

Revue biennale de la littérature bilio-pancréatique 1999-2000

V. VALANTIN
Marseille (France)

Biannual review of the biliopancreatic literature : 1999-2000

INTRODUCTION

Il y a 20 ans, naissait l'EE. Un état des lieux a été effectué en France sur le plan épidémiologique par la SFED en 1998. Le nombre d'EE annuel peut être évalué à 65 000. Ces EE ont été pratiquées pour moitié à l'hôpital ou en hospitalisation privée, sous anesthésie générale dans 71 % des cas. Deux fois sur trois, elles intéressaient la sphère bilio-pancréatique, les sphères œso-gastriques et ano-rectales se répartissant pour moitié les autres explorations. Les performances de l'EE bilio-pancréatique sont maintenant bien établies. L'apparition de nouvelles techniques concurrentes, moins invasives (IRM, PET scan et TDM hélicoïdal...), mais aussi la modernisation et la miniaturisation des sondes, ainsi que la généralisation de la ponction à l'aiguille fine nécessitent une confrontation, une évaluation et une mise au point constante. De cette confrontation doit naître la démonstration de l'intérêt l'EE en terme de bénéfice sur la prise en charge des malades, aussi bien sur le plan diagnostique, thérapeutique qu'économique.

MINISONDES

Les minisondes (MS) représentent une voie d'avenir en écho-endoscopie bien qu'encore limitée dans la littérature en ce qui concerne la sphère bilio-pancréatique. La technique nécessite l'introduction de la mini-sonde dans la VBP ou le Wirsung. C'est donc au cours de la CPRE qu'aura lieu cette exploration ou à défaut par voie transhépatique.

L'intérêt prédominant dans ce contexte « canalaire » semble devoir être attribué à l'étude des petites tumeurs ampullaires. La visualisation formelle du caractère superficiel de l'ampullome, c'est-à-dire la différence entre une tumeur limitée à la muqueuse et au sphincter et une tumeur ayant atteint

la sous muqueuse avec son risque ganglionnaire de 20 %, autorise la réalisation d'une simple ampullectomie.

Pour Menzel *et al.* [1], l'utilisation d'une sonde Aloka au décours d'une CPRE chez 27 malades porteurs d'une tumeur ampullaire (bénigne ou néoplasique après chirurgie dans respectivement 12 et 15 d'entre eux) permet de préciser au mieux les caractéristiques et l'extension des tumeurs ampullaires.

	Visualisation de la tumeur	Sensibilité	Spécificité	Précision Diag TB vs TM
MS	100 % (27/27) *	100 %	75 %	89 %
EE	59 % (16/27) *	62,5 %	50 %	57 %
TDM	30 % (11/27) *			

* MS vs EE, EE vs TDM $p < 0.05$; MS vs TDM $p < 0.002$.

L'EE n'a pas visualisé 4 adénomes de 9 mm en moyenne et 7 carcinomes de 8 mm en moyenne dont quatre T2 et un T3 !

Bien que les MS ne puissent évaluer les adénopathies loco-régionales, elles apparaissent comme un complément indispensable au diagnostic et à la décision thérapeutique. Le caractère « bénin » ou superficiel en cas de dégénérescence d'une tumeur ampullaire, précisée par une MS permettrait une alternative à la DPC.

Deux autres abstracts (Pages *et al.* et Napoléon *et al.*) confirment la supériorité de la MS pour le diagnostic de tumeur ampullaire avec une bonne concordance écho-endoscopie/histologie pour la classification TNM.

Menzel *et al.* dans cette même étude montre que la MS n'a surévalué que 3 adénomes et a fait le dia-

gnostic de carcinome 15 fois sur 15. L'EE a surévalué 4 adénomes sur 8 et sous-évalué 3 carcinomes sur 8.

La signification d'un épaississement des parois cholédociennes représente un défi auquel tente de répondre Tamada *et al.* [2], qui avaient déjà démontré en 1998 que la mise en place d'un drainage biliaire accroissait significativement l'épaisseur de la paroi biliaire.

183 patients ont été évalués avant toute tentative de drainage, par voie rétrograde par une MS (20 Mhz, 2 mm de diamètre (Aloka)). La comparaison des résultats était effectuée entre les malades d'un groupe contrôle et en fonction de l'origine de l'obstruction biliaire.

Groupes	CHD Epaisseur en mm	CHC Epaisseur en mm	VPIP Epaisseur en mm
Contrôle n = 95	0,4 +/- 0,2	0,6 +/- 0,53	0,6 +/- 0,3
Obstruction distale n = 9	0,5 +/- 0,2	0,8 +/- 0,5	
Calcul VBP n = 56 sans ictère	0,5 +/- 0,3	0,8 +/- 0,6	0,8 +/- 0,4
Ictère n = 17	0,5 +/- 0,3	0,8 +/- 0,5	0,8 +/- 0,4
Cancer avec extension CHC n = 4	0,7 +/- 0,2	2,0 +/- 0,4	
CSP n = 2	1,0 +/- 0,3	2,5 +/- 0,4	1,5 +/- 1,0

CHD (canal hépatique droit); CHC (canal hépatique commun); VBIP (voie biliaire intra-pancréatique); VBP (voie biliaire principale) et CSP (cholange sclérosante primitive).

On note une absence de différence significative pour les 3 premiers groupes (0,6 à 0,8 mm).

Pour les 2 derniers groupes CSP et cancer avec extension au CHC, les parois sont significativement plus épaisses que dans les groupes précédents (2 à 2,5 mm avec $p < 0,005$).

Comme dans les études précédentes, Chak *et al.* [3] démontrent que l'utilisation d'une MS sur guide évite la sphinctérotomie et permet le franchissement de toutes les sténoses à partir du moment où celle-ci est cathétérisée par le guide (dans plus de 80 % des cas).

L'utilisation d'une MS 3D comparativement à une MS 2D dans l'évaluation de l'envahissement des cholangiocarcinomes a été étudiée par Tamada *et al.* [4]. La MS 3D a été capable d'évaluer l'envahissement de l'artère hépatique droite dans 88 % des cas, de la veine porte dans 100 %, et du parenchyme pancréatique dans 100 %. La MS 2D a été capable d'évaluer cet envahissement dans respectivement 88 %, 88 % et 88 % des cas. Le score similaire dans l'envahissement de l'artère hépatique droite est à mettre sur le compte de variantes anatomiques notamment par rapport au ligament hépato-duodénal.

LES CYTOPONCTIONS ÉCHO-GUIDÉES

Les tumeurs pancréatiques sont actuellement l'indication élective (50 à 60 % des cas) de ces cytoponctions biopsies EE guidées (CPEE).

Plusieurs séries utilisant des EE de firmes différentes donnent des résultats voisins, pour le diagnostic histologique des masses pancréatiques.

	Nb de tumeur	Sensibilité	Spécificité	Précision Diag
Williams <i>et al.</i> [5]	144	82 %	100 %	85 %
Palazzo <i>et al.</i> [6]	35	88,5 %	100 %	95 %
Sohendra <i>et al.</i> [7]	78	84 %	100 %	92 %
Voss <i>et al.</i> [8]	90			75 %*

* 81 % en cas d'ADK et 47 % en cas de T. endocrine.

Sur le plan tumoral, il n'y a pas de différence significative entre les lésions > ou < à 2,5 cm.

En revanche dans l'étude de Williams, la sensibilité de la ponction des G > 2,5 cm et la sensibilité de la ponction des G cœliaques est meilleure respectivement 50 % vs 88 % et 96 % vs 87 %.

Ces études confirment qu'à l'avenir, en pathologie tumorale, le développement de l'EE passera par l'association de cet examen à la biopsie à l'aiguille fine (augmentation de la précision diagnostique).

Plus intéressantes encore sont les séries étudiant l'impact sur la prise en charge de l'ADK pancréatique de ces deux examens couplés. L'étude de Richard *et al.* [9] a comparé la prise en charge des tumeurs adénocarcinomeuses pancréatiques à deux périodes et avec deux techniques différentes. Le scanner et la ponction scanno-guidée, puis à partir d'août 95, l'EE et la ponction à l'aiguille fine. La prise en charge par l'EE a permis de diagnostiquer 62 % de tumeurs en plus à un stade plus précoce. Le taux de chirurgie notamment diagnostique a chuté de 75 % permettant une économie de plus de 250 000 dollars. La survie est passée de 102 à 205 jours.

Soehendra *et al.* [7] dans sa série de 78 patients montre que la réalisation d'une EE couplée à une ponction à l'aiguille fine permet la réalisation d'une chirurgie d'exérèse à « minima » préservant ainsi la glande pancréatique et les organes adjacents. Cette économie est possible essentiellement dans les tumeurs de malignité moindre ou intermédiaire (T. Neuroendocrines et cystadénomes mucineux).

Richard *et al.* [10] ont étudié les facteurs influençant le nombre de ponctions à réaliser dans le cadre d'une pathologie tumorale pancréatique (110 cas). Il s'agit essentiellement de la nature indifférenciée ou non de la tumeur (non prédictible écho-endoscopiquement), et de la nature de l'organe ponctionné. Les adénopathies et les métastases hépatiques nécessitant significativement moins de passages que les masses pancréatiques en l'absence d'anatomopathologiste (2 à 3 vs 5 à 6 passages). La présence d'un anatomo-

pathologiste en salle reste donc un facteur prépondérant de réduction du nombre de passages de l'aiguille avec la nature de l'organe ponctionné.

EE dans la pathologie biliaire, lithiasique ou tumorale

EE dans la pathologie pancréatique non tumorale

En dehors de la cytoponction écho-guidée, dans le diagnostic histologique des tumeurs, le problème de la pancréatite chronique, pour lequel les signes EE du diagnostic précoce sont encore en cours d'évaluation, a été étudié dans un abstract et un article. Heyries *et al.* [11] concluent après un suivi de 4 ans, que la VPP des signes d'EE dans la pancréatite chronique débutante (PPD) est de 65 % dans les cas de PPD possible ou probable et de 75 % dans les cas de PPD certaine.

Hastier *et al.* [12] se sont intéressés à comparer la valeur diagnostique de la CPRE et de l'EE dans les maladies pancréatiques chez le patient cirrhotique avec un suivi à long terme. 14 PPC (19 %) étaient diagnostiquées par les deux techniques de manière indépendante. Des lésions parenchymateuses isolées étaient observées chez 18 patients par l'EE seule. Le contrôle EE à 22 mois ne montrait aucune évolution des lésions parenchymateuses et la CPRE réalisée chez 10 patients ne montrait aucun signe de PCC. Alors que le signe d'hétérogénéité pancréatique en EE semble être le signe le plus sensible dans les cas de PC avérée, la présence isolée de signes parenchymateux n'est pas claire, pouvant traduire une PCD ou une fibrose diffuse du pancréas chez le cirrhotique. Ces signes ne sont pas évolutifs !

Le problème de la variabilité inter observateurs, des signes échographiques utilisés et de celui de la spécificité de ces signes restent non résolus.

Le travail de Buthani *et al.* [13] portait sur le pancréas divisum (PD). En effet, l'absence de visualisation dans le parenchyme pancréatique céphalique d'un parallélisme net, entre la VBP et le Wirsung, serait en faveur d'un PD. Ce signe du parallélisme n'a été obtenu que chez 2 des 6 malades porteurs d'un PD connu (dans les 2 cas, le canal ventral était dilaté à 6 mm). Dans le groupe contrôle, ce signe était obtenu dans 83 % des cas. Cet article a le mérite d'attirer l'attention des écho-endoscopistes sur la possibilité d'effectuer un diagnostic de PD. Il est dommage que ce signe n'ait pas été couplé à celui d'un canal pancréatique dorsal se terminant dans la paroi duodénale, plusieurs millimètres au-dessus de la papille principale.

Dans le cadre d'une pancréatite aiguë (PA) inexplicquée, sans calcul vésiculaire à l'échographie, l'EE par son pouvoir de résolution millimétrique devient l'examen de choix à la recherche de microlithias.

Dans l'étude de Liu *et al.* [14], sur 89 patients présentant une PA, 18 patients (20 %) étaient classés comme PA idiopathique après US et/ou CT et CPRE. L'EE réalisée alors retrouvait dans 14 cas des calculs vésiculaires de 1 à 9 mm, modifiant ainsi le diagnostic et la prise en charge thérapeutique.

L'étude de Chak *et al.* [15] évalue l'intérêt de l'EE dans la pancréatite aiguë biliaire (PAB). Une EE était réalisée avant la CPRE et après l'échographie abdominale.

Cholédocolithiasie	Echographie	Echoendoscopie	CPRE
Sensibilité	50 %	91 %	92 %
Spécificité	100 %	100 %	87 %
Précision diag	83 %	97 %	89 %
VPP	100 %	100 %	79 %
VPN	74 %	95 %	94 %

Les signes écho-endoscopiques pancréatiques étaient rapportés au nombre de journées d'hospitalisation, la présence d'un épanchement péri-pancréatique et l'aspect « grossier » du parenchyme étaient corrélés respectivement à un nombre plus élevé ($p < 0,005$) et plus court de journées d'hospitalisation ($p < 0,1$). L'utilité de l'EE dans le pronostic de la sévérité de la PA requiert encore des investigations. Son intérêt dans le diagnostic de la lithiasie cholédocienne n'est plus à faire.

EE dans la pathologie tumorale pancréatique

L'EE a été comparée essentiellement aux anciennes techniques de radiologie. L'avènement de nouvelles techniques d'imagerie comme le scanner spiralé, la RMN ou la tomographie à émission de positrons (PET) nécessite une nouvelle confrontation des données. Il existe encore peu de grandes séries dans la littérature, la comparaison se faisant encore essentiellement par rapport à la méthode de référence, la CPRE.

L'évaluation de l'EE dans le pronostic et la résécabilité des carcinomes pancréatiques (73 cas) et ampullaires (6 cas) a été étudiée par Buscail *et al.* [16]. À l'aide d'un algorithme décisionnel à 3 niveaux. Sur les 43 patients n'ayant pas de signe de non résécabilité au scanner, seuls 23 ont été classés résécables écho-endoscopiquement. La chirurgie curative a été possible dans 14/23 cas et palliative dans 9/23 cas, en raison d'un envahissement de la veine porte, de la veine mésentérique, du tronc cœliaque ou de métastases hépatiques (33 % de mauvais résultats concernant l'envahissement vasculaire !!!).

PERFORMANCE DE L'EE/RÉSÉCABILITÉ

	Adénocarcinome pancréatique	Adénocarcinome Pancréatique et ampillaire
Sensibilité %	47 (8/17)	50 (9/18)
Spécificité %	100 (9/9)	100 (14/14)
VPP %	100 (8/8)	100 (9/9)
VPN %	50 (9/18)	61 (14/23)
Précision Diag %	65 (17/26)	72 (23/32)

Cette étude montre que dans la moitié des cas, une EE est inutile après le scanner, que le % de tumeurs résécables est de 44 % (14/32) avec le scanner vs

61 % (14/23) avec l'EE. Ces performances sont notables dans les tumeurs inférieures à 3 cm de diamètre, notamment pour l'envahissement vasculaire (précision de 85 % pour le système porte et de 75 % pour le système artériel). L'EE semble être le meilleur examen pour le bilan de résécabilité des cancers pancréatiques. Elle est surtout très performante pour prédire la non résécabilité, permettant d'orienter l'attitude thérapeutique médico-chirurgicale. Ces performances sont identiques pour les tumeurs ampullaires.

La survie des patients traités de manière palliative par chirurgie ou par traitement médical est identique.

L'étude de Gress *et al.* [17]) confirme la supériorité de l'EE par rapport scanner dans le bilan pré-opératoire des cancers du pancréas, cela n'est vrai qu'à la condition que l'opérateur soit expérimenté.

	Classification T	Classification N	Envahissement vasculaire	Résécabilité
EE	85 %	72 %	93 %	93 %
Scanner	30 %	55 %	62 %	60 %

L'étude de Cannon *et al.* [18] comparant l'EE au scanner et à l'IRM dans les T. Ampullaires confirme la supériorité de celle-ci, uniquement dans la classification T. (EE 78 %, TDM 24 %, IRM 46 %). En cas d'intubation prothétique au moment du bilan, la précision diagnostique de l'EE diminue à 72 % notamment dans les lésions T2/T3 (sous évaluation).

L'étude de Mertz *et al.* [19] compare l'EE, le Scanner hélicoïdal et le PET scan dans le cancer du pancréas. La sensibilité dans la détection de ce cancer est plus élevée pour l'EE (93 %) et le PET-scan (87 %) que pour le scanner hélicoïdal (53 %). L'EE est supérieure au scanner dans le bilan d'extension vasculaire. Le PET-scan a permis de détecter 7/9 maladies métastatiques dont 4 ignorées par le scanner hélicoïdal. L'association EE-PET scan est donc prometteuse.

Dans la pathologie biliaire lithiasique et tumorale

Les performances de l'EE biliaire sont maintenant bien établies. L'expérience des centres de références et l'analyse de littérature indiquent que l'EE biliaire a une précision diagnostique de 95 % pour la lithiasie de la VBP, une sensibilité proche de 100 % pour la microlithiasie vésiculaire, supérieure à 90 % pour les cholangiocarcinomes de la VBP et les ampullomes. Elle permet donc au mieux de déterminer en complément du scanner qui peut bénéficier d'une chirurgie curative ou à l'inverse d'un traitement palliatif par endoprothèse. Elle a détrôné la CPRE à visée diagnostique qui doit être réservée aux actes thérapeutiques. La cholangio-IRM montre des résultats prometteurs, mais sa VPN chez les malades n'ayant pas d'obstruction patente de la VBP n'est pas connue et pourrait être décevante. Quelques études montrent que sa spécificité et la VPP sont plus basses que pour l'EE.

	S. EE/IRM %	Sp. EE/IRM %	VPP EE/IRM %	VPN EE/IRM %	Precision Dg EE/IRM %
Materne (20) 50 patients	97 / 91	88 / 94	2 FP / 1 FP	1 FN / 3 FN°	94 / 92
Ledinghen (21) 43 patients*	100 / 100	95.4 / 72.7	91 / 62.5	100 / 100	96.9 / 82.2

* NE s'intéresse qu'à la lithiasie de la VBP (10 cas)
° 2/3 VBP non dilatée.

L'étude de Zidi *et al.* [22] comparant l'IRM à la CPRE dans les calculs de la VBP, démontre une faible sensibilité de l'IRM notamment dans les calculs < 6 mm (plus de la moitié des patients avaient des calculs < 6 mm).

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
IRM	57,2 %	100 %	100 %	50 %

ECHO-ENDOSCOPIE INTERVENTIONNELLE ET THÉRAPEUTIQUE

Il s'agit essentiellement de la ponction dirigée à l'aiguille fine que nous avons traitée dans un chapitre à part. Se développent enfin, le drainage des pseudokystes pancréatiques et l'infiltration antalgique du plexus cœliaque, dirigés sous EE.

Seifert *et al.* [23] présentent une série de 5 pseudokystes (PK) et un abcès drainé sous contrôle échocardiographique à l'aide d'un EE à gros canal opérateur (3,2 mm). Le drainage par une prothèse de 7 Fr a été possible dans tous les cas, sans complication pendant le temps endoscopique. Les PK étaient effondrés le lendemain de la mise en place de la prothèse qui était retirée en moyenne au bout de 2 semaines. Cette étude a essentiellement pour but de montrer la faisabilité du drainage des PK par voie échocardiographique guidée, en un temps avec peu ou pas de complications.

Gress *et al.* [24] ont comparé l'efficacité du bloc cœliaque EE-guidé vs bloc cœliaque sous scanner dans les douleurs de la PCC chez 18 patients (injection à l'aide d'une aiguille 22 G de 10 ml de bupivacaine (0,75 %) et de 3 ml (40 mg) de triamcinolone). 50 % vs 25 % des patients étaient améliorés la 1^{re} semaine démontrant la supériorité de la technique EE-guidée. Le suivi sur 24 semaines confirme cette supériorité (30 % vs < 12 %). Le bloc cœliaque EE-guidé est une technique sûre, améliorant la douleur de manière plus prolongée que par voie scannographique avec un coût moindre dans la PCC. L'utilisation de corticoïdes serait source de quelques complications : abcès, pseudo-anévrysme...

Cette technique est aussi utilisée dans les douleurs cancéreuses (ADK pancréatique). Cette supériorité par rapport à l'abord transcutané (échographie ou Scanner) doit être étudiée dans cette indication.

CONCLUSION

Vingt ans après son apparition, l'EE est à un tournant de son évolution. Essentiellement descriptive à ses débuts, elle est devenue diagnostique et thérapeutique. L'essor de nouvelles techniques moins invasives, mais aussi peut-être moins précises, doit nous inciter à démontrer son intérêt en terme d'impact bénéfique sur la prise en charge des malades, aussi bien sur le plan diagnostique, thérapeutique qu'économique. La généralisation de la ponction permettra

d'accroître la précision diagnostique. L'apport de la minisonde dans les pathologies ampullaires et les TIPMP guide au mieux la chirurgie. La différenciation entre les masses tumorales et inflammatoires sera mieux appréciée à l'aide du doppler et des produits de contraste.

C'est en sachant évoluer, progresser que l'échoendoscopie gardera une place privilégiée dans la stratégie diagnostique et thérapeutique de la pathologie bilio-pancréatique.

RÉFÉRENCES

1. MENZEL J., HOEPFFNER N., SULKOWSKI U., REIMER P., HEINECKE A., POREMBA C., DOMSCHKE W. — Polypoid tumors of the major duodenal papilla : preoperative staging with intraductal US, EUS, and CT a prospective, histopathologically controlled study. *Gastrointest. endosc.*, 1999, 50, 349-356.
2. TAMADA K., TOMIYAMA T., OOHASHI A., AIZAWA T., NISHIZONO T., WADA S., TANO S., MIYATA T., SATOH U., IDO K., KIMURA K. — Bile duct wall thickness measured by intra ductal US inpatients who have not undergone previous biliary drainage. *Gastrointest. endosc.*, 1999, 49, 199-203.
3. CHACK A., ISENBERG G., KOBAYASHI K., WONG R.C.K., SIVAK Jr M. — Prospective evaluation of an over-the-wire catheter US probe. *Gastrointest. endosc.*, 2000, 51, 202-205.
4. TAMADA K., TOMIYAMA T., OHASHI A., WADA S., SATOH Y., MIYATA T., IDO K., SUGANO K. — Preoperative assessment of extrahepatic bile duct carcinoma using three-dimensional intraductal US. *Gastrointest. endosc.*, 1999, 50, 548-554.
5. WILLIAMS D.B., SAHAI A.V., AABAKKEN L. — Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy : a large single center experience. *Gut*, 1999, 44, 720-726.
6. PALAZZO L., OTOOLE D., FABRE M. — EUS fine needle aspiration biopsy with a new electronic device : results on 100 consecutive patients. *Gastrointest. endosc.*, 2000, 51 (4), part 2, 3464.
7. FRITSCHER-RAVENS A., IZBICKI J.R., SRIRAM P.V.J., KRAUSE C., KNOEFEL WT., TOPALIDIS T., JAECKLE S., THONKE F., SOEHENDRA N. — Endosonography-Guided, Fine-Needle Aspiration Cytology Extending the Indication for Organ-Preserving Pancreatic Surgery. *Am. J. Gastroenterol.*, 2000, 95, 2255-2259.
8. VOSS.
9. RICHARD A., GARZA A.A. — Impact of endoscopic ultrasound on the management and outcome of pancreatic carcinoma. *The Am. J. of Gastroenterol.*, 2000, 95, 2248-2254.
10. RICHARD A., SAYAGE-RABIE L., BEISSNER S. — Factors predicting the number of EUS-guide fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies. *Gastrointest. endosc.*, 2000, 51, 184-190.
11. HERYES L., BARTHET M., BUSCAIL L., PAGES P., ESCOURROU J., SAHEL J. — Long term follow-up of early chronic pancreatitis diagnosed at endoscopic ultrasonography. *Endoscopy*, 2000, 2 abstract, p. 78.
12. HASTIER P., BUCKLEY M., FRANCOIS E., PETEN E., DUMAS R., CAROLI-BOSC F.X., DELMONT J.P. — A prospective study of pancreatic disease with alcoholic cirrhosis : comparative diagnostic value of ERCP and EUS and long-term significance of isolated parenchymal abnormalities. *Gastrointest. endosc.*, 1999, 49, 705-709.
13. BHUTANI M.S., HOFFMAN B.J., HAWES R.H. — Diagnosis of pancreas divisum by endoscopic ultrasonography. *Endoscopy*, 1999, 31 (2), 167-169.
14. LIU C.-L., LO C.-M., CHAN J.K.F., POON R.T.P., FAN S.-T. — EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis. *Gastrointest. endosc.*, 2000, 51, 28-32.
15. CHAK A., HAWES R.H., COOPER G.S., HOFFMAN B., CATALANO M.F., WONG R.C.K., HERBENER T.E., SIVAK M.V. — Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. *Gastrointest. endosc.*, 1999, 49, 599-604.
16. BUSCAIL L., PAGES P., BERTHELEMY P., FOURTANIER G., FREXINOS J., ESCOURROU J. — Role of EUS in the management of pancreatic and ampullary carcinoma : a prospective study assessing resectability and prognosis. *Gastrointest. endosc.*, 1999, 50, 34-41.
17. GRESS F.G., HAWES R.H., SAVIDES T.J. — *Gastrointest. endosc.*, 1999, 50, 786-791.
18. CANNON M., CARPENTER S.L., HELTA G.H., NOSTRANT T.T., KOCHMAN M.L., GINSBERG G.G., STOTLAND B., ROSATO E.F., MORRIS J.B., ECKHAUSER F., SCHEIMAN J.M. — EUS compared with CT, magnetic resonance imaging and angiography and the influence of biliary stenting on staging accuracy of ampullary neoplasms. *Gastrointest. endosc.*, 1999, 50, 27-33.
19. MERTZ H.R., SECHOPOULOS P., DELBEKE D., LEACH SD. — EUS, PET and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest. endosc.*, 2000, 52, 367-371.
20. MATERNE R., VAN BEERS B.E., GIGOT J.F., JAMART J., GEUBEL A., PRINGOT J., DEPREZ P. — Extrahepatic biliary obstruction : Magnetic resonance imaging compared with endoscopic ultrasonography. *Endoscopy*, 2000, 32 (1), 3-9.
21. LEDINGHEN V., LECESNE R., RAYMOND J.M., GENSE V., AMOURETTI M., DROUILLARD J., COUZIGOU P., SILVAIN C. — Diagnosis of choledocholithiasis : EUS or magnetic resonance cholangiography ? A prospective controlled study. *Gastrointest. endosc.*, 1999, 49, 26-30.
22. ZIDI S.H., LE GUEN O., RONDEAU Y., ROCHER L., FRITSCH J., CHOURY A.D., PELLETIER G....
23. SEIFERT H., DIETRICH C., SCHMITT T., CASPARY W., WEHRMANN T. — Endoscopic ultrasound-guided one-step transmural drainage of cystic abdominal lesion with a large-channel echo endoscope. *Endoscopy*, 2000, 32 (3), 255-259.
24. GRESS F., SCHMITT C., SHERMANN S., IKENBERRY S., LEHMAN G. — A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography-guided celiac plexus block for managing chronic pancreatitis pain. *Am. J. Gastroenterol.*, 1999, 94 (4), 900-905.

INTRODUCTION

Endoscopic ultrasonography (EUS) was first introduced some 20 years ago. An epidemiological survey conducted in 1998 by the French Society of Digestive Endoscopy found that 65 000 EUS explorations are performed annually, about half in hospitals or private clinics and 71 % under general anesthesia. Two-thirds are performed for biliopancreatic, esogastric and anorectal explorations. Biliopancreatic EUS is a well-established procedure. With the development of less invasive competitive methods (MRI, PET scan, helicoidal CT, etc.) as well as the modernization and miniaturization of the probes and wide-spread use of fine-needle aspiration procedure, a new evaluation has become necessary. This new study should demonstrate the contribution of EUS in terms of patient benefit as well as its diagnostic, therapeutic and economic impact.

MINIPROBES

Miniproboscopes are the future for EUS although few data on biliopancreatic explorations have been published. As the probe has to be introduced into the biliopancreatic ducts and the Wirsung, most EUS explorations are performed during ERPC or via transhepatic access.

For ductal explorations the main interest is the contribution to the study of small ampullar tumors. Formal visualization of the superficial nature of an ampullar tumor, with differentiation between a tumor limited to the mucosa and the sphincter and a tumor extending to the submucosa with its 20 % risk of nodal extension, is an indication for simple ampullectomy.

For Menzel et al. [1] use of an Aloka probe during ERPC in 27 patients with an ampullar tumor (found to be benign or malignant at surgery in 12 and 15 cases respectively) can efficiently determine the characteristic features of the tumor and its degree of extension.

	Visualisation of the tumor	Sensitivity	Specificity	Diag accuracy TB vs TM
MP	100 % (27 / 27) *	100 %	75 %	89 %
EE	59 % (16 / 27) *	62.5 %	50 %	57 %
CT	30 % (11 / 27) *			

* MP vs EE, EE vs CT p < 0.05; MS vs CT p < 0.002.

EE could not visualize 4 adenomas (average : 9 mm) and 7 carcinomas (average : 8 mm) 4 of them being T2 and one T3!

Although miniproboscopes cannot be used to assess loco-regional nodes, they do appear to be an indispensable complement for therapeutic diagnosis and decision making. The « benign » or superficial nature of a degenerative ampullar tumor can be determined with a miniprobe as an alternative to DPC.

Two other abstracts (Pages et al. and Napoléon et al.) confirmed that miniproboscopes are superior for the diagnosis of ampullar tumors with a good concordance between EUS and pathology for the TNM classification.

In this same study, Menzel et al. demonstrated that miniproboscopes only overestimated 3 adenomas and was able to provide the diagnosis of carcinoma in 15 out of 15 cases. EUS overestimated 4 adenomas out of 8 and underestimated 3 carcinomas out of 8.

Tamada et al. [2] attempted to determine the significance of thickening of the main bile duct walls. They had previously demonstrated in 1998 that inserting a bile drain significantly increases the thickness of the ductal wall. They therefore evaluated 183 patients before any drainage was attempted using a retrograde-inserted miniprobe (2-mm 20 MHz Aloka). They compared patients and controls by origin of the biliary obstruction.

Groups	RHD Thickness (mm)	CHD Thickness (mm)	IPBD Thickness (mm)
Control n = 95	0.4 +/- 0.2	0.6 +/- 0.53	0.6 +/- 0.3
Distal obstruction n = 9	0.5 +/- 0.2	0.8 +/- 0.5	
CBD stone n = 56 Without jaundice	0.5 +/- 0.3	0.8 +/- 0.6	0.8 +/- 0.4
Jaundice n = 17	0.5 +/- 0.3	0.8 +/- 0.5	0.8 +/- 0.4
Cancer with extension to RHD n = 4	0.7 +/- 0.2	2.0 +/- 0.4	
PSC n = 2	1.0 +/- 0.3	2.5 +/- 0.4	1.5 +/- 1.0

RHD (right hepatic duct); CHD (common hepatic duct); IPBD (intra-pancreatic biliary duct); CBD (common bile duct) and PSC (primitive sclerosing cholangitis).

They found a significant difference between the first 3 groups (0.6 to 0.8 mm). For the last two groups (CSP and cancer with extension to CHC) the walls were significantly thicker than in the preceding groups (2 to 2.5 mm, p < 0.005).

As in the earlier studies, Chak et al. [3] demonstrated that the miniprobe-guided procedures could avoid sphincterotomy and still cross all the stenoses that could be catheterized with the guide (more than 80 % of the cases).

Tamada et al. [4] studied the comparative contributions of 3D and 2D miniproboscopes. The 3D miniprobe enabled an assessment of right hepatic artery invasion in 88 % of the cases, the portal vein in 100 % and the pancreatic parenchyma in 100 %. The 2D miniprobe enabled this assessment in 88 %, 88 %, and 88 % of the cases respectively. The similar performance level for identifying right hepatic artery invasion is probably related to anatomic variants in the hepatoduodenal ligament.

EUS-GUIDED FINE-NEEDLE ASPIRATION

Tumor of the pancreas is currently an elective indication for EUS-guided fine-needle aspiration (50 to 60 % of the cases).

Several series using EUS equipment from different manufacturers have found similar results for histological diagnosis of pancreas masses.

	Nb of tumors	Sensitivity	Specificity	Diag. accuracy
Williams et al. [5]	144	82 %	100 %	85 %
Palazzo et al. [6]	35	88.5 %	100 %	95 %
Sohendra et al. [7]	78	84 %	100 %	92 %
Voss et al. [8]	90			75 %*

* 81 % in case of ADK and 47 % in case of endocrine T.

There was no significant difference for tumor size (> or < 2.5 cm).

In the study reported by Williams however, the sensibility for biopsy of > 2.5 cm and celiac lesions was better, 50 % vs 88 % and 96 % vs 87 % respectively.

These studies show that with the development of EUS, tumor pathology will heavily rely on EUS-guided fine-needle biopsy (with improved diagnostic precision).

Still more interesting are the series studying the impact of combining the two methods on the management of adenocarcinoma. In the report by Richard et al. [9], where two successive series of patients with adenocarcinoma of the pancreas were explored with two different methods, CT-scan and scanner-guided biopsy, then, from August 1995, EUS and fine-needle biopsy. EUS exploration enabled diagnosis in 62 % more tumors at an earlier stage of development. The rate of surgical diagnosis fell by 75 % with an economic gain of \$250,000. Survival improved from 102 to 205 days.

Sohendra et al. [7] reported a series of 78 patients who underwent EUS with EUS-guided fine-needle biopsy which allowed minimal resection and preservation of the pancreas and neighboring organs. This organ-sparing effect was basically due to the low or intermediate-grade tumors (neuroendocrine tumors and mucinous cystadenomas).

Richard et al. [10] studied factors influencing the number of biopsies attempts needed for pancreas tumors (110 cases). The most important factors were the differentiated or non-differentiated nature of the tumor (unpredictable at EUS) and organ-related factors. Nodal or hepatic spread required significantly fewer biopsies than pancreatic mass if the pathologist was not present in the endoscopy room (2 to 3 vs 5 biopsy attempts). The presence of a pathologist in the endoscopy room, together with the organ to be biopsied, thus remains a predominant factor for the number of biopsy attempts.

EUS in lithiasic or tumoral biliary disease

EUS in non-tumoral pancreatic disease

Besides EUS-guided fine-needle biopsy, the problems of the histological diagnosis in chronic pancrea-

titis, where early EUS diagnostic signs are under study, were examined in one abstract and one article. Heyries et al. [11] concluded that after 4 years survival, EUS signs of early-phase chronic pancreatitis have a 65 % positive predictive value in possible or probable early-phase chronic pancreatitis and a 75 % positive predictive value for certain chronic pancreatitis.

Hastier et al. [12] were interested in comparing the diagnostic value of ERPC and EUS in pancreatic disease for the long-term follow-up of cirrhosis patients. Both techniques enabled diagnosis, independently, in 14 cases (19 %) of chronic pancreatitis. Unique parenchymatous lesions were identified by EUS alone in 18 patients. A follow-up EUS at 22 months did not demonstrate any change in the parenchymatous lesions and ERPC performed in 10 patients showed no sign of chronic pancreatitis. While EUS-detected heterogeneity does not appear to be the most sensitive sign for overt chronic pancreatitis, the significance of a unique parenchymatous lesions is not clear, possibly suggestive of early-stage chronic pancreatitis or diffuse fibrosis of the pancreas in cirrhosis patients. These signs showed no progression!

Open issues include the problem of interobserver variability, the EUS signs to be used, and their specificity.

Buthani et al. [13] studied pancreas divisum (PD) that can be suspected if the visualization of the parenchyme of the head of the pancreas does not evidence a parallel aspect of the main bile duct and the Wirsung. This parallelism sign is not found in 2 to 6 patients with known PS (in 2 cases the ventral duct was dilated to 6 mm). In the control group, this sign was found in 83 % of the cases. This paper draws the attention of endoscopists to the possibility of establishing the diagnosis of PD. Unfortunately this sign is not associated with evidence of a dorsal pancreatic duct terminating in the duodenal wall several millimeters above the main papilla. In case of unexplained pancreatitis with no detectable bladder stone, the fine millimetric EUS resolution makes it the exploration of choice for microlithiasis.

In a study by Lui et al. [14], on 89 patients with acute pancreatitis, in 18 cases (20 %), the diagnosis was idiopathic acute pancreatitis after US and/or CT and ERPC. When EUS was performed, 14 cases with bladder stones measuring 1 to 9 mm were identified, changing the diagnosis and therapeutic management.

Chak et al. [15] assessed the contribution of EUS in the study of acute biliary pancreatitis. EUS was performed after ERPC and after abdominal US.

Choledocolithiasis	EUS	Echo-endoscopy	ERCP
Sensitivity	50 %	91 %	92 %
Specificity	100 %	100 %	87 %
Diag. accuracy	83 %	97 %	89 %
VPP	100 %	100 %	79 %
VPN	74 %	95 %	94 %

The EUS pancreatic signs were compared with the number of days of hospitalization : the presence of a peripancreatic effusion and the « rough » aspect of the parenchyma were correlated with more ($p < 0.005$) shorter ($p < 0.01$) hospital stays. The usefulness of EUS to determine the prognosis and severity of acute pancreatitis requires further investigation, but its contribution to the diagnosis of bile duct lithiasis is well established.

EUS in pancreas tumors

EUS has basically been compared with older radiology techniques. The advent of new imaging methods such as helicoidal CT and NMR or positron-emission tomography (PET) have required a new analysis of the data. There are few large series in the literature, the comparisons being mainly made with ERPC.

Assessment of EUS contribution to the prognosis and resectability evaluation of pancreatic (73 cases) and ampullar (6 cases) carcinoma was studied by Buscail et al. [16]. These authors used a 3-level decision-making algorithm. Among the 43 patients with no sign of non-resectability on the CT scan, only 23 were classed as resectable at EUS assessment. Curative surgery was possible in 14/23 cases. Palliative care was given in the 9 other cases due to invasion of the mesenteric vein, the celiac trunk or to the presence of liver metastasis (33 % poor outcome for vascular invasion).

EE PERFORMANCE / RESECTABILITY

	Pancreatic adenocarcinoma	Pancreatic and ampullary adenocarcinoma
Sensitivity %	47 (8/17)	50 (9/18)
Specificity %	100 (9/9)	100 (14/14)
VPP %	100 (8/8)	100 (9/9)
VPN %	50 (9/18)	61 (14/23)
Diag accuracy %	65 (17/26)	72 (23/32)

This study demonstrated that EUS was useful after CT in half the cases ; the percentage of resectable tumors with CT was 44 % (14/32) while it was 61 % with EUS (14/23). This performance level was notable for small-sized tumors measuring less than 3 cm, especially those associated with vascular extension (85 % for the portal system and 75 % for the arterial system). EUS appears to be a better exploration for assessing the resectability of pancreas tumors. Its performance is particularly impressive for predicting non-resectability, allowing a more appropriate medical and surgical management. The same level of performance was found for ampullar tumors.

Survival in patients who underwent palliative surgery or medical treatment was the same.

The study by Gress et al. [17] confirmed the superiority of EUS over CT in the preoperative work-up of pancreatic cancer as long as the EUS is done by an experienced operator.

	T classification	N classification	Vascular invasion	Resectability
EE	85 %	72 %	93 %	93 %
Scan	30 %	55 %	62 %	60 %

The study by Cannon et al. (18) comparing EUS with CT and MRI in ampullar tumors confirmed the superiority of EUS for the T classification (EUS 78 %, CT 24 %, MRI 46 %). If a stent is present at the time of the exploration, the diagnostic precision of EUS falls to 72 %, particularly for T2 and T3 tumors (under evaluation).

Mertz et al. [19] compared EUS, helicoidal scan and PET in cancer of the pancreas. The sensitivity for detecting cancer was higher for EUS (93 %) and PET (87 %) than for helicoidal CT (53 %). EUS was better than CT for assessing vascular extension. PET was able to detect 7/9 cases with metastasis including 4 missed on helicoidal CT. Associating EUS with PET appears promising.

Biliary lithiasis and tumors

The performance of biliary EUS is now well established. The experience of the leading centers and an analysis of the literature indicate that biliary EUS has a diagnostic precision of 95 % for lithiasis of the main bile duct, a sensitivity of nearly 100 % for bladder microlithiasis, better than 90 % for cholangiocarcinoma of the main bile duct and ampullomas. EUS is thus a better complement to CT for selecting patients for curative surgery or inversely a palliative stent. For diagnostic purposes, it has completely replaced ERPC that should no be reserved for therapeutic procedures. Cholangio-MRI has also shown promising results but its negative predictive value in patients without overt occlusion of the main bile duct is unknown and appears to be less than satisfactory. A few studies have demonstrated that its specificity and positive predictive value are lower than EUS.

	S. EE/ MRI %	Sp. EE/ MRI %	VPP EE/ MRI %	VPN EE/ MRI %	Dg Accuracy EE/ MRI %
Materne [20] 50 patients	97 / 91	88 / 94	2 FP / 1 FP	1 FN / 3 FN°	94 / 92
Ledinghen [21] 43 patients*	100 / 100	95.4 / 72.7	91 / 62.5	100 / 100	96.9 / 82.2

* Only concerns CBD lithiasis (10 cases)
° 2/3 non dilated CBD.

The study by Zidi et al. [22] compared MRI and ERPC for stones in the main duct and demonstrated the low sensitivity of MRI, particularly for stones measuring < 6 mm (more than half of the patients have stones measuring < 6 mm).

	Sensitivity	Specificity	VPP	VPN
MRI	57.2 %	100 %	100 %	50 %

INTERVENTIONAL AND THERAPEUTIC ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY

Basically, we are talking about EUS-guided fine-needle aspiration, examined in another chapter. Other developments include drainage of pancreatic pseudocysts and antalgic infiltrations of the celiac plexus under EUS guidance.

Seifert et al. [23] presented a series of 5 pseudocysts and one abscess drained under EUS guidance using a large-caliber instrument channel endoscope (3.2 mm). Drainage via a 7 Fr stent was possible in all cases with no complications during the endoscopic procedure. The pseudocysts were all flat the day after insertion of the stent that was removed 2 weeks later. This study mainly focused on the feasibility of EUS-guided drainage in one procedure with few or no complications.

Gress et al. [24] compared the efficiency of EUS-guided celiac blockade vs CT-guided blockade in 18 patients with pain due to pancreatitis (injection with a 22-G needle : 10 ml 0.75 % bupivacain and 3 ml (40 mg) triamcinolone). Fifty percent vs 25 % of the patients were improved at the first week, demonstrating the superiority of the EUS-guided technique. EUS-guided celiac blockade is a safe method that provide pain relief for longer periods than the scanographic method and at lower cost. Use of corticosteroids

can lead to certain complications such as abscess formation, pseudoaneurysm, etc.

This technique is also used for cancer pain (adenocarcinoma of the pancreas). Its superiority over the transcutaneous approach (US or CT) should be studied in this indication.

CONCLUSION

Twenty years after its introduction, endoscopic ultrasonography has reached a turning point. Basically a descriptive method during its early phase of development, EUS has now become a diagnostic and therapeutic tool. The advent of new less invasive techniques that may also be less precise, points to the importance of demonstrating the beneficial effect of EUS on patient management, in terms of diagnostic, therapeutic and economic impact. The widespread use of fine-needle aspiration will help improve diagnostic precision. Miniproboscopes will also contribute to guiding surgery in selected cases. Differentiation between a tumor and an inflammatory mass can be best assessed with the Doppler tool and use of contrast agents. By continuing to change and progress, endoscopic ultrasonography will maintain its prominent role in the diagnostic and therapeutic strategy for bilopancreatic disease.