indéterminée ou avec un épaissement canalaire focalisé (+/- masse) sans critère de non-résecabilité au scanner





→ CPRE + prélèvements endocanaliaires sont à envisager d'emblée

• Chez un patient opérable, sans tumeur visible ou avec une tumeur résécable l'attitude est à adapter en fonction de la hauteur de la lésion (tableaux 1 et 2)

En pratique :

- chez un patient sans antécédent de chirurgie biliaire, une sténose biliaire (épaississement +/- masse) est a priori un cholangiocarcinome ;
- chez un patient aux antécédents de chirurgie biliaire (cholecystectomie, greffe hépatique, ...) le diagnostic de sténose bénigne est possible. Cela sera d'autant plus probable que la chirurgie a été compliquée et qu'elle est proche dans le temps ;
- en cas de CPRE le modèle de prothèse doit être adapté aux doutes diagnostiques et à l'éventuelle chirurgie. La pose de prothèses métalliques non couvertes doit être évitée tant qu'il n'y a pas de preuve histologique de tumeur ;
- le temps joue contre le patient. 95 % des cas peuvent être réglés dans des centres bien équipés (EE, ponction sous EE, CPRE) mais 5 % des cas nécessitent une prise en charge par des centres tertiaires suréquipés. Il faut savoir sélectionner les patients d'emblée car une fois la prothèse posée les explorations endobiliaires n'auront plus la même pertinence.

## Conclusion

La prise en charge des patients ictériques présentant une sténose biliaire sus-pancréatique est encore en 2011 complexe et nécessite une rapidité d'enchaînement d'examen pas toujours faciles à obtenir. Les nouvelles techniques d'exploration endobiliaires peuvent aider à résoudre les cas les plus difficiles mais elles nécessitent la réalisation d'une CPRE et peuvent être limitées par une pose préalable de prothèse. Leur coût et

le faible nombre d'indications réellement utiles ne permettront pas une diffusion très large de ces méthodes. C'est de la responsabilité de tous d'être exigeants sur la prise en charge de ces patients en réalisant rapidement l'échographie, puis en sélectionnant les examens utiles en fonction du résultat et de la présentation clinique du patient. S'il s'agit d'une des bonnes indications de ces techniques d'explorations endocanaliaires, la CPRE devra être envisagée d'emblée dans un centre tertiaire en concertation avec une équipe chirurgicale habituée à la chirurgie hépatobiliaire et en demandant des délais courts de prise en charge à nos correspondants.

## Références

1. Lazardis KN and Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology* 2005;128:1655-67.
2. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2001;234:507-17.
3. Choi SH, Han JK, Lee JM, et al. Differentiating malignant from benign common bile duct stricture with multiphasic helical CT. *Radiology* 2005;236:178-83.
4. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med* 2003;139:547-57.
5. Rosch T, Meining A, Fruhmorgen S, et al. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT and EUS in biliary strictures. *Gastrointest Endosc* 2002;55:870-6.
6. Domagk D, Wessling J, Reimer P, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, intraductal ultrasonography, magnetic resonance cholangiopancreatography in bile duct strictures: a prospective comparison of imaging diagnostics with histopathological correlation. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1684-89.
7. Eloubeidi MA, Chen VK, Jhala NC, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of suspected cholangiocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:209-13.
8. Fritscher-Ravens A, Broering DC, Knoefel WT, et al. EUS-guided fine-needle aspiration of suspected hilar cholangiocarcinoma in potentially operable patients with negative brush cytology. *Am J Gastroenterol* 2003;99:45-51.
9. DeWitt J, Misra VL, LeBlanc JK, et al. EUS-guided FNA of proximal biliary strictures after negative ERCP brush cytology. *Gastrointest Endosc* 2006;64:325-33.
10. Tamada K, Ushio J, Sugano K. Endoscopic diagnosis of extrahepatic bile duct carcinoma: advances and current limitations. *World J Clin Oncol* 2011;2:203-216.
11. Rosch T, Hofrichter K, Frimberger E, et al. ERCP or EUS for tissue diagnosis of biliary strictures? A prospective randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2004;60:390-6.
12. Tamada K, Ueno N, Tomiyama T, et al. Characterization of biliary strictures using intraductal ultrasonography: comparison with percutaneous cholangioscopic biopsy. *Gastrointest Endosc* 1998;47:341-9.
13. Nakanuma Y. A novel approach to biliary tract pathology based on similarities to pancreatic counterparts: Is the biliary tract an incomplete pancreas? *Pathology International* 2010;60:419-429.
14. Neumann H, Kiesslich R, Wallace MB et al. Confocal laser endomicroscopy: Technical advances and clinical applications. *Gastroenterology* 2010;139:388-92.
15. Wallace M, Lauwers GY, Chen Y, et al. Miami classification for probe-based confocal laser endomicroscopy. *Endoscopy* 2011;43:882-92.

## Les 6 points forts

- ❶ Le diagnostic d'un ictère obstructif même sans angiocholite nécessite d'être fait en semi-urgence.
- ❷ L'échographie et le scanner restent les examens de première intention.
- ❸ La bili et angio-IRM reste l'examen à privilégier en seconde intention en cas de sténose biliaire sus-pancréatique.
- ❹ Une sténose biliaire isolée chez un patient sans antécédent chirurgical biliaire est un cholangiocarcinome jusqu'à preuve du contraire.
- ❺ Les prélèvements en CPRE doivent coupler brossage-cytologie et biopsies pour être les plus efficaces
- ❻ Trois explorations endocanalaire de la voie biliaire peuvent améliorer le diagnostic de nature d'une sténose : minisonde d'échographie, endomicroscopie confocale, cholangioscopie avec prélèvements dirigés.

### Question à choix unique

#### Question 1

Devant un rétrécissement isolé de la voie biliaire avec dilatation diffuse sus-jacente chez un patient sans antécédent biliaire, quel est le diagnostic à évoquer en priorité ?

- A. Cholangite sclérosante
- B. Cholangiocarcinome
- C. Sténose bénigne
- D. Syndrome de Mirizzi (compression par un calcul enclavé dans le cystique)
- E. Sténose ischémique

#### Question 2

Pour le diagnostic d'une sténose biliaire sans masse visible, quelle est la méthode la plus performante de prélèvements endobiliaires ?

- A. CPRE + biopsies
- B. CPRE + brossage-cytologie
- C. Échoendoscopie ponction
- D. Endomicroscopie confocale
- E. CPRE + brossage-cytologie + biopsies

#### Question 3

La présence d'une prothèse métallique (*une seule proposition fausse*) :

- A. Gêne la réalisation d'une cartographie biliaire par IRM
- B. Ne permet pas un examen par minisonde d'échographie endocanalaire
- C. Gêne l'interprétation de l'endomicroscopie confocale
- D. Ne permet pas la réalisation d'une pan-cholangioscopie
- E. Contre-indique la réalisation d'une IRM