

Quand ne pas biopsier une masse solide du pancréas ?

Objectifs pédagogiques

- Place des différentes techniques et abord des biopsies dirigées sur la masse solide du pancréas ;
- Qui biopsier ?
- Dans quelles circonstances doit-on s'en passer ? (incidentalomes, tumeur endocrine, pancréatite auto-immune).

Introduction

Depuis plus de quinze ans (1992), la ponction-aspiration dirigée des masses solides du pancréas, réalisée au cours d'une échoendoscopie (PSEE), peut permettre d'obtenir un échantillon « tissulaire » qui permet une analyse cytopathologique dont le but est d'affirmer, d'une part, la nature de la lésion pancréatique, et d'autre part, sa malignité ou non. La faisabilité varie de 90 à 98 % et l'efficacité en termes de recueil de tissu analysable en intention de ponction est de 80 à 95 % [1-5].

Les tumeurs malignes du pancréas représentent la majorité des « masses solides » du pancréas ; l'adénocarcinome ductulaire est au premier rang, mais d'autres diagnostics sont possibles [2,3]. Les deux indications majeures de la ponction-aspiration dirigée sous écho-endoscopie (PSEE) sont : a) préciser la nature d'une masse solide dans un contexte clinique et radiologique « non- évident » i.e. dans tous les cas de doute diagnostique, en particulier en cas de « petites » lésions (< 2 cm) ; b) affirmer la malignité d'une lésion,

en particulier avant de prescrire une chimiothérapie (ou une radio-chimiothérapie) ; la place de l'écho-endoscopie avec PSEE est fondamentale car environ 80 % des adénocarcinomes ductulaires ne sont pas résecables.

La PSEE est donc indiquée chaque fois qu'une certitude histologique est nécessaire à la stratégie thérapeutique [2,6] ; elle peut être particulièrement utile pour éviter une intervention chirurgicale, a fortiori lorsqu'il s'agit d'une résection pancréatique majeure. Elle n'est pas indiquée lorsqu'un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, et éventuellement écho-endoscopiques, permet un diagnostic hautement probable, et lorsque l'histologie ne modifiera pas la stratégie thérapeutique ou d'ailleurs, dans certains cas, l'abstention thérapeutique [7].

Les situations « cliniques » au cours desquelles on peut se passer de la biopsie d'une masse solide pancréatique... et celles où la biopsie est utile

Adénocarcinomes pancréatiques

Quand ne pas biopsier ?

Une tumeur pancréatique céphalique (ou péri ampullaire) « clairement » résecable et opérable, suspecte d'être une néoplasie sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques, accom-

J.-R. Delperro,
M. Giovannini

pagnée ou non d'un ictère, doit être opérée, sans drainage en cas d'ictère (en dehors d'une angiocholite, ce qui est très rare), et *sans biopsie pré-opératoire* [8]. En effet, le « staging » pré-opératoire de l'adénocarcinome de la tête du pancréas repose essentiellement sur une tomодensitométrie (TDM) abdominale spiralée, avec injection vasculaire artérioparenchymateuse et portale, et des coupes fines (2 à 3 mm) centrées sur l'étage sus-mésocolique. En présence d'une tumeur clairement résecable sur les données de cet examen, l'intérêt des autres explorations réalisées à titre systématique (dont la laparoscopie), n'est pas démontré [9]. Le même raisonnement s'applique au staging des lésions du pancréas gauche, beaucoup plus rarement résecables et pour lesquelles, par contre, la laparoscopie est recommandée [9].

Un cancer pancréatique métastatique ne doit pas être biopsié s'il existe une lésion métastatique facilement accessible à une biopsie percutanée, qu'elle soit objectivée par l'examen clinique ou l'imagerie (métastases hépatiques, adénopathies périphériques, nodules sous-cutanés). Dans ces cas, la PSEE n'a pas d'intérêt.

Quand la biopsie est-elle utile ?

En cas de traitement néo-adjuvant, indiqué en raison du caractère « douteux » de la résecabilité ou dans le cadre d'un essai thérapeutique ; la

■ J.-R. Delperro (✉), M. Giovannini
Institut Paoli-Calmettes, 232, boulevard Ste Marguerite, F-13273 Marseille Cedex 9, France
E-mail : jrdelperro@numericable.fr

biopsie est alors nécessaire et elle peut être réalisée dans le même temps que le drainage de la voie biliaire principale en cas d'ictère [2].

C'est le plus souvent dans les tumeurs dont la résecabilité est « douteuse », que l'EE peut découvrir des lésions ignorées par les autres techniques d'imagerie, susceptibles de contre-indiquer une exérèse (ganglions métastatiques à distance, petits nodules hépatiques sous-capsulaires, carcinose péritonéale débutante avec lame d'ascite) [4,12,13] ; la PSEE est alors la seule méthode susceptible d'apporter la preuve de la malignité, et de modifier ainsi l'orientation thérapeutique. En cas d'ictère obstructif, il existe fréquemment des adénopathies inflammatoires du pédicule hépatique, plus encore si l'échoendoscopie est réalisée après la mise en place d'une prothèse biliaire ; ces ganglions peuvent être biopsiés, mais c'est surtout la PSEE des adénopathies « distales » suspectes qui est utile ; la fiabilité de la PSEE des ganglions est équivalente à celle de la biopsie des masses pancréatiques solides [1,2,12-16]. C'est dans ces cas de « résecabilité douteuse » que la laparoscopie, elle aussi, trouve sa place ; une évaluation indirecte de sa rentabilité a montré qu'elle pouvait permettre d'éviter la laparotomie à un malade sur quatre [17].

En cas d'adénocarcinome pancréatique localement avancé, lorsqu'il n'existe pas de métastase facilement accessible à une biopsie percutanée, la PSEE permet d'obtenir une histologie qui est indispensable à la prescription d'une chimiothérapie ou d'une radiochimiothérapie. Pour le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique, la sensibilité de la méthode varie de 70 à plus de 90 %, la spécificité et la valeur prédictive positive pour la malignité sont proches de 100 % [2]. Par ailleurs, 15 % environ des masses solides non résecables ne sont pas des adénocarcinomes, et le diagnostic de nature d'un cancer localement avancé peut modifier radicalement la stratégie thérapeutique et le pronostic (lymphome,

carcinome endocrine, carcinome à cellules acineuses, carcinome épidermoïde ou ostéoclastique, métastase(s) pancréatiques synchrones ou métachrones de cancer notamment du rein, du sein et du poumon [1-3,5,13,16]. En cas de douleurs solaires, l'examen peut être couplé à la réalisation d'un bloc cœliaque à visée antalgique [18] ; de même, la biopsie EE guidée peut être proposée dans la même session que la pose d'une prothèse biliaire à visée palliative [19].

En cas de pancréatite chronique, une masse solide peut poser un problème diagnostique difficile. Dans un contexte d'alcoolisme chez un homme porteur d'une pancréatite chronique, une masse solide, souvent mal définie, a schématiquement une chance sur deux d'être inflammatoire et non maligne [2,4] ; d'ailleurs, en cas de biopsie négative, le risque qu'il s'agisse d'un cancer du pancréas est seulement de 17 % [2] ; une seconde PSEE peut être réalisée quatre semaines plus tard, en particulier lorsqu'en raison du terrain, le risque opératoire excède celui de laisser évoluer un cancer. Deux séries de biopsies négatives réalisées dans de bonnes conditions techniques sont alors un argument fort contre le diagnostic de malignité [4,20].

La recherche de la mutation de l'oncogène k-ras dans le matériel cellulaire de cytoponction pancréatique permet d'améliorer le diagnostic de cancer du pancréas en diminuant le taux de faux négatifs de la PSEE seule, et sa spécificité permet le diagnostic différentiel entre cancer et pancréatite chronique pseudotumorale avec une précision qui était de 96 % dans une étude multicentrique Française [21].

En cas de masse solide d'allure tumorale, *uniquement* visualisée par l'échoendoscopie, l'indication est formelle [2]. Depuis dix ans, les progrès de la TDM d'acquisition hélicoïdale multidétecteurs permettent la reconstruction de coupes multiplanaires et ont amélioré la résolution spatiale, mais 10 % environ des cancers du

pancréas (30 % des cancers de moins de 2 cm), se manifestent par de petites tumeurs isodenses avant et après injection qui, lorsqu'elles n'ont pas de rapport avec le système canalaire pancréatique, ne donnent pas de signes indirects permettant d'évoquer le diagnostic [22-26]. L'échoendoscopie reste donc très utile pour les petites tumeurs < 2 cm, et malgré le caractère tout à fait clair de la résecabilité, il nous semble qu'une DPC ne peut être envisagée sans une preuve histologique ; ce point de vue est partagé par de nombreuses équipes [2,3,6,8].

Les tumeurs neuro-endocrines (TNE)

Les recommandations concernant le traitement chirurgical des TNE permettent de rationaliser les indications de la PSEE. Les TNE sécrétantes résecables doivent être réséquées : « Une pancréatectomie guidée par la localisation de la tumeur (pancréatectomie céphalique, gauche ou médiane), associée à une lymphadénectomie, est recommandée [9]. La recommandation est la même pour les TNE non fonctionnelles de plus de 2 cm (ou 3 cm) de diamètre (CFE relatif), et les tumeurs associées à des métastases ganglionnaires détectables en préopératoire ou en peropératoire. Une énucléation est recommandée pour les TNE non sécrétantes ou les insulinomes de moins de 2 (ou 3 cm) (CFE relatif) [9], sauf en cas de métastases ganglionnaires découvertes en peropératoire ce qui impose une pancréatectomie avec curage ganglionnaire. En revanche, les TNE non fonctionnelles de moins de 2 cm de diamètre peuvent être surveillées [7]. Les TNE non fonctionnelles uniques sont souvent sporadiques. Les TNE multiples s'intègrent habituellement dans une affection génétique (néoplasie endocrine multiple de type 1 ou maladie de von Hippel-Lindau).

L'imagerie peut être très évocatrice de TNE lorsqu'elle montre une masse isodense ou modérément hypodense, se rehaussant nettement après injection de produit de contraste. L'échoendo-

scopie montre une masse hypoéchogène homogène, bien limitée et parfois calcifiée. La scintigraphie des récepteurs de la somatostatine a une sensibilité et une spécificité de 80-90 % [27]. Elle est moins performante pour les TNE de petite taille et l'insulinome, mais lorsqu'elle est positive, son principal intérêt est d'éviter le recours à une biopsie.

Quand ne pas biopsier ?

Les TNE sécrétantes s'accompagnent de signes cliniques évocateurs (syndrome sécrétoire) et l'imagerie conventionnelle et métabolique permet le diagnostic. *La biopsie n'est pas indispensable.*

Quand la biopsie est-elle utile ?

Les TNE non fonctionnelles sont souvent découvertes de façon fortuite [7] (cf. infra : incidentalomes solides) ; la PSEE permet d'affirmer le diagnostic avec une grande fiabilité [28] ; pour les petites tumeurs (< 2 cm), obtenir le diagnostic histologique peut permettre de proposer une surveillance chez certains malades (terrain, sujet âgé, bénéfique/risque d'une résection pancréatique qui peut être majeure selon la localisation anatomique de la lésion) [7]. Par ailleurs, le matériel tissulaire recueilli par la PSEE peut permettre de déterminer l'index mitotique... ce qui est d'autant plus important qu'une résection n'est pas recommandée en cas de tumeur endocrine peu différenciée, dont le MIB (index mitotique) est élevé [9].

Les pancréatites auto-immunes (pancréatite chronique lymphoplasmocytaire)

La PCAI est une maladie rare (moins de 2 % des cas de pancréatite chronique), plus fréquente chez l'homme, et dont le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques et radiologiques [29,30]. En raison de ses formes « pseudo-tumorales » (30 % dans l'expérience du groupe de Beaujon [31]), la PCAI reste une des causes les plus fréquentes de pancréatectomie inap-

propriée [32,33] ; la PSEE peut donc être utile en cas de doute diagnostique. « Deux écueils sont à éviter : a) proposer une résection pancréatique à un malade ayant une PCAI pseudo-tumorale ; b) ne pas proposer de corticothérapie à un malade souffrant de douleurs en rapport avec une PCAI » *La PCAI doit systématiquement être évoquée chez un malade ayant une formation tumorale pancréatique dans un contexte clinique, épidémiologique, sérologique ou d'imagerie qui ne cadre pas complètement avec le diagnostic d'adénocarcinome du pancréas. Une courte corticothérapie (< 4 semaines) est sans doute moins délétère chez un malade ayant un adénocarcinome pancréatique qu'une pancréatectomie (voire une chimiothérapie !) chez un malade ayant une PCAI* » [29]. La PSEE peut donc être utile au diagnostic.

Quand ne pas biopsier ?

La sémiologie radiologique et écho-endoscopique peut être très évocatrice

- dans la forme « diffuse » : le diagnostic doit être évoqué en cas d'hypertrophie de toute la glande (l'hypertrophie peut être focale dans 30 % des cas) et lorsque les canaux sont fins et irréguliers au sein d'un parenchyme hypoéchogène et hétérogène en échoendoscopie [34] ; il n'y a pas de calcifications et un épaississement de la paroi de la voie biliaire s'associe aux anomalies pancréatiques.
- dans la forme « pseudo-tumorale », le contexte clinique (absence d'altération de l'état général et d'élévation des marqueurs tumoraux), une hypo-intensité T1 en IRM et une prise de contraste tardif en tomodensitométrie et en IRM, sont évocateurs [35] ; mais c'est surtout l'absence de dilatation du canal pancréatique en amont des formations pseudo-tumorales ou d'une sténose qui est un argument essentiel contre le diagnostic de tumeur maligne, surtout d'adénocarcinome [32].

- dans les deux formes, le diagnostic peut être facilité lorsque s'ajoutent des manifestations biologiques et/ou cliniques dysimmunitaires [36,37] (mais elles sont rares...) :
 - a) un dosage des auto-anticorps (IgG4) positif [38] (mais la valeur prédictive négative est faible [29,30]) ;
 - b) une cholangite sclérosante / inflammatoire [39-42], et/ou une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) [43,44].

La cholestase est fréquente au cours de la PCAI ; elle peut être liée à une compression de la voie biliaire principale par une masse céphalique mais plus souvent, elle est liée à une atteinte spécifique et inflammatoire de la voie biliaire principale et/ou des voies biliaires intrahépatiques [35,39-41]. En cas de « résection inappropriée » d'une forme pseudo-tumorale, l'atteinte de la voie biliaire peut être une cause post opératoire de cholestase [45] et peut apparaître de façon métachrone [46]. Le diagnostic différentiel avec un cholangiocarcinome peut être très difficile [47].

Une MICI (maladie de Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique) peut être associée [29,30,43,44] ; l'atteinte pancréatique est d'ailleurs considérée aujourd'hui comme une manifestation extra-intestinale des MICI. Cependant, l'atteinte digestive est inconstante et peut apparaître de façon métachrone (quelques jours à plusieurs années), plus souvent d'ailleurs en cas de rectocolite hémorragique (56 %) qu'en cas de maladie de Crohn (20 %) [29,30,43].

- c) une autre maladie « auto-immune » [37] (syndrome de Sjögren, pemphigoïde bulleuse, thyroïdite, diabète...), des adénopathies cervicales ou intra-abdominales, une fibrose rétro-péritonéale [48] des sténoses vasculaires (veineuse ou artérielle) péripancréatiques.

Quand la biopsie est-elle utile ?

Lorsque le contexte clinique n'est pas évocateur et en dehors de toute atteinte extra-pancréatique, le doute

diagnostique peut justifier la PSEE [29,30,35,49].

- dans la forme « diffuse », plusieurs diagnostics peuvent être évoqués à tort (adénocarcinome infiltrant, plasmocytome, métastases) mais le premier diagnostic différentiel est le lymphome pancréatique, en particulier s'il existe au sein de l'élargissement global du parenchyme une ou plusieurs masses « pseudo-tumorales » et/ou de volumineuses adénopathies cœliaques [50,51]. Inversement, le lymphome peut simuler une PCAI (d'autant qu'en cas de prescription d'une corticothérapie !... elle peut être temporairement efficace [29]). La PSEE est alors très utile ; en cas de lymphome, l'immunomarquage qui montre une infiltration monoclonale par des lymphocytes B (et non pas T), doit permettre le diagnostic.
- dans la forme « pseudo-tumorale » : l'imagerie peut évoquer une tumeur maligne ; « ceci peut aboutir à l'indication inappropriée d'une résection pancréatique, voire d'une chimiothérapie si une biopsie n'est pas réalisée » [29]. L'association d'une masse pancréatique à une infiltration des tissus péri-pancréatiques (20 %), peut conduire, en l'absence de diagnostic histologique, au diagnostic erroné de « cancer localement avancé » [52]. Plusieurs séries publiées montrent que trois fois sur quatre, le diagnostic de PCAI est posé après l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire [32,33,53,54].

La tomographie à émission de positrons après injection de 18-fluorodéoxyglucose n'est pas contributive ; une fixation peut encore plus orienter à tort vers le diagnostic d'adénocarcinome [55].

La PSEE, dont l'utilité a été suggérée par les auteurs japonais depuis une dizaine d'années, peut être une aide précieuse au diagnostic [49,56,57]. Elle serait rentable trois fois sur quatre [58], en éliminant le diagnostic de tumeur maligne mais aussi en évo-

quant la PCAI en présence de l'association d'une fibrose pancréatique avec destruction des canaux et d'un infiltrat lymphoïde très évocateurs de cette affection [59] ; cependant, le prélèvement de petite taille peut méconnaître les lésions typiques, d'autant qu'elles peuvent être focales et situées en dehors de la zone biopsiée [35].

Les « incidentalomes » pancréatiques solides

La prévalence des « incidentalomes » solides du pancréas est en augmentation apparente ; en effet, ils sont de plus en plus fréquemment rencontrés à l'occasion d'un bilan d'imagerie effectué le plus souvent pour des douleurs abdominales atypiques, sans relation avec la lésion pancréatique [7], ou la surveillance d'un cancer [60]. Il est indispensable de déterminer s'il s'agit d'une lésion maligne ou susceptible de dégénérer. Il peut s'agir d'un petit adénocarcinome, d'une TNE non fonctionnelle, d'une métastase, mais aussi d'un foyer de pancréatite (quelle qu'en soit l'origine) ou d'un cystadénome séreux pseudo-solide (ce qui est très rare).

Deux séries nord-américaines publiées récemment ont montré que 30 % des incidentalomes étaient malins : a) la première série analyse 1 944 duodéno-pancréatectomies céphaliques dont 118 réalisées pour des incidentalomes ; 31 % avaient une tumeur maligne (10 % d'adénocarcinomes), dont le pronostic après résection était meilleur que celui des « non-incidentalomes », et près d'un malade sur deux avait une lésion potentiellement maligne [61] ; b) la seconde série rapportait 57 « incidentalomes » (16 % des lésions pancréatiques documentées au cours de 6 années) ; 60 % étaient solides, 54 % étaient dans la tête, et 33 ont été réséqués. Trente pour cent étaient des adénocarcinomes et 19 % étaient des TNE. Six patients avaient une tumeur localement avancée et 9 étaient métastatiques. Les incidentalomes > 2 cm de diamètre étaient malins huit fois sur 10 [60].

Quand ne pas biopsier ?

S'il s'agit d'une lésion tissulaire unique hétérogène, à limite floue, infiltrante, résécable chez un malade opérable, la PSEE n'est pas utile ; il s'agit très probablement d'un petit adénocarcinome et l'indication opératoire est formelle.

Quand la biopsie est-elle utile ?

En dehors du cas pré-cité et en dehors de la découverte de lésions métastatiques synchrones, qui peuvent être facilement accessibles à une biopsie percutanée, la PSEE est irremplaçable [2,7,62-65]. Elle permet d'obtenir une histologie, et de réaliser sur le matériel de ponction l'ensemble des études immuno-histo-chimiques nécessaires. Les TNE non fonctionnelles sont souvent découvertes de façon fortuite, y compris d'ailleurs à un stade métastatique [66]. Une lésion tissulaire unique à limite nette, se rehaussant après injection d'iode au scanner est habituellement une TNE, mais les antécédents du patient peuvent orienter vers une métastase. En l'absence de métastase(s) facilement accessible(s) à une biopsie percutanée, la PSEE est indiquée. Les marqueurs tumoraux ont un intérêt limité (la chromogranine A sérique est élevée plus d'une fois sur deux, mais le plus souvent en cas de métastases synchrones) ; la scintigraphie des récepteurs à la somatostatine peut être négative.

La lésion solide peut avoir une composante kystique... ces lésions « mixtes » peuvent être un adénocarcinome kystisé, une tumeur endocrine kystique, un cystadénocarcinome ou une tumeur intracanalair papillaire mucineuse dégénérée : la PSEE peut être utile avant de proposer une résection chirurgicale.

Les métastases pancréatiques (MP)

Le pancréas est un site inhabituel de métastases (MP), qu'elles soient uniques ou multiples. Elles peuvent s'observer dans les cancers du rein, les cancers du sein, les cancers broncho-pulmonaires, les mélanomes malins, ou d'autres tumeurs variées (cancers colo-

rectaux [67], sarcomes...). L'imagerie peut simuler une TNE unique ou multiple. La tomодensitométrie montre une (ou des) lésion(s) iso- ou hypodenses avant injection, qui se rehaussent en périphérie après injection de produit de contraste iodé. L'hypervascularisation des métastases de cancer du rein est classique à la phase artérielle précoce de l'injection. En IRM, ces tumeurs apparaissent généralement hypointenses sur les séquences pondérées en T1, et hyperintenses et hétérogènes sur les séquences T2. L'échoendoscopie est très utile pour le diagnostic en montrant des lésions peu hypoéchogènes ou isoéchogènes, homogènes, arrondies, bien limitées. La PSEE est inutile lorsque le cancer primitif est connu et s'il existe d'autres sites métastatiques ; par contre, elle peut permettre le diagnostic lorsque le pancréas est le seul site métastatique. Les MP peuvent survenir très tard dans l'histoire naturelle de la maladie, en particulier dans les cancers du rein, dont le pancréas est le seul site métastatique dans près de 80 % des cas. Certains patients peuvent être candidats à une résection, en particulier ceux porteurs de MP de cancers du rein [68,69].

Existe-t-il aujourd'hui une alternative à la biopsie sous échoendoscopie lorsqu'une biopsie est indiquée ?

La ponction d'une masse solide du pancréas peut être réalisée par voie percutanée, sous contrôle échographique ou tomодensitométrie [70,71] ; cependant, pour les lésions de petite taille ou d'accès difficile, seule la PSEE est performante [6,71,72] ; la morbidité et le risque de dissémination péritonéale sont plus faibles [73]. La nécessité d'une biopsie per-opératoire est devenue très rare.

Il n'y a pas d'étude prospective qui porte sur un grand nombre de malades et qui compare les différentes méthodes ; cependant, une étude de coût-efficacité

a montré que pour le cancer du pancréas non métastatique, la PSEE était supérieure à la ponction guidée sous contrôle tomодensitométrie (et à la biopsie chirurgicale) [74]. Elle est supérieure à la TDM pour documenter les TNE [28].

La PSEE permet la biopsie du pancréas (y compris du crochet, mais aussi de ganglions situés dans la région cœliomésentérique et au niveau du pédicule hépatique [1,4,20,75-77]. Par ailleurs, la voie écho-endoscopique permet de ponctionner lorsqu'il existe un important réseau veineux collatéral en cas de thrombose de la veine splénique et/ou de l'axe mésentérico-porte, ce qui est une contre indication à la voie percutanée [78].

En revanche, nous l'avons dit, il est logique de recourir à une biopsie percutanée d'une lésion métastatique facilement accessible plutôt que de recourir à une ponction de la lésion pancréatique.

Les complications

Le taux des complications de l'échoendoscopie est inférieur à 0,1 %. Avec les appareils sectoriels linéaires, le taux des complications significatives observés après PSEE varie de 1 à 2 % et la mortalité est de l'ordre de 0,1 % ; le risque de pancréatite (0-2 %) et le risque hémorragique (1 %) sont très faibles [1,2,6,20,76,79-82]. Le risque de pancréatite est voisin de 2 % lorsqu'il s'agit d'une tumeur bénigne, que le pancréas est sain, et que le trajet intra pancréatique de la ponction est long (crochet en particulier) ; il est recommandé de ne pas traverser le canal pancréatique lorsqu'il est dilaté en amont d'une sténose [83]. Le risque de bactériémie est très bas et il est probablement comparable à celui d'une gastroscopie diagnostique ; une antibio-prophylaxie systématique n'est donc pas recommandée pour la biopsie d'une masse solide ou d'adénopathies (en dehors des patients diabétiques, ou porteurs d'une valvulopathie) [84].

Le risque de dissémination péritonéale après PSEE paraît très faible ; il n'existe pas en cas d'abord trans-duodéal d'une tumeur céphalique ; le trajet trans-mural de la ponction est d'ailleurs réséqué en cas d'indication de duodéno-pancréatectomie céphalique. En revanche, ce risque théorique doit être pris en considération en cas de tumeur de la région corporéo-caudale résécable, car l'aiguille doit traverser l'arrière cavité des épiploons [2]. Une étude rétrospective monocentrique a montré que le risque d'ensemencement péritonéal était significativement supérieur en cas de biopsie percutanée qu'en cas de PSEE ; les deux groupes de malades étaient comparables pour le diamètre de la tumeur et le stade tumoral pré-thérapeutique ; tous les malades recevaient une radiochimiothérapie néoadjuvante ; la carcinose péritonéale a été prouvée histologiquement ou documentée par scanographie. Une carcinose survenait chez 2,2 % des malades (n = 1/46) en cas de PSEE (0 % en cas de tumeur réséquée) et chez 16,3 % des malades (n = 7/43 ; p < 0.025) en cas de biopsie percutanée guidée par la TDM [73].

Pour améliorer la fiabilité de la PSEE, la société Américaine d'Endoscopie Digestive(ASGE) a recommandé la réalisation de 50 PSEE « sous tutorat » pour obtenir la compétence [85].

Conclusion

La PSEE d'une masse solide pancréatique est une technique sûre, fiable et efficace ; elle est indiquée chaque fois qu'un examen histologique peut avoir un intérêt diagnostique et/ou thérapeutique. Cependant, il est des cas où elle n'est pas utile : a) lorsque les arguments cliniques, radiologiques, et éventuellement écho-endoscopiques, permettent le diagnostic et que l'histologie ne modifiera pas le traitement ; b) lorsqu'un site métastatique est facilement accessible à une biopsie percutanée.

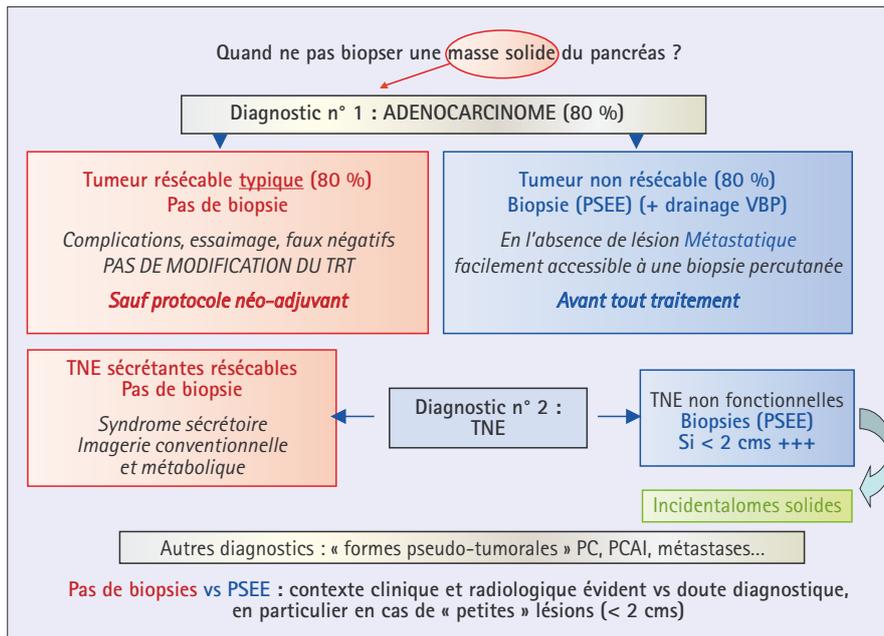
Références

1. Giovannini M., Seitz J.F., Monges G., Perrier H., Rabbia I.: Fine needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography: results in 141 patients. *Endoscopy*, 1995;27,171-77.
2. Palazzo L. Biopsie écho-endoscopiquement guidée : quand est-elle irremplaçable ? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:B79-B85.
3. Pujol B. Ponction sous échoendoscopie. 2004 <http://www.fmcgastro.org>.
4. Hunt G, Faigel D. Assessment of EUS for diagnosing, staging, and determining resectability of pancreatic cancer: a review. *Gastrointest Endosc* 2002;55:232-7.
5. Iglesias-Garcia J, Dominguez-Munoz E, Lozano-Leon A, Abdulkader I, Larino-Noia J, Antunez J, Forteza J. Impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy for diagnosis of pancreatic masses. *World J Gastroenterol* 2007;13(2):289-93.
6. Brugge WR. Pancreatic Fine Needle Aspiration: To Do or not To Do? *J Pancreas (Online)* 2004;5:282-8.
7. Hammel P. Tumeurs pancréatiques de découverte fortuite. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:697-720.
8. Wray CJ, Ahmad SA, Matthews JB, Lowy AM. Surgery for pancreatic cancer: recent controversies and current practice. *Gastroenterology* 2005;128:1626-41.
9. Sauvanet A, Delperro JR. Critères de qualité en chirurgie carcinologique digestive. Recommandations de la Société Française de Chirurgie digestive et de l'Association de Chirurgie Hépatobiliaire et Transplantation. *Cancer du Pancréas. J Chir* 2008,145 (Suppl. 11):S5-11-S6.
10. Hahn M, Faigel DO. Frequency of mediastinal lymph node metastases in patients undergoing EUS evaluation of pancreaticobiliary masses. *Gastrointest Endosc* 2001;54:331-5.
11. tenBerge J, Hoffman BJ, Hawes RH, van Enckevort C, Giovannini M, Erickson RA, et al. EUS-guided fine needle aspiration of the liver: indications, yield, and safety based on an international survey of 167 cases. *Gastrointest Endosc* 2002;55:859-62.
12. Harewood GC, Wiersema MJ. A cost analysis of endoscopic ultrasound in the evaluation of pancreatic head adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2651-6.
13. Catalano M, Sial S, Chak A, Sivak M, Erickson R, Scheiman J, et al. EUS guided fine-needle aspiration of idiopathic abdominal masses. *Gastrointest Endosc* 2002;55:854-8.
14. Tierney WM, Fendrick M, Hirth RA, Scheiman JM. The clinical and economic impact of alternative staging strategies for adenocarcinoma of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1708-13.
15. Wiersema MJ, Norton ID, Clam JE. Role of EUS in the evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2000;52:578-81.
16. Mortensen MB, Pless T, Dupuy J, Amsworth AP, Playborg GJ, Howendal C. Clinical impact of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in patients with upper gastrointestinal tract malignancies. A prospective study. *Endoscopy* 2001;33:478-83.
17. Maire F, Sauvanet A, Trivin F, Hammel P, O'Toole D, Palazzo L, et al. Staging of pancreatic head adenocarcinoma with spiral CT and endoscopic ultrasonography: an indirect evaluation of the usefulness of laparoscopy. *Pancreatology* 2004;4(5):415-6.
18. Michaels AJ, Draganov PV. Endoscopic ultrasonography guided celiac plexus neurolysis and celiac plexus block in the management of pain due to pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007;13(26):3575-80. Review.
19. Lopes CV, Pesenti C, Bories E, Caillol F, Giovannini M. Self-expandable metallic stents for palliative treatment of digestive cancer. *J Clin Gastroenterol* 2008;42(9):991-6.
20. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, Chang KJ, Wiersema LM. Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997;112:1087-95.
21. Bournet B, Souque A, Senesse P, Barthet M, Lesavre N, O'Toole et al. Performances diagnostiques de la recherche de la mutation de l'oncogène k-ras couplée à la ponction-biopsie sous échoendoscopie pour le diagnostic des masses solides pancréatiques : étude prospective multicentrique incluant 119 patients. <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0A-Resumes/JFPD/2007/2112.htm>.
22. Mertz HR, Sechopolous P, Delbeke D, Leach SD. EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2000;52:367-71.
23. Arcidiacono PG, Carrara S. Endoscopic ultrasonography: impact in diagnosis, staging and management of pancreatic tumors. An overview. *JOP* 2004;5:247-52.
24. Soriano A, Castells A, Ayuso C, Ayuso JR, De Caralt MT et al. Preoperative staging and tumor resectability assesment of pancreatic cancer. Prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging and angiography. *Am J Gastroenterol* 2004;99:492-501.
25. AGA technical review on the epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2005;117:1464-84.
26. Zins M, Petit E, Boulay-Coletta I, Balaton A, Marty O, Berrod JL. Imagerie de l'adénoarcinome du pancréas. *J Radiol* 2005;86:759-80.
27. Wiedenmann B, JEensen RT, Mignon M, Modlin CI, Skogseid B, Doherty G, et al. Preoperative diagnosis and surgical management of neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors: general recommendations by a consensus workshop. *World J Surg* 1998;22:309-18.
28. Jhala D, Eloubeidi M, Chhieng DC, Frost A, Eltoum IA, Roberson J, Jhala N. Fine needle aspiration biopsy of the islet cell tumor of pancreas: a comparison between computerized axial tomography and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy. *Ann Diagn Pathol* 2002;6:106-12.
29. Lévy Ph, Hammel P, Ruszniewski Ph. La pancréatite auto-immune. 2006 <http://www.fmcgastro.org> www.fmcgastro.org/include/PJ/398.pdf
30. Lévy P, Hammel P, Ruszniewski P. La pancréatite auto-immune. *Presse Med* 2007;36:1925-34.
31. Nahon Uzan K, Levy P, O'Toole D, Belmatoug N, Vullierme MP, Couvelard

- A, et al. Is idiopathic chronic pancreatitis an autoimmune disease? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:903-9.
32. Ectors N, Maillet B, Aerts R, Geboes K, Donner A, Borchard F, et al. Nonalcoholic duct destructive chronic pancreatitis. *Gut* 1997;41:263-8.
 33. C. Cabral M, Lesurtel F, Paye MP, Vullierme A, Rault C, Partensky et al. Résection chirurgicale inappropriée pour pancréatite auto-immune : Etude multicentrique. *J Chir* 2007 ;144: 9-11.
 34. Wakabayashi T, Kawaura Y, Satomura Y, Fujii T, Motoo Y, Okai T, et al. Clinical study of chronic pancreatitis with focal irregular narrowing of the main pancreatic duct and mass formation: comparison with chronic pancreatitis showing diffuse irregular narrowing of the main pancreatic duct. *Pancreas* 2002;25:283-9.
 35. Hammel P. Les nouvelles causes de pancréatite chronique. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:B103-B113.
 36. Nahon Uzan K, Lévy P, O'Toole D, Belmatoug N, Vullierme MP, Couvelard A et al. Is idiopathic chronic pancreatitis an autoimmune disease? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(9): 903-9.
 37. Ohara H, Nakazawa T, Ando T, Joh T. Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007;42(Suppl.18): 15-21. Review.
 38. Morselli-Labate AM, Pezzilli R. Usefulness of serum IgG4 in the diagnosis and follow up of autoimmune pancreatitis: A systematic literature review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:16-36.
 39. Horiuchi A, Kawa S, Hamano H, Ochi Y, Kiyosawa K. Sclerosing pancreatocholangitis responsive to corticosteroid therapy: report of 2 case reports and review. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:518-22.
 40. Ichimura T, Kondo S, Ambo Y, Hirano S, Ohmi M, Okushiba S, et al. Primary sclerosing cholangitis associated with autoimmune pancreatitis. *Hepato-gastroenterology* 2002;49:1221-4.
 41. Kulling D, Tresch S, Renner E. Triad of sclerosing cholangitis, chronic pancreatitis, and Sjogren's syndrome. Case report and review. *Gastrointest Endosc* 2003;57:118-20.
 42. Chapman R, Cullen S. Etiopathogenesis of primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol* 2008;14(21): 3350-9.
 43. Barthet M, Hastier P, Bernard JP, Bordes G, Frederick J, Allio S, et al. Chronic pancreatitis and inflammatory bowel disease: true or coincidental association? *Am J Gastroenterol* 1999;94: 2141-8.
 44. Saeki K, Hozawa S, Miyata N, Nishizawa T, Soma H, Iwao Y, et al. IgG4-negative autoimmune pancreatitis with sclerosing cholangitis and colitis: possible association with primary sclerosing cholangitis?
 45. Marrache F, Hammel P, O'Toole D, Cazals Hatem D, Vullierme MP, Sibert A, et al. Severe cholangitis following pancreaticoduodenectomy for pseudotumoral form of lymphoplasmatic sclerosing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2808-13.
 46. Hirano K, Shiratori Y, Komatsu Y, Yamamoto N, Sasahira N, Toda N et al. Involvement of the biliary system in autoimmune pancreatitis: a follow-up study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:453-64.
 47. Menias CO, Surabhi VR, Prasad SR, Wang HL, Narra VR, Chintapalli KN. Mimics of cholangiocarcinoma: spectrum of disease. *Radiographics* 2008; 28:1115-29.
 48. Kuwatani M, Kawakami H, Makiyama H, Onodera M, Matsumoto K, Karasawa G, Asaka M. Autoimmune pancreatitis with retroperitoneal fibrosis which responded to steroid therapy but was complicated with refractory renal dysfunction. *Intern Med.* 2007;46(18): 1557-64.
 49. Kamisawa T, Satake K. Clinical management of autoimmune pancreatitis. *Adv Med Sci* 2007;52:61-5.
 50. Horiuchi A, Kaneko T, Yamamura N, Nagata A, Nakamura T, Akamatsu T, et al. Autoimmune chronic pancreatitis simulating pancreatic lymphoma. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2607-9.
 51. Ohana M, Okazaki K, Hajiro K, Kobashi Y. Multiple pancreatic masses associated with autoimmunity. *Am J Gastroenterol* 1998;93:99-102.
 52. Weber SM, Cubukcu-Dimopulo O, Palesty JA, Suriawinata A, Klimstra D, Brennan MF, et al. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis: inflammatory mimic of pancreatic carcinoma. *J Gastrointest Surg* 2003;7:129-37. discussion 137-9.
 53. Okazaki K, Chiba T. Autoimmune related pancreatitis. *Gut* 2002;51:1-4.
 54. Zamboni G, Luttges J, Capelli P, Frulloni L, Cavallini G, Pederzoli P, et al. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. *Virchows Arch* 2004;445: 552-63.
 55. Nakamoto Y, Saga T, Ishimori T, Higashi T, Mamede M, Okazaki K, et al. FDG-PET of autoimmune-related pancreatitis: preliminary results. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1835-8
 56. Furukawa N, Muranaka T, Yasumori K, Matsubayashi R, Hayashida K, Arita Y. Autoimmune pancreatitis: radiologic findings in three histologically proven cases. *J Comput Assist Tomogr* 1998;22: 880-3.
 57. Ito T, Nakano I, Koyanagi S, Miyahara T, Migita Y, Ogoshi K, et al. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity. Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig Dis Sci* 1997;42:1458-68.
 58. Farrell JJ, Garber J, Sahani D, Brugge WR. EUS findings in patients with autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 927-36. Farrell JJ, Garber J, Sahani D, Brugge WR. EUS findings in patients with autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004;60:927-36.
 59. Levy MJ, Reddy RP, Wiersema MJ, Smyrk TC, Clain JE, Harewood GC, et al. EUS-guided trucut biopsy in establishing autoimmune pancreatitis as the cause of obstructive jaundice. *Gastrointest Endosc* 2005;61:467-72.
 60. Bruzoni M, Johnston E, Sasson AR. Pancreatic incidentalomas: clinical and pathologic spectrum. *Am J Surg* 2008,195:329-32; discussion 332.
 61. Winter JM, Cameron JL, Lillemoie KD, Campbell KA, Chang D, Riall TS, Coleman J, Sauter PK, Canto M, Hruban RH, Schulick RD, Choti MA, Yeo CJ. Periampullary and pancreatic incidentaloma: a single institution's experience with an increasingly common diagnosis. *Ann Surg* 2006,243: 673-80; discussion 680-3.

62. Fritscher-Ravens A, Izbicki JR, Sriram PV, Krause C, Knoefel WT, Topalidis T, et al. Endosonography-guided fine needle aspiration cytology extending the indication for organ-preserving pancreatic surgery. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2255-60.
63. Hammel P. Lésions pancréatiques de découverte fortuite. Comment les explorer ? Quels malades opérer ou ne pas opérer ? 2003 <http://www.fmcgastro.org>.
64. Buscail L. Conduite à tenir devant une lésion pancréatique de découverte fortuite. *Acta Endoscopica* 2004;34 (suppl.2):466-7.
65. Maguchi H, Takahashi K, Osanai M, Katanuma A Small pancreatic lesions: is there need for EUS-FNA preoperatively? What to do with the incidental lesions? *Endoscopy* 2006;38(suppl.1): S53-6.
66. Madeira I, Terris B, Voss M, Denys A, Sauvanet A, Flejou JF, et al. Prognostic factors in patients with endocrine tumours of the duodenopancreatic area. *Gut* 1998;43:422-7.
67. Grevelos C, García-Sánchez L, Hernandez M, Holgado E, Alvarez N, García-Escobar I et al. Surgical resection of a solitary pancreatic metastasis from colorectal cancer: a new step to a cure? *Clin Colorectal Cancer* 2008;7:398-401.
68. Koide N, Yokoyama Y, Oda K, Nishio H, Ebata T, Abe T, et al. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: results of the surgical management and pathologic findings. *Pancreas* 2008;37: 104-7.
69. Schauer M, Vogelsang H, Siewert JR. Pancreatic resection for metastatic renal cell carcinoma: a single center experience and review of the literature. *Anticancer Res.* 2008, 28 : 361-5.
70. Zech CJ, Helmberger T, Wichmann MW, Holzknacht N, Diebold J, Reiser MF. Large core biopsy of the pancreas under CT fluoroscopy control: results and complications. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:743-9.
71. Qian X, Hecht JL. Pancreatic fine needle aspiration. A comparison of computed tomographic and endoscopic ultrasonographic guidance. *Acta Cytol* 2003;47:723-6.
72. Mallery JS, Centeno BA, Hahn PF, Chang Y, Warshaw AL, Brugge WR. Pancreatic tissue sampling guided by EUS, CT/US, and surgery: a comparison of sensitivity and specificity. *Gastrointest Endosc* 2002;56:218-24.
73. Micames C, Jowell PS, White R, Paulson E, Nelson R, Morse M, Hurwitz H, Pappas T, Tyler D, McGrath K. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA vs. percutaneous FNA. *Gastrointest Endosc* 2003;58(5):690-5.
74. Harewood GC, Wiersema MJ. A cost analysis of endoscopic ultrasound in the evaluation of pancreatic head adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2651-6.
75. Giovannini M, Pesenti Ch, Bories E, Caillol F. Interventional EUS: difficult pancreaticobiliary access. *Endoscopy.* 2006;38(Suppl.1):S93-5.
76. Williams DB, Sahai AV, Aabaken L, Penmann ID, van Velse A, Webb J, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy: a large single centre experience. *Gut* 1999;44: 720-6.
77. Faigel DO. EUS in patients with benign and malignant lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc* 2001;53:593-8.
78. Voss M, Hammel P, Molas G, Palazzo L, Dancour A, O'Toole D, et al. Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. *Gut* 2000;46:244-9.
79. Chen HY, Lee CH, Hsieh CH. Bile peritonitis after EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:594-6.
80. Affi A, Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wiersema MJ. Acute extraluminal hemorrhage associated with EUS-guided fine needle aspiration: frequency and clinical significance. *Gastrointest Endosc* 2001;53: 221-5.
81. Gress F, Michael H, Gelrud D, Patel P, Gottlieb K, Singh F, et al. EUS-guided fine-needle aspiration of the pancreas: evaluation of pancreatitis as a complication. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:864-7.
82. Eloubeidi MA, Chen VK, Eltoun IA, Jhala D, Chhieng DC, Jhala N, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of patients with suspected pancreatic cancer: diagnostic accuracy and acute and 30-day complications. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2663-8.
83. O'Toole D, Palazzo L, Arotcarena R, Dancour A, Aubert A, Hammel P, et al. Assessment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2001;53:470-4.
84. Janssen J, Konig K, Knop-Hammad V, Johanns W, Greiner L. Frequency of bacteremia after linear EUS of the upper GI tract with and without FNA. *Gastrointest Endosc* 2004;59:339-44.
85. Mertz H, Gautam S. The learning curve for EUS-guided FNA of pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2004; 59:33-7.

Les points forts



Question à choix unique

Question 1

Dans quelle situation suivante, peut-on éviter une ponction pancréatique sous échoendoscopie ?

- A. Tumeur résécable typique d'adénocarcinome
- B. Tumeur non résécable
- C. Tumeur résécable atypique chez un patient atteint de RCH
- D. Tumeur d'allure endocrine de 2 cm
- E. Tumeur évocatrice d'adénocarcinome avec résécabilité douteuse