

EPU Paris VII



Journée de Gastroentérologie

Vendredi 6 janvier 2006

Palais des Congrès de Paris
Porte Maillot - Niveau 3

Organisateurs scientifiques

Professeurs Benoît COFFIN
et Marc LÉMANN

Renseignements et inscriptions

BCA.

5, boulevard du Général Leclerc
92115 Clichy Cedex - France
contact@b-c-a.fr - www.b-c-a.fr
T : +33 (0)1 41 06 67 70
F : +33 (0)1 41 06 67 79

ECHOENDOSCOPIE : BONNES ET MAUVAISES INDICATIONS DE LA PONCTION ECHOGUIDEE

Dermot O'TOOLE

Service de Gastroentérologie
Hôpital Beaujon
100, Bd du Général Leclerc
92118 CLICHY CEDEX
dermot.otoole@bjn.aphp.fr

Aspects techniques influençant la ponction sous EE

Plusieurs facteurs doivent être considérés avant de proposer l'obtention d'une preuve cyto/histologique par EE. Etant donné que ce geste est réalisé pour la plupart sous anesthésie générale, l'indication de ponctionner doit être évaluée en tenant compte d'autres facteurs potentiellement co-morbides. De même que pour la biopsie sous contrôle échographique ou scanographique, il est impératif d'assurer l'absence d'anomalie d'hémostase en réalisant au moins une numération formule sanguine et un bilan d'hémostase. Bien évidemment, les AVK doivent être relayés par une HBPM appropriée. Un traitement par l'aspirine n'est pas une contre-indication absolue de la ponction ; cependant certains anti-plaquettaires doivent être interrompus avant le geste, après avoir considéré les indications du traitement et préférentiellement après concertation avec le spécialiste qui a prescrit ces médicaments. La SFED en association avec les Sociétés Françaises des Anesthésistes et Cardiologues a récemment examiné les questions concernant la conduite à tenir en cas de traitement par anti-coagulants et anti-plaquettaires pour tous les actes endoscopiques diagnostiques et thérapeutiques, y compris la ponction sous EE, en proposant des guidelines de bonnes pratiques (sous presse).

Naturellement, certaines limites du geste doivent être soulignées. La ponction sous EE s'applique aux lésions pouvant être atteintes par l'endoscopie axiale, c'est-à-dire, entre l'œsophage et le troisième duodénum (et les environs) ainsi que la partie distale colique ou du rectum et l'espace péri-rectal. Des antécédents chirurgicaux peuvent modifier l'indication, par exemple il est inutile d'espérer une ponction par cette voie des ganglions mésentériques chez un malade ayant eu une duodéno pancréatectomie et d'autres options doivent être d'emblée considérées. Une sténose du tube digestif peut également rendre l'accès à la lésion cible impossible. Dans les situations où la ponction de la tumeur cible est techniquement difficile, les ponctions d'un ganglion ou d'une lame ascite sont souvent rentables et présente d'autres alternatives. Des lésions situées à plus que 5 à 6 cm de la sonde échographique sont habituellement difficile à accéder. Alors que le passage de l'aiguille par une veine, même de gros calibre, est parfois permmissible (comme à la scanographie ¹), la ponction d'une artère doit être impérativement évitée même avec une aiguille de petit calibre. Enfin, comme tout geste endoscopique, la ponction pancréatique sous EE est associée à une certaine morbidité mais celle-ci reste assez faible (inférieure à 2% d'après deux études récentes ^{2 3}) et la mortalité est quasi nulle.

La ponction sous échoendoscopie des tumeurs solides pancréatiques.

L'évolution des pratiques oncologiques dans la prise en charge des cancers du pancréas place la ponction sous EE comme la méthode de référence pour obtenir une preuve cyto/histologique avant d'instaurer un traitement de type palliatif. La ponction sous EE semble

également le moyen le plus sûr en cas de besoin d'une preuve cyto-/histologique devant la possibilité d'un traitement néoadjuvant. Par rapport à la ponction sous scanographie, l'obtention de preuve histologique sous échoendoscopie nécessite une sédation et habituellement une anesthésie générale. Il a été longtemps supposé que la ponction sous EE présentait moins de risques d'essaimage que par scanographie ou par échographie. Cette hypothèse a été confirmée dans une étude récente de 89 adénocarcinomes du pancréas, ponctionnés soit par voie échoendoscopique (n=46), soit par voie percutanée (n=43). Les taux respectifs de carcinose péritonéale dans ces deux groupes étaient de 2% vs. 16% (p<0.025) ⁴. Le problème d'essaimage est surtout important devant une lésion potentiellement résecable. La ponction sous EE est également indiquée en cas de découverte d'une masse pancréatique de présentation atypique (soit par le contexte clinique, soit par des anomalies morphologiques ou biologiques...). Une histoire récente de poussée de pancréatite aiguë, ou la découverte d'une masse pseudotumorale chez un sujet jeune doit évoquer d'autres possibilités que celles d'un adénocarcinome ; cependant une preuve cyto-/histologique est parfois nécessaire afin d'écartier ou affirmer le diagnostic de tumeur. A l'opposé, la ponction est inutile et doit être évitée si les conséquences thérapeutiques ne seront pas modifiées ou devant un aspect typique d'adénocarcinome ou tumeur endocrine résecable au scanner. La performance diagnostique de la ponction sous EE doit être également appréciée avant de la prescrire.

Les adénocarcinomes

Au cours de huit dernières années, la précision diagnostique de la ponction sous EE pour les adénocarcinomes reste excellente, variant de 80 à 90% ^{5, 6}. Un avantage évident est la possibilité de ponctionner des petites lésions et celles non vues sur l'imagerie classique (tumeurs infiltrantes). Dans une étude récente de groupe de MD Anderson comparant la scanographie spiralée multi-barrette à la ponction sous EE chez 81 malades consécutifs ayant un cancer du pancréas, la ponction sous EE a permis d'établir le diagnostic chez 16 patients sur 18 (89%) sans masse détectée à la scanographie ⁷. Deux autres études ont montré l'excellente rentabilité de la ponction sous EE chez des malades avec une forte suspicion de cancer mais dont la cyto-/histologie était négative après ponction/brossage sous scanographie et/ou CPRE (93 et 90%, respectivement) ^{8, 9}. Deux études récentes ont examiné la rentabilité d'une aiguille à ponction de type Trucut de 19G (permettant d'obtenir une carotte tissulaire en bloc) avec des données préliminaires intéressantes ^{10, 11}. L'aiguille de Trucut pourrait être surtout utile dans certaines tumeurs (lymphome, certaines métastases...) pour lesquelles un fragment biopsique volumineux est nécessaire.

Autre tumeurs solides pancréatiques.

La performance diagnostique de l'EE est très bonne pour la détection des tumeurs endocrines pancréatiques (environ 95%), mais la sensibilité de la ponction sous EE est inférieure à celle des adénocarcinomes (75 et 71% versus 81 et 93% respective pour Voss et al et Giovannini et al ^{5, 12}). Ceci est dû au caractère hémorragique des TE qui sont très vascularisées. Cependant, la ponction sous EE garde une place importante dans le diagnostic de TE pancréatiques même pour des lésions de petit taille (1cm et moins) ¹³. En cas de suspicion de métastase pancréatique, la ponction sous EE est également utile. Dans une étude récente portant sur 24 malades avec suspicion de métastases, la biopsie sous EE a permis la confirmation diagnostique chez tous les malades ¹⁴. La technique de ponction avec une faible pression d'aspiration négative semble augmenter la performance diagnostique pour les métastases pancréatiques d'origine rénale ¹⁵.

La distinction entre tumeur et foyer de pancréatite reste un problème quelle que soit la technique utilisée. Ceci est particulièrement difficile dans les formes de pancréatite chronique pseudo-tumorale. La détection d'un petit cancer déclenchant une poussée de pancréatite aiguë est également difficile. En pratique courante, la réalisation d'une ponction d'un « foyer suspect » est utile surtout en cas de dilatation canalaire d'amont. En l'absence de lésion clairement identifiable, la ponction peut être différée si la lésion persiste lors d'un contrôle à distance.

La pancréatite auto-immune est une affection pancréatique récemment décrite qui peut se présenter dans une forme pseudo-tumorale. Le contexte clinique oriente le diagnostic de façon inconste, puisque les stigmates d'une maladie auto-immune (maladies associées ou auto-anticorps) ne sont présents que dans seulement 30 à 50% des cas ^{16 17}. Farrell et coll. ont récemment rapporté l'aspect échoendoscopique de la pancréatite auto-immune chez 14 malades, et 12 ont eu une ponction sous EE ¹⁷. Un diagnostic de pancréatite de type auto-immune a été suggéré à l'histologie chez 9 malades (73%) devant la présence d'un infiltrat lymphocytaire et plasmocytaire évocateur, associé à une fibrose ¹⁷. Ces données encourageantes méritent confirmation dans une étude prospective afin d'aider au diagnostic et d'éviter une chirurgie inutile pour ces malades.

La ponction pour des tumeurs kystiques de pancréas (TKP).

Les indications d'analyse du liquide intrakystique concernent principalement la distinction entre des TKP uniloculaires afin de pas méconnaître une lésion à potentiel dégénératif, c'est-à-dire une lésion mucineuse. Il n'est pas nécessaire d'effectuer une ponction en cas de cystadénome séreux typique d'aspect microkystique mais environ 10 à 20% de ces lésions se présentent dans une forme macrokystique rendant la distinction entre une cystadénome mucineux très difficile. Les performances diagnostiques de la cytologie pour le diagnostic de TKP sont médiocres en raison du caractère paucicellulaire habituel de ces lésions

(sensibilité avoisinant 30 % pour les cystadénomes mucineux et 10 à 20 %¹⁸). En cas de tumeur intra-canaulaire papillaire et mucineuse (TIPMP), la rentabilité de l'étude cytologique du liquide de ponction d'un canal dilaté sans épaissement tumoral ne dépasse pas 20 %¹⁹. Les concentrations de marqueurs biochimiques et tumoraux intra-kystiques demeurent utiles pour distinguer les cystadénomes séreux des mucineux. Les lésions mucineuses ont habituellement un taux élevé d'ACE intrakystique par rapport aux lésions séreuses où le seuil ne dépasse que rarement 5 ng/ml²⁰. Ceci est également vrai pour les cystadénomes séreux de forme macrokystique (environ 10 % des cas)¹⁸. Une étude multicentrique américaine récente a confirmé l'intérêt du dosage intra-kystique de l'ACE pour des tumeurs mucineuses dont les performances diagnostiques étaient supérieures à celles de l'échoendoscopie et de la cytologie (79 %, 51 % et 59 %, respectivement ; $p < 0,05$)²¹. Le dosage de ces marqueurs tumoraux usuels dans les TIPMP est moins performant que pour les autres TKP et l'aspect clinique couplé à l'imagerie classique et échoendoscopique reste performant dans des formes bénignes. Cependant, en cas de suspicion de TIPMP dégénérée, la biopsie sous EE dirigée sur une masse est utile¹⁹.

Autres applications oncologiques de la ponction sous EE.

Les cancers bronchiques.

Le traitement optimal de cancers bronchiques non à petites cellules dépend largement d'une classification précise de l'atteinte des ganglions médiastinaux ou de métastases à distance. L'atteinte ganglionnaire médiastinale est estimée à 50% environ en cas de cancers bronchiques non à petites cellules²². La ponction sous EE est devenue un utile très important dans l'appréciation de l'atteinte des ganglions du médiastin. En effet, la ponction par voie trans-oesophagienne ou trans-gastrique est peu invasive avec un rentabilité diagnostique très élevée par rapport à la ponction sous scanographie, la biopsie trans-bronchique, la médiastinoscopie ou la chirurgie ouverte. Malgré la réticence de certains pneumologues et chirurgiens thoraciques (notamment en France), l'EE, avec ponction de ganglion suspect doit faire partie des examens *standard* dans cette indication. L'EE permet un accès aux ganglions situés dans les aires ganglionnaires suivantes : latéro-tracheales droites et gauches; la fenêtre aorto-pulmonaire postérieure, sous-carinaires, du médiastin inférieur latéro-oesophagien. De plus, des ganglions sous diaphragmatiques ainsi que des métastases de la surrenale gauche peuvent être analysés grâce à la ponction sous EE. Plusieurs études confirmaient la bonne sensibilité de la ponction sous EE dans cette indication (de l'ordre de 93%) avec une spécificité proche de 100%²². Cette technique est plus précise que la scanographie, la PET et la biopsie par voie trans-bronchique²² et qu'elle présente un avantage notable en termes de coût/efficacité par rapport à la médiastinoscopie

²².

Les tumeurs pariétales digestives.

Les aspects échocardiographiques des tumeurs pariétales (taille, échogénicité, limites...), en particulier pour des GIST et des lésions à cellules fusiformes, ne sont pas prédictifs du caractère malin de ces lésions. Les résultats de la ponction sous EE restent assez décevants selon les données anciennes. Dans 6 études récentes portant essentiellement sur des GIST (n=119) ou des tumeurs à composante fusiforme, la performance diagnostique de la ponction sous EE variait de 20 à 92% avec une moyenne pondérée de 81%²³. Il est possible donc d'obtenir une belle carotte tissulaire nécessaire pour la réalisation de profils immunohistochimiques (CD117, CD34, S-100 ...) ²⁴.

Autres utilisations de la ponction sous EE (la ponction interventionnelle).

Une des premières techniques interventionnelles de l'EE, disponible depuis plusieurs années, est l'alcoolisation du plexus coeliaque. Elle consiste en une simple injection d'alcool absolu dans le plexus coeliaque, latéralement de part et d'autre de l'aorte en regard du tronc coeliaque. Ce geste est surtout utile dans le contrôle des douleurs liées à des adénocarcinomes pancréatiques avec un effet bénéfique chez environ 50% des malades ²⁵.

Le développement d'échocardiographes munis d'un canal opérateur plus large a permis la réalisation de gestes de drainage avec insertion des prothèses. En cas d'échec de la CPRE, qui n'est pas inhabituel dans les tumeurs du carrefour bilio-pancréatique, il est possible d'injecter du produit de contraste dans la voie biliaire principale sous contrôle échocardiographique pour réaliser une cholangiographie suivie de l'insertion d'une prothèse ²⁶.

Des avancées récentes ont permis l'administration de traitement intra-tumoral sous contrôle EE. Des résultats prometteurs ont été rapportés au cours d'études de phase I et II concernant la thérapie génique par cette technique dans le traitement d'adénocarcinome pancréatique (soit par destruction cellulaire secondaire aux lymphocytes activés ou par administration d'adénovirus modifié) ^{27, 28}. On peut également imaginer l'administration de produits cytotoxiques sous contrôle direct (voire une radiofréquence ou autres méthodes cyto-destructrices...). Une étude chez le porc a examiné la faisabilité de placer de billes de brachythérapie sous contrôle EE et fluoroscopie sans complications immédiates ²⁹; des essais chez l'homme sont en cours. Le champ de ces stratégies directes doit s'élargir rapidement pour prendre une place importante dans l'arsenal thérapeutique des adénocarcinomes du pancréas.

Références :

1. Gupta S, Ahrar K, Morello FA, Jr., Wallace MJ, Hicks ME. Masses in or around the pancreatic head: CT-guided coaxial fine-needle aspiration biopsy with a posterior transcaval approach. *Radiology* 2002;222:63-9.
2. O'Toole D, Palazzo L, Arotcarena R, Dancour A, Aubert A, Hammel P, Amaris J, Ruszniewski P. Assessment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2001;53:470-4.
3. Eloubeidi MA, Gress FG, Savides TJ, Wiersema MJ, Kochman ML, Ahmad NA, Ginsberg GG, Erickson RA, Dewitt J, Van Dam J, Nickl NJ, Levy MJ, Clain JE, Chak A, Sivak MV, Jr., Wong R, Isenberg G, Scheiman JM, Bounds B, Kimmey MB, Saunders MD, Chang KJ, Sharma A, Nguyen P, Lee JG, Edmundowicz SA, Early D, Azar R, Etemad B, Chen YK, Waxman I, Shami V, Catalano MF, Wilcox CM. Acute pancreatitis after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a pooled analysis from EUS centers in the United States. *Gastrointest Endosc* 2004;60:385-9.
4. 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;58:690-5.
5. Voss M, Hammel P, Molas G, Palazzo L, Dancour A, O'Toole D, Terris B, Degott C, Bernades P, Ruszniewski P. Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. *Gut* 2000;46:244-9.
6. Raut CP, Grau AM, Staerckel GA, Kaw M, Tamm EP, Wolff RA, Vauthey JN, Lee JE, Pisters PW, Evans DB. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in patients with presumed pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2003;7:118-26; discussion 127-8.
7. Agarwal B, Abu-Hamda E, Molke KL, Correa AM, Ho L. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2004;99:844-50.
8. Gress F, Gottlieb K, Sherman S, Lehman G. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy of suspected pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 2001;134:459-64.
9. Harewood GC, Wiersema MJ. Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy in the evaluation of pancreatic masses. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1386-91.
10. DeWitt J, McGreevy K, LeBlanc J, McHenry L, Cummings O, Sherman S. EUS-guided Trucut biopsy of suspected nonfocal chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2005;62:76-84.

11. Varadarajulu S, Fraig M, Schmulewitz N, Roberts S, Wildi S, Hawes RH, Hoffman BJ, Wallace MB. Comparison of EUS-guided 19-gauge Trucut needle biopsy with EUS-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy* 2004;36:397-401.
12. Giovannini M, Bergele, Ch., Monges, G., Arcidiacono, P., Ardengh, C., Guaraldi, S., Deprez, P., Fogel, R., Karamboulis, I., Bories, E., Pesenti, Ch., Moutardier, V., Delpero, J.R. Results of a multicentre study on EUS-FNA of pancreatic tumors less than 3cm in diameter, In *Acta Endoscopica*, 2005.
13. Ardengh JC, de Paulo GA, Ferrari AP. EUS-guided FNA in the diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors before surgery. *Gastrointest Endosc* 2004;60:378-84.
14. DeWitt J, Jowell P, Leblanc J, McHenry L, McGreevy K, Cramer H, Volmar K, Sherman S, Gress F. EUS-guided FNA of pancreatic metastases: a multicenter experience. *Gastrointest Endosc* 2005;61:689-96.
15. Bechade D, Palazzo L, Fabre M, Algayres JP. EUS-guided FNA of pancreatic metastasis from renal cell carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2003;58:784-8.
16. Nahon Uzan K, Lévy, P., O'Toole, D., Belmatoug. N., Vullierme, M-P., Couvelard. A., Ponsot, P., Palazzo, L., Abbas, A., Hammel, P., Ruszniewski, P. Is Idiopathic Chronic Pancreatitis an Autoimmune Disease? *Clin J Gastroenterol Hepatol* 2005;3:903-909.
17. Farrell JJ, Garber J, Sahani D, Brugge WR. EUS findings in patients with autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004;60:927-36.
18. O'Toole D, Palazzo L, Hammel P, Ben Yaghlene L, Couvelard A, Felce-Dachez M, Fabre M, Dancour A, Aubert A, Sauvanet A, Maire F, Levy P, Ruszniewski P. Macrocystic pancreatic cystadenoma: The role of EUS and cyst fluid analysis in distinguishing mucinous and serous lesions. *Gastrointest Endosc* 2004;59:823-9.
19. Maire F, Couvelard A, Hammel P, Ponsot P, Palazzo L, Aubert A, Degott C, Dancour A, Felce-Dachez M, O'Toole D, Levy P, Ruszniewski P. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: the preoperative value of cytologic and histopathologic diagnosis. *Gastrointest Endosc* 2003;58:701-6.
20. Hammel P, Levy P, Voitot H, Levy M, Vilgrain V, Zins M, Flejou JF, Molas G, Ruszniewski P, Bernades P. Preoperative cyst fluid analysis is useful for the differential diagnosis of cystic lesions of the pancreas. *Gastroenterology* 1995;108:1230-5.
21. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, Centeno BA, Szydlo T, Regan S, del Castillo CF, Warshaw AL. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004;126:1330-6.

22. Wallace MB. Endoscopic ultrasound staging of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:400-1; author reply 401.
23. Polkowski M, Butruk E. Submucosal lesions. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005;15:33-54, viii.
24. Ando N, Goto H, Niwa Y, Hirooka Y, Ohmiya N, Nagasaka T, Hayakawa T. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. *Gastrointest Endosc* 2002;55:37-43.
25. Gunaratnam NT, Sarma AV, Norton ID, Wiersema MJ. A prospective study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain. *Gastrointest Endosc* 2001;54:316-24.
26. Kahaleh M, Wang P, Shami VM, Tokar J, Yeaton P. EUS-guided transhepatic cholangiography: report of 6 cases. *Gastrointest Endosc* 2005;61:307-13.
27. Klapman JB, Chang KJ. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005;15:169-77, x.
28. Hecht JR, Bedford R, Abbruzzese JL, Lahoti S, Reid TR, Soetikno RM, Kim DH, Freeman SM. A phase I/II trial of intratumoral endoscopic ultrasound injection of ONYX-015 with intravenous gemcitabine in unresectable pancreatic carcinoma. *Clin Cancer Res* 2003;9:555-61.
29. Sun S, Qingjie L, Qiyong G, Mengchun W, Bo Q, Hong X. EUS-guided interstitial brachytherapy of the pancreas: a feasibility study. *Gastrointest Endosc* 2005;62:775-9.