

Nouvelles modalités de l'exploration écho-endoscopique du pancréas

➔ Laurent Palazzo

(✉) Clinique du Trocadéro, 62, rue de la Tour, 75016 Paris

E-mail : laurent.palazzo@wanadoo.fr

Introduction

L'écho-endoscopie (EE) est une technique d'imagerie du pancréas utilisée depuis plus de 30 ans, bien plus ancienne donc que le scanner spiralé (15 ans) ou l'IRM avec séquence de cholangiopancréatographie par IRM (CP-IRM). Grâce aux hautes fréquences utilisées et la proximité des organes à étudier (quelques mm), son pouvoir de résolution spatiale, c'est-à-dire sa capacité à détecter deux cibles différentes, très proches l'une de l'autre, est de 0,1 mm, 10 fois supérieur à celui du meilleur scanner spiralé ou de la meilleure IRM. Depuis 1992 et l'avènement des sondes linéaires électroniques, l'écho-endoscopie pancréatique à visée diagnostique et de caractérisation tissulaire s'est enrichie de l'étude Doppler et surtout du prélèvement écho-endoscopiquement guidé à l'aiguille fine (EUS-FNA), avec étude cytologique et histologique. Ce type de ponction a progressivement remplacé le prélèvement percutané écho- ou scanographiquement guidé, moins précis et grevé d'un risque d'ensemencement tumoral non négligeable compte tenu de la longueur du trajet (> 5 cm) entre la peau et la cible pancréatique.

De technique d'expert, au milieu des années 90 [1], l'écho-endoscopie pancréatique est progressivement devenue une technique de routine en raison d'un maillage complet du territoire (300 centres en exercice) en secteur public (150) et libéral (150) et de l'explosion des indications. Entre 2006 et 2010, le nombre d'examen bilio-pancréatique a augmenté de 42 % (enquête du Club francophone d'écho-endoscopie (CFE)). Cette augmentation des indications de l'écho-endoscopie pancréatique est directement liée à 2 phénomènes épidémiologiques observés dans l'ensemble des pays occidentaux et au Japon.

- 1) L'augmentation inexpliquée et inexorable de l'incidence du cancer du pancréas : 5 000 cas au milieu des années 90 en France, 12 580 cas en 2012 (données PMSI national).
- 2) L'augmentation très importante de la découverte fortuite de lésions kystiques du pancréas (LKP) en raison des progrès technologiques et de la diffusion de l'imagerie en coupe, scanner multi-barrette et IRM, mais également des progrès de l'image échographique de plus en plus performante pour l'examen du pancréas.

La prévalence des LKP asymptomatiques découvertes fortuitement dans la population adulte est d'environ 2,5 % :

- 2,6 % dans une série de 2 832 patients étudiés en scanner mutibarrette [2] dont 8,7 % après 80 ans et 0 % avant 40 ans ;
- 2,4 % [3] dans une série de 2 803 patients d'âge moyen 51 ans étudiés par IRM lors d'un bilan de médecine préventive.

Ces chiffres sont à rapprocher d'une série autopsique japonaise [4] qui rapportait 24,3 % de LKP après 80 ans essentiellement des TIPMP.

- 3) En corollaire de ces deux phénomènes épidémiologiques, on observe une augmentation régulière du recours au prélèvement pancréatique écho-endoscopiquement guidé utilisé pour guider les choix thérapeutiques puisqu'il représente maintenant 20 % des indications d'écho-endoscopie pancréatique (PMSI 2011 et enquête du CFE).
- 4) Un certain nombre de nouveautés est progressivement apparu dans la 2^e partie des années 2000, afin d'améliorer les possibilités de caractérisation tissulaire de l'écho-endos-

Objectifs pédagogiques

- Faire l'état des lieux de la caractérisation tissulaire des lésions solides et des lésions kystiques du pancréas
- Connaître les performances des différentes aiguilles de prélèvement écho-endoscopiquement guidé
- Connaître les performances de l'élastographie
- Connaître les performances de l'écho-endoscopie de contraste
- Connaître les performances de l'endomicroscopie confocale

copie pancréatique et est l'objet de cette mise au point. Il s'agit :

- des nouvelles aiguilles de prélèvement ;
- de l'élastographie ;
- de l'écho-endoscopie de contraste ;
- de l'endomicroscopie confocale.

État des lieux sur la caractérisation tissulaire pancréatique par écho-endoscopie

En préambule, il faut s'arrêter un instant sur le changement historique dans la prise en charge des cancers du pancréas qui se profile devant nous : alors que la chirurgie à visée curative ne peut bien évidemment être proposée aux 40 % de cancers du pancréas d'emblée métastatiques et aux 30 % localement avancés non résécables, il est de plus en plus clair que cette chirurgie à visée curative, en raison de ses résultats médiocres (15 % de survie à 5 ans chez les 20 % de patients dont la tumeur a été réséquée), perd progressivement sa place de gold standard dans la prise en charge initiale des cancers opérables, ce phénomène s'accéléralant depuis le développement rapide des chimiothérapies. Ainsi, il est vraisemblable qu'à l'avenir la délivrance d'une chimiothérapie néoadjuvante après obtention d'une preuve histologique deviendra le standard de la prise en charge des cancers du pancréas opérables à l'exclusion peut-être des rares cancers T1 (< 2 cm de diamètre) découverts fortuitement ou révélés par une pancréatite aiguë.

Masse solide

- 1) Quelle est la valeur du prélèvement écho-endoscopiquement guidé (EUS-FNA) pour la caractérisation tissulaire des masses solides du pancréas ?

Dans une méta-analyse récemment publiée [5] incluant 41 études et 4766 patients, la sensibilité pour établir un diagnostic tissulaire correct est de 86,8 % (95 % IC : 85,5-87,9) et la spécificité de 95,8 % (95 % IC : 94,6-96,7). Élément essentiel à connaître, la valeur prédictive négative pour écarter le diagnostic de cancer du pancréas n'est que de 60 % ce qui signifie qu'un prélèvement écho-endoscopiquement

guidé non contributif pour le diagnostic de cancer n'exclut pas ce diagnostic.

- 2) Que faut-il penser de la découverte en imagerie d'une masse solide pancréatique ?
 - 6 à 10 % des « tumeurs » analysées sur les pièces de DPC effectuées pour suspicion de cancer sont des lésions bénignes [6], 25 % d'entre elles étant des pancréatites auto-immunes ;
 - 10 à 15 % des cancers du pancréas ne sont pas des adénocarcinomes : cancer endocrine, cancer épidermoïde, cancer à cellules rondes, sarcome, métastase intra-pancréatique, localisation pancréatique d'un lymphome malin non Hodgkinien.
- 3) Parmi les adénocarcinomes ductulaires du pancréas, de multiples variants extrêmement rares, ont été identifiés dans la classification OMS 2010 :
 - cancer adénosquameux,
 - cancer indifférencié avec cellules géantes ostéoclastiques,
 - cancer mucineux non kystique,
 - cancer médullaire,
 - cancer hépatoïde,
 - cancer anaplasique.
- 4) Dans les études prospectives contrôlées consacrées aux masses solides pancréatiques, sans métastase identifiée, adressées au prélèvement écho-endoscopiquement guidé, seulement 55 à 70 % sont des adénocarcinomes, tandis que 15 à 25 % sont des masses inflammatoires, 6 à 15 % sont des tumeurs endocrines et 5 à 15 % sont des métastases intra-pancréatiques d'autres cancers ou des tumeurs rares [7-9].
- 5) De plus, le pancréas est le 3^e organe le plus fréquemment impliqué dans des erreurs d'interprétation cytopathologique de constituants cellulaires normaux ou inflammatoires conduisant au diagnostic erroné de tumeur [10].
- 6) Enfin, la pancréatite auto-immune est une entité particulièrement « piègeuse » d'un point de vue cytopathologique lors des prélèvements écho-endoscopiquement guidés à l'aiguille fine (25 G, 22 G) puisque dans deux études publiées récemment, il

y avait 45 % de faux positifs de suspicion d'adénocarcinome ou d'autre tumeur dans la première [11], et 50 % d'atypies sévères et 10 % de faux positif de tumeur dans la deuxième [12].

Lésions kystiques du pancréas (LKP)

Le terme de LKP regroupe de nombreuses entités dominées par les pseudo-kystes et les tumeurs kystiques. L'histoire clinique et l'imagerie en coupes permettent le plus souvent le diagnostic positif des différents types de LKP mais le diagnostic différentiel demeure difficile en cas de LKP uni ou pauciloculaire (≤ 6) entre cystadénome mucineux, cystadénome séreux macro-kystique, TIPMP, voire pseudo-kyste ou TNE kystique. Brugge *et al.* [13] ont montré que dans cette situation, pour le diagnostic différentiel entre LKP mucineuse et non mucineuse, l'imagerie en coupe avait une précision diagnostique de 40 %, l'écho-endoscopie de 50 %, l'étude cytologique du liquide de 30 % et l'étude de l'ACE intra-kystique de 80 %. Il est maintenant bien établi que certaines lésions mucineuses ont un ACE < 5 ng/ml, certains cystadénomes séreux macro-kystiques ont un ACE > 5 ng/ml et que certaines TIPMP ont une amylase intra-kystique normale et un ACE bas. Au total, 15 à 20 % des LKP uni- ou pauci-loculaires non communicantes restent sans diagnostic précis au terme d'un bilan exhaustif [13, 14].

Nouvelles méthodes de caractérisation tissulaire du pancréas

Compte tenu de l'ensemble des éléments détaillés ci-dessus, il apparaît clairement que :

- 1) Obtenir une caractérisation tissulaire doit être un objectif constant de la prise en charge des maladies pancréatiques tumorales ou non tumorales, solides ou kystiques qui peuvent être si proches en apparence et si différentes en prise en charge et pronostic.
- 2) L'écho-endoscopie avec prélèvement à l'aiguille fine avec étude cytologique et si possible histologique et immunocyto et histochemique, malgré ses performances excellentes et inégalées présente

des limites non négligeables surtout en terme de sensibilité mais également parfois en terme de spécificité.

- 3) C'est la raison pour laquelle un certain nombre de nouvelles modalités d'explorations écho-endoscopiques ont été développées depuis 5 ans. Nous étudierons successivement :
- la place des différentes aiguilles de prélèvement,
 - l'élastographie,
 - l'écho-endoscopie de contraste,
 - l'endomicroscopie confocale.

Place des différentes aiguilles de prélèvement

- 1) De 1992 à 1998, un seul type d'aiguille en partie auto-clavable de 22 G était utilisable.

De 1998 à 2008, nous avons disposé d'aiguilles à usage unique de 22 G et de 19 G et d'une aiguille à guillotine de 19 G (Trucut Needle). À partir de 2008, est apparue l'aiguille de 25 G, puis les aiguilles coupantes de 25, 22 et 19 G, dans le but d'obtenir plus facilement des micro- ou des macro-fragments tissulaires à visée histologique, et plus récemment une aiguille de 19 G en Nitinol, plus flexible afin de biopsier plus facilement à travers le duodénum.

- 2) La revue de la littérature effectuée par le comité technique de l'ESGE en 2011, éditée en 2012 sous forme de recommandations [15], a statué sur les aiguilles disponibles de 25 G, 22 G et 19 G dites standard et sur l'aiguille 19 G Trucut qui n'est plus disponible maintenant. Elle classait les résultats obtenus en fonction du niveau de preuve allant de 1++ (méta-analyse de grande qualité ou essai randomisé contrôlé parfait) à 4, les recommandations édictées allant du grade A (au moins une méta-analyse 1++ ou une revue systématique d'essais randomisés contrôlé) au grade D (niveau de preuve < 2-).

a) L'utilisation des aiguilles de 25 G, 22 G et 19 G pour le prélèvement pancréatique fournit les mêmes résultats (1+) avec la même sécurité (1-).

b) Bien que l'aiguille de 19 G fournisse plus de matériel cyto-histologique que les aiguilles plus fines et, si le prélèvement est techniquement réalisable, four-

nisse de meilleurs résultats, cet avantage est annulé par le taux d'échec trop important en cas de prélèvement transduodéal (1-).

- c) Utiliser une aiguille de 19 G n'est pas recommandé pour un prélèvement trans-duodéal (grade C).
- d) Le prélèvement écho-endoscopiquement guidé (EUS-FNA) utilisant une aiguille standard (22 G) fournit des micro-biopsies adéquates pour une étude histopathologique dans la majorité des tumeurs pancréatiques (2+).
- e) Combiner l'étude histologique et l'étude cytologique des prélèvements obtenus en utilisant une aiguille fine standard (22 G) améliore les résultats de l'EUS-FNA (2-) et la sensibilité pour la détection des cancers du pancréas (2+).
- f) L'avantage supplémentaire de l'étude histologique est d'obtenir une étude immuno-histochimique et ainsi une meilleure caractérisation des différents types de tumeur solide (2-).
- 3) L'aiguille de 22 G coupante (22 G Procore Cook®) est-elle supérieure à l'aiguille 22 G standard ?

Nous disposons de 2 études prospectives randomisées contrôlées.

L'une [16] et l'autre [17] n'ont pas montré de différence significative en termes de fiabilité diagnostique. Cependant, une « core biopsie » histologiquement analysable était plus souvent obtenue avec l'aiguille coupante (80 %) qu'avec l'aiguille standard (66 %).

- 4) Concernant l'aiguille de 19 G coupante (19 G Procore Cook®).

Nous ne disposons que d'une série prospective [18] qui a inclus 47 lésions pancréatiques, avec une fiabilité diagnostique de 89,4 % et une étude histologique adéquate obtenue dans 95,7 % des cas. Cependant, il faut noter quelques échecs en transduodéal et des problèmes techniques dans 20 % des cas.

- 5) Concernant l'aiguille de 19 G en Nitinol (19 G Flex, Boston Scientific®) Plusieurs études comparatives avec une 22 G standard sont en cours afin de préciser sa place dans les prélèvements effectués par voie transduodéale et une étude princeps est disponible [19]. Elle rapporte 100 % de succès technique et 93,7 % d'histologie adéquate obtenue.

- 6) Cas particulier des suspicions de pancréatite auto-immune (PAI)

Dans un certain nombre de situations, il y a suffisamment d'arguments cliniques, morphologiques et biologiques spécifiques pour retenir le diagnostic de pancréatite auto-immune et proposer une corticothérapie si nécessaire. C'est le cas devant une atteinte diffuse, surtout si elle est associée à une maladie auto-immune ou une maladie inflammatoire chronique de l'intestin ou à un taux élevé d'IgG 4 sérique.

En revanche, en présence d'une masse focale ou d'une forme diffuse mais sans maladie auto-immune associée et sans signature biologique (taux d'IgG 4 sérique normal) et morphologique (absence de cholangite) spécifique, il convient de documenter positivement histologiquement le diagnostic de PAI, car l'étude cytologique ou en cell-block que l'on obtient avec une aiguille de 22 Gauge n'est pas suffisante [20] et surtout peut être faussement inquiétante [11, 12] et conduire à une exérèse pancréatique injustifiée. C'est ici que l'aiguille de 19 G et sa capacité à obtenir des macro-fragments histologiques prend toute sa place. Une étude japonaise [21] portant sur 44 PAI, a récemment montré qu'il était possible d'obtenir un prélèvement histologique adéquat dans 93 % des cas en utilisant une aiguille de 19 G, conduisant à un diagnostic de PAI certain dans 43 % des cas et à un diagnostic de pancréatite chronique idiopathique dans 50 % des cas sans aucun faux positif de cancer. Dans notre expérience de 17 pancréatites auto-immunes qui justifiaient un prélèvement, l'utilisation d'une aiguille de 19 G coupante pour biopsier le corps ou la queue à travers l'estomac et d'une aiguille de 19 G flexible sans stylet pour biopsier la tête et/ou le crochet à travers le duodénum nous a fourni une histologie contributive dans 88 % des cas, permettant le diagnostic de 11/13 des PAI de type I (LPSP) et de 4/4 des PAI de type II (IDDP). Compte tenu de ce qui est publié dans la littérature et de mon expérience portant sur plus de 5 000 prélèvements de masses solides pancréatiques, mes recommandations concernant l'utilisation des différentes aiguilles sont résumées sur la Figure 1.

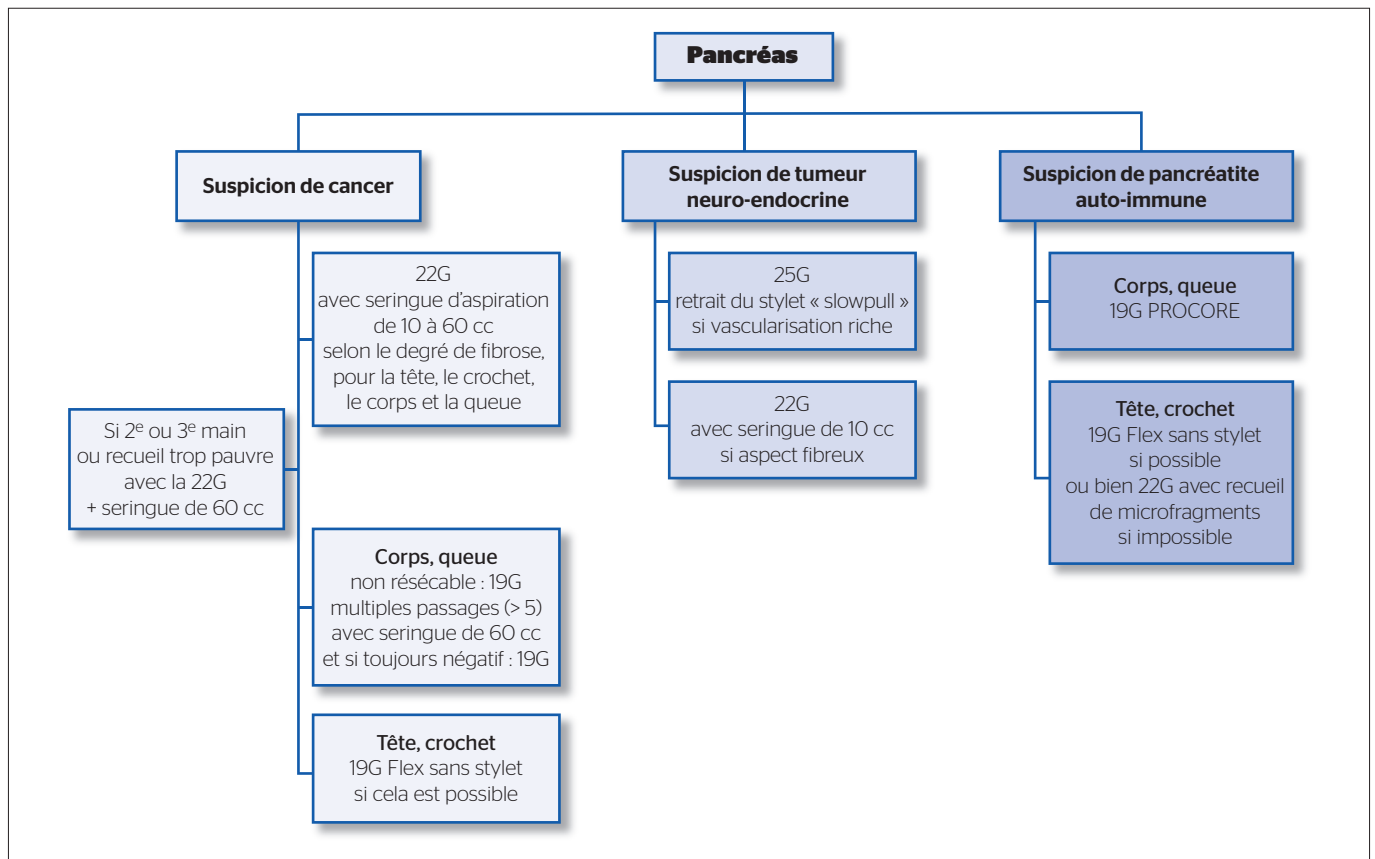


Figure 1. Proposition d'algorithme pour l'utilisation des aiguilles de prélèvements écho-endoscopiquement guidés des masses solides du pancréas

Élastographie

Il s'agit d'une technique échographique de caractérisation tissulaire développée à partir de 2005 dont le rationnel repose sur la différence d'élasticité entre les tissus tumoraux et la fibrose, la graisse ou les tissus normaux. Un code couleur a été arbitrairement attribué aux différentes élasticités tissulaires, du rouge (tissus mous normaux) au bleu (tissus très durs tumoraux).

Après avoir été évaluée en pathologie mammaire, thyroïdienne et prostatique, cette technique a été appliquée à l'écho-endoscopie puis développée et évaluée par notre compatriote et ami Marc Giovannini [22].

À partir de 2008, une analyse semi-quantitative a été proposée afin de diminuer la subjectivité de la méthode : elle consiste à évaluer l'élasticité d'une lésion en la comparant à un tissu non normal de référence (la paroi digestive normale), en établissant un rapport (strain ratio) entre la dureté du tissu analysé et celle du tissu mou de référence. Plus le strain ratio est élevé plus la lésion est dure et donc tumorale. Cependant, le strain ratio élevé d'une lésion, s'il permet de suspecter sa

Tableau I. Valeur de l'élastographie pour différencier une masse pancréatique tumorale d'une lésion non tumorale

	Auteurs	Année	N	Sensibilité	Spécificité
Élastographie	Giovannini [22]	2006	49	100 %	67 %
	Janssen [23]	2007	33	93,8 %	65,4 %
	Hirche [24]	2008	70	41 %	53 %
	Iglesias-Garcia [25]	2009	130	100 %	85,5 %
	Giovannini [26]	2009	121	92,3 %	68,9 %
	Itokawa [27]	2011	86	98,6 %	64,3 %
	Élastométrie semi-quantitative	Saftoiu [28]	2008	68	91,4 %
Iglesias-Garcia [29]		2010	86	100 %	85,7 %
Saftoiu [30]		2011	68	93,4 %	66 %

nature tumorale ne permet pas d'affirmer sa nature maligne comme en témoigne le strain ratio très élevé de tumeurs endocrines bénignes (globalement bleues).

Les résultats de ces deux méthodes sont résumés dans le Tableau I.

Une méta-analyse publiée en 2013 [31] rapporte une excellente sensibilité de 95 % pour le diagnostic de masse tumorale pancréatique mais une sensibilité de seulement 67 % liée à la difficulté de différencier un foyer de pancréatite chronique très fibreux d'une lésion tumorale.

Au total, si l'élastométrie paraît supérieure à l'élastographie, ces deux méthodes présentent malgré tout un déficit de spécificité gênant en terme de caractérisation des masses solides pancréatiques.

Écho-endoscopie de contraste

1) Principe

L'écho-endoscopie de contraste est fondée sur le recueil du signal de vibration (oscillation volumétrique) de la microbulle d'un gaz inerte (perfluorocarbonate) contenu dans une capsule de petit diamètre (7 µm pour passer le

Tableau II. Comparaison entre l'écho-endoscopie et l'écho-endoscopie de contraste pour le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique

90 patients avec une masse solide	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Précision diagnostique
Lésion hypoéchogène → ADK	86 %	18 %	58 %	59 %	57 %
Lésion hypovasculaire → ADK	96 %	64 %	78 %	93 %	82 %

51 ADK, 13 TNE, 13 autres dont 8 métastases

Tableau III. Performances diagnostiques de l'EE de contraste et du scanner multi-détecteur pour le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique

		Sensibilité (95 % CI)	Spécificité (95 % CI)
Total (n=277)	Écho-endoscopie de contraste	95,1 % (92,7-96,7)	89,0 % (83,0-93,1)
	Scanner multidétecteur	91,7 % (88,9-93,7)	84,2 % (76,9-89,7)
Tumeur ≤ 2 cm N = 67	Écho-endoscopie de contraste	91,2 % (82,5-95,1)	94,4 % (86,2-98,1)
	Scanner multidétecteur	70,6 % (60,3-76,1)	91,9 % (86,2-98,4)

Tableau IV. Comparaison entre EUS-FNA et écho-endoscopie avec contraste pour le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique

	N	Sensibilité	Spécificité
EUS-FNA	100	92,7 %	100 %
Contraste	100	95,6 %	93,5 %
EUS-FNA + contraste (Gincul <i>et al.</i> [9])	100	100 %	93,5 %
EUS-FNA	91	92 %	100 %
Contraste	91	91 %	93 %
EUS-FNA + contraste (Kitano <i>et al.</i> [32])	91	100 %	93 %

filtre pulmonaire) circulant dans la microvascularisation tissulaire, capable de résister à la pression sanguine avant d'exploser ou de se dissoudre.

En Europe, le seul agent de contraste échographique de 2^e génération utilisable est le Sonovue® (Bracco, Milan). Au Japon, c'est le Sonazoid®. L'intensité de la vibration dépend de la flexibilité de la capsule, du gaz utilisé et de l'index mécanique (IM) des ultrasons. Pour qu'une réponse spécifique (produisant des harmoniques) puisse être captée par la sonde, il faut que l'IM soit bas (entre 0,1 et 0,6) afin que le mode vibratoire soit asymétrique. En écho-endoscopie de contraste, l'adénocarcinome pancréatique apparaît en hyposignal, le foyer inflammatoire en isosignal, tandis que la tumeur endocrine ou la métastase apparaît en hypersignal.

2) Valeur de l'écho-endoscopie de contraste dans les masses solides du pancréas

La comparaison des performances de l'écho-endoscopie de contraste par rap-

port à l'écho-endoscopie classique a été publiée par Fusaroli *et al.* en 2010 [7]. Les résultats sont résumés dans le Tableau II.

La précision diagnostique de l'écho-endoscopie de contraste pour le diagnostic d'adénocarcinome était significativement meilleure (82 %) que l'image standard (57 %) avec une sensibilité de 96 % (IC : 85-99 %) et une spécificité de 64 % (IC : 47-78 %).

3) La comparaison entre le contraste et le scanner multidétecteur pour le diagnostic des cancers du pancréas

a été publiée par M. Kitano *et al.* en 2012 [32] : elle est résumée dans le Tableau III. L'écho-endoscopie de contraste est significativement plus sensible (91,2 %) que le scanner multi-détecteur (70,6 %) pour les cancers de petite taille ≤ 2 cm et plus sensible mais non significativement quelle que soit la taille (95,1 % / 91,7 %).

4) La comparaison entre l'écho-endoscopie de contraste et l'EUS-FNA pour le

diagnostic d'adénocarcinome pancréatique a été étudiée par M. Kitano *et al.* [32] et par la série prospective multicentrique française [9].

Les résultats sont résumés dans le Tableau IV.

Dans ces deux études ainsi que dans l'étude de P. Fusaroli [7], la valeur prédictive négative du contraste pour exclure le diagnostic d'adénocarcinome était supérieure à 90 %, ce qui constitue une grande avancée diagnostique.

De plus, les faux négatifs d'adénocarcinomes pancréatiques de l'EUS-FNA étaient tous hypovasculaires dans ces trois études, [7, 9, 32] ce qui signifie qu'en cas de lésion pancréatique solide suspecte d'être un adénocarcinome non documenté par l'EUS-FNA mais hypovasculaire en contraste, il faut remettre en cause le résultat du prélèvement et rebiopsier rapidement ou proposer une exérèse chirurgicale.

5) Une méta-analyse portant sur 12 études et incluant 1139 patients [33]

a rapporté une sensibilité de 94 % (95 % IC, 0,91-0,95), une spécificité de 89 % (95 % IC, 0,85-0,92), et une aire sous la courbe de 0,97 pour le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique.

6) Cas particulier des tumeurs neuroendocrines du pancréas (TNE).

La sensibilité du caractère hypervasculaire des TNE en écho-endoscopie de contraste varie de 69 % chez Fusaroli *et al.* [7] à 77 % (94 % si on rajoute les lésions isovasculaires) chez Kitano *et al.* [31] et 100 % dans l'étude multicentrique française. Même si la spécificité de ce signe n'est pas de 100 % (cystadénome séreux pseudosolide, rate accessoire), le caractère hypervasculaire associé à la précocité de la prise de contraste (< 10 secondes après la fin de l'injection intraveineuse) est hautement évocateur du diagnostic.

7) L'utilisation du contraste améliore le choix du site du prélèvement échoscopiquement guidé,

au sein d'une masse pancréatique suspecte d'être tumorale dans 8 % des cas dans l'étude de Fusaroli [7] et dans 10 % des cas dans l'étude multicentrique française [9], en repérant et évitant ainsi les zones totalement avasculaires, *a priori* nécrotiques et les zones isovasculaires *a priori* pancréatiques pour privilégier les zones hypovasculaires, sièges de l'adénocarcinome.

8) Enfin, la méthode semble reproductible

puisque dans l'étude multicen-

trique française [9], il existe une bonne concordance interobservateurs et une excellente concordance intraobservateurs sans différence significative de performance entre les écho-endoscopistes juniors et seniors.

Au total, l'écho-endoscopie de contraste grâce à une excellente sensibilité et valeur prédictive négative obtenue sans perte exagérée de spécificité, et une bonne reproductibilité est une méthode de caractérisation tissulaire incontestablement très intéressante dans la prise en charge diagnostique des masses solides du pancréas.

Endomicroscopie confocale

Cette nouvelle technique d'imagerie également dénommée biopsie optique est proposée depuis une dizaine d'années avec des développements significatifs dans l'endobrachyœsophage, la maladie cœliaque, la caractérisation des polypes du côlon, la surveillance des MICI... La miniaturisation de la fibre laser a permis des développements dans la caractérisation par voie rétrograde des sténoses biliaires et plus récemment dans la caractérisation des lésions kystiques du pancréas (LKP). Bien qu'à un stade préliminaire, les premiers résultats sont suffisamment encourageants pour être dès maintenant explicités : 60 % de la sensibilité et 100 % de spécificité pour le diagnostic de TIPMP [34], 62 % de sensibilité et 100 % de spécificité pour le diagnostic de cystadénome séreux macro-kystique [35]. Compte tenu de ces résultats qui ne peuvent que s'améliorer avec l'expérience, il est envisageable que l'endomicroscopie confocale écho-endoscopiquement guidée connaisse les mêmes indications que le prélèvement écho-endoscopiquement guidé dans les LKP à savoir les lésions uni ou pauciloculaires non communicantes sans histoire clinique ou morphologique évoquant une pancréatopathie aiguë ou chronique sous-jacente.

Références

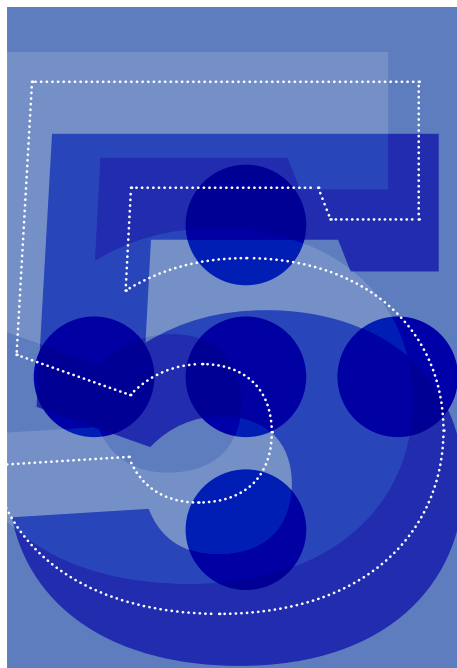
1. L'écho-endoscopie digestive. L. Palazzo, G. Roseau. Eds Masson 1992, Paris.
2. Laffan Th A, Horton KM, Klein AP. Prevalence of suspected pancreatic cyst on MDCT. *AJR* 2008;191 (3):802-7.
3. de Jong K, Nio CY, Dijkstra MG, et al. High prevalence of pancreatic cyst detected by screening magnetic resonance imaging examinations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8 (9):806-11.
4. Kimma W, Nagai H, Kuroda A, et al. Analysis of small cystic lesions of the pancreas. *Int J Pancreatol* 1995;18(3):197-206.
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):20-6.
6. van Gulik T, Reeders JW, Bosma A, et al. Incidence and clinical findings of benign, inflammatory disease in patients resected for presumed pancreatic head cancer. *Gastrointest Endosc* 1997;46(5):417-23.
7. 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;8(7):629-34.
8. 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;139(4):1172-80.
9. Gincul R, Palazzo M, Pujol B, et al. Contrast-harmonic endoscopic ultrasound (CH-EUS) for the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: a prospective multicenter trial. *Endoscopy* 2014, accepté pour publication.
10. Young NA, Mody NR, Davey DD. Misinterpretation of normal cellular elements in fine needle-aspiration biopsy specimens: observations from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison in Non-Gynecologic Cytopathology. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126(6):670-5.
11. Learn PA, Grossman EB, Do RK, et al. Pitfalls in avoiding operation for autoimmune pancreatitis. *Surgery* 2011;150(5):968-74.
12. Holmes BJ, Hruban RH, Wolfgang CL, et al. Fine needle aspirate of autoimmune pancreatitis (lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis): cytomorphologic characteristics and clinical correlates. *Acta Cytol* 2012; 56(3):228-32.
13. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004;126(5):1330-6.
14. van der Waaij LA, Van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2005;62: 383-9.
15. 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;44 (2):190-226.
16. Bang JY, Hebert-Magee S, Trevino J, et al. Randomized trial comparing the 22-Gauge aspiration and 22-Gauge biopsy needles for EUS-guided sampling of solid pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc* 2012;76 (2):321-7.
17. Witt BL, Adler DG, Hilden K, et al. A comparative needle study: EUS-FNA procedures using the HD Pro-Core™ and EchoTip® 22-gauge needle types. *Diagn Cytopathol* 2013;41(12):1069-74.
18. Iglesias-Garcia J, Poley JW, Larghi A, et al. Feasibility and yield of a new EUS histology needle: results from a multicenter, pooled, cohort study. *Gastrointest Endosc* 2011;73 (6):1189-96.
19. Varadarajulu S, Bang JY, Hebert-Magee S, et al. Assessment of the technical performance of the flexible 19-gauge EUS-FNA needle. *Gastrointest Endosc* 2012;76(2):336-43.
20. Mizuno N, Bhatia V, Hosoda W, et al. Histological diagnosis of autoimmune pancreatitis using EUS-guided trucut biopsy: a comparison study with EUS-FNA. *J Gastroenterol* 2009;44(7):742-50.
21. Iwashita T, Yasuda I, Doi S, et al. Use of samples from endoscopic ultrasound-guided 19-Gauge fine-needle aspiration in diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(3):316-22.
22. Giovannini M, Hookey LC, Bories E, et al. Endoscopic ultrasound elastography: the first step towards virtual biopsy? Preliminary results in 49 patients. *Endoscopy* 2006;38 (4):344-8.
23. Janssen J, Schlörer E, Greiner L. EUS elastography of the pancreas: feasibility and pattern description of the normal pancreas, chronic pancreatitis and focal pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2007;65 (7):971-8.
24. Hirche TO, Ignee A, Barreiros AP, et al. Indications and limitations of endoscopic ultrasound elastography for evaluation of focal pancreatic lesions. *Endoscopy* 2008; 40(11):910-7.
25. Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, et al. EUS elastography for the characterization of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc* 2009;70(6):1101-8.
26. Giovannini M, Thomas B, Erwan B, et al. Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: a multicenter study. *World J Gastroenterol* 2009;15(13):1587-93.
27. Itokawa F, Itoi T, Sofuni A, et al. EUS elastography combined with the strain ratio of tissue elasticity for diagnosis of solid pancreatic masses. *J Gastroenterol* 2011;46(6):843-53.
28. Saftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F, et al. Neural network analysis of dynamic sequences of EUS elastography used for the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2008;68(6):1086-94.
29. 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;139(4):1172-80.
30. Saftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound elastography used for differential diagnosis of focal pancreatic masses: a multicenter study. *Endoscopy* 2011;43(7):596-603.
31. Mei M, Ni J, Liu D, et al. EUS elastography for diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2013;77 (4):578-89.
32. Kitano M, Kudo M, Yamao K, et al. Characterisation of small solid tumors in the pancreas: the value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 2012;107(2):303-10.

33. Gong T, Hu D, Zhu Q. Contrast-enhanced EUS for differential diagnosis of pancreatic mass lesions: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;76:301-9.
34. Konda VJ, Meining A, Jamil LH, et al. A pilot study of *in vivo* identification of pancreatic

cyst neoplasms with needle-based confocal laser endomicroscopy under endosonographic guidance. *Endoscopy* 2013;45(12):1006-13.

35. Napoleon B, Pujol B, Lemaistre AI, et al. *In Vivo* Characterization of Pancreatic Serous

Cystadenomas by Needle-Based Confocal Laser Endomicroscopy (nCLE). *Intra and Inter Observer Agreement - Contact Study*. *Gastroenterology* Vol. 144, Issue 5, Supplement 1, Page S-797.



LES CINQ POINTS FORTS

Lors des prélèvements écho-endoscopiquement guidés des masses solides pancréatiques, l'étude cytologique doit être combinée à l'étude histologique et immuno-histochimique pour optimiser les résultats.

Pour le diagnostic positif de l'adénocarcinome pancréatique, le prélèvement écho-endoscopiquement guidé possède une très bonne fiabilité diagnostique mais une valeur prédictive négative insuffisante : 60 % (capacité à exclure le diagnostic en cas de prélèvement négatif).

Les nouvelles aiguilles de prélèvement écho-endoscopiquement guidé (19 G Pro-Core ou 19 G flexible) améliorent les résultats dans certaines situations difficiles (pancréatite auto-immune).

L'élastométrie qui est plus performante que l'élastographie possède une excellente sensibilité (> 90 %) mais une spécificité imparfaite pour le diagnostic différentiel entre adénocarcinome et foyer de pancréatite très fibreux.

L'écho-endoscopie de contraste possède une excellente fiabilité (> 90 %) et une meilleure valeur prédictive négative (90 %) que le prélèvement écho-endoscopiquement guidé (60 %) pour le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique.

Questions à choix unique

Question 1

L'adénocarcinome pancréatique représente :

- A. 95 % des cancers pancréatiques
- B. 85 à 90 % des cancers pancréatiques
- C. 50 à 60 % des cancers pancréatiques

Question 2

Les aiguilles de prélèvement écho-endoscopiquement guidé des masses solides pancréatiques :

- A. L'aiguille de 19 G obtient de meilleurs résultats que l'aiguille de 22 G
- B. L'aiguille de 22 G ne permet pas de recueil histologique
- C. L'aiguille de 22 G Pro-Core ne possède pas une meilleure fiabilité diagnostique que l'aiguille de 22 G pour le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique

Question 3

L'écho-endoscopie de contraste des masses solides du pancréas :

- A. possède une meilleure fiabilité diagnostique que le prélèvement écho-endoscopiquement guidé pour le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique
- B. possède une meilleure spécificité que le prélèvement écho-endoscopiquement guidé pour le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique
- C. Possède une meilleure valeur prédictive négative que le prélèvement écho-endoscopiquement guidé pour le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique