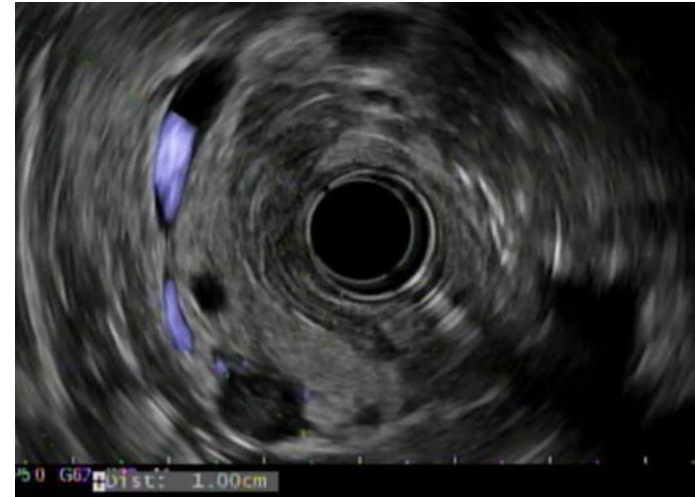
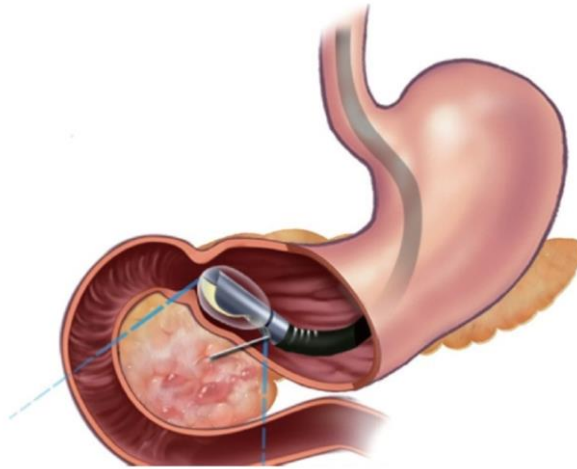


Incidentalome pancréatique : place de l'écho-endoscopie



Samedi 8 février 2020 - Benoît Bordaçar

Hôpital Cochin Gastro Paris 5 (benoit.bordacahar@gmail.com)

**16^e JOURNÉE DE
GASTRO-ENTÉROLOGIE**
APHP.5 - HÔPITAL COCHIN

Incidentalome pancréatique

- Découverte **fortuite** lésion pancréatique
 - variété de type histologique
 - Profil évolutif différent
- **Enjeu** = Identifier lésions à **risque** :
 - Tumeur maligne ?
 - Tumeur bénigne à potentiel malin ?

Surveiller ou traiter ?

1) Tumeurs épithéliales

Bénignes

Cystadénome séreux
Cystadénome mucineux
Tumeur intra-canaulaire papillaire
Tératome mature

Malignité intermédiaire (« borderline »)

Cystadénome mucineux avec
TIPMP avec dysplasie modérée
Tumeur solide et pseudo-papillaire

Malignes

Dysplasie canalaire sévère/cc
Adénocarcinome ductulaire
Adénocarcinome mucineux nc
Adénocarcinome à cellules en
Carcinome adénoquameux
Carcinome anaplasique (indif)
Carcinome mixte endocrine-c
Carcinome indifférencié à cell
ostéoclastique
Cystadénocarcinome séreux
Cystadénocarcinome mucineux
Carcinome intra-canaulaire pa
Carcinome à cellules acineuses
Carcinome mixte à cellules ac
Pancréatoblastome
Carcinome solide et pseudo-p
Autres

2) Tumeurs non épithéliales

3) Métastases pancréatiques

4) Pseudo-tumeurs

Pancréatite chronique

Remaniements inflammatoires de causes variées

Kystes

Pseudokyste
Kyste rétionnel
Kyste parasitaire
Kyste congénital
Kyste péri-ampullaire
Kyste entérique
Kyste lympho-épithélial
Kyste endométrial

Canalaires

Métaplasie épidermoïde
Hyperplasie des cellules mucipares
Hyperplasie canalaire papillaire
Hyperplasie canalaire adénomatoïde

Transformation kystique des acini

Pancréas aberrant

Rate accessoire

Hamartome

Pseudo-hypertrophie lipomateuse

Hyperplasie lymphoïde focale

Pseudo-tumeur inflammatoire

Indication croissante EUS pour incidentalome

- Diagnostic le plus souvent radiologique :
 - Amélioration imagerie en coupe (TDM spiralé, CP-IRM avec wirsungo)
 - Augmentation croissante bilan morphologique
- Découverte pendant EUS plus rare :
 - Autre indication (oeso-gastrique, biliaire...)
 - Opérateur dépendant
 - Exploration systématique pancréatique ?

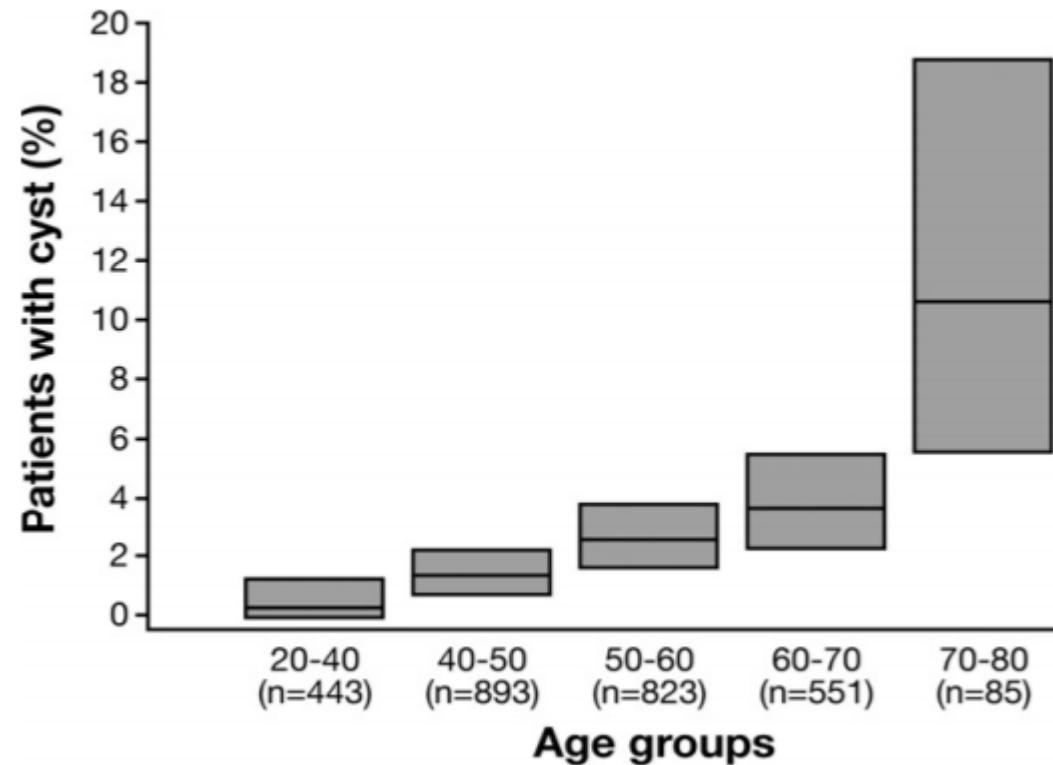
Identifier lésions à risque

- Lésions tissulaires :
 - Peu de problème diagnostique ou de prise en charge
 - Discuter ponction ou chirurgie d'emblée
- Problème des lésions kystiques pancréatiques (LKP)
 - Tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses **TIPMP** → **90%**
 - Cystadénomes séreux et **mucineux** → 7-8%
 - Autres : tumeurs neuroendocrines kystiques, tumeurs pseudopapillaires et solides **(TPPS)** transformation kystique des acini

Lésions précancéreuses

Lésions kystiques pancréatiques LKP

- Prévalence LKP¹⁻³ :
 - 0,5% 40/49 ans
 - 10% 60/69 ans
 - 37% > 80 ans
- Prévalence LKP > 2cm¹ :
 - 0,67% 60/69 ans
 - 2,5% > 80 ans



1: Vege SS et al. American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. Gastroenterology 2015

2: Kimma et al. Analysis of small cystic lesions of the pancreas. Int J Pancreatol 1995

3: De Jong et al. High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations. Clin Gastroenterol Hepatol 2010.

C'est en fait peut être pire...

- Etude de cohorte allemande¹ :
 - 1600 patients (population générale) suivis > 5ans
 - Prévalence LKP > 2mm : 45%
 - 93% des lésions < 1cm
 - 1 seul FdR identifié : IMC élevé

PERTINENCE ? (seuil taille ? >5mm)

1: Kromrey et al. Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study. GUT 2018

Faut-il toujours explorer et surveiller ?

- Seule une (très) faible partie des LKP seront évolutives
- MAIS politique de surveillance « indispensable » :
 - Taux de mortalité cancer (survie 5 ans < 20%)
 - Absence d'outil diagnostique Se et Sp pour déterminer la dysplasie
 - TIPMP et Cystadénomes mucineux : quels facteurs prédictifs de cancer ?
- **Spécificité diagnostique** optimale : seule possibilité d'**éviter chirurgie ou surveillance inadaptées**

Sp > 95%

Place de l'échoendoscopie (EUS)

- « Indispensable » au bilan initial si diagnostic non certain et si influence sur la prise en charge (surveillance ou traitement)
- Meilleure résolution spatiale (capacité à détecter 2 cibles différentes très proches) : 0,1mm !
- Etude doppler + échographie de contraste
- ...et surtout ponction (FNA/FNB) : 20-25% EUS pancréatiques¹
 - Analyse liquide (cytologique, biochimique...)
 - Analyse histologique
 - Nouvelles techniques : kystoscopie, biopsie pince Moray, endomicroscopie confocale

1: Enquête nationale CFE 2011 et données PMSI

Place de l'EUS avec ponction

Gastroenterology 2015;148:819–822

AGA SECTION

American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Diagnosis and Management of Asymptomatic Neoplastic Pancreatic Cysts



Santhi Swaroop Vege,¹ Barry Ziring,² Rajeev Jain,³ Paul Moayyedi,⁴ and the Clinical Guidelines Committee

3. The AGA suggests that pancreatic cysts with at least 2 high-risk features, such as size ≥ 3 cm, a dilated main pancreatic duct, or the presence of an associated solid component, should be examined with EUS-FNA. (*Conditional recommendation, Very low quality evidence*)

5. The AGA suggests that significant changes in the characteristics of the cyst, including the development of a solid component, increasing size of the pancreatic duct, and/or diameter ≥ 3 cm, are indications for EUS-FNA. (*Conditional recommendation, Very low quality evidence*)

Caractéristiques écho-endoscopiques

- Absence de spécificité suffisante pour conclure formellement (tout comme imagerie en coupe):
 - Taille
 - Nombre et tailles des logettes au sein d'un kyste
 - Calcifications ou cicatrice centrale
- Un **seul facteur** suffisamment **spécifique**
Lésion kystique avec **raccordement canalaire = TIPMP**

Analyse cytologique et biochimique

- ACE : 2 niveaux discriminants initialement¹⁻³
 - < 5 : PK ou CS Sp = 95%
 - > 192 : lésion mucineuse Sp = 89%
 - non confirmée par données récentes^{4,5} : ACE < 5 pour TNE kystiques et 5% des CM ; variabilité de l'ACE dans différentes logettes du kyste
- Amylase : non discriminant, peut être normal dans TIPMP et CS
- **Cytologie** Sp > 93% mais Se = 54%
 - données validées (expertise médecin cytologiste)

1: Thornton GD et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for the diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a meta-analysis. Pancreatology 2013

2: Van Der Waaji LA et al. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. Gastrointest Endosc 2005

3: Park WG et al. Diagnostic performance of cyst fluid ACE and amylase in histologically confirmed pancreatic cysts. Pancreas 2011.

4: Gaddam S et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: Suboptimal accuracy of ACE in differentiation of mucinous and nonmucinous pancreatic cysts: results of a large multicenter study. Gastrointest Endoc 2015.

5: Nakai Y et al. Role of serial EUS-guided FNA on pancreatic cystic neoplasms: a retrospective analysis of repeat ACE measurements. Gastrointest Endoc 2016

Analyse cytologique et biochimique

- Glucose^{1,2}
 - 2018 : glucose intrakystique 153 lésions avec preuve histologique chirurgicale
 - glucose < 50ng/dl Se 92% pour lésion mucineuse (Sp 87% comparable ACÉ)
 - 2019 : étude prospective 33 patients
 - glucose > 66ng/dl Se 100% pour lésion non mucineuse (mais diminution Sp 80%)

1: Carr RA et al. Pancreatic cyst fluid glucose: rapid, inexpensive and accurate diagnosis of mucinous pancreatic cysts. Surgery 2018

2: Larino-Noia J et al. In mediate on-site diagnosis of mucinous pancreatic lesions by glucometric analysis of cystic fluid obtained by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. UEGW 2019

String test¹

- Simplicité !
- Viscosité liquide lésions mucineuses
- Mettre 1 goutte de liquide (non hémorragique) entre 2 doigts :
 - Colonne > 1cm pendant 1sec ou plus en écartant les doigts
= lésion mucineuse probable
 - **Spécificité 95%** (Se faible, 50%)

1: Bick BL et al. The string sign test for the diagnosis of mucinous pancreatic cysts. Endoscopy 2015

Echoendoscopie de contraste

- Utilité ++ masses solides du pancréas pour différencier :
 - Adénocarcinome
 - Tumeurs endocrines
 - Nodule PCC
- Peu d'utilité pour LKP : hypervascularisation des cloisons et/ou coque commune à toutes les LKP¹
- Rôle dans la **caractérisation d'un épaissement pariétal²** :
 - Matériel inerte (mucus ++, sang)
 - Ou nodule mural (tissulaire)

1: Hocke M et al. Pancreatic cystic lesions: the value of contrast-enhanced endoscopic ultrasound to influence the clinical pathway. Endosc US 2014

2: Harima H et al. Differential diagnosis of benign and malignant branch duct intraductal papillary neoplasm using contrast-enhanced endoscopic ultrasonography. World J Gastroenterol 2015

Autres techniques

- Kystoscopie (sonde 1^{er} système de cholangioscopie Spyglass) : vue optique intérieur du kyste. Non supérieure au string test¹...
- Biopsie à la pince Moray :
 - Prélèvement de la paroi du kyste
 - 1 série prospective multicentrique² : >100 patients, histologie contributive 83% des cas, Sp 100% (histologie confirmée chez les 20 patients opérés après biopsies +)
 - ...mais morbidité > 11% (6% hémorragies, 5% PA)

1: Nakai Y et al. Diagnosis of pancreatic cysts: EUS-guided, through-the-needle confocal laser-induced endomicroscopy and cystoscopy trial. Gastrointest Endosc 2015

2: Yang D et al. Histologic analysis of endoscopic US-guided through the needle microforceps biopsies accurately identifies mucinous pancreas cysts. Clin Gastroenterol Hepatol 2019

Autres techniques

- **Endomicroscopie confocale :**
 - Plusieurs études > 100 patients^{1,2}
 - Diagnostic 85% des patients
 - Sp 100% pour diagnostic CS et lésions mucineuses
 - Pas de morbidité augmentée comparativement à la ponction
- Limites : cout (console spécifique), faible nombre de centres et de praticiens formés

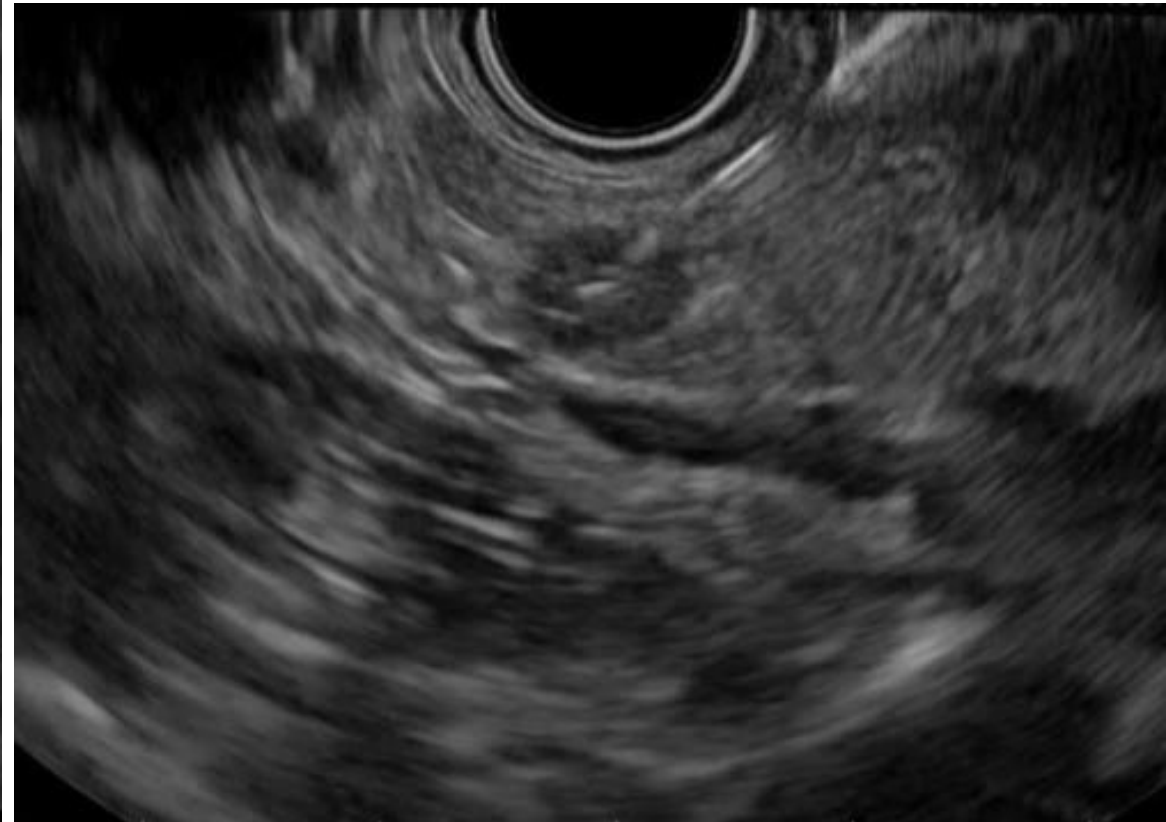
1: Napoleon B et al. Needle-based confocal laser endomicroscopy of pancreatic cystic lesions: a prospective multicenter validation study in patients with definitive diagnoses. Endoscopy 2019

2: Krishna SG et al. Endoscopic ultrasound-guided confocal laser endomicroscopy increases accuracy of differentiation of pancreatic cystic lesions. Clin Gastroenterol Hepatol 2019

Exemple 1

- Femme 52 ans
- TDM pour colique néphrétique : découverte d'un incidentalome infra-centimétrique pancréatique
- Interrogatoire : antécédent de cancer du pancréas oncle paternel
- Claustrophobe
- Echo-endoscopie

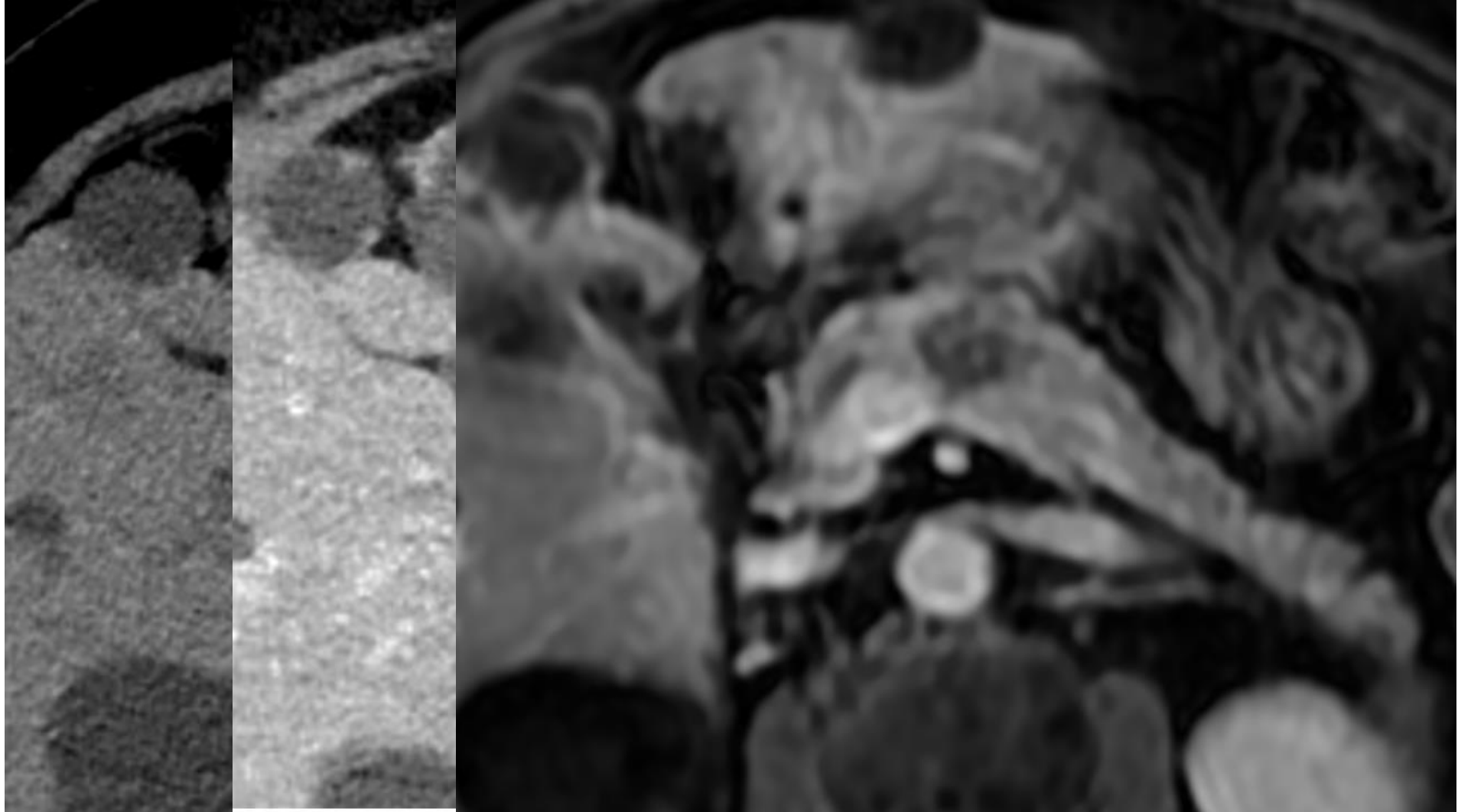
Exemple 1



Exemple 2

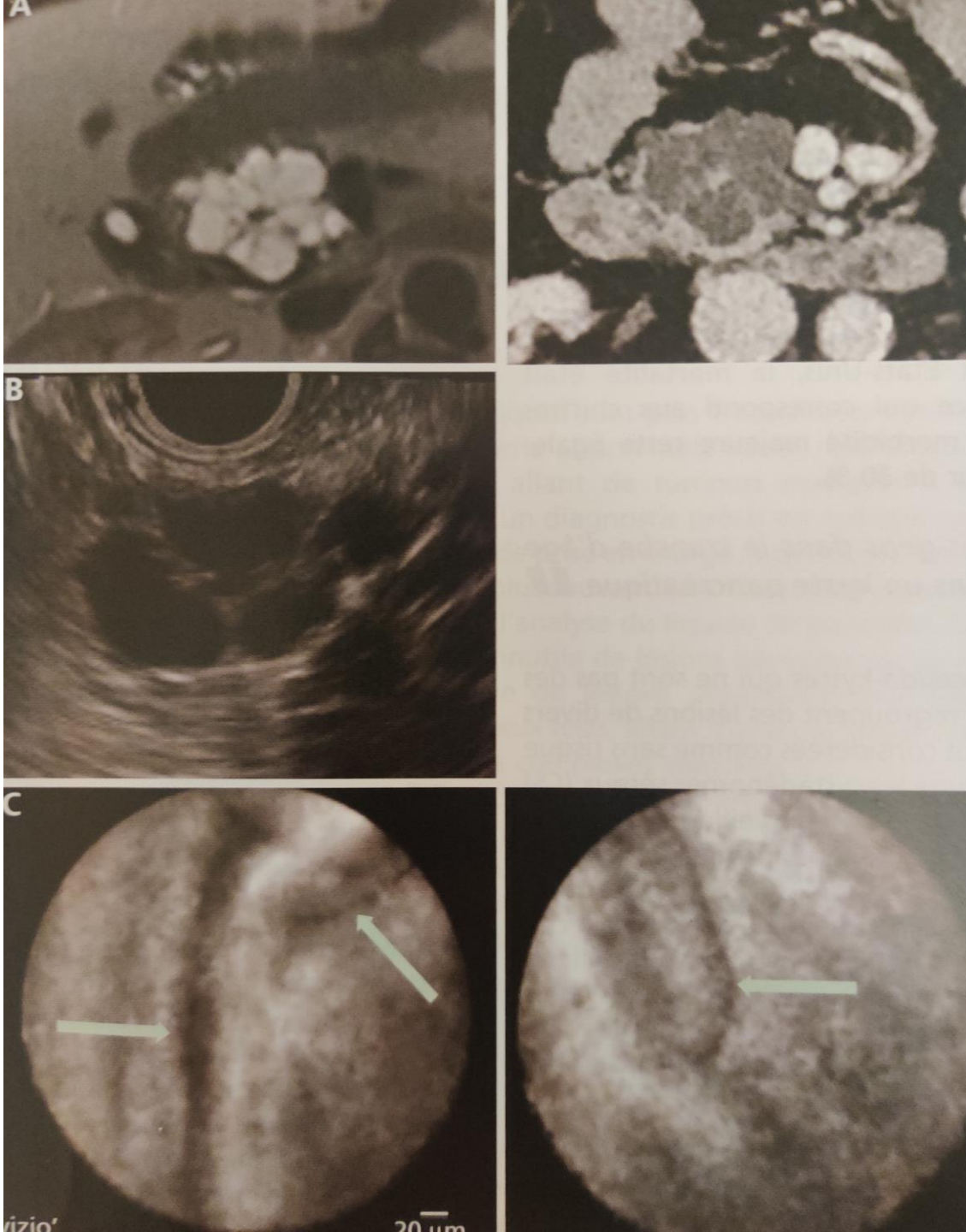
- 20 décembre : Appel MT pour avis sur lésion pancréatique découverte sur IRM rachis pour lombalgies
- Echographie abdominale : formation nodulaire hypoéchogène jonction corps-queue de 20mm
- TDM AP : lésion nodulaire tissulaire du corps du pancréas 17mm X 21mm sans dilatation canalaire
- Planification EUS et consultation chirurgie digestive

Exemple 2



EUS +/- ponction





Cystadénome séreux ?

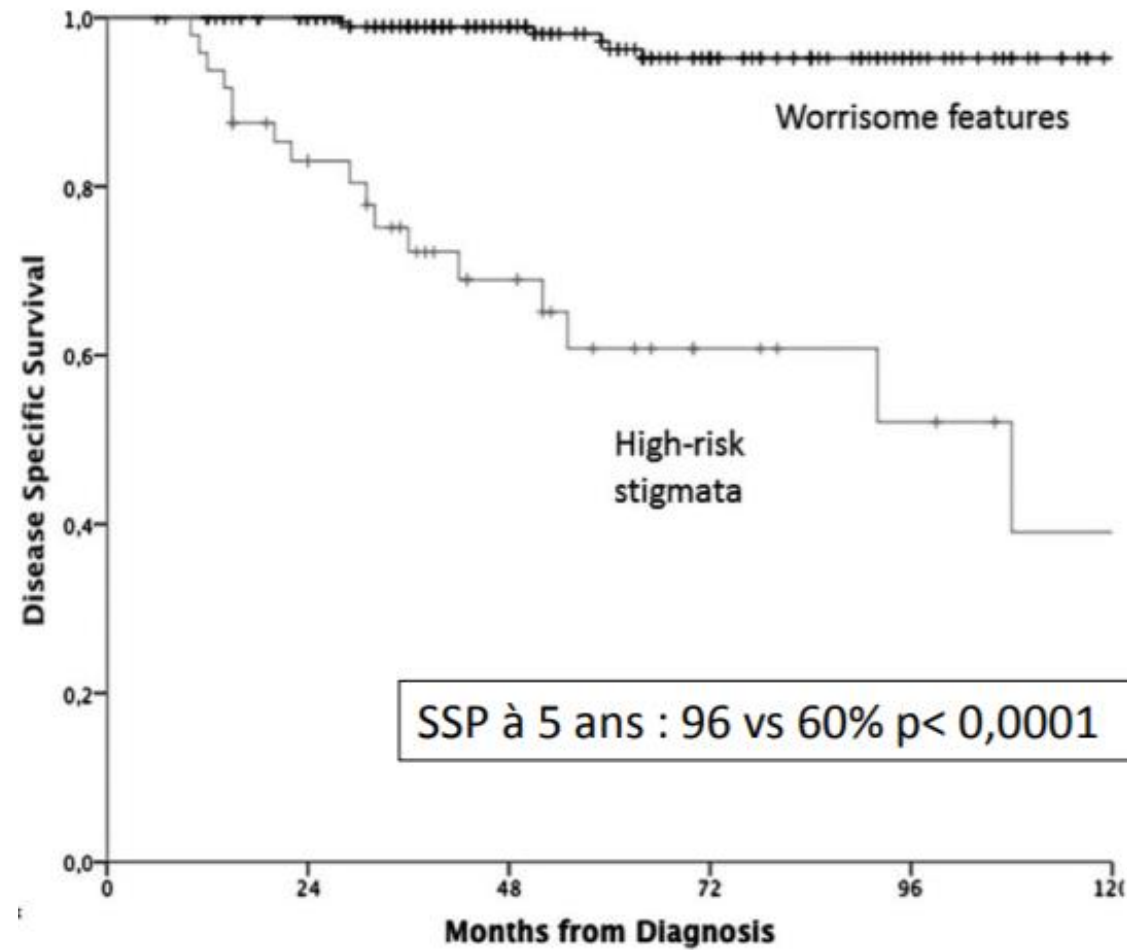
TIPMP !

1: B. Napoléon. Cas clinique, hépato-gastro et oncologie digestive. Octobre 2019

EUS et surveillance : Recommandations

Les signes « inquiétants »	Les signes « à haut risque »
Diamètre du canal pancréatique principal entre 5 et 9 mm	Diamètre du canal pancréatique principal > 10 mm
Kyste > 3 cm de diamètre	
Nodule mural intra-kystique prenant le contraste < 5 mm de diamètre	
Épaississement de la paroi kystique prenant le contraste	Nodule mural intra-kystique prenant le contraste > 5 mm de diamètre
Modification abrupte du diamètre du canal pancréatique principal avec atrophie du parenchyme d'amont	
Existence d'une adénopathie supra-centimétrique	
Évolution rapide de la taille du kyste dont le diamètre augmente de plus de 5 mm en 2 ans	
Élévation inexpiquée du CA 19-9	Ictère associé à un syndrome de masse de la tête du pancréas

Remise en cause Recommendations 2012



1: Crippa S et al. Low progression of IPMN with worrisome features and high-risk stigmata undergoing non-operative management: a mid-term follow-up analysis. Gut 2016

Conclusion

- Fréquence LKP : 10% (60/69 ans), majorité de TPMP : savoir rassurer les patients
- EUS au diagnostic : oui, systématique si diagnostic incertain en imagerie
- EUS + ponction : parfois, plus souvent au cours de la surveillance
- Paradigme : exploration et surveillance uniquement en cas d'opérabilité ?
Changement possible avec l'avènement de la radiofréquence