

7 novembre 2008

**PLACE RESPECTIVE DE L'IRM ET DE L'ECHOENDOSCOPIE DANS  
LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES BILIO-PANCREATIQUES**

**RESPECTIVE PLACE OF MRI AND EUS FOR TAKING CARE OF  
BILIOPANCREATIC DISEASES**

**Bertrand PUJOL**

## **TABLE DES MATIERES**

### **Introduction**

### **Place de l'IRM et de l'EE dans la pathologie des voies biliaires extra-hépatiques**

#### **Place dans le diagnostic de la lithiase biliaire**

#### **Place dans les autres situations diagnostiques de lithiase de la VBP**

#### **Place dans les obstacles biliaires non lithiasiques**

Obstacle hilair

Obstacle sous - hilair

Cas particulier des sténoses bénignes post - opératoires

### **Place de l'IRM avec CP-IRM et de l'EE dans les tumeurs kystiques pancréatiques**

#### **Place de l'échographie et du scanner dans les affections pancréatiques**

#### **Place de la CP-IRM et de l'EE dans l'exploration des tumeurs kystiques pancréatiques**

### **Conclusion**

### *RÉFÉRENCES*

## **CONTENTS**

### **Introduction**

**Place of MRI (Magnetic Resonance Imaging) and Endoscopic  
Ultrasonography (EUS) in pathology of extrahepatic biliary tract diseases**

**Diagnosis of cholelithiasis**

**Other diagnostic situations of choledocolithiasis**

**Non lithiasis biliary obstructions**

Hilar obstruction

Under-hilar obstruction

Benign postoperative strictures

**Place of MRI with MRCP (Magnetic Resonance  
Cholangiopancreatography) and EUS in pancreatic cystic tumors**

**Place of ultrasonography and CT in pancreatic diseases**

**Place of MRCP and EUS in pancreatic cystic tumors**

**Conclusion**

*REFERENCES*

## **Introduction**

La prise en charge des maladies bilio-pancréatiques a été bouleversée au cours de ces vingt dernières années par les progrès de l'imagerie. L'écho-endoscopie (EE) apparue dans les années 90 a initié cette révolution et la large diffusion de la technique, témoin le plus concret de ses performances, a changé radicalement la gestion des maladies bilio-pancréatiques. L'avènement (un peu plus tardif) de la cholangio-pancréato-IRM (CP-IRM), et l'amélioration rapide de ses performances au cours des cinq dernières années, sont aussi une révolution, rendant cette fois-ci accessible, de façon simple et sans aucune morbidité, l'arborisation bilio-pancréatique. Ces deux outils ont permis en outre de mieux connaître des pathologies considérées jusqu'alors comme étant exceptionnelles, et de progresser tant sur le plan de la nosologie que de la thérapeutique. Mais la mise à disposition très attendue et enfin effective de ces deux outils sur la quasi-totalité de l'hexagone expose en contrepartie les prescripteurs que nous sommes au risque de redondance d'examen ou de complexification outrancière des stratégies diagnostiques. Il est donc opportun de tenter de distinguer les situations pour lesquels l'un ou l'autre est nécessaire et suffisant, de celles où les deux peuvent être utiles voire même incontournables en raison de leur complémentarité.

## **Place de l'IRM et de l'EE dans la pathologie des voies biliaires extra-hépatiques**

Les deux techniques, bien que opérateur-dépendantes, sont actuellement les plus performantes et les moins invasives, après l'examen de première intention qu'est l'échographie abdominale, pour étudier les voies biliaires extra-hépatiques. Leur précision notablement supérieure au scanner et leur morbidité quasiment nulle, a fait disparaître la cholangio-pancréatographie rétrograde (CPRE) à seule visée diagnostique.

## **Place dans le diagnostic de la lithiase biliaire**

L'échographie est l'examen de première intention dans le diagnostic de la lithiase biliaire. Sa sensibilité diagnostique est excellente pour la lithiase vésiculaire, de 92 à 99 % selon les séries [1], mais réduite à 65 % si le calcul est localisé dans l'infundibulum ou si la taille est inférieure à 3 mm. Ses performances sont encore moindres en cas de lithiase de la voie biliaire principale (LVBP) [2]: sensibilité de 30 à 50 % et spécificité de 45 à 85 %. Par ailleurs, elle est parfois limitée par le météorisme intestinal et l'obésité qui réduisent la transmission des ultrasons, situations fréquemment rencontrées au cours de la pancréatite biliaire.

### **Observation 1**

Madame N, 53 ans, obèse, hypertendue traitée efficacement depuis 7 ans par bêtabloquant, a présenté une crise douloureuse épigastrique intense transfixiante spontanément résolutive d'une durée de 3-4 heures avec nausées et hyperthermie à 38°7 C. Le médecin traitant qui l'a vue le lendemain de la crise n'a noté ni fièvre ni ictère, l'abdomen étant simplement sensible au niveau de l'épigastre. Il programme prise de sang et échographie réalisées 48 heures après l'épisode douloureux. La biologie est perturbée avec une élévation du taux de C réactive protéine à 45 mg/L (N<10), une hyperleucocytose à 11 000/mm<sup>3</sup> avec 80 % de polynucléaires neutrophiles, une élévation du taux des transaminases et de la  $\gamma$  GT respectivement à 3 et 4 fois la normale, les phosphatases alcalines à 1,5 fois la normale. Il existe également une ascension de l'amylasémie mais à moins de trois fois la normale. Le taux de la créatinine sérique est normal. A l'échographie est discutée la présence de sludge vésiculaire, le foie est homogène, brillant, d'allure stéatosique, les voies biliaires non dilatées, et le pancréas uniquement explorable au niveau céphalique et corporel paraît normal. L'évolution clinique est favorable, la patiente restant asymptomatique. Une nouvelle prise de sang, effectuée 4

jours plus tard, montre une diminution de l'hypertransaminasémie à 2 fois la normale,  $\gamma$  GT et phosphatases alcalines restant quasiment au même taux.

**Question : Parmi les examens complémentaires suivants, lequel vous semble être le plus pertinent ?**

1. une tomodensitométrie
2. une bili IRM
3. un cathétérisme rétrograde
4. une écho-endoscopie
5. aucun si l'évolution clinico-biologique favorable se confirme les jours suivants

**Réponse : 4**

Le contexte clinique et biologique (sexe, âge, obésité, importance du mouvement des enzymes hépatiques, anomalie de l'amylasémie) est très évocateur d'une migration cholédocienne mais l'échographie abdominale, malgré sa grande sensibilité diagnostique vis à vis de la lithiase vésiculaire, ne permet pas de trancher : simple suspicion de sludge (chez une patiente obèse, l'exploration ultrasonique est difficile) et absence de calcul visible au niveau d'une voie biliaire principale (VBP) fine. Le scanner a peu d'intérêt en raison d'une sensibilité limitée pour le diagnostic des calculs vésiculaires (environ 80%) et de ceux de la VBP (70 à 90 %) [3,4]. La CP-IRM peut se discuter mais elle ne fait pas mieux qu'une simple échographie transcutanée pour la lithiase vésiculaire et si elle a une sensibilité reconnue comme excellente pour la LVBP [5], ses performances sont moins bonnes en cas de petit calcul [4], ce qui est vraisemblablement le cas chez cette patiente ayant une voie biliaire fine. Ainsi l'EE représente l'examen de choix dans cette situation [6]. Ses performances sont équivalentes à celles du cathétérisme rétrograde pour le diagnostic de LVBP, mais avec une moindre morbidité [6-9]

et elle offre la possibilité d'étudier de façon beaucoup plus performante le contenu vésiculaire. Elle est l'examen le plus sensible pour le diagnostic des calculs vésiculaires méconnus par l'échographie. Elle est capable de détecter la minilithiase vésiculaire (éclats hyperéchogènes de 1 à 2 mm sans cône d'ombre flottant dans la vésicule) et la boue vésiculaire [1,10], car elle s'affranchie des obstacles anatomiques et physiques notamment le météorisme et la surcharge graisseuse, atout particulièrement précieux chez cette personne obèse. Chez celle-ci, elle met en évidence des minicalculs vésiculaires et un calcul cholédocien, unique, de 3 mm, mobile, situé à proximité de l'ampoule de Vater. Pour le diagnostic de LVBP, l'EE est d'efficacité similaire à la CP-IRM mais peut de plus visualiser des mini-calculs situés dans le bas cholédoque ou enclavés dans la papille, non détectables par l'IRM car non entourés de liquide [6,11]. Enfin dans de nombreux centres, elle peut être immédiatement suivie dans la même séance, sous la même sédation, par une sphinctérotomie endoscopique (SE) avec extraction de calcul, ce qui offre un atout supplémentaire par rapport aux autres techniques d'imagerie.

### **Place dans les autres situations diagnostiques de lithiase de la VBP**

Trois éléments, à savoir, un éventuel antécédent de cholécystectomie, le niveau de risque de LVBP [6], et le contexte d'urgence permettent de distinguer schématiquement trois situations :

1. Chez un patient cholécystectomisé, si le risque de LVBP est réel (risque intermédiaire ou élevé) [6], l'option d'une SE doit être envisagée. Cependant ce geste thérapeutique est grevé d'un risque de complications à court et à long terme [6,9,12] d'autant plus élevé que le patient est jeune et que la VBP est fine, si bien qu'en 2008, il ne doit être proposé, en dehors du contexte de l'urgence, que si le diagnostic de LVBP est avéré [6]. A cet effet, une CP-IRM ou une EE doit être réalisée. Le choix dépend des conditions locales d'accès à l'une ou l'autre méthode et du degré d'urgence [6]. D'un point de vue médico-économique,

le couple EE puis si besoin CPRE avec SE dans la même session est plus efficace dans cette situation [6]. L'organisation des soins en France permet ce type de prise en charge, qui s'est donc logiquement imposé dans notre pays.

2. En cas de risque faible de LVBP [6] chez un patient ayant une lithiase vésiculaire symptomatique, il n'y a aucune indication à proposer une exploration pré-opératoire (EE ou CP-IRM) de la VBP.
3. La pancréatite aigüe est une situation clinique particulière qui offre de multiples options en fonction des données clinico-biologiques, échographiques, et scannographiques. En cas de pancréatite aigüe d'allure biliaire [13], l'EE, en raison de sa valeur prédictive négative extrêmement élevée y compris en cas de petits calculs [14] qui sont souvent impliqués dans cette situation, est l'examen de choix. Si une LVBP est diagnostiquée à l'EE, une SE peut être proposée avant la cholécystectomie laparoscopique programmée avant la sortie de l'unité de soins, quand les conditions d'une extraction laparoscopique de la LVBP ne sont pas réunies (expertise du chirurgien, VBP large, absence de cholécystite aigüe sévère, calcul non enclavé dans l'ampoule de Vater). En cas de pancréatite aigüe grave avec signes d'obstruction biliaire vue dans les 48 premières heures, la SE doit être réalisée [12]. Si elle est vue plus tardivement, il est préférable de vérifier par une EE préalable la persistance du calcul, afin de ne pas rajouter les risques propres d'une CPRE diagnostique inutile à cette situation déjà grave [6]. L'intérêt supplémentaire de l'EE par rapport à la CP-IRM en cas de pancréatite aigüe d'allure biliaire sans certitude échographique est sa sensibilité pour le diagnostic de mini-lithiase vésiculaire méconnue [15].

### **Place dans les obstacles biliaires non lithiasiques**

Chez les patients qui présentent une cholestase biologique ou un ictère, habituellement sans fièvre ni douleur de type biliaire, l'échographie précise le siège de l'obstacle, le plus souvent

de façon indirecte, c'est à dire sans visualiser directement la lésion mais en repérant les segments de voies biliaires sus-sténotiques dilatés.

### Obstacle hilaire

Le processus tumoral hilaire est rarement visible en échographie, mais l'obstruction biliaire étant le plus souvent quasi-complète au moment du diagnostic, sa localisation au niveau du hile est facilement diagnostiquée par l'échographie qui objective une dilatation franche des voies biliaires intra-hépatiques, contrastant avec une non visibilité de la VBP ou une VBP fine. Dans ce cas, une IRM première est indiquée car il s'agit du meilleur examen pour obtenir de façon non invasive une cartographie complète des voies biliaires intra et extra-hépatiques. Elle permet de localiser avec précision l'obstacle (sensibilité supérieure à 95 %), de visualiser les structures canalaire exclues du fait d'une sténose, précisant ainsi l'extension locale et peut souvent identifier la nature de cet obstacle [16]. Des séquences complémentaires réalisées dans le plan axial en pondération T1 et T2 permettent d'étudier le parenchyme péri-canaire, les masses tumorales apparaissant hypo-intenses en T1 et iso ou hyper-intenses en T2. L'IRM présente surtout l'avantage d'étudier les voies biliaires sans anesthésie, sans injection de produit de contraste, sans morbidité chez des patients le plus souvent âgés et fragiles, offrant des renseignements morphologiques semblables aux techniques d'opacification directe (percutanée ou rétrograde) susceptibles, quant à elles, d'occasionner des complications graves (angiocholite, hémobilie, hémopéritoine, pancréatite...). Ainsi la cholangiographie directe, en raison de sa mortalité et de sa morbidité non négligeable, n'a plus d'indication diagnostique mais garde tout son intérêt lorsqu'il s'agit d'effectuer dans le même temps un geste thérapeutique. Celui-ci, le plus souvent à simple visée palliative (pose de prothèses, thérapie photodynamique), est discuté au mieux, clichés d'IRM en main (siège des sténoses, difficultés prévisibles de drainage de certains segments...).

L'exploration complète du hile, malgré l'amélioration de la profondeur de champ des sondes, n'est que très rarement accessible à l'EE conventionnelle [16,17]. Les tumeurs du hile ne sont donc pas une bonne indication de cet examen sauf dans des circonstances particulières :

1- extension vers le pédicule hépatique de l'infiltration tumorale, afin d'obtenir une évaluation des rapports entre la tumeur et les vaisseaux (veine porte, artère hépatique et ses branches), ou objectiver une éventuelle extension ganglionnaire péri-pancréatique ; 2- échec de l'obtention d'une cytologie tumorale par voie endo-canalair chez un patient ayant une tumeur non résécable, avant photothérapie dynamique ou chimiothérapie palliative [17]. Les minisondes (MS) endo-canalaies de haute fréquence (20 Mhz) offrent une image de grande qualité mais un champ d'exploration réduit empêchant leur utilisation comme alternative à l'EE conventionnelle. La voie d'abord trans-hépatique ou trans-papillaire engendre une certaine morbidité. Les sténoses biliaires sont franchissables par les MS endo-canalaies dans plus de 80 % des cas sans dilatation préalable [17]. En pratique, cette exploration ne doit donc être proposée que chez des patients opérables si le diagnostic de tumeur résécable est retenu après un bilan comportant IRM, scanner thoraco-abdominal et angiographie directe ou par imagerie. L'utilisation des MS endo-canalaies permet un bilan d'extension loco-régionale plus performant que les techniques de référence pour la veine porte et l'artère hépatique droite [17]. De plus, l'association CPRE et MS endo-canalair permettrait de différencier une sténose bénigne d'une sténose maligne dans 9 cas sur 10 [17].

#### Obstacle sous hilaire.

1. Quand le diagnostic d'obstacle sous hilaire est évident en échographie ou en TDM, avec ou sans masse visible et qu'aucun autre traitement qu'un drainage palliatif ne peut être proposé en raison de l'âge ou de l'état général, IRM et EE n'ont pas d'intérêt, et la CPRE avec pose de prothèse doit être proposée d'emblée.

2. Chez les patients chez lesquels plusieurs options thérapeutiques sont envisageables, dont la chirurgie à visée curative, quand l'échographie identifie ou suspecte fortement une masse, celle-ci doit être complétée par un scanner thoraco-abdominal hélicoïdal multi-barrettes avec protocole pancréatique et coupes fines centrées sur le pancréas afin d'étudier les rapports de la masse avec les vaisseaux et rechercher des métastases. L'IRM dans ce cas a peu d'utilité, sauf en cas d'allergie à l'iode [18]. L'EE, en revanche, garde toute sa place [19-21] car, en s'aidant d'un prélèvement EE-guidé, elle permet d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic de tumeur et de cancer, ce qui est indispensable car toutes les masses pancréatiques ou péri-pancréatiques ne sont pas des tumeurs (pancréatite chronique, pancréatite auto-immune...), toutes les tumeurs ne sont pas des cancers, et tous les cancers ne sont pas des adénocarcinomes pancréatiques. L'EE permet également d'améliorer le bilan d'extension loco-régionale d'un cancer en recherchant des extensions tumorales, non ou incomplètement visualisées au scanner spiralé, tels qu'un envahissement veineux mésentérico-portal débutant, des adénopathies suspectes rétro-duodéno-pancréatiques, de petites métastases hépatiques sous capsulaires du lobe gauche ou une minime lame d'ascite [22,23].
3. Quand l'obstacle est simplement suspecté sans masse visible à l'échographie, le scanner ou l'IRM sont actuellement fréquemment demandés en seconde intention [20,24-26]. Cependant l'EE reste l'examen de choix dans ce type de situation car l'efficacité du scanner spiralé et de l'IRM est inférieure pour les petites tumeurs biliaires, ampullaires, et pancréatiques [16,19,20,26]. Elle offre en outre l'avantage de pouvoir réaliser dans le même temps le bilan d'extension locorégionale et le prélèvement, indispensable avant de proposer une exérèse chirurgicale lorsque la tumeur n'est formellement identifiée que par l'EE, par voie endoscopique pour une tumeur ampullaire, ou par voie écho-endoscopique pour les petites tumeurs pancréatiques ou les tumeurs biliaires de siège rétro ou intra-

pancréatique pour lesquelles brossage et biopsies intra-biliaires sont régulièrement pris en défaut [21]. De plus ces prélèvements EE-guidés, réalisés sans risque d'essaimage tumoral puisque le trajet de ponction est inclus dans la DPC, peuvent être proposés sans aucune réticence aux patients ayant un petit cancer T1 ou T2 résécable à visée curative [22].

#### Cas particulier des sténoses biliaires bénignes post-opératoires

L'IRM est indispensable dans tous les cas, alors que l'EE est inutile ou inefficace. Il peut s'agir de sténoses iatrogènes après cholécystectomie et dans ce cas une vue d'ensemble préopératoire de l'arbre biliaire est nécessaire à la planification et à l'approche thérapeutique adéquate surtout si celle-ci fait appel à des procédés techniques mini-invasifs (percutanée et/ou endoscopique). La CP-IRM est plus performante que l'EE pour préciser son étendue et son degré quelque soit la localisation de la sténose dans le pédicule. Enfin elle représente le moyen idéal de surveillance des anastomoses bilio-digestives en particulier hépatico-jéjunales [27], inaccessibles à l'EE.

### **Place de l'IRM avec CP-IRM et de l'EE dans les tumeurs pancréatiques**

#### **Place de l'échographie et du scanner dans les affections pancréatiques**

En cas de suspicion de maladie pancréatique, les deux examens de première intention sont l'échographie abdominale et le scanner. Malgré une sensibilité et une spécificité plus basses que les autres méthodes d'imagerie, l'échographie abdominale est souvent pratiquée en première intention car les symptômes révélateurs les plus courants sont la douleur abdominale et l'ictère. L'examen du pancréas n'est toutefois complet que dans 60 à 70 % des cas avec un seuil de sensibilité de détection de tumeur variablement estimé entre 50 et 90 %, ceci étant lié non seulement à la difficulté de visualisation de certaines lésions (taille inférieure à 2 cm, siège dans la partie distale de la queue, caractère infiltrant ou iso-échogène), mais aussi en raison de conditions techniques difficiles (obésité ou interposition d'organes). Le plus souvent

elle sera complétée par un scanner qui permet de visualiser le pancréas dans sa totalité, s'il utilise une technique rigoureuse comportant des coupes ne dépassant pas 3 mm, centrées sur l'organe. Avec le scanner multi-barrette, qui devrait représenter très rapidement la quasi-totalité des appareils disponibles, l'acquisition est toujours faite avec une collimation de 1 mm et les coupes reconstruites ensuite avec une épaisseur adaptée au choix de l'opérateur [18]. Les possibilités de reconstruction sont démultipliées et leur qualité grandement améliorée. Les inconvénients du scanner sont toutefois doubles : utilisation des rayons X qui rend souhaitable un usage modéré et le rend inadéquate pour une surveillance régulière prolongée [surveillance des tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses (TIPMP)] et difficulté pour visualiser dans les détails les canaux pancréatiques ainsi que les petites tumeurs inférieures à 10 mm de diamètre. Ces deux inconvénients sont palliés par l'IRM et l'EE qui, de plus, en raison de leur absence de morbidité ont su remplacer avantageusement la CPRE dans l'étude des maladies pancréatiques les plus fréquentes affectant les structures canalaire (tumeur obstructive, pancréatite chronique et TIPMP).

### **Place de l'IRM avec CP-IRM et de l'EE dans l'exploration des tumeurs kystiques pancréatiques**

Les tumeurs kystiques du pancréas (TKP) sont rares, représentant dans les séries publiées, le plus souvent chirurgicales, au cours des trente dernières années, 5 à 10 % des tumeurs du pancréas et 10 à 15 % des lésions kystiques pancréatiques (LKP), constituées pour l'essentiel par le pseudo-kyste (80 %) [28]. Cependant, l'amélioration des performances des techniques d'imagerie rend de plus en plus fréquente la découverte de ces tumeurs, soit de façon fortuite ce qui représente le mode de révélation de 30 à 50 % d'entre elles, soit au cours d'un bilan plus poussé de pancréatite aiguë ni alcoolique ni biliaire [29]. En cas de découverte fortuite, il est assez facile, grâce au contexte clinique (âge, sexe, consommation alcoolique) et à

l'imagerie (présence ou non de signes de pancréatite chronique), d'évoquer leur diagnostic en écartant celui de pseudo-kyste. La distinction peut être plus difficile au décours d'une crise douloureuse pancréatique, un cystadénome mucineux pouvant évoquer en imagerie un pseudo-kyste remanié, et une pancréatite aigüe pouvant être révélatrice d'une TIPMP. Si l'hypothèse de la TKP paraît la plus vraisemblable, la seconde étape doit déterminer si il s'agit d'une lésion bénigne sans risque de dégénérescence, comme le cystadénome séreux, ou bien d'une lésion bénigne ayant un risque d'évolution vers la malignité comme la TIPMP et le cystadénome mucineux et plus rarement la tumeur endocrine kystisée et la tumeur solide et pseudo-papillaire ou enfin d'une lésion maligne (TIPMP dégénérée ou cystadéno-carcinome) [28,29]. L'échographie souvent pratiquée en première intention est peu performante pour effectuer ces distinctions, et généralement scanner, CP-IRM et EE se disputent la deuxième place dans les explorations, prenant en compte : le contexte ou non de pancréatite (le scanner est alors demandé immédiatement après l'échographie), l'existence ou non d'une dilatation associée d'un ou plusieurs canaux (CP-IRM ou EE en deuxième intention), enfin de façon plus pragmatique la facilité d'obtention des différentes techniques. En France, le scanner est jusqu'à présent le plus accessible, mais le parc d'IRM augmente rapidement ce qui va positionner très vite celle-ci en deuxième position après l'échographie en l'absence de symptôme ou en troisième position après le scanner en cas de pancréatite aigüe ou de douleur abdominale.

## **Observation 2**

Monsieur A, 68 ans, au seul antécédent de prostatectomie radicale pour carcinome survenu il y a 6 ans et considéré comme guéri avec dosage récent de PSA normal, a présenté il y a 2 mois un épisode de pancréatite aigüe non grave, rapidement résolutif, d'évolution favorable. Au terme du bilan initial comportant interrogatoire, examens biologiques, échographie et

scanner, sont écartées une origine alcoolique, médicamenteuse, ainsi qu'une étiologie biliaire ou métabolique. L'interrogatoire retient la survenue 3 ans auparavant d'une crise un peu similaire, de courte durée, les explorations d'alors, en particulier échographie abdominale et scanner, étant considérées comme normales. Lors de l'épisode actuel, le scanner spiralé en coupes fines centrées sur le pancréas réalisé durant les 48 premières heures détecte une image hypodense de 1 cm de diamètre, vraisemblablement de nature liquidienne, siégeant au niveau du crochet pancréatique, à distance des vaisseaux mésentériques supérieurs, et semblant présenter des parois fines avec une petite cloison de refend. Il n'y a aucune autre anomalie parenchymateuse ou canalaire sur le reste de la glande.

**Question : Que proposez-vous ?**

1. une CP-IRM
2. une CPRE
3. une CP-IRM et une EE
4. une duodéno-pancréatectomie céphalique
5. un OctréoScan®

**Réponse 3**

Chez ce patient, il n'existe aucun élément clinique ou tomodensitométrique en faveur d'une pancréatite chronique et cette image liquidienne découverte au décours immédiat de la crise, ne doit en aucun cas faire discuter un pseudo-kyste mais suggérer d'emblée le diagnostic de TKP. CP-IRM et EE, en raison de leur excellente résolution spatiale, sont supérieures au scanner pour la détection et l'analyse des petites lésions solides ou liquidiennes pancréatiques et donc particulièrement utiles quand ce dernier examen n'est pas contributif [24-26]. Ainsi l'un ou l'autre de ces examens et au mieux les deux auraient-ils du déjà être proposés au

décours de la première poussée. La CP-IRM peut être réalisée dans les suites précoces d'une poussée de pancréatite aiguë alors qu'un délai de 2 mois doit être respecté avant la réalisation d'une EE, compte tenu de modifications parenchymateuses pouvant fausser l'interprétation (œdème susceptible de masquer une petite lésion, hétérogénéité parenchymateuse pouvant faire porter à tort le diagnostic de pancréatite chronique). Ce délai n'est nécessaire que si la pancréatite aiguë a été sévère d'un point de vue scannographique. Dans tous les autres cas de figures, et notamment pour l'exploration biliaire, il n'y a aucun avantage (au contraire) à repousser la réalisation de l'EE qui doit être effectuée dès que possible. La CP-IRM et l'EE permettent par ailleurs de détecter avec une sensibilité au moins égale à la CPRE, voire même supérieure pour l'EE, des signes précoces de pancréatite chronique non visualisés au scanner [30].

Une fois le diagnostic de pseudo- kyste écarté, il faut caractériser la lésion afin de savoir si il s'agit d'une lésion bénigne: cystadénome séreux ou kyste vrai, ou d'une lésion potentiellement maligne : cystadénome mucineux, TIPMP, tumeur solide et pseudo-papillaire et tumeur endocrine kystisée, voire d'un cystadadénocarcinome ou d'une TIPMP dégénérée. Le bilan d'imagerie doit renseigner sur le caractère unique ou multiple de la lésion kystique, l'épaisseur et la régularité de la paroi et des septa, la présence de calcifications pariétales en coquille d'œuf ou centrale ou déclive mobile d'allure lithiasique, le contenu trans-sonore anéchogène, ou échogène épais, ou avec un niveau liquide déclive, ou avec présence de gouttelette de mucus déclive anéchogène finement cerclée d'un liseré échogène, l'existence de végétations pariétales ou de nodule mural, et l'existence d'anomalies canalaire associées. Cystadénomes et TIPMP sont de loin les tumeurs kystiques les plus fréquentes, les autres tumeurs étant exceptionnelles. Une tumeur kystique unique est un cystadénome plus de trois fois sur 4 [29]. Le cystadénome séreux est fréquemment asymptomatique, plus fréquent chez la femme (70 à 80 %) de la sixième et de la septième décade que chez l'homme, plus souvent

localisé dans la tête, habituellement composé de multiples kystes inférieurs à 2 cm de diamètre avec microkystes de diamètre  $\leq 2\text{mm}$  (85 % des séreux) donnant un aspect feuilleté de la portion centrale qui peut lui conférer un aspect pseudo-solide en l'absence de kyste (5 % des séreux). Dans 10 % des cas où les kystes ont un diamètre  $\geq 2\text{ cm}$ , on parle alors de macro-kyste et donc de cystadénome séreux macrokystique. Le cystadénome mucineux est une tumeur de la femme dans 90 % des cas, de la quatrième et la cinquième décennie. Il est situé dans la partie gauche du pancréas (90 % des cas) et constitué en général d'un ou deux kystes à paroi épaisse. Le cystadénocarcinome présente en général le même aspect mais touche aussi bien l'homme que la femme de la soixantaine, a une localisation céphalo-isthmique dans 60 % des cas et se distingue du cystadénome mucineux par l'existence d'une composante tissulaire avec envahissement du parenchyme avoisinant et éventuellement envahissement régional ou à distance. La TIPMP, dans sa forme typique, est une « image kystique uni ou multiloculaire » localisée au crochet du pancréas, à contour net, associée à une dilatation du canal principal, avec lequel elle communique dans la tête. La TIPMP est près d'une fois sur deux diagnostiquée par le scanner, essentiellement dans sa forme typique [29], les limites de cet examen étant : l'analyse des petites lésions, l'étude fine des septa et de la paroi (même après injection), le macrokyste uniloculaire qui peut tout aussi bien correspondre à un kyste constitutionnel qu'à un cystadénome séreux macrokystique ou à un cystadénome mucineux [28,29,31,32]. La CP-IRM permet une meilleure analyse que le scanner des différentes composantes, liquidiennes ou solides. Après injection de gadolinium, elle permet la détection des zones tissulaires vascularisées suspectes de correspondre à un bourgeon tumoral. Mais elle visualise mal la présence de calcifications au sein de la tumeur, calcifications qui peuvent être une aide à la caractérisation lésionnelle (siège périphérique volontiers en coquille d'œuf pour la lésion mucineuse, aspect calcifié de la cicatrice centrale pour 30 % des lésions séreuses). Ses performances pour le diagnostic différentiel des

cystadénomes ne semblent pas être supérieures à celles du scanner [29,32]. L'EE reste le plus performant des examens, surtout pour l'étude des petites tumeurs inférieures à 2 cm, et permet dans ce cas une meilleure analyse des septa et de la structure interne que l'IRM. Elle offre par ailleurs la possibilité de réaliser un prélèvement même pour des lésions de petite taille quelque soit la localisation dans la glande (22). Dans cette observation, les deux examens ont été réalisés, mettant en évidence au niveau du crochet, à distance du canal principal fin, avec lequel elle ne semble pas communiquer, une image liquidienne oblongue, allongée sans composante tissulaire associée, à paroi fine, mesurant 1 centimètre de plus grand diamètre, sans cloison de refend mais présentant simplement une angulation. Il n'existe aucun signe de pancréatite chronique, le canal principal est fin sur tout son trajet, et les deux examens révèlent en outre l'existence de deux autres petites images d'allure liquidienne de 3 et 5 mm de siège isthmique et corporel.

**Question : Que proposez-vous ?**

1. une enquête génétique devant l'aspect de polykystose pancréatique pouvant suggérer une maladie de Von Hippel Lindau (VHL) ?
2. une simple surveillance, l'hypothèse d'une TIPMP des canaux secondaires (CS), sans argument actuel pour une dégénérescence, étant la plus vraisemblable
3. une ponction sous écho-endoscopie (PSEE) pour analyse du liquide
4. une CPRE
5. une duodéno-pancréatectomie céphalique

**Réponse 2**

Il n'y a pas de communication évidente avec le canal pancréatique principal, ce qui en théorie pourrait faire évoquer le diagnostic de cystadénome (séreux ou mucineux) plutôt que celui de TIPMP mais l'aspect oblong, allongé, et la topographie du plus volumineux des « kystes » et

surtout la multiplicité des images liquidiennes font d'emblée évoquer le diagnostic de TIPMP, dans sa forme limitée aux canaux secondaires, étant donné la normalité du canal principal. C'est ce diagnostic qui est fourni par le radiologue et l'échoendoscopiste, ce dernier n'ayant pas réalisé de PSEE car jugeant son rapport bénéfice-risque peu favorable. En effet le volume recueilli ne dépasse pas 1 mL pour une lésion aussi petite. Avec une quantité aussi faible, le laboratoire ne peut réaliser qu'un seul type d'étude : soit une étude cytologique en phase liquide si le recueil a été placé dans un milieu spécifique, soit un dosage biologique et il faut alors choisir entre amylase + lipase, ou ACE. Les taux d'amylase et de lipase sont habituellement élevés dans la TIPMP mais pas constamment, le plus souvent normaux dans le cystadénome séreux, variables dans le cystadénome mucineux [28,29]. L'ACE [28,29,31,32,33] est très bas dans le cystadénome séreux ( $\leq 5$  ng/ mL, se : 92 %, sp : 87 %), élevé ( $\geq 400$  ng/mL, se : 57 %, sp : 99 %) dans le cystadénome mucineux, variable ( $\geq 200$ ng/mL, se : 44 %) dans la TIPMP. La cytologie n'est le plus souvent pas contributive en l'absence de nodule mural [34]. Par ailleurs, la ponction elle-même est techniquement délicate étant donnée la taille de la cible, et non dénuée de risque de pancréatite et même de fistule, étant donné son siège [35]. La CPRE doit être écartée dans cette atteinte limitée aux canaux secondaires, car invasive et souvent non contributive en terme d'opacification du canal secondaire impliqué lorsque la communication n'est pas visible en imagerie.

La TIPMP est une affection décrite dans les années 80, dont la fréquence était largement sous-estimée jusqu'à l'avènement de techniques d'imagerie extrêmement sensibles comme l'EE et la CP-IRM. Elle atteint plus volontiers des sujets sexagénaires ou septuagénaires, des deux sexes, et est définie histologiquement par une prolifération anormale de cellules mucosécrétantes d'un canal pancréatique (principal ou secondaire), produisant des quantités plus ou importantes de mucus, à l'origine d'une dilatation canalaire. Elle est révélée dans 20 à 40 % des cas par des poussées de PA, ce mode de révélation semblant être plus fréquent en

cas d'atteinte isolée des canaux secondaires [36]. La transformation maligne est la complication la plus grave de l'affection. Le risque dépend de la topographie des lésions. Il est supérieur à 50 % en cas d'atteinte du canal principal et moindre, probablement entre 10 et 20 % en cas d'atteinte exclusive des canaux secondaires [29,37].

Le diagnostic repose actuellement sur l'association de l'EE et de la CP-IRM, même si il peut être suggéré dès l'échographie ou la TDM. La CP-IRM visualise bien sténoses, dilatations kystiques des canaux, communication entre kystes et CP, ainsi que présence de mucine. L'EE offre ces mêmes performances, et permet en outre une meilleure visualisation des épaissements pariétaux et des nodules muraux ainsi que la détection d'une éventuelle masse pancréatique, tous éléments déterminants pour suspecter une dégénérescence et accessibles à une PSEE. Ces deux examens sont complémentaires, permettant dans les mains d'opérateurs expérimentés le diagnostic de TIPMP dans plus de 90 % des cas [38,39]. Ils vont permettre un diagnostic topographique précis de la maladie: atteinte isolée des canaux secondaires ou atteinte du canal principal associée ou non à celle des canaux secondaires, deux formes anatomiques dont le pronostic, comme nous l'avons vu, est très différent [40-42]. Leurs performances pour le diagnostic de malignité est un peu moindre, de 70 à 90 % [39-42], avec comme facteurs prédictifs de malignité, la présence d'une dilatation du canal principal  $\geq 10$  mm (vpp : 70 %) et d'une masse (vvp : 94 %). Pour les atteintes limitées aux canaux secondaires, la découverte d'un nodule de plus de 1 centimètre est évocatrice, alors que le diamètre ( $\geq 30$  mm) de la dilatation en tant que critère isolé de malignité ne paraît pas significatif [41-44]. La PSEE permet d'améliorer la spécificité [34,44], avec pour limite une valeur prédictive négative médiocre pour l'étude cyto-histologique [34] mais au contraire excellente [33] pour l'étude biochimique ( $ACE \geq 200\text{ng/mL}$ , vpn : 96 %).

La CPRE est une technique plus invasive et surtout moins sensible que la CP-IRM et l'EE. Le produit de contraste peut ne pas progresser (en raison d'une obstruction par des

bouchons de mucus) au niveau des canaux secondaires ectasiques limitant ainsi le bilan d'extension, les images de soustraction étant quant à elles souvent d'interprétation difficile, due à l'impossibilité de différencier mucus et nodule mural. Elle n'est donc utile qu'en cas de suspicion d'atteinte du canal principal, car elle peut permettre un diagnostic de certitude par le biais des biopsies et du brossage endo-canalaires [29,34]. Dans des cas sélectionnés, elle peut enfin être complétée par une exploration à l'aide d'une MS endo-canalair qui aide au diagnostic des petites tumeurs et à l'étude de leur extension péricanalaire [45].

Toutefois, toutes ces techniques d'imagerie (scanner, CP-IRM, EE, CPRE) ont des limites pour l'évaluation de l'extension longitudinale dans les cas d'atteintes du canal principal, et ce sont au final les recoups per-opératoires et analyse histologique extemporanée de la tranche de section qui permettent de s'assurer de la normalité du pancréas laissé en place [40,46].

Dans le cas de ce patient, la chirurgie d'exérèse (DPC) apparaît démesurée compte-tenu du faible risque de dégénérescence de cette atteinte minime des canaux secondaires. Même si elle a déjà occasionné deux épisodes de pancréatite aigüe en 3 ans, celles-ci ont été sans aucune gravité. La prévalence de la pancréatite grave [36] est très faible dans cette maladie ( $\leq 5\%$ ). C'est donc une surveillance qui est proposée, avec CP-IRM annuelle et EE tous les 2 ans, sous-réserve de l'absence de modification significative de l'aspect de la lésion [47], et de l'absence d'intensification des épisodes de pancréatite aigüe.

## **Conclusion**

CP-IRM et EE sont actuellement les meilleures méthodes d'exploration des canaux biliaires et pancréatiques avec des performances comparables. Leur innocuité explique qu'elles ont fort naturellement remplacé la CPRE diagnostique. L'apport de l'IRM dans l'étude des tumeurs solides du pancréas et du carrefour bilio-pancréatique reste modeste non pas tant en raison

d'une moindre disponibilité que des meilleures performances du scanner hélicoïdal multi-barrettes. L'EE, après l'échographie et le scanner hélicoïdal multi-barrettes en cas de suspicion d'obstacle tumoral, est l'examen de référence pour les obstacles biliaires situés au dessous de la convergence biliaire supérieure, tandis que la CP-IRM est l'examen clef pour les obstacles hilaires. La CP-IRM, grâce à ses performances et son innocuité, est devenue incontournable dans l'exploration des tumeurs kystiques du pancréas, notamment des TIPMP. L'EE, par son couplage à la CPRE thérapeutique lors d'une même anesthésie lorsque cela est nécessaire et les performances de la ponction guidée par EE, est indispensable dans un grand nombre de situations en pathologie biliaire (maladie lithiasique, tumeurs) et en pathologie pancréatique (maladies inflammatoires, tumeurs solides, tumeurs kystiques).

## Références

- [1] Aubert A, Palazzo L. Place de l'échoendoscopie dans les maladies de la vésicule biliaire. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:59-63.
- [2] Amouyal P, Palazzo L, Amouyal G, Ponsot P, Mompoin D, Vilgrain V, et al. Endosonography: promising method for diagnosis of extrahepatic cholestasis. *Lancet* 1989;2:1195-8.
- [3] Amouyal P, Amouyal G, Levy P, Tuzet S, Palazzo L, Vilgrain V, et al. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1994;106:1062-7.
- [4] Kondo S, Isayama H, Akahane M, Toda N, Sasahira N, Nakai Y, et al. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur J Radiol* 2005;54:271-5.
- [5] Aubé C. Faut-il faire confiance à la cholangiopancréato-IRM dans la pathologie lithiasique de la voie biliaire principale? *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:117-8.
- [6] O'Toole D, Palazzo L. Choledocholithiasis: a practical approach from the endosonographer. *Endoscopy* 2006;38 Suppl 1:S23-9.
- [7] Prat F, Amouyal G, Amouyal P, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, et al. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bile duct lithiasis. *Lancet* 1996;347:75-9.
- [8] Polkowski M, Regula J, Tilszer A, Butruk E. Endoscopic ultrasound versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a randomized trial comparing two management strategies. *Endoscopy* 2007;39:296-303.

- [9] Da Silveira EB, Barkun AN. EUS-first versus ERC-first for patients with intermediate probability of bile duct stones: is one strategy superior to the other? *Endoscopy* 2007;39:357-8.
- [10] Thorboll J, Vilmann P, Jacobsen B, Hassan H. Endoscopic ultrasonography in detection of cholelithiasis in patients with biliary pain and negative transabdominal ultrasonography. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:267-9.
- [11] De Ledinghen V, Lecesne R, Raymond JM, Gense V, Amouretti M, Drouillard J, et al. Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiography? A prospective controlled study. *Gastrointest Endosc* 1999;49:26-31.
- [12] Ponchon T. Traitement endoscopique de la lithiase choledocienne. *Acta Endoscopica* 2000;30(S2):307-316.
- [13] Levy P, Boruchowicz A, Hastier P, Pariente A, Thevenot T, Frossard JL, et al. Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicentre prospective evaluation of 213 patients. *Pancreatology* 2005;5:450-6.
- [14] Napoleon B, Dumortier J, Keriven-Souquet O, Pujol B, Ponchon T, Souquet JC. Do normal findings at biliary endoscopic ultrasonography obviate the need for endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspicion of common bile duct stone? A prospective follow-up study of 238 patients. *Endoscopy* 2003;35:411-5.
- [15] Dahan P, Andant C, Levy P, Amouyal P, Amouyal G, Dumont, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal bile in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventionnal ultrasonography. *Gut* 1996;38:277-81.
- [16] Barrioz T. Prise en charge médicale des cholangiocarcinomes. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:57-65.

- [17] Napoléon B. Le hile est-il devenu accessible à l'échoendoscopie? *Acta Endoscopica* 2004;34:81-85.
- [18] Menu Y. Imagerie des cancers du pancréas exocrine. In Davin JL, Coulange C, eds. *Le cancer du pancréas exocrine*. Paris : John Libbey Eurotext Edition, 2004;27-44.
- [19] Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, Ikenberry SO, Cummings O, Kopecky K, et al. Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: a large single-center experience. *Gastrointest Endosc* 1999;50:786-91.
- [20] Maluf-Filho F, Sakai P, Cunha JE, Garrido T, Rocha M, Machado MC, et al. Radial endoscopic ultrasound and spiral computed tomography in the diagnosis and staging of periampullary tumors. *Pancreatology* 2004;4:122-8.
- [21] Rösch T, Hofrichter K, Frimberger E, Meining A, Born P, Weigert N, et al. ERCP or EUS for tissue diagnosis of biliary strictures? A prospective comparative study. *Gastrointest Endoscoc* 2004;60:390-6.
- [22] Palazzo L. Biopsie écho-endoscopiquement guidée: quand est-elle irremplaçable? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27 (5 suppl):B 79-85.
- [23] Kahl S, Malfertheiner P. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of patients with solid pancreatic masses. *Dig. Dis.* 2004;22:26-31.
- [24] Gabata T, Matsui O, Kadoya M, Yoshikawa J, Miyayama S, Takashima T, et al. Small pancreatic adenocarcinomas: efficacy of MR imaging with fat suppression and gadolinium enhancement. *Radiology* 1994;193:683-8.
- [25] Ariyama J, Suyama M, Satoh K, Sai J. Imaging of small pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pancreas* 1998;16:396-401.
- [26] Mertz HR, Sechopoulos P, Delbeke D, Leach SD. EUS, PET and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2000;52:367-71.

- [27] Pavone P, Laghi A, Catalano C, Broglio L, Panebianco V, Messina A, et al. MR cholangiography in the examination of patients with biliary-enteric anastomoses. *AJR Am J Roentgenol.*1997;169:807-11.
- [28] Le Borgne J. Cystic tumours of the pancreas. *Br J Surg* 1998;85:577-9.
- [29] Hammel P. Tumeurs pancréatiques de découverte fortuite: diagnostic et prise en charge. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:700-8.
- [30] Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, Pross M, Schulz HU, Malfertheiner P . EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2002;55:507-11.
- [31] Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, Centeno BA, Szydlo T, Regan S, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004;126:1330-6.
- [32] Brugge WR. Cystic pancreatic lesions: can we diagnose them accurately? *Endoscopy* 2006;38(Suppl 1):S40-S47.
- [33] Maire F, Voitot H, Aubert A, Palazzo L, O'Toole D, Couvelard A, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: performance of pancreatic fluid analysis for positive diagnosis and the prediction of malignancy. *Am J Gastroenterol* (sous presse).
- [34] Maire F, Couvelard A, Hammel P, Ponsot P, Palazzo L, Aubert A, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: the preoperative value of cytologic and histopathologic diagnosis. *Gastrointest Endosc* 2003;58:701-6.
- [35] O'Toole D, Palazzo L, Arotçarena R, Dancour A, Aubert A, Hammel P, et al. Assesment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2001;53:470-4.

- [36] Pelletier AL, Hammel P, Rebours V, Vullierme MP, Couvelard A, Aubert A, et al. Pancréatites aiguës au cours des tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas: fréquence, gravité et corrélation avec les lésions histologiques. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32 (Hors-Série 1):A18.
- [37] Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 2006;6:17-32.
- [38] Brandwein SL, Farrell JJ, Centeno BA, Brugge WR. Detection and tumor staging of malignancy in cystic, intraductal, and solid tumors of the pancreas by EUS. *Gastrointest Endosc* 2001;53:722-7.
- [39] Irie H, Honda H, Aibe H, Kuroima T, Yoshimitsu K, Shinozaki K, et al. MR cholangiopancreatographic differentiation of benign and malignant intraductal mucin-producing tumors of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174:1403-8.
- [40] Cellier C, Cuillerier E, Palazzo L, Rickaert F, Flejou JF, Napoleon B, et al. Intraductal papillary and mucinous tumours of the pancreas: accuracy of preoperative computed tomography, endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography, and long term outcome in a large surgical series. *Gastrointest Endosc* 1998;47:42-9.
- [41] Kubo H, Chijiwa Y, Akahoshi K, Hamada S, Harada N, Sumii T, et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: differential diagnosis between benign and malignant tumors by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1429-34.
- [42] O'Toole D, Palazzo L, Chanteloup E, Burtin P, Aubert A, Maire F, et al. Accuracy of EUS in the topographical diagnosis and in predicting malignancy in IPMN: comparative

blind study with histology in 103 operated patients. *Gastroenterology* 2007;132,(suppl 2),A533.

- [43] Frossard JL, Amouyal P, Amouyal G, Palazzo L, Amaris J, Soldan M, et al. Performance of endosonography-guided fine needle aspiration and biopsy in the diagnosis of pancreatic cystic lesions. *Am J Gastroenterol* 2003;98;1516-24.
- [44] Ghaneh P, Neoptolemos J. A new approach to managing intraductal papillary mucinous pancreatic neoplasms. *Gut* 2007;56:1041-4.
- [45] Fujita N, Noda Y, Kobayashi G. IDUS in the diagnosis of IPMT. *Digestive Endoscopy* 2004;16(Suppl.):S225-S229.
- [46] Paye F, Sauvanet A, Terris B, Ponsot P, Vilgrain V, Hammel P, et al. Intraductal papillary mucinous tumours of the pancreas : pancreatic resections guided by preoperative morphological assesment and intraoperative frozen section examination. *Surgery* 2000;127:536-44.
- [47] Rautou PE, Lévy P, Vullierme MP, O'Toole D, Couvelard A, Cazals-Hatem D, et al. Morphologic changes in branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a midterm follow-up study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:807-14.