

7 novembre 2008

**ECHOENDOSCOPIE THERAPEUTIQUE ET AFFECTIONS BILIO-
PANCREATIQUES**

**THERAPEUTIC EUS FOR THE MANAGEMENT OF PANCREATIC
AND BILIARY DISEASES**

Marc BARTHET

Hôpital Nord - Département d'Hépatogastroentérologie - Chemin des Bourrely - 13915

MARSEILLE CEDEX 20 - Tél : 33 (0)4 91 96 87 37 - Fax : 33 (0)4 91 96 13 11

TABLE DES MATIERES

Introduction

Drainage canalaire

Biliaire

Pancréatique

Drainage de collections

Pseudokyste pancréatique

Biliome

Collections post-opératoires

Ablation et traitement antitumoral

Injections directes

Destruction in situ

Traitement ganglionnaire

Traitement de la douleur : neurolyse coeliaque

Perspectives et problématiques récentes

Conclusion

RÉFÉRENCES

CONTENTS

Introduction

Ductal drainage

Biliary drainage

Pancreatic drainage

Drainage of collections

Pancreatic pseudocyst

Bilioma

Post-operative collections

Ablation and antitumoral treatment

Direct injection

In situ Destruction

Lymph node therapy

Pain management : celiac neurolysis

Future development and rising problems

Technological evolution and formation

Conclusion

REFERENCES

Introduction

L'échoendoscopie a longtemps été un outil diagnostique qui a permis de mieux comprendre l'histoire naturelle des pancréatopathies et a considérablement amélioré leur prise en charge, en devenant l'outil d'imagerie de référence dans ce domaine. Le développement des sondes sectorielles a permis de guider des procédures, initialement diagnostiques. La ponction pancréatique qui permet d'obtenir une histologie, est devenue le premier pas vers un abord thérapeutique pancréatique et/ou biliaire. Avec l'amélioration technologique, c'est-à-dire un canal opérateur de plus de 3,2 mm et un érecteur associés à une image vidéo-endoscopique, les procédures thérapeutiques sont devenues possibles. Dans un premier temps, elles concernaient essentiellement le drainage des collections et pseudokystes pancréatiques et la neurolyse coeliaque par voie transgastrique, puis se sont étendues au drainage des canaux biliaires et pancréatique par voie transmurale. Plus récemment, des traitements antitumoraux par injection directe ou thermoablation intratumorale sont apparus. A cet éventail thérapeutique, se rajoute maintenant la possibilité d'abord vasculaire direct, de la veine porte ou pour scléroser des perforantes veineuses dans le cadre d'hypertension portale segmentaire, voire des gastroentéroanastomoses guidées sous échoendoscopie.

L'échoendoscopie thérapeutique est donc désormais un apport essentiel dans la prise en charge thérapeutique, seule, en adjonction, ou en association à la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) conventionnelle. Elle est par exemple indispensable une fois sur deux pour la réalisation de kystogastrostomie (KG) ou kystoduodénostomie endoscopique [1]. Il est intéressant d'ailleurs de comparer l'évolution historique de la CPRE et de l'échoendoscopie (EE) : la CPRE est restée longtemps un outil diagnostique avant de devenir une approche thérapeutique dans plus de 90 % des cas [2,3]. Il est probable que l'échoendoscopie, qui demeure actuellement un outil diagnostique de référence, verra ses

indications glisser de plus en plus vers l'interventionnel [3]. Il est actuellement probable que les endoscopistes réalisant des CPRE seront obligés de se former à l'échoendoscopie thérapeutique. Si environ 15 % des gastroentérologues Français sont formés à l'endoscopie interventionnelle, seuls 10 % d'entre eux (c'est à dire une quarantaine) réalisent des procédures d'échoendoscopie interventionnelle [4].

Il faut donc aborder, devant le formidable potentiel thérapeutique de l'échoendoscopie en train d'éclorre, les questions de la validation des indications thérapeutiques, des possibilités futures, de l'évolution technologique et de l'inévitable problème de formation et de disponibilité des compétences et du matériel.

Drainage canalaire

Biliaire

Le drainage biliaire sous échoendoscopie peut utiliser plusieurs modalités. Soixante-neuf cas ont été publiés dans la littérature [5-17] essentiellement sous forme de séries de cas : 45 correspondaient à une dérivation biliaire par hépaticogastrostomie (25 cas) ou cholédocoduodénostomie (20 cas) et 26 à une technique de rendez-vous. La technique du rendez-vous est utilisée en cas d'échec de canulation rétrograde au cours d'une CPRE. Elle consiste à réaliser une ponction de la voie biliaire sous échoendoscopie dans un sens antérograde, ce qui n'est pas toujours aisé, puis à récupérer le guide dans le duodénum. La procédure devient ensuite une procédure conventionnelle de CPRE. Le drainage par voie transgastrique est plus souvent indiqué en cas d'impossibilité de franchissement d'une sténose hiliaire, par voie rétrograde ou transhépatique. Il consiste à ponctionner les voies biliaires intrahépatiques gauches sous échoendoscopie, à placer un guide dans les voies biliaires puis une prothèse après dilatation du trajet. Le type de prothèse utilisée peut être une prothèse

plastique droite ou simple queue de cochon ou une prothèse métallique. Le risque d'écoulement biliaire intrapéritonéal est important et peut entraîner le décès du patient si la prothèse n'assure pas une étanchéité parfaite. C'est la raison pour laquelle l'utilisation de prothèse métallique expansive couverte est recommandée. Il faut laisser émerger au moins 2 cm de prothèse dans la lumière gastrique en raison du risque de migration péritonéale au cours du péristaltisme gastrique. Le drainage transduodéal est guidé sous échographie ce qui permet de ponctionner la voie biliaire au point le plus proche de la paroi duodénale et d'éviter des vaisseaux duodéno-pancréatiques. La ponction doit être dirigée en regard du hile hépatique. Une prothèse double queue de cochon ou droite, voire métallique peut ensuite être laissée en place. La mise en place d'une prothèse plastique est souvent suffisante et permet à un trajet fistuleux de s'organiser et de réaliser ensuite un changement de prothèse aisé. Pour notre part, nous utilisons des prothèses double queue de cochon de 7 à 8,5 Fr dans un premier temps. Le risque essentiel est le pneumopéritoine si la dilatation de la paroi duodénale est trop importante. Il ne faut donc pas, lors du geste initial, tenter de mettre en place une prothèse de calibre trop important.

Les résultats montrent un succès dans 75 % à 91 % (88 % en moyenne) dans des cas très sélectionnés correspondant à moins de 1 % des CPRE [5-17]. La plus importante série est celle de Kahaleh et al incluant 23 patients avec un succès chez 21 d'entre eux [12]. Le taux moyen de complications est de 12 % comprenant bilio-péritoine, pneumopéritoine, angiocholite, cholécystite. La question de la perméabilité du drainage ne se posait pas au début, les patients étant considérés en situation palliative et en échec de drainage conventionnel, endoscopique ou trans-hépatique. Une étude récente a montré que la perméabilité moyenne du drainage transduodéal par prothèse plastique est de 211,8 jours [16]. La durée importante de perméabilité est due au fait que la prothèse organise une fistule

cholédocoluodénale, qui devient une véritable cholédocoluodénostomie échoendoscopique. La place de la dérivation dirigée sous échoendoscopie comparée au drainage échoendoscopique devra maintenant être évaluée, ainsi que sa place par rapport à la dérivation cholédocoluodénale chirurgicale.

Drainage canalaire pancréatique

La technique de drainage du canal pancréatique reprend le principe du drainage trans gastrique des voies biliaires intrahépatiques. Une ponction est effectuée à travers le mur gastrique postérieur jusque dans la lumière d'un canal pancréatique dilaté. Une dilatation du trajet est effectuée suivie de la mise en place d'une prothèse plastique [9,18-21]. Récemment, il a été proposé une pancréatico-bulbostomie chez des patients pour lesquels une dérivation transpapillaire était impossible [21]. Dans certains cas, l'abord échoendoscopique du canal pancréatique a permis une technique du rendez-vous similaire à celle utilisée au cours du drainage biliaire [9]. Les indications de ce type de drainage sont réservées aux échecs du drainage rétrograde au cours d'une CPRE chez des patients présentant une pancréatite obstructive symptomatique. La ponction transgastrique du canal de wirsung avec la dilatation du trajet nécessaire à la mise en place d'une prothèse suppose de traverser le parenchyme pancréatique avec un risque important de pancréatite. C'est le cas des sténoses d'anastomose pancréaticogastrique ou pancréaticojéjunale après duodéno pancréatectomie céphalique.

Les résultats de ce type de procédure sont difficiles à interpréter. En effet, il s'agit de cas très sélectionnés et de très petites séries. D'autre part, il convient de séparer comme dans toutes les pancréatopathies, le succès technique du succès clinique. Quatre séries cliniques ont été publiées incluant de 2 à 13 patients [9,17-21]. Dans la série clinique la plus importante, le succès technique était obtenu chez 10 parmi 13 patients (77 %) [20]. Sur un plan clinique, le

score de douleur était amélioré significativement (7,3 à 3,6) même si le recours aux opiacés n'était pas modifié, l'augmentation moyenne pondérale n'était pas significative mais il y avait une diminution significative du diamètre du canal pancréatique [20].

Drainage de collections

Pseudokyste pancréatique

L'échoendoscopie interventionnelle est une avancée majeure du drainage transmural des pseudokystes pancréatiques et elle est devenue indispensable dans plus d'un cas sur deux. Le traitement des kystes pancréatiques a d'abord été effectué après tatouage de la paroi puis par ponction directe, mise en place d'un guide puis de prothèse kysto-digestive [22-25]. Ce traitement s'adresse essentiellement aux pseudokystes qui ne bombent pas dans la lumière digestive ou sont associés à une hypertension portale segmentaire. Il nécessite un échoendoscope avec une sonde sectorielle et un gros canal opérateur pour permettre le passage des prothèses. Dans une série prospective récente de 50 patients, incluant des pseudokystes compliquant aussi bien une pancréatite chronique qu'une pancréatite aiguë, nous avons constaté que dans 58 % des cas, les PK n'étaient pas accessibles à un drainage endoscopique conventionnel (transpapillaire ou transmural) en raison de l'absence de bombement dans 52 % des cas et de communication avec les canaux pancréatiques dans 60 % des cas [1]. De surcroît, il existait une hypertension portale dans 10 % des cas, augmentant le risque de morbidité hémorragique. Depuis le début des années 2000, ces difficultés techniques peuvent être surmontées grâce à l'utilisation de techniques de drainage sous échoendoscopie.

Si le traitement endoscopique conventionnel transmural ou transpapillaire semble efficace avec une morbidité relativement limitée, pratiquement un patient sur deux ne peut bénéficier

de ce traitement en raison d'impossibilité technique, soit par absence de bombement endoscopique, de communication canalaire pancréatique ou en raison d'une hypertension portale segmentaire [1]. L'apport de l'échoendoscopie interventionnelle a été évalué au cours des 5 dernières années [1,22-25]. Les premières séries rapportant le drainage de pseudo-kyste sous contrôle échoendoscopique ont réuni 20 cas dont 4 abcès pancréatiques [1,22-25]. Le succès a été obtenu dans 19 cas sans morbidité. Giovannini et al avaient présenté une série de 20 abcès et 15 pseudokystes traités sous contrôle échoendoscopique par drain nasokystique ou prothèse [22]. Dix-huit des 20 abcès et tous les pseudokystes avaient pu être traités par cette méthode. Le succès final était obtenu dans 88 % des cas et 4 patients avaient dû être opérés. Depuis cette publication, 3 autres séries ont été présentées [1,26-28]. Le succès technique était observé dans 94 % des cas avec une traduction clinique dans 82 à 88 % des cas et un taux de complication de 0 à 16 %. Les résultats sont semblables à ceux obtenus par drainage transmurale conventionnel. Kahaleh et al ont prospectivement comparé les résultats du drainage sous échoendoscopie à ceux du drainage transmurale conventionnel [26]. Les résultats montraient un succès à court terme identique (93 vs 94 %), un succès à long terme de 91 % vs 84 % sans échec technique [26-28]. Nous avons conduit également une étude prospective basée sur un algorithme décisionnel [1]. Cinquante patients ont été inclus prospectivement sur une période de 42 mois. Un même algorithme thérapeutique était proposé à tous les patients : en cas de bombement franc sans hypertension portale, un drainage transmurale conventionnel sans contrôle échoendoscopique était directement proposé ; en l'absence de bombement ou en présence d'une hypertension portale, un drainage sous échoendoscopie était effectué ; en cas de communication avec un kyste de moins de 5 cm un drainage transpapillaire exclusif était réalisé. Vingt-quatre PK (48 %) ne présentaient ni bombement ni communication. Le traitement a été réalisé sous échoendoscopie chez 28 patients (56 %), par voie transpapillaire chez 8 patients (16 %) et transmurale sans repérage

échoendoscopique chez 13 patients (26 %). Un patient n'a pu être traité par voie endoscopique ou échoendoscopique. La faisabilité technique était de 98 % avec succès clinique dans 88 % des cas et une disparition radiologique chez 94 % des patients avec un suivi moyen de 13,3 mois. Il n'y avait pas de différence significative d'efficacité entre les trois groupes. La morbidité totale était de 16 % (8 cas) : 2 saignements mineurs per-échoendoscopiques, 5 surinfections dans le groupe échoendoscopie et 1 surinfection dans le groupe drainage conventionnel. La taille des PK et le taux de pancréatite aiguë étaient significativement supérieurs dans le groupe traité par échoendoscopie (respectivement 7 cm vs 9,2 cm ; $p=0,02$ et 76,1 % vs 36,8 % ; $p=0,04$). Un décès par hémorragie est survenu 7 jours après le traitement sous échoendoscopie chez 1 patient avec une hypertension portale sévère. Le traitement sous échoendoscopie des PK permettait donc l'accès à une dérivation endoscopique chez 1 patient sur 2 qui n'auraient pu être traités par voie endoscopique. Il était associé à une morbidité procédurale supérieure dans cette série au drainage conventionnel probablement en raison de la sélection d'une plus grande proportion de PK post-nécrotiques et de patients avec hypertension portale. L'efficacité, proche de 90 %, ne différait pas selon la méthode d'abord. Une étude prospective randomisée a comparé le drainage transgastrique conventionnel avec le drainage transgastrique sous échoendoscopie. Quinze patients ont été randomisés dans chaque groupe [29]. Si le taux de complication n'était pas différent entre les 2 groupes, le drainage était réussi dans 100 % des cas du groupe échoendoscopie et seulement 33 % du groupe conventionnel.

Les indications du drainage endoscopique de kyste ou pseudokyste compliquant la pancréatite chronique ne dépendent pas de la méthode d'abord, échoendoscopique ou non, et concernent tous les kystes symptomatiques ou les kystes asymptomatiques de plus de 4 cm, particulièrement s'ils sont en situation extrapancréatique avec peu de chance de régresser

spontanément. En cas de pancréatite aiguë, la règle est de temporiser le plus longtemps possible, un délai minimal de 6 semaines étant recommandé. En effet, ce délai permet d'une part au pseudokyste de se collecter correctement dans le but d'obtenir un drainage satisfaisant et d'autre part de laisser au pseudokyste la possibilité de régression spontanée qui peut dépasser 50 % dans ce cas [1,26-28]. Néanmoins, la survenue d'une surinfection peut conduire à une indication de drainage plus précoce.

Biliome

Les fistules biliaires et collections de bile (biliome) sont des complications de la chirurgie biliaire qui peuvent s'observer jusque dans 29 % des cas [30]. Si le traitement des fistules biliaires est rapidement résolu par l'abord endoscopique de la voie biliaire, le traitement des biliomes est plus complexe. La stratégie thérapeutique repose souvent sur la radiologie interventionnelle, ces collections bombant rarement dans les structures digestives. Sept cas de drainage endoscopique ou échoendoscopique par drainage transmural au moyen de prothèses plastiques ont été publiés dans trois séries. Une série de 5 patients traités par guidage échoendoscopique exclusif, dont 4 fois par voie transgastrique a été publiée [30]. Un succès clinique et radiologique a été obtenu chez les 5 patients sans complication. La durée moyenne du drainage a été de 6,8 semaines et aucune récurrence n'est apparue après le retrait des prothèses.

Collections post-opératoires pancréatiques

La chirurgie pancréatique est grevée d'un lourd taux de morbidité et de mortalité. Après résection pancréatique, la mortalité avoisine les 6 % dans les centres spécialisés [1]. Le taux global de complications varie entre 18 et 54 % avec par ordre de fréquence décroissante les fistules dans 10,4 % des cas, le retard de vidange gastrique dans 9,9 % des cas, l'hémorragie

dans 4,8 % des cas, l'infection dans 4,8 % des cas et l'abcès intra-abdominal dans 3,8 % des cas [31]. En cas de réintervention chirurgicale, nécessaire dans 4 à 9 % des cas, la mortalité augmente de façon dramatique pour atteindre 23 à 67 % des cas [31]. Heureusement, la majeure partie de ces complications (80 %) se traite de façon conservatrice. La fistule est la principale complication après chirurgie pancréatique. Ainsi, au cours d'une revue de 2 684 résections pancréatiques, Bartoli et al. ont rapporté la prévalence de fistules pancréatiques, allant de 33 % pour les patients avec cholangiocarcinomes, à 5 % pour ceux avec pancréatite chronique [32]. L'accès à la fistule peut se faire de deux manières : soit par voie transpapillaire, soit par voie transmurale, soit même par les deux voies.

Le drainage assisté par écho-endoscopie augmente la faisabilité de drainage des collections sans bombement digestif [1,26-28]. Il diminue le risque d'hémorragie, en visualisant les vaisseaux, même en cas de collections avec bombement [26,28]. En cas de collection immature (incomplètement collectée), il est important de laisser en place un drain nasokystique entre les deux prothèses double queue de cochon, afin de réaliser des lavages fréquents [1]. Il n'y a pas pour l'instant, dans la littérature, d'arguments justifiant l'association systématique d'un drainage transpapillaire à un drainage transmurale. L'indication est décidée au cas par cas. Nous avons rapporté les cas de 5 patients traités avec succès par endoscopie interventionnelle après chirurgie pancréatique compliquée de collections [33]. Le traitement des collections consistait en une kystogastrostomie dans tous les cas, réalisée sous échoendoscopie dans quatre cas. La kystogastrostomie était complétée par la mise en place de deux prothèses double queue de cochon parfois associée à un drain naso-kystique pour rinçage et associée à un drainage transpapillaire pancréatique dans deux cas. Tous les patients ont été guéris sur un plan clinique et avec une disparition de l'image radiologique dans un délai de 33 jours à 3 mois. Une seule complication par surinfection est survenue et a été

traitée par la mise en place d'un drain nasokystique entre les prothèses kystogastriques pour lavage pendant 8 jours.

Ablation et traitement antitumoral

La précision de l'échoendoscopie permet un placement précis des sondes thermiques, de radiofréquence ou d'irradiation et l'injection directe de substance tumoricide. Si la procédure d'abord est bien validée, l'efficacité et les protocoles thérapeutiques sont en cours de validation, la plupart demeurant au stade expérimental animal.

Injections directes

Plusieurs types d'injection ont été utilisés : agents cytotoxiques directs (paclitaxel), cytoimplants lymphocytaires, thérapie génique. Aucune de ces études n'est randomisée ; il s'agit en fait d'étude de faisabilité. Des injections intrapancréatiques de paclitaxel (Oncogel®) ont été effectuées chez 8 cochons [34]. La tolérance était bonne et une nécrose de 2 cm était constatée après autopsie de l'animal. Les premières études de phase I d'injection de cytoimplants ont été publiées en 2000 [35]. Il s'agissait d'injection intratumorale de lymphocytes issus de culture mixte allogénique. La tolérance était bonne avec une médiane de survie de 13 mois chez 8 patients. Différentes thérapies géniques ont été testées. Vingt et un patients ont reçu des injections répétées d'un vecteur viral ONYX-15 pendant 8 semaines en association avec de la gemcitabine [36] mais l'efficacité n'a pas semblé supérieure à celle des traitements conventionnels. Des injections d'adénovirus vecteur du gène du TNF (TNFerade®) ont également été réalisées [37]. Trente-sept patients avec cancer du pancréas ont été traités par injection de TNFerade® associée à une chimiothérapie systémique. Quarante sept pour cent étaient en vie à 3 mois sans progression mais la réponse objective n'était observée que chez 11 % des patients.

La destruction de tumeurs kystiques pancréatiques par injection d'alcool a aussi été rapportée chez 25 patients [38]. Une ponction aspiration avec lavage pendant 5 mn par de l'alcool à 80° était réalisée sous échocodoscopie. Il n'y a pas eu de complication et les kystes ont disparu chez 35 % d'entre eux. Cinq patients opérés n'avaient plus d'épithélium au niveau de la paroi de la lésion kystique

Destruction *in situ*

Plusieurs modalités de destruction tumorale directe sont en cours d'évaluation : radiofréquence, brachythérapie, injection d'isotopes, thérapie photodynamique. La radiofréquence intrapancréatique a été effectuée chez 13 cochons avec une nécrose de 1 cm en moyenne et une seule pancréatite [39]. Plus récemment, une sonde hybride combinant radiofréquence et cryothérapie a été utilisée chez 14 cochons. La nécrose était bien corrélée à l'intensité d'application sans épisode de pancréatite clinique mais avec deux constatations de lésions anatomopathologiques de pancréatite à l'autopsie après 8 jours de suivi [40]. La brachythérapie a été effectuée dans un cadre expérimental mais aussi chez des patients. Quinze patients ont été traités par brachythérapie pour cancer du pancréas non résécable [41]. Trente pour cent des patients seulement ont eu un bénéfice thérapeutique, essentiellement sous forme de réduction de la douleur, avec un suivi moyen de 10,6 mois. Trois patients ont eu des complications à type de pancréatite ou de pseudokyste. Une autre étude prospective pilote a permis de traiter 22 patients par implantations de I¹²⁵ sous forme de capsules de 4,5 mm de long et de 0,8 mm de diamètre [42]. Dix capsules en moyenne étaient implantées avec à une aiguille de 19G. La survie moyenne était de 9 mois avec une rémission partielle chez 13 % des patients. La principale efficacité était antalgique avec une diminution significative du score de la douleur. Il n'y a pas eu de complication significative, en dehors d'une fièvre transitoire le lendemain de l'implantation, chez la moitié des patients. La brachythérapie a

donc une efficacité probable sur la douleur mais discutable en terme de réponse objective ou de survie. La thérapie photodynamique a fait l'objet de procédures expérimentales chez l'animal. Après injection IV de photosensibilisant (porphimère disodique), une sonde d'irradiation de lumière rouge était placée dans le pancréas au moyen d'une aiguille de 19G [43]. La tolérance chez 3 cochons a été excellente.

Traitement ganglionnaire

L'ablation d'adénopathies guidée sous échocoscopie est également possible. Fritscher-Ravens et al ont rapporté l'ablation de ganglion au moyen de l'implantation de T-tag dans un ganglion sous contrôle échocoscopique, chez un cochon [44]. La traction sur le fil ramenait le ganglion au contact de la paroi digestive qui était ensuite incisée par voie endoscopique. Le ganglion pouvait alors être récupéré et analysé.

Traitement de la douleur : neurolyse coeliaque

La douleur pancréatique est observée dans 70 % des tumeurs pancréatiques et dans la quasi-totalité des pancréatites chroniques (PC) [45]. L'innervation pancréatique dépend du système nerveux autonome et le relai de la sensibilité afférente pancréatique se trouve au niveau des plexus coeliaques, via les nerfs splanchniques. Le plexus coeliaque est composé de deux ganglions situés sur la face antérieure de l'aorte abdominale, entre 0,5 et 1 cm de part et d'autre du tronc coeliaque [45,46]. Il faut distinguer la neurolyse coeliaque qui entraîne la destruction du plexus par injection d'alcool et le bloc du plexus, qui correspond à une inhibition temporaire par injection de corticoïdes et anesthésiques retard [46]. Généralement, la neurolyse coeliaque est destinée au traitement de la douleur du cancer du pancréas et le bloc, au traitement des affections bénignes comme la PC. Initialement, la neurolyse coeliaque était pratiquée par voie chirurgicale, puis par voie radiologique sous scopie et scanner.

L'abord sous échocardiographie permet une approche précise puisque les ganglions sont à 0,5 cm du tronc cœliaque et de l'aorte, l'angle aortocœliaque étant facilement repérable sous échocardiographie.

Sur le plan technique, il faut utiliser bien sûr une sonde sectorielle. L'aiguille doit traverser le mur fundique postérieur, généralement à 45 cm des arcades dentaires. Il faut traverser la paroi gastrique (la musculature peut être résistante) jusqu'à placer la pointe de l'aiguille à 0,5 cm de la face antérieure de l'aorte et du bord supérieur du tronc cœliaque [45,46]. Le choix de l'aiguille doit se porter de préférence sur une aiguille de 19G afin de diminuer la résistance à l'injection du volume total de liquide (20 à 30 ml). Certaines aiguilles comportent des orifices latéraux multiples afin de favoriser la diffusion du liquide mais il n'est pas démontré qu'elles augmentent l'efficacité thérapeutique. Certains ont proposé de remplacer l'injection unique médiane par deux injections latérales mais là aussi la supériorité de cette procédure n'est pas démontrée. Plus récemment, Levy et al ont proposé une injection directe dans les ganglions [47]. Jusqu'à présent, on considérait que les ganglions cœliaques n'étaient pas repérables par échocardiographie. Dans cette étude, les ganglions étaient repérables chez les 33 patients inclus avec une efficacité de 90 % dans le cancer du pancréas et 80 % en cas de PC. Cette étude n'était pas randomisée, si bien que l'on ignore si cette technique est supérieure à la technique habituelle. Les solutions injectées comprennent 10 mL de bupivacaïne et soit 20 mL d'alcool absolu (neurolyse) soit 80 mg de triamcinolone (bloc).

La neurolyse percutanée est un traitement efficace de la douleur du cancer du pancréas comme le montre une méta-analyse sur 1145 patients avec 70-90 % d'efficacité pendant 3 mois [48]. Dans les séries de neurolyse cœliaque, l'amélioration du score de la douleur est observée dans 79 à 88 % et la diminution de prise médicamenteuse chez 82-91 % des patients,

y compris dans une étude prospective récente [46,48]. La neurolyse cœliaque ne doit pas être réalisée trop précocement car son effet a tendance à s'épuiser dans le temps [46,47]. Le traitement médicamenteux reste en première ligne et la neurolyse est un traitement adjuvant efficace en cas d'échappement thérapeutique ou en cas de recours à des doses de morphiniques incompatibles avec une qualité de vie acceptable.

L'indication de la neurolyse cœliaque dans la prise en charge de la PC nécessite de prendre en compte l'histoire naturelle de la PC. La PC est une affection évoluant sur une période de 15 à 20 ans. Les premières années sont surtout marquées par des manifestations douloureuses et des complications aiguës. Au cours des 5 premières années, les douleurs chroniques sont présentes chez 80 % des patients. Entre 5 et 10 années d'évolution, les PA sont rares et la fréquence des phénomènes douloureux est décroissante. En terme physiopathologique, deux théories principales tentent d'expliquer les mécanismes de la douleur au cours de la PC : théorie de l'hyperpression (interstitielle et/ou canalaire) et théorie neurogénique (inflammation périnerveuse) [49,50]. La première théorie se base sur l'élévation de la pression interstitielle au niveau du parenchyme pancréatique. La deuxième théorie « neurogénique » se base sur des modifications anatomopathologiques démontrées sur des pièces opératoires avec un processus fibroinflammatoire englobant les nerfs pancréatiques. C'est cette dernière théorie qui est la base de la procédure de neurolyse cœliaque. Depuis longtemps, des infiltrations cœliaques sous contrôle tomодensitométrique ou échographique avaient été proposées. Une étude prospective randomisée a comparé les résultats de la neurolyse cœliaque sous contrôle échоendoscopique et sous contrôle tomодensitométrique [51]. L'amélioration était observée chez 50 % des patients traités sous contrôle échоendoscopique avec un bénéfice persistant chez 30 % des patients seulement après 24 semaines d'évolution. L'efficacité paraissait significativement plus prolongée en cas de

guidage échocardiographique et le rapport coût-efficacité était meilleur. Une étude prospective de la même équipe, incluant 90 patients confirmait ces résultats avec 55 % d'amélioration initiale et seulement 10 % à 24 semaines [52]. Les patients jeunes ou déjà opérés répondaient le moins bien à ce traitement. Une étude a comparé la neurolyse cœliaque guidée sous échocardiographie avec la splanchnicectomie par thoracoscopie [53] : l'efficacité des différentes procédures n'était pas différente. La place de la neurolyse cœliaque est donc limitée dans la PC en raison d'une efficacité immédiate relative et surtout de l'absence de résultat à moyen terme (6 mois).

Le risque de complications est très faible. Des complications mineures existent à type de diarrhée transitoire dans 4 à 15 % des cas, hypotension 1 % et douleurs aggravées dans 9 %. Des complications majeures à type d'abcès ou d'hémorragie rétro-péritonéale ont été rapportées dans moins de 2 % [46-48].

Perspectives et problématiques récentes

L'échocardiographie ouvre de nouvelles voies thérapeutiques. Ainsi la possibilité de gastroentéroanastomose par mise en place de « magnets » ou de double ballon et après ponction transgastrique du jéjunum au niveau de l'angle de Treitz est maintenant une réalité expérimentale [54]. Cette possibilité pourrait constituer une alternative à la prothèse métallique pour sténose néoplasique duodénale.

L'abord vasculaire du système porte sous échocardiographie est une voie récente et prometteuse de l'échocardiographie interventionnelle. Des angiographies ont été réalisées chez le cochon par ponction de la branche gauche de la veine porte par voie transgastrique [55]. Récemment la mise en place d'un cathéter veineux porte sur guide après ponction à l'aiguille de 19 G a été effectuée chez 5 cochons [56]. Ce cathéter a permis de réaliser des angiographies et des prises

de pression. Les animaux ont ensuite été sacrifiés et il n'y avait aucun hématome ou lésion vasculaire. L'abord veineux porte sous échoendoscopie est donc une voie prometteuse pour l'accès thérapeutique vasculaire [57]. D'autres abords vasculaires veineux ou artériels sans complication ont été réalisés : veines sus hépatiques, artère splénique, tronc cœliaque, aorte abdominale [58].

L'évolution technologique et la formation sont, en dehors des nouvelles indications de l'échoendoscopie, les « challenges » du futur. L'échoendoscope thérapeutique idéal n'existe pas encore : double balayage échographique, plus maniable, canal opérateur plus large, vision latérale vraie mais aussi axiale. Un pas vers le rêve a été présenté avec un échoendoscope à vision axiale antérieure, qui pourrait être l'instrument idéal avant les procédures de type NOTES [59]. Enfin, la formation reste un problème redoutable [60]. Les recommandations officielles ne tiennent pas compte de l'échoendoscopie thérapeutique, la seule recommandation étant la réalisation d'au moins 25 ponctions sous échoendoscopie. Il est certain que la mise au point et l'apprentissage de procédures d'échoendoscopie thérapeutique requièrent l'utilisation de modèle animal porcin. Cet apprentissage efficace comme nous l'avons montré avec l'utilisation de pré et post tests, pose un triple problème : le volume d'opérateurs formés qui excède difficilement 30 par an, le coût de la formation et la disponibilité de centres formateurs.

Conclusion

L'échoendoscopie thérapeutique est une évolution marquante de l'échoendoscopie et va représenter dans l'avenir une part croissante, voire majoritaire de l'échoendoscopie. Il est également probable qu'aucun endoscopiste interventionnel ne pourra travailler sans maîtriser les procédures d'échoendoscopie interventionnelle, comme l'illustre la prise en charge des

pseudokystes pancréatiques. Si de nombreuses indications expérimentales éclosent actuellement, deux défis s'imposent à nous : l'évolution technologique des échoendoscopes et la formation.

Références

- [1] Barthet M, Lamblin G, Gasmi M, Vitton V, Desjeux A, Grimaud JC. Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008;67:245-52.
- [2] Barthet M, Lesavre N, Desjeux A, Gasmi M, Berthezene P, Berdah S, et al. Complications of endoscopic sphincterotomy: results from a single tertiary referral center. *Endoscopy* 2002;34:991-7.
- [3] Sahel J, Barthet M, Gasmi M. The substitution of endoscopic ultrasonography for endoscopic retrograde cholangio-pancreatography: implications for service development and training. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:291-4.
- [4] JM Godchaux. Communication orale CFE 2008.
- [5] Yamao K, Sawaki A, Takahashi K, Imaoka H, Ashida R, Mizuno N. EUS-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in case of papillary obstruction: report of 2 cases. *Gastrointest Endosc* 2006;64:663-7.
- [6] Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delpero JR. Endoscopic ultrasound guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy* 2001;33:898-900.
- [7] Giovannini M, Dotti M, Bories E, Moutardier V, Pesenti C, Danisi C, et al. Hepaticogastrostomy by echo-endoscopy as a palliative treatment in a patient with metastatic biliary obstruction. *Endoscopy* 2003;35:1076-8.
- [8] Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, Huetteroth T. EUS-cholangiodrainage of the bile duct: report of 4 cases. *Gastrointest Endosc* 2003;57:246-51.
- [9] Mallery S, Matlock J, Freeman ML. EUS-guided rendez-vous drainage of obstructed biliary and pancreatic ducts: report of 6 cases. *Gastrointest Endosc* 2004;59:100-7.

- [10] Kahaleh M, Yoshida C, Kane L, Yeaton P. Interventional EUS cholangiography: a report of five cases. *Gastrointest Endosc* 2004;60:138-42.
- [11] Püspök A, Lomoschitz F, Dejaco C, Hejna M, Sautner T, Gangl A. Endoscopic ultrasound guided therapy of benign and malignant biliary obstruction: a case series. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1743-7.
- [12] Kahaleh M, Hernandez AJ, Tokar J, Adams RB, Shami VM, Yeaton P. Interventional EUS-guided cholangiography: evaluation of a technique in evolution. *Gastrointest Endosc* 2006;64:52-9.
- [13] Ang TL, Teo EK, Fock KM. EUS-guided transduodenal biliary drainage in unresectable pancreatic cancer with obstructive jaundice. *JOP* 2007;9:438-43.
- [14] Bories E, Pesenti C, Caillol F, Lopes C, Giovannini M. Transgastric endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage: results of a pilot study. *Endoscopy* 2007;39:287-91.
- [15] Will U, Thieme A, Fuedner F, Gerlach R, Wanzar I, Meyer F. Treatment of biliary obstruction in selected patients by endoscopic ultrasonography-guided transluminal biliary drainage. *Endoscopy* 2007;39:292-5.
- [16] Yamao K, Bhatia V, Mizuno M, Sawaki A, Ishikawa H, Tajika M, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in patients with malignant biliary obstruction: results of long-term follow-up. *Endoscopy* 2008;40:340-2.
- [17] Tarantino I, Barresi L, Repici A, Traina M. EUS-guided biliary drainage: a case series. *Endoscopy* 2008;40:336-9.
- [18] Francois E, Kahaleh M, Giovannini M, Matos C, Devière J. EUS-guided pancreaticogastrostomy. *Gastrointest Endosc* 2002;56:128-33.

- [19] Kahaleh M, Yoshida C, Yeaton P. EUS antegrade pancreatography with gastropancreatic duct stent placement: Review of 2 cases. *Gastrointest Endosc* 2003;58:919-23.
- [20] Kahaleh M, Hernandez AJ, Tokar J, Adams RB, Shami VM, Yeaton P. EUS-guided pancreaticogastrostomy: analysis of its efficacy to drain inaccessible pancreatic ducts. *Gastrointest Endosc* 2007;65:224-30.
- [21] Tessier G, Bories E, Arvanitakis M, Hittelet A, Pesenti C, Le Moine O, et al. EUS-guided pancreaticogastrostomy and pancreaticobulbostomy for the treatment of pain in patients with pancreatic dilatation inaccessible for transpapillary endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc* 2007;65:233-41.
- [22] Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL, Moutardier V, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy* 2001;33:473-7.
- [23] Giovannini M, Bernardini D, Seitz JF. Cystogastrostomy entirely performed under endosonography guidance for pancreatic pseudocysts: results in six patients. *Gastrointest Endosc* 1998;48:200-3.
- [24] Seifert H, Dietrich C, Schmitt C, Caspary W, Wehrmann T. Endoscopic ultrasound-guided one-step transmural drainage cystic abdominal lesions with a large-channel echo endoscope. *Endoscopy* 2000;32:255-9.
- [25] Fuchs M, Reimann FM, Gaebel C, Ludwig D, Stange EF. Treatment of infected pancreatic pseudocysts by endoscopic ultrasonography-guided cystogastrostomy. *Endoscopy* 2000;32:654-7.
- [26] Kahaleh M, Shami VM, Conaway MR, Tokar J, Rockoff T, De La Rue SA, et al. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage. *Endoscopy* 2006;38: 355-9.

- [27] Krüger M, Schneider AS, Manns MP, Meier PN. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts or abscesses after an EUS-guided 1-step procedure for initial access. *Gastrointest Endosc* 2006;63:409-16.
- [28] Antillon MR, Shah RJ, Stiegmann G, Chen YK. Single-step EUS-guided transmural drainage of simple and complicated pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2006;63:797-803.
- [29] Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, Drelichman ER, Wilcox CM. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* (sous presse).
- [30] Shami VM, Talreja JP, Mahajan A, Phillips MS, Yeaton P, Kahaleh M. EUS-guided drainage of biliomas: a new alternative? *Gastrointest Endosc* 2008;67:136-40.
- [31] Halloran CM, Ghaneh P, Bosonnet L, Hartley MN, Sutton R, Neoptolemos JP. Complications of pancreatic cancer resection. *Dig Surg* 2002;19:138-46.
- [32] Bartoli FG, Arnone GB, Ravera G, Bachi V. Pancreatic fistula and relative mortality in malignant disease after pancreaticoduodenectomy. Review and statistical meta-analysis regarding 15 years of literature. *Anticancer Res* 1991;11:1831-48.
- [33] Subtil C, Moutardier V, Vitton V, Gasmi M, Desjeux A, Grimaux JC, et al. Prise en charge endoscopique des collections pancréatiques post-opératoires. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:128-33.
- [34] Micames CG, Gress FG. Local EUS-guided injection of chemotherapeutic agents as adjuvant to systemic treatment: the first steps are made. *Gastrointest Endosc* 2007;65:454-6.
- [35] Chang KJ, Nguyen PT, Thompson JA, Kurosaki TT, Casey LR, Leung EC, et al. Phase I clinical trial of allogeneic mixed lymphocyte culture (cytoimplant) delivered by

- endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection in patients with advanced pancreatic carcinoma. *Cancer* 2000;88:1325-35.
- [36] Hecht JR, Bedford R, Abbruzzese JL, Lahoti S, Reid TR, Soetikno RM, et al. 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.
- [37] Chang KC, Senzer N, Chung T, Hecht JR, Vogel S, Rosemurgy A, et al. A novel gene transfer therapy against pancreatic cancer (TNFerade) delivered by endoscopic ultrasound (EUS) and percutaneous guided fine needle injection (FNI). *Gastrointest Endosc* 2004;59:1B92.
- [38] Gan IS, Thompson CC, Lauwers GY, Bounds BC, Brugge WR. Ethanol lavage of pancreatic cystic lesions: initial pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005;61:746-52.
- [39] Goldberg SN, Mallery S, Gazelle GS, Brugge WR. EUS-guided radiofrequency ablation in the pancreas: results in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 1999;50:392-401.
- [40] Carrara S, Arcidiacono PG, Albarello L, Addis A, Enderle MD, Boemo C, et al. Endoscopic ultrasound-guided application of a new hybrid cryotherm probe in porcine pancreas: a preliminary study. *Endoscopy* 2008;40:321-326.
- [41] Sun S, Xu H, Xin J, Liu J, Guo Q, Li S. Endoscopic ultrasound-guided interstitial brachytherapy of unresectable pancreatic cancer: results of a pilot trial. *Endoscopy* 2006;38:399-403.
- [42] Jin Z, Du Y, Li Z, Jiang Y, Chen J, Liu Y. Endoscopic ultrasonography-guided interstitial implantation of iodine 125-seeds combined with chemotherapy in the treatment of unresectable pancreatic carcinoma: a prospective pilot study. *Endoscopy* 2008;40:314-20.

- [43] Chan HH, Nishioka NS, Mino M, Lauwers GY, Puricelli WP, Collier Kn, et al. EUS-guided photodynamic therapy of the pancreas: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2004;59:95-9.
- [44] Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Ikeda K, Swain P. Endoscopic transgastric lymphadenectomy by using EUS for selection and guidance. *Gastrointest Endosc* 2006;63:302-6.
- [45] Michaels AJ, Draganov PV. Endoscopic ultrasonography-guided celiac plexus neurolysis and celiac plexus block in the management of pain due to pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007;13:3575-80.
- [46] Collins D, Penman I, Mishra G, Draganov P. EUS-guided celiac block and neurolysis. *Endoscopy* 2006;38:935-9.
- [47] Levy MJ, Topazian MD, Wiersema MJ, Clain JE, Rajan E, Wang KK, et al. Initial evaluation of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided direct ganglia neurolysis and block. *Am J Gastroenterol* 2008;103:98-103.
- [48] Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1995;80:290-5.
- [49] Delhaye M. Peut-on modifier l'histoire naturelle des douleurs pancréatiques au cours de la pancréatite chronique? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27(3 suppl):S37-S44.
- [50] Barthet M. Traitement endoscopique de la pancréatite chronique. *Gastroentérol Clin Biol* 2002; 26(5 suppl):B130-9.
- [51] Gress F, Schmitt C, Sherman 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;94:900-5.
- [52] Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ciaccia D, Ikenberry S, Lehman G. Endoscopic ultrasound-guided celiac block for managing abdominal pain associated with chronic

- pancreatitis: a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol* 2001;96:409-16.
- [53] Basinski A, Stefaniak T, Vingerhoets A, Makarewicz W, Kaska L, Stanek A, et al. Effect of NCPB and VSPL on pain and quality of life in chronic pancreatitis patients. *World J Gastroenterol* 2005;11:5010-4.
- [54] Swain CP, Spelde H, Fox B. Double balloon anastomosis: a new method for transgastric gastro-jejunostomy. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:AB79.
- [55] Giday SA, Ko CW, Clarke JO, Shin EJ, Magno P, Jagannath SB, et al. EUS-guided portal vein carbon dioxide angiography: a pilot study in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2007;66:814-9.
- [56] Giday SA, Clarke JO, Buscaglia JM, Shin EJ, Ko CW, Magnol P, et al. EUS-guided portal vein catheterization: a promising novel approach for portal angiography and portal vein pressure measurements. *Gastrointest Endosc* 2008;67:338-42.
- [57] Brugge WR. EUS is an important new tool for accessing the portal vein. *Gastrointest Endosc* 2008;67:343-4.
- [58] Magno P, Ko CW, Buscaglia JM, Giday SA, Jagannath SB, Clarcke JO, et al. EUS-guided angiography: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the vascular system. *Gastrointest Endosc* 2007;66:587-91.
- [59] Binmoeller KF. Optimizing interventional EUS: the echoendoscope in evolution. *Gastrointest Endosc* 2007;66:917-19.
- [60] Barthet M, Gasmi M, Boustière C, Giovannini M, Grimaud JC, Berdah S. EUS training in live pig model: Does it improve echoendoscope hands-on and trainee competence? *Endoscopy* 2007;39:535-9.