

Tumeurs Kystiques du Pancréas
Quel est l'apport de l'échoendoscopie?

Frédéric Prat

Hôpital Cochin, université Paris-Descartes

Les TKP sont...

- Souvent des incidentalomes (2.4 à 19.6% des TDM/IRM)*,
- Asymptomatiques dans 70% des cas
- D'incidence réelle inconnue**
- Présentes chez près d'1/3 patient à haut risque (familial, génétique)***
- Associées à un risque accru de cancer du pancréas (OR 22.5****)
- Mais de meilleur pronostic que PDAC après chirurgie



IMPORTANCE D'UNE RECONNAISSANCE PRÉCOCE POUR UNE EXÉRÈSE EN TEMPS UTILE

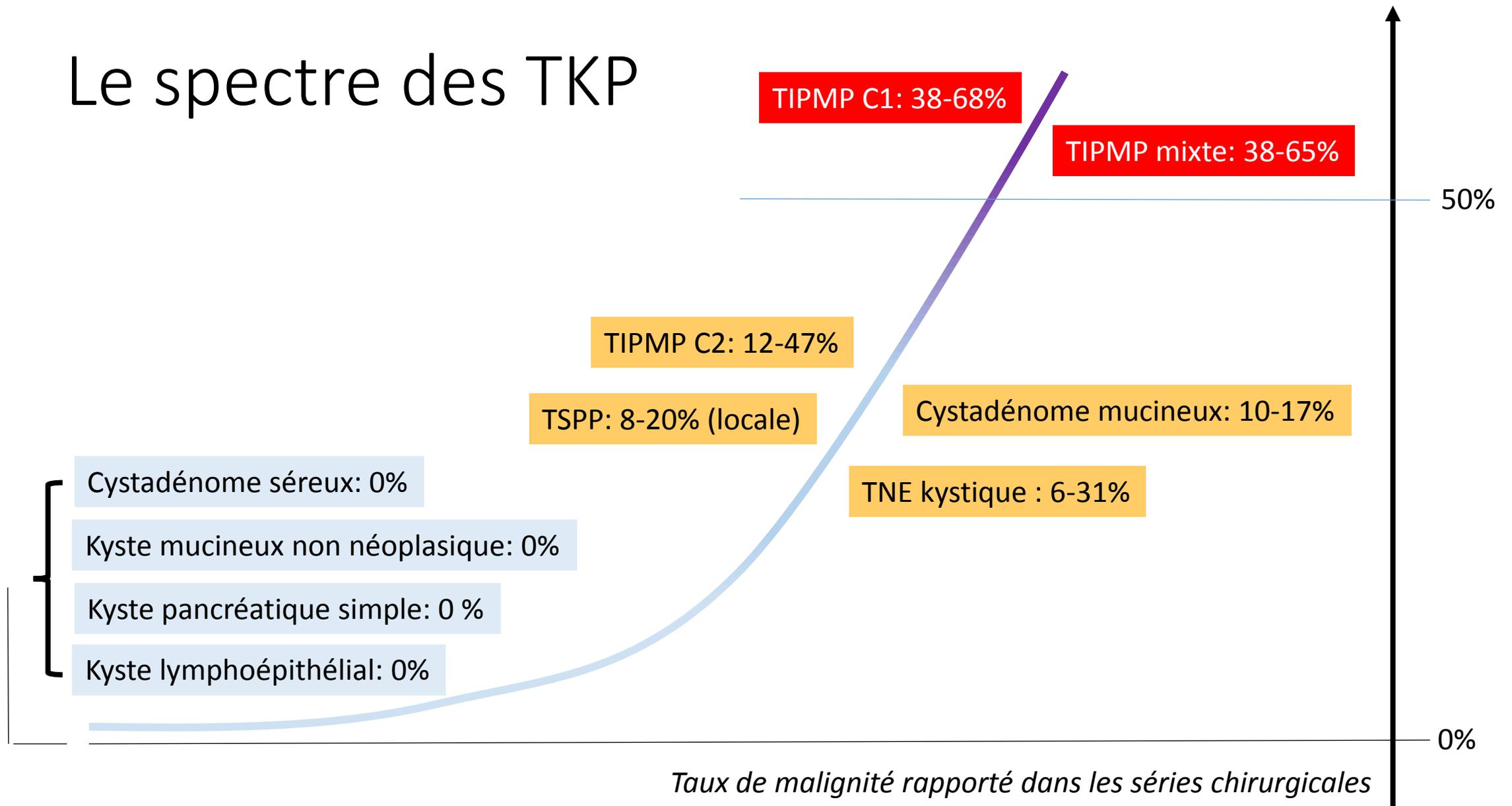
**de Jong K, Nio CY, Hermans JJ, et al. CGH 2010;8:806-811;*

*** Tada M, Kawabe T, Arizumi M, et al. CGH 2006;4:1265-1270*

**** Canto MI, et al. Gastroenterology. 2012;142:796-804*

***** Ferrone CR, Correa-Gallego C, Warshaw AL, et al. Arch Surg. 2009;144:448-454*

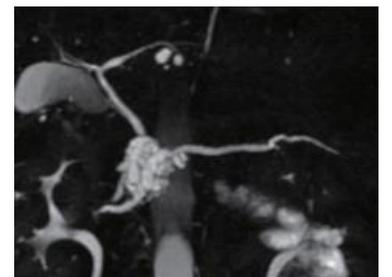
Le spectre des TKP



Les indications reconnues de résection

Entité	INDICATIONS	
	En 2006 (Sendai)	Depuis 2012 (Fukuoka)
TIPMP		
C Principal	Oui	Oui
Mixte	Oui	Oui
C secondaires (Branch-duct)	Si « worrisome features » ou « high risk stigmata »	
Cystadénome mucineux	Oui	Oui

Tendance à la baisse des indications de résection



Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al; *Pancreatology*. 2006;6(1-2):17-32
 Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V. *Pancreatology*. 2012;12(3):183-197.

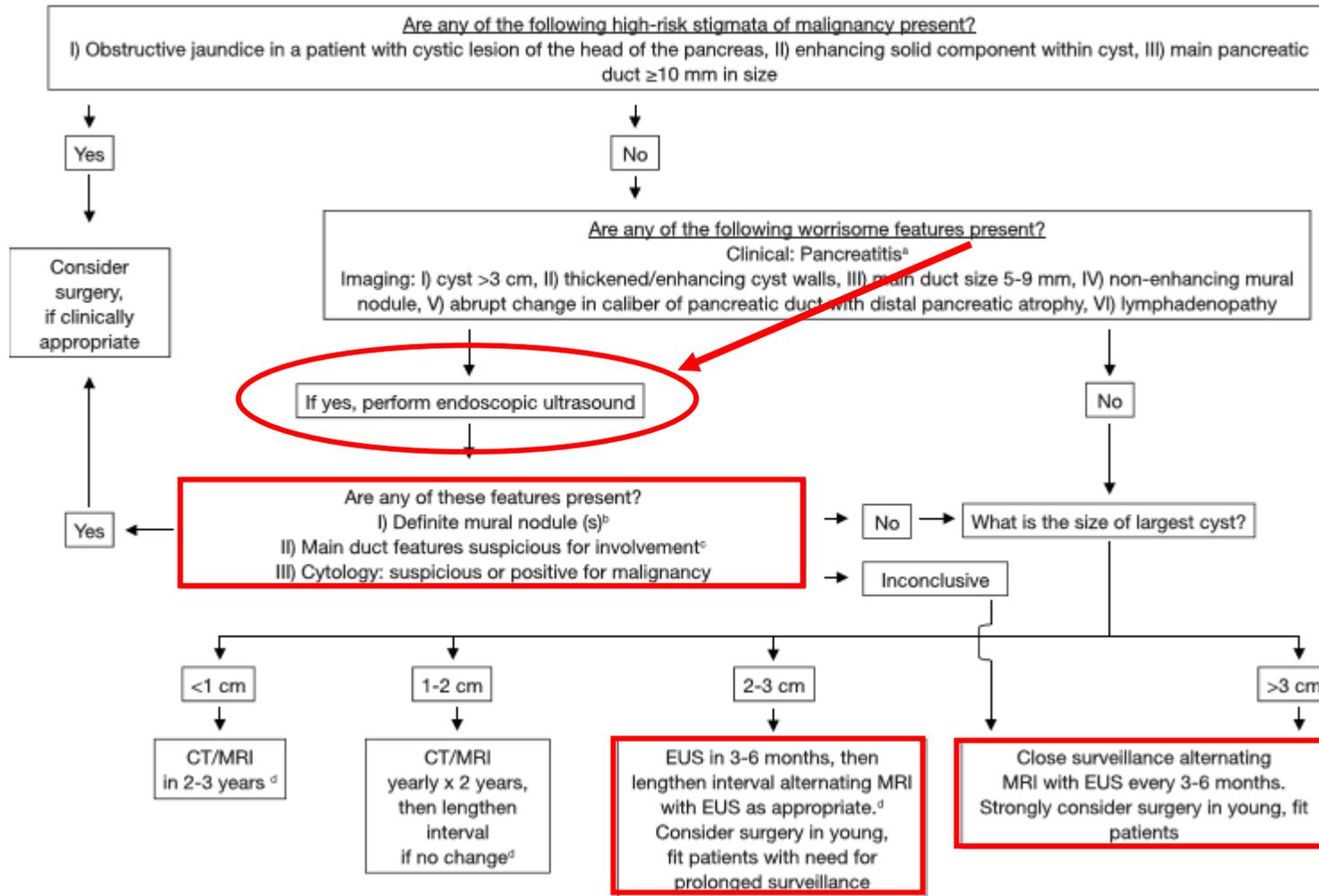
Les critères de risque des TIPMP

Catégorie	Sendai consensus (2006)	Fukuoka consensus (2012)
High risk stigmata	Nodule mural	Nodule prenant le contraste
	Diam CP > 6mm	Diam CP > 10mm
	Symptômes	Ictère avec masse kystique P.
	Kyste > 3cm avec cytologie +	
Worrisome features		Kyste \geq 3cm Paroi épaissie prenant le contraste Diam. CP 6-9mm Nodule mural sans réhaussement Sténose CP avec atrophie d'amont Adénopathies

Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al; Pancreatology. 2006;6(1-2):17-32

Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V. Pancreatology. 2012;12(3):183-197.

Place de l'EE dans la recommandation internationale 2012 des TIPMP



TDM/IRM



Review Article

International consensus on the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas

Masao Tanaka

Recommandation en cas d'incidentalome pancréatique kystique: AGA 2015

Initial Strategy	Cyst Characteristics	Surveillance Strategy
Surveillance only	All of the following: size <3 cm, no solid component, no main pancreatic duct dilatation	Perform MRI in 1 y and repeat every 2 y thereafter. Discontinue after 5 y if no change. Proceed to endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration if there is a change.
Immediate endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration	At least 2 of the following: size ≥3 cm, solid component, main pancreatic duct dilatation	If endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration is negative, perform surveillance (as indicated above).
Surgery	Both a solid component and main pancreatic duct dilatation or suspicious endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration findings	If high-grade dysplasia or cancer, perform MRI every 2 y postsurgery. If benign, no surveillance required.

Que faire si solid comp. + MPD dilat. ?

Validité des recommandations actuelles:

- Les critères de Fukuoka permettent de sélectionner les patients avec TIPMP-C2 devant être opérés
 - Se et VPN 83%-94%*,**
- Mais induisent des chirurgies inutiles
 - faibles spécificité (34-53%**,*) et VPP (38%**)
- Le risque de malignité à 5 ans est faible en l'absence de tout critère: <2%***
- Et reste modeste en cas de worrisome features: 4%***,****
- Au contraire des facteurs de haut risque: 50% de malignité***, 40% de décès en l'absence de chirurgie****
- Mais les lésions C2 progressent au-delà de 5 ans*****

*Heckler M, et al *Pancreatology*. 2017;17:255-262

**Robles EP, et al. *UEG Journal*. 2016;4:580-6

***Mukewar S, et al. *Gut*. 2016 Jul 7 ePub

****Crippa S, et al. *Gut*. 2017;66:495-506

*****Del Chiaro M, et al. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:1120-1126

Forces et limites de l'échoendoscopie

Limites

- N&B
- Champ de vision étroit et peu profond
- Image en mouvement, pas de reconstruction
- Pas d'analyse a posteriori

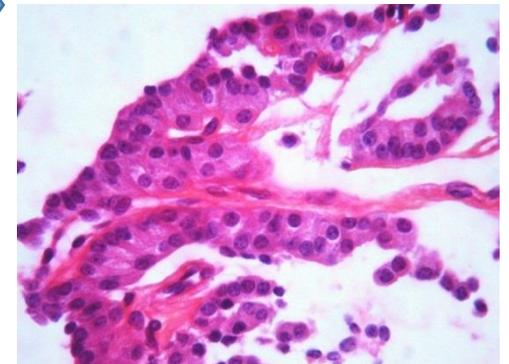
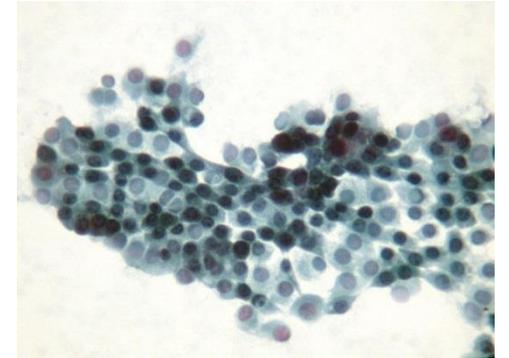
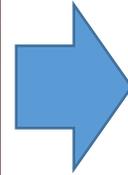
Forces

- Résolution $< 1\text{mm}$
- Techniques ancillaires (élastographie, contraste)
- FNA/FNB



Que peut apporter l'échoendoscopie dans les TKP?

- Une analyse à haute résolution
- La cytologie et la biopsie
- La biochimie: *ACE, amylase*
- Des analyses moléculaires:
 - *Contenu ADN*
 - *KRAS*
 - *GNAS*
 - *etc*



L'apport de la ponction des TKP

	Utilité clinique	Résultat	Se	Sp
Analyse du liquide				
Mucines	Séreux vs mucineux	Si mucines extra-cell+ mais faible reproductibilité	78-97	100
ACE	Séreux vs mucineux	<5ng/ml = séreux	100	86
	Ne prédit pas la malignité	>200 ng/ml = mucineux	73	84
Cytologie	Identifier haut risque de malignité	Cellules malignes	Très faible	96
		DHG et atypies	72-83	85

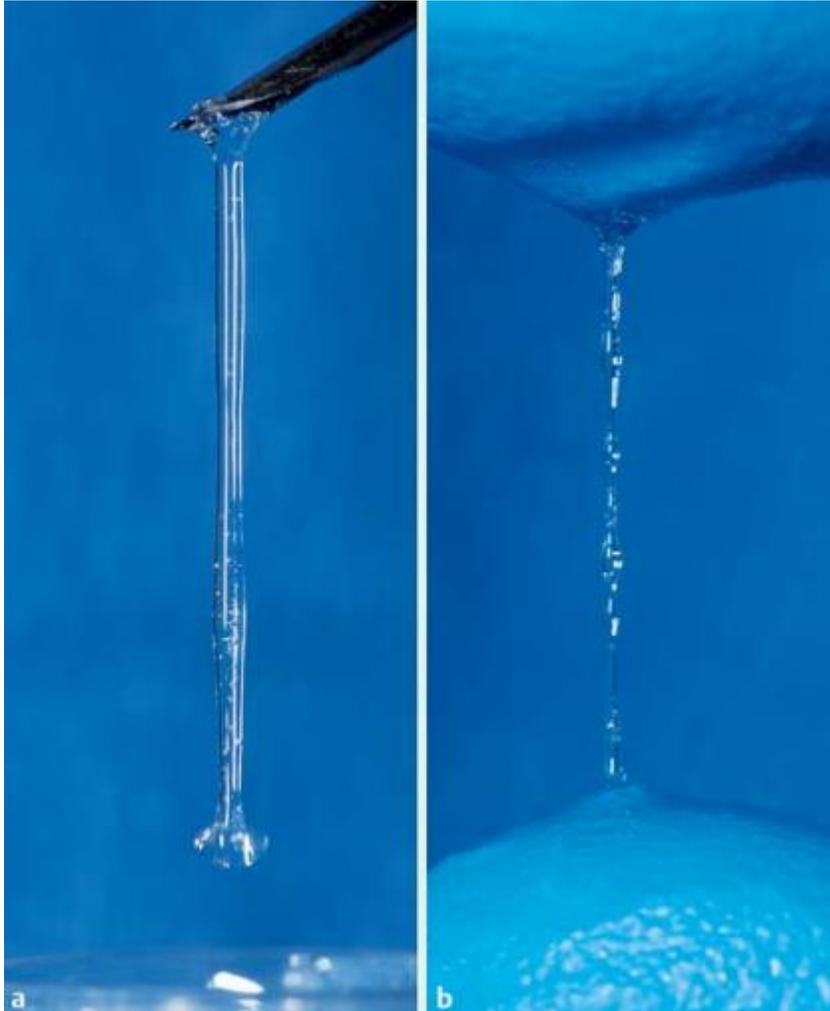
Autres marqueurs: aneuploïdie (contenu ADN, mutation KRAS): peu de bénéfice

Sawhney, Mandeep S. et al. GIE 2009, 69 , 1106 - 1110

Khalid, Asif et al. GIE 2009, 69 , 1095 - 1102

Al-Haddad, Mohammad et al. GIE 2013, 79 , 79 - 87

Plus simple: l'aspect du liquide à la ponction



The string sign for diagnosis of mucinous pancreatic cysts

98 TKP avec preuve histologique

Se 58% (96% si ACE > 200)

Sp 95%

VPP 94%

VPN 60%

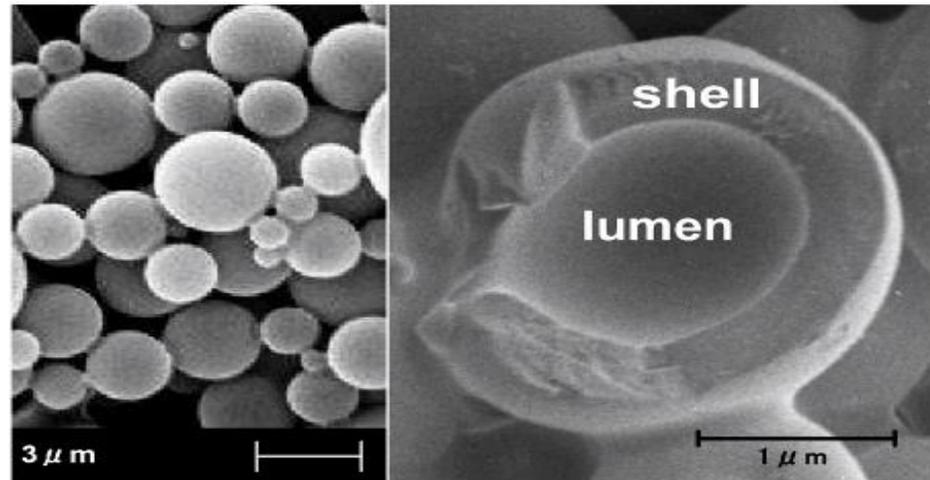
Quels sont les problèmes non résolus par l'EE avec prélèvement dans les T kystiques

- La Cytologie permet le diagnostic dans seulement 50% des cas
- Certaines lésions séreuses ont un ACE élevé $> 5\text{ng/ml}$
- Certaines lésions mucineuses (incluant les TIPMP) ont un ACE bas $< 5\text{ng/ml}$
- Certaines TIPMP et certains PK ont une amylase basse et un ACE bas $< 5\text{ng/ml}$
- Le prélèvement peut égarer dans 15% des lésions kystiques macrokystiques non communicantes

Quelle place pour les techniques ancillaires?

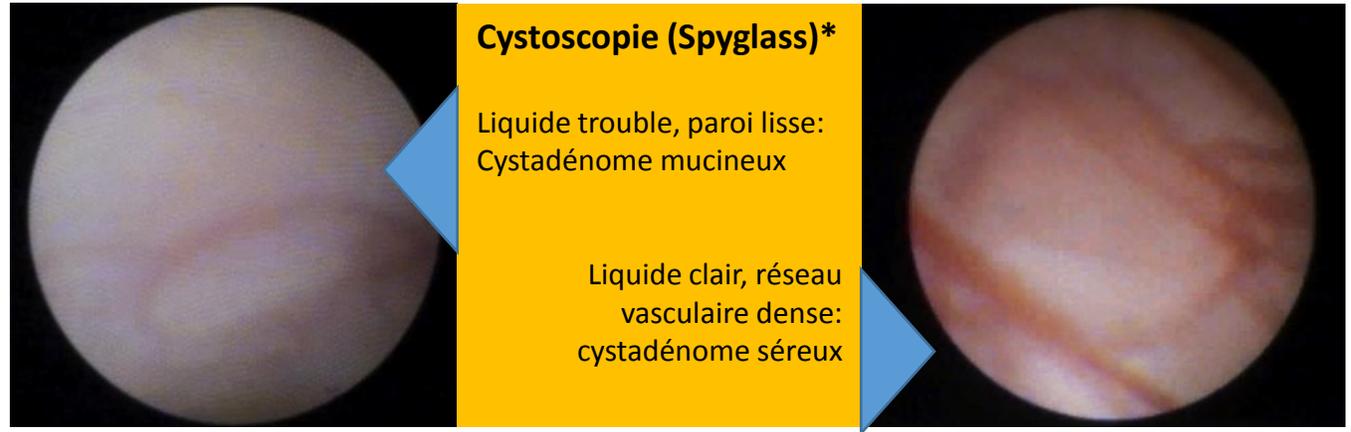
1- EE de contraste

- 2nd generation d'agents de contraste US (UCA)
 - Sonovue® (Europe)
 - Sonazoïd® (Asie)
- Consoles adaptées:
 - Aloka α10
 - Olympus EUME2
 - Dynamic CHI (Hitachi)
 - Fujifilm
- Sondes adaptées
 - UCT 180 Olympus
 - Pentax



Indications TKP: TNE, nodule mural sur TIPMP (tissulaire vs mucus)

Quelle place pour les techniques ancillaires? 2- endomicroscopie (nCLE) et cystoscopie



Nakai Y, et al Gastrointest Endosc 2015;81:1204-14

Hétérogène, sans structure; FK /

Projections digitiformes, structures glandulaires
TIPMP, Cystadénome mucineux

réseau vasculaire dense et ramifié
(image en fougère): cyst. séreux



Quelle place pour les techniques ancillaires?

2- nCLE (endomicroscopie confocale)

Etudes prospectives TKP uniques	N pts	Se	Sp	PPV	NPV	Précision Dg	Morbidité
INSPECT Konda et al, 2013	66	59	100	100	50	71	3%
DETECT Nakai et al, 2015	30 (18 Dg certain)	80*	100	100	80	89	7% (2 PA)
CONTACT Napoleon et al, 2015	31 (18 dg certain)	69	100	100	82	87**	3.2% (1 PA)

* 100% en combinaison avec cystoscopie

** K = 0.77

Etude française: 1 critère nCLE discriminant pour SCA = réseau vasculaire fin et dense

Etude japonaise: 1 critère nCLE discriminant pour TIPMP = projections digitiformes

Konda VJ, et al. Endoscopy 2013; 45: 1006-1013

Napoleon, B, et al. Endoscopy. 2015;47:26-32

Nakai Y, et al Gastrointest Endosc 2015;81:1204-14

Autres techniques ancillaires



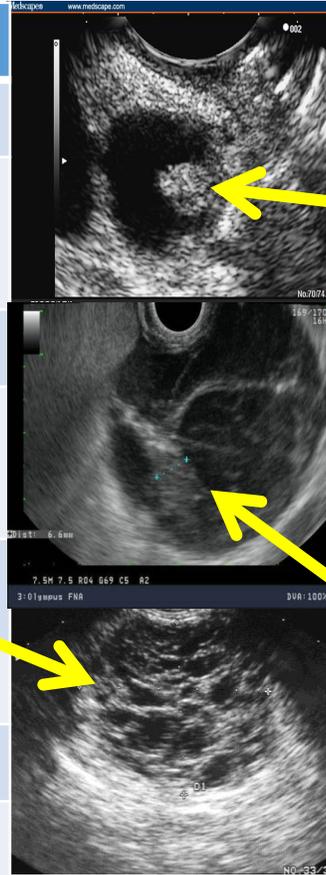
Pince Moray



(Cytobrosse échoguidée)

Pour quelles TKP l'EE est-elle utile au diagnostic de nature?

Suspicion de:	EE simple	EE avec ponction (cyto, bioch)
TIPMP C1	OUI: ext longitudinale, comp. solide	NON sauf masse solide
TIPMP C2	NON si IRM évidente (comm visible et K multiples) OUI si IRM insuffisante: communication CP	NON sauf bourgeon
TIPMP mixte	OUI: idem C1	Idem C1
Cystadénome séreux	OUI si TDM-IRM insuffisants: composante microkystique	OUI seulement si images non concluantes (CS pseudo-solide, macroK)
Cystadénome mucineux	NON	OUI car preuve cyto +/- stroma ovarien
TSP	OUI car rare, conforte TDM/IRM	OUI seulement si doute (risque local)
TNE kystique	OUI car rare, conforte TDM/IRM	OUI: preuve
Autres	OUI	OUI



A quel moment l'EE doit/peut-elle intervenir?

	Dg initial	Surveillance	Pré-opératoire	Suivi post-opératoire
TIPMP C1	OUI	NON	OUI: ext longitudinale*	OUI (sauf DPT)
TIPMP C2	OUI/NON selon IRM	OUI	Pour décision chir	OUI (autres lésions)
TIPMP mixte	OUI	OUI	OUI: ext longitudinale	OUI (sauf DPT)
Cystadénome séreux	OUI/NON selon IRM/TDM	NON	NON	NON
Cystadénome mucineux	OUI (avec ponction)	NON si réséqué OUI si non réséqué	NON	NON
TSP	OUI/NON selon IRM/TDM	NON	NON	NON
TNE kystique	OUI (avec ponction)	OUI si non réséqué ou NEM1	NON	OUI si NEM 1
Autres	OUI (avec ponction)	NON	NON	NON

* Apport potentiel de la pancréatoscopie Spyglass

Quelle surveillance pour les TIPMP?

- facteur de risque 1 = Croissance rapide (kyste et diamètre CP)
=> meilleur examen = IRM
- Facteur de risque 2 = composante solide (nodule mural, épaissement de paroi)
=> meilleur examen = EE



Alternance IRM/EE

Quelle périodicité?

- 1- continuer au-delà de 5 ans pour TIPMP de branche
- 2- ne pas épuiser le patient trop vite
- 3- avoir une idée précoce de l'évolutivité:



1^{er}(s) examen(s) de surveillance à 1 an

**Puis espacer à 2 à 3 ans si HR- et WF-
1 (voire 2) ans si HR- et WF+**

En résumé

- L'échoendoscopie est presque toujours un examen de 2ème intention
- Mais elle est presque toujours nécessaire à un moment donné:
 - Pour préciser une TKP avant chirurgie (TIPMP C1)
 - Eliminer toute indication de chirurgie (C. séreux, lésion non néoplasique)
 - Surveiller une lésion à risque (TIPMP C2, petit cystadénome mucineux...)
 - Aider à prendre une décision de surveillance ou de chirurgie en caractérisant la nature et le degré d'évolution, grâce à la ponction