

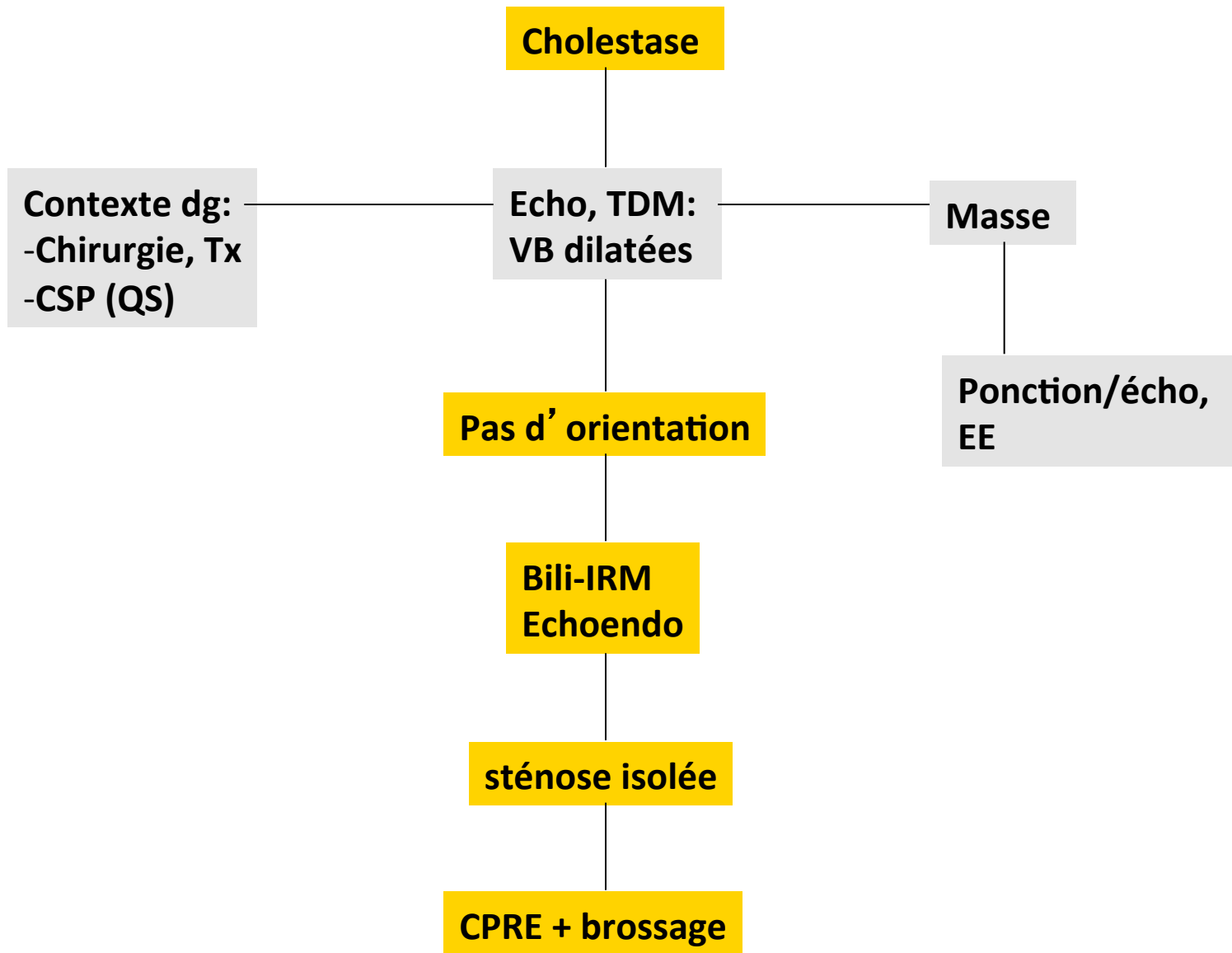
# **Sténoses des voies biliaires: Conduite à tenir**

*Apport de la cholangioscopie et de  
l'endomicroscopie confocale*

# Variété étiologique

- CANCERS = 80-85%
  - Cancer du pancréas
  - Cholangiocarcinomes
  - Carcinome vésiculaire
- BENIGNES = 15-20%
  - Post-opératoires (cholécystectomie, transplantation)
  - PCC
  - CSP
  - Cholangite auto-immune IgG4
  - Rares
    - Cavernome
    - SE
    - Radiothérapie
    - Tuberculose
    - etc

*cholangioK infiltrant macro*



# Avant tout traitement: Quelle est la nature de l'obstacle?

- Diagnostic histologique = Facteur décisionnel primordial
  - Traitement médical / chirurgical / instrumental
  - **17% des sténoses hilaires opérées sont bénignes**
- Mais diagnostic difficile
  - Cytologie bile
  - Brossage sous fluoroscopie
  - Biopsie sous fluoroscopie

*Erdogan D, et al. British Journal of Surgery 2008*

*Björnsson E, et al, Hepatology 2007*

*Lee JG, GIE 2006*

*Fukuda et al, GIE 2005*

*Bile Nle centrifug étalt*

*Frottis adk biliaire*

# Performances diagnostiques des prélèvements en CPRE

**Table 1 Sensitivity rates for detection of malignancy by endoscopic brush cytology of a biliary stricture**

← **Brossage**

Authors and year	Country	Panc cancer	Bile duct cancer	Specificity
Venu <i>et al</i> <sup>[21]</sup> , 1990	USA	60% (3/5)	80% (20/25)	100% (88/88)
Rupp <i>et al</i> <sup>[22]</sup> , 1990	USA	91% (21/23)	100% (6/6)	88% (7/8)
Foutch <i>et al</i> <sup>[23]</sup> , 1991	USA	0% (0/6)	100% (5/5)	100% (3/3)
Ryan <i>et al</i> <sup>[24]</sup> , 1991	USA	30% (6/20)	44% (4/9)	100% (17/17)
Howell <i>et al</i> <sup>[25]</sup> , 1992	USA	0% (0/18)	50% (2/4)	100% (5/5)
Kurzawinski <i>et al</i> <sup>[26]</sup> , 1993	Great Britain	65% (15/23)	60% (6/10)	100% (7/7)
Ferrari Júnior <i>et al</i> <sup>[27]</sup> , 1994	USA	66% (16/29)	20% (2/10)	100% (22/22)
Ponchon <i>et al</i> <sup>[28]</sup> , 1995	France	15% (3/20)	44% (12/25)	97% (64/66)
Sugiyama <i>et al</i> <sup>[29]</sup> , 1996	Japan	36% (5/14)	59% (10/17)	100% (12/12)
Mansfield <i>et al</i> <sup>[30]</sup> , 1997	Great Britain	38% (10/28)	63% (10/16)	100% (2/2)
Vandervoort <i>et al</i> <sup>[31]</sup> , 1999	USA	11% (5/46)	30% (3/10)	100% (37/37)
Glasbrenner <i>et al</i> <sup>[32]</sup> , 1999	Germany	35% (11/31)	80% (16/20)	90% (19/21)
Jailwala <i>et al</i> <sup>[33]</sup> , 2000	USA	24% (11/46)	23% (7/30)	100% (29/29)
Farrell <i>et al</i> <sup>[34]</sup> , 2001	USA	78% (14/18)	60% (6/10)	83% (10/12)
Fogel <i>et al</i> <sup>[35]</sup> , 2006	USA	36% (32/88)	26% (10/38)	100% (8/8)
Kitajima <i>et al</i> <sup>[36]</sup> , 2007	Japan	60% (9/15)	71% (15/21)	100% (7/7)

Cholangio k

**Table 2 Sensitivity rates for detection of malignancy by endoscopic forceps biopsy of a biliary stricture**

← **Biopsies**

Authors and year	Country	Panc cancer	Bile duct cancer	Specificity
Kubota <i>et al</i> <sup>[34]</sup> , 1993	Japan	50% (2/4)	89% (16/18)	100% (5/5)
Ponchon <i>et al</i> <sup>[28]</sup> , 1995	France	46% (6/13)	44% (7/16)	97% (35/36)
Sugiyama <i>et al</i> <sup>[29]</sup> , 1996	Japan	71% (10/14)	88% (15/17)	100% (12/12)
Jailwala <i>et al</i> <sup>[33]</sup> , 2000	USA	33% (15/46)	30% (9/30)	100% (10/10)
Tamada <i>et al</i> <sup>[37]</sup> , 2002	Japan	50% (6/12)	84% (21/25)	100% (18/18)
Kitajima <i>et al</i> <sup>[36]</sup> , 2007	Japan	60% (9/15)	57% (12/21)	100% (7/7)

Tamada K, *et al.*  
*Endoscopic diagnosis of extrahepatic bile duct carcinoma: Advances and current limitations*  
*World J Clin Oncol* 2011 May 10; 2(5): 203-216

# Performances diagnostiques des en CPRE

Technologie	Se	
Cytologie seule	30-57%	
Biopsie biliaire (fluoro)	43-81%	
FNA	26-62%	
Combinaison brosse/ biopsie/FNA	47% vs 23% cyto seule	sans les atypies cell.
DIA	39% vs 17% cyto seule	Mais Sp 77% vs 98%
FISH	34% vs 17% cyto seule	
FISH + DIA	67%	

DIA: Digital Image Analysis

*Jailwala, GIE 2000;51:383*

*De Bellis, GIE 2002;56:552*

*Baron, CGH 2004;2:214*

*Levy, Am J Gastro 2008;103:1263*

# Pour aller plus loin

- Examen en direct de la sténose
  - **Ultrasonore** = EE, IDUS
  - **Visuel** = cholangioscopique
  - **Microscopique** = endomicroscopie confocale

# Les techniques ultrasonores

- EEH:
  - Etude de la VBP
  - Étude de la papille
- EUS-FNA: ponction de GG hilaires, sténoses « épaisses »
- Distinction CSP classique vs PAI-CSP (papille « enflée », IgG4) *Kubota GIE 2008*
- IDUS



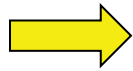
- IDUS: exploration des sténoses dominantes
  - Tischendorf *Scand J Gastro* 2007: 40 SD, 8 ccK, se 87.5% sp91%
  - NB Krishna *et al, Gastrointest Endosc* 2007;66:90-6.)
- Critères malignité (Tamada, *Gut* 2002: tumeur sessile, >10mm, rupture de structure pariétale)
- Extension longitudinale++:

**Table 3 Intraductal ultrasonography for the evaluation of longitudinal cancer extension of extrahepatic bile duct carcinoma**

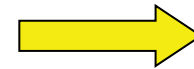
Authors and year	Country	Route	Accuracy of IDUS
Tamada <i>et al</i> <sup>[110]</sup> , 1995	Japan	PTBD/ERCP	68% (13/19)
Inui <i>et al</i> <sup>[113]</sup> , 1998	Japan	PTBD/ERCP	85% (11/13)
Fujita <i>et al</i> <sup>[114]</sup> , 1998	Japan	ERCP	80% (12/15)
Menzel <i>et al</i> <sup>[118]</sup> , 2000	Germany	ERCP	80% (24/30)
Tamada <i>et al</i> <sup>[145]</sup> , 2001	Japan	PTBD/ERCP	71% (25/35)
Tamada <i>et al</i> <sup>[145]</sup> , 2001	Japan	ERCP	84% (16/19)
Kim <i>et al</i> <sup>[138]</sup> , 2010	Korea	PTBD	92% (18/19)

*Tamada K, et al.  
Endoscopic diagnosis of extrahepatic bile duct carcinoma: Advances and current limitations  
World J Clin Oncol 2011 May 10; 2(5): 203-216*

# La cholangioscopie



**Sténose maligne**



**Sténose bénigne**

# Cholangioscopie pour le diagnostic des sténoses biliaires

## Diagnostic utility of peroral cholangioscopy for various bile-duct lesions

Yoshihiro Fukuda, MD, Toshio Tsuyuguchi, MD, Yuji Sakai, MD, Shin Tsuchiya, MD, Hiromitsu Saisyō, MD  
Chiba, Japan

**97 pts; 76 sténoses  
Identification 38 K/38 et 33 lésions bénignes/38**

	Précision diagnostique	Sensibilité	Spécificité
CPRE + prélèvements	78	58	100
Idem + cholangioscopie	93	100	87

*Fukuda et al, Gastrointest endosc 2005 ;62 :374-82*

# Spyglass™: renouveau de la cholangioscopie

## **Avantages du Spyglass:**

- Un seul opérateur**
- Usage unique**
- Canal irrigation séparé**
- 4 orientations**

# Spyglass: données de la littérature

	Sténoses biliaires indéterminées	Cholangiocarcinome	Valeur endoscopique	Valeur histologique
Chen YK, Pleskow DK GIE 2007	22	7	Se 100% Sp 77%	Se 71% Sp 100%
Ramchandani M GIE 2011	36	22	21/22 Préc Dg 89%	Préc Dg 82%
Siddiqui AA CGH 2011	30	30		23/30 Préc Dg 77%

# Etude française Spyglass

- Étude multicentrique Inca-endoscopie (9 centres en France)
- 3 indications:
  - CSP
    - Sténose dominante
    - Bilan pré-transplantation
    - Ca19-9 > 100 U/ml
  - **Sténose biliaire indéterminée**
  - TIPMP canal principal avec perspective chirurgicale
- 80 patients inclus, 10 CSP

*Biopsie endobil Spyglass  
carcinome in situ*

# Spyglass étude française

- 61 pts
- 52 SBI, 9 CSP, suivi 24 mois

# Amélioration qualitative de l' image cholangioscopique -1-

Avec un nasogastroscope +  
ballon duodénal

- Succès technique  
inconstant 86% (19/22)
- vision excellente, autres  
gestes possibles (APC)
- Risque = embolie gazeuse  
=> sérum ou CO2

*Albert JG, Endoscopy 2011;43:1004-11*



# Amélioration qualitative de l' image cholangioscopique -2-

Avec un cholangioscope Hte  
résolution NBI

*Itoi et al, GIE 2007;66:730-6*

- 12 lésions c/o 21 pts (7cck, 5 sténoses bénignes)
- vision excellente 57% avec NBI vs 10% avec cholangioscopie std.

*Parsi MA, GIE 2011;74:1148-51*

- 6 CCK sur 9 SBI = 6/6 néovascularisation vue en NBI

***Problème du saignement***

# L' Endomicroscopie confocale (pCLE)

La sonde CholangioflexTM

Diamètre 1.2mm

Champ 300 $\mu$

Profondeur de coupe 50 $\mu$

Agent de contraste = fluorescéine

- Bonne diffusion vaisseaux et  
épithélium normal

-Faible captation par épithélium  
néoplasique

-=> contraste ++

# Classification de Miami

- Critères pCLE d' une voie biliaire normale
  - Fond gris clair
  - Réseau réticulé fin et branché

- Critères pCLE d' un cholangiocarcinome
  - Grandes bandes noires ou blanches
  - Blocs (« clumps ») sombres
  - Structures épithéliales

**Et entre  
les 2?  
(SBI)**

pCLE: VB normales

Cholangiocarcinome: « blocs noirs »

# Cholangiocarcinome:

Larges bandes sombres

Structures épithéliales

# Résultats publiés en pCLE biliaire

	<b>N</b>	<b>Qualité</b>	<b>Se</b>	<b>Sp</b>	<b>Prec Dg</b>
Giovannini M Surg Endosc 2011	37	33/37 89%	83%	75%	86%
Meining A GIE 2011	102 sténoses	89 évaluées 40 cancers	98% vs 45%* 88%**	67% vs 100%* 88%**	81% vs 75%* 88%**

\* Résultats cytologie

\*\* Résultats clinique + ERCP

Manque de spécificité

Difficile dans les vraies sténoses indéterminées (ERCP et cyto négatives)

# Combinaison cholangioscopie et pCLE?

- Vision endoscopique + microscopie
- Meining A, GIE 2011


	<b>Sensitivity</b>	<b>Specificity</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>	<b>Accuracy</b>
pCLE with catheter delivery (n = 37)	1.0 (0.80-1.0)	0.62 (0.42-0.78)	0.52 (0.32-0.72)	1.0 (0.86-1.0)	0.73 (0.57-0.85)
pCLE with cholangioscopic delivery (n = 52)	0.97 (0.85-1.0)	0.74 (0.54-0.88)	0.82 (0.67-0.92)	0.94 (0.77-0.99)	0.87 (0.75-0.94)

- Cochin



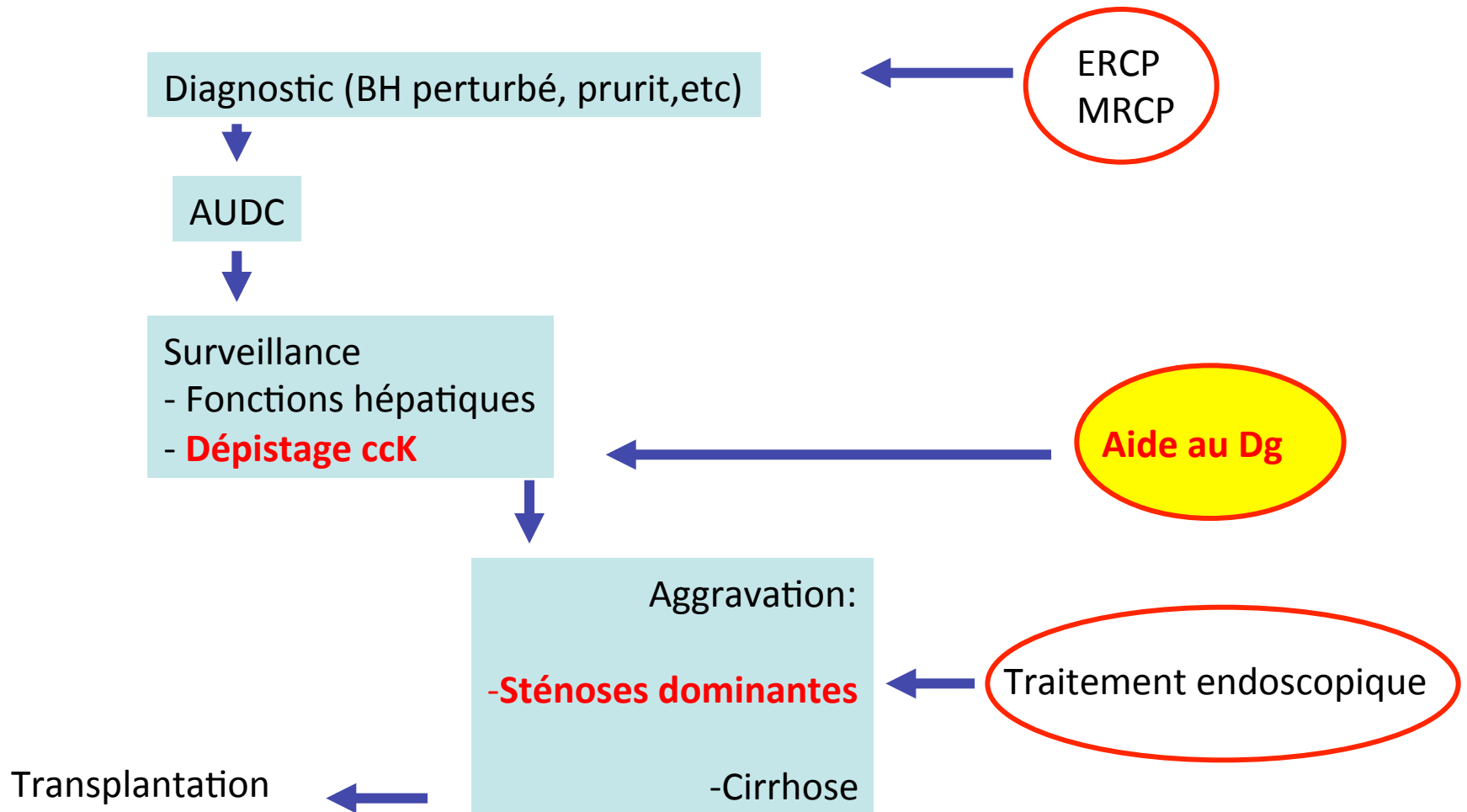
Et au cours de la CSP?

# Les entités pathologiques

- CSP « classique »
  - Associée aux MICI (RCH)
  - Small duct vs large duct
  - Overlap
- Risque cholangiocarcinome = 20-30%
  - 15-20% lors du Dg
  - 0.5 à 1.5% / an
- Cholangite à IgG4 (maladie sclérosante à IgG4, PAI type 1): 
  - Atteinte distale, pancréas
  - Pseudo-Klatskin

# **Variété de la présentation cholangiographique**

# Place de l'endoscopie dans le schéma diagnostique et thérapeutique



# Les méthodes disponibles en 2011: diagnostic

- Opacification rétrograde
  - Brossage, cytologie de la bile, biopsies sous scopie
- Echoendoscopie
  - FNA, IDUS
- Cholangioscopie classique, Spyglass
  - biopsies
- Endomicroscopie confocale (Cellvizio)

# Valeur du brossage cytologique

- *Ponsioen, Endoscopy 1999:*
  - 43 pts
  - Se 60%, sp 89%, VPP 59%, VPN 89%
  - Pas d'intérêt de p53 et K-ras
- Se médiocre mais meilleure que le cas général
- Intérêt de la cytologie en phase liquide

# Cholangioscopie pour le diagnostic du cholangiocarcinome au cours de la CSP

	CPRE	cholangioscopie	P
Se	66% (8/12)	92% (11/12)	0.025
Sp	51% (21/41)	93% (38/41)	<0.001
Précision Diagnostique	55% (29/53)	93% (49/53)	<0.001
VPP	29% (8/28)	79% (11/14)	<0.001
VPN	84% (21/25)	97% (38/39)	<0.001

Endoscopy  
2005

J. J. W. Tischendorf  
M. Krüger  
C. Trautwein  
N. Duckstein  
A. Schneider  
M. P. Manns  
P. N. Meier

**Cholangioscopic Characterization of Dominant Bile Duct Stenoses in Patients with Primary Sclerosing Cholangitis**

# Cholangioscopie

- Indications potentielles dans la CSP:
  - Sténose dominante
  - Ca19-9 > 100  
(Chalasan, Hepatology 2000)
  - Bilan pré-Tx

Convergence principale

CSP

normale

*Parsi MA, GIE 2011;74:1148-51*



# Conclusions