



# PANCREATITE CHRONIQUE ET CANCER: DIAGNOSTIC ET DEPISTAGE

**Louis Buscail**

*Gastroentérologie et Pancréatologie, CHU Rangueil, Pôle Digestif, Toulouse*

*buscail.l@chu-toulouse.fr*



# Liens d'intérêt en relation avec ma présentation

---

**Aucun lien d'intérêt**

# Objectifs Pédagogiques

- **Connaître l'incidence du cancer du pancréas dans le contexte de la pancréatite chronique (PCC)**
- **Connaître les niveaux de risque de cancer du pancréas en fonction de la cause de pancréatite chronique (PCC)**
- **Connaître les éléments cliniques et paracliniques devant faire rechercher un cancer du pancréas**
- **Connaître les modalités de dépistage et son rythme en fonction de la cause et du stade évolutif**

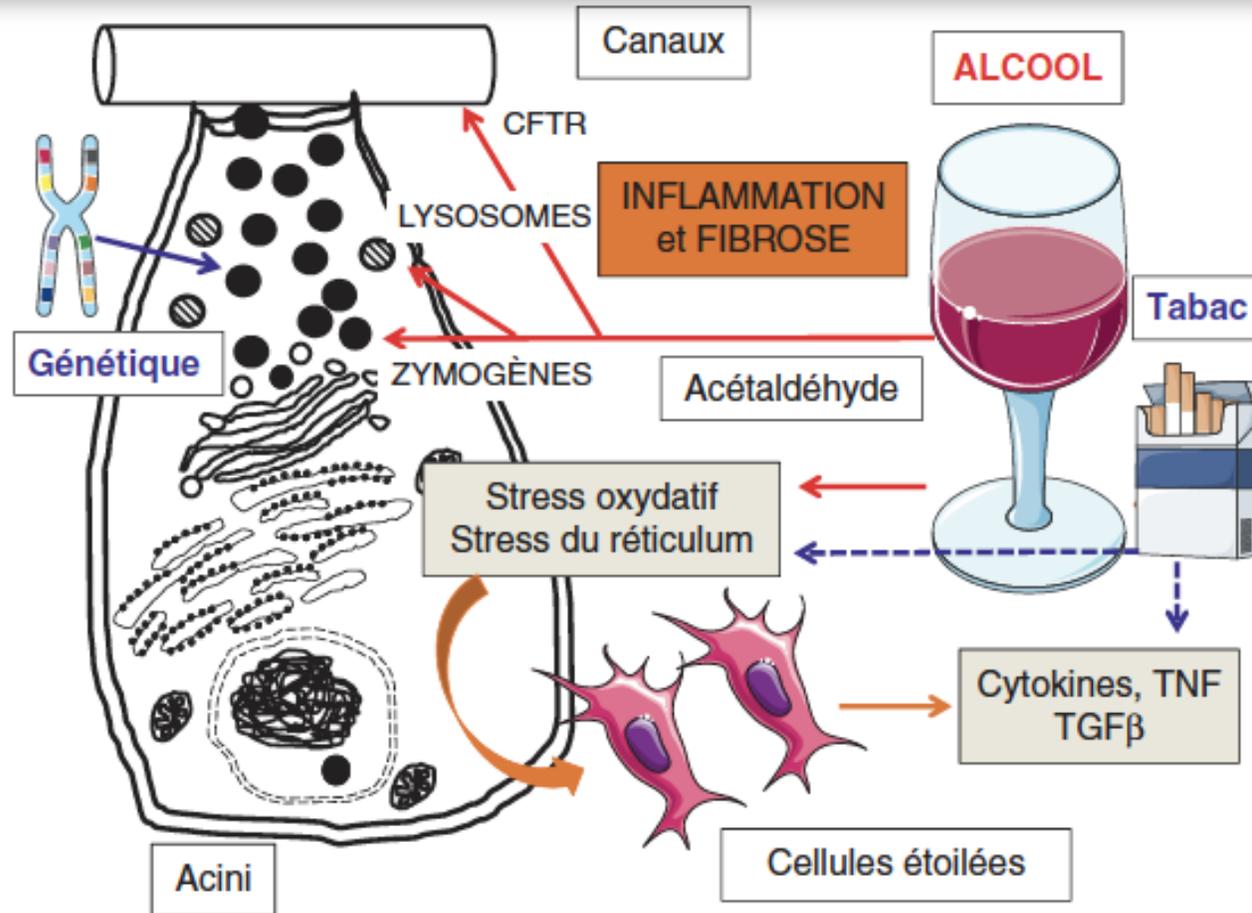
# Introduction - Rappels

## PCC Génétique

Homme ou femme  
**Adolescent ou adulte jeune**  
**Pancréatites aiguës**  
puis complications chroniques

Pancréatite héréditaire  
Mutations de **PRSS1** (PCH)

Autres formes  
Mutations **SPINK1, CFTR,**  
**CTRC, TRPV6...**



## PCC Alcoolique

Homme  
**40 ans**  
**Alcool-tabagique**  
Douleur amaigrissement  
et/ou complications aiguës  
puis chroniques

**Filiation « inflammation + mutations *KRAS, TP53, DPC4* = Cancer »**

# Incidence et niveaux de risque

- **PCC alcoolique:**

- Risque relatif chiffré à **2** après **10 ans** d'évolution
- Risque cumulé de **2%** après **5 ans** d'évolution et guère plus de **4%** après **20 ans**

- **PCC génétiques:**

- **PCH:** Risque cumulé de **10, 19** et **53%** à l'âge de **50, 60** et **75 ans** en particulier chez les diabétiques, héritage paternel et **fumeurs** (*Risque cumulé de 50 % à 70 ans*)
- **SPINK1:** risque cumulé de **1, 12** et **28 %** à l'âge de **50, 60** et **70 ans**.
- **CFTR:** Risque relative 1,4 par rapport aux PC idiopathiques

**PCC idiopathiques ?**

**PCC = 5 % des adénocarcinomes pancréatiques**

Lowenfels AB et al. *N Eng J Med* 1993; 328:1433-7; Rebours V et al. *Gastroenterology* 2008, 134:A697

Rebours V et al. *Gut* 2009;58:97-103; Muller N et al. *EBioMedicine* 2019;48:581-591

Tellez-Avila FI et al. *World J Gastroenterol* 2014;20:8612-6

# A l'étape Clinique

- **Diagnostic difficile mais “vigilance sur”:**
  - **Le contexte :** PCH, Fumeur, diabète
  - **La durée d'évolution de la maladie:** 10 à 15 ans au moins
  - **Reprise des symptômes après une période de rémission (surtout si sevré)**
    - Réapparition des douleurs,
    - Ictère nu avec prurit,
    - Aggravation du diabète ou de l'Insuffisance Pancréatique Exocrine,
    - “Reprise des antalgiques, amaigrissement, vomissements”
  - **Signes d'évolutivité évidents**
    - Ascite, métastases

# A l'étape Paraclinique (1)

- **ECHOGRAPHIE:** *Signes indirects, thrombose portale, ascite*
- **SCANNER APC:** Lésion tissulaire, infiltration des vaisseaux, dilatation du Wirsung et/ou de la VBP, adénopathies, thrombose veineuse....
- **CP-IRM:** aspect de la sténose, canal de Wirsung d'aval et d'amont, lésion hypointense...

« Rien de très spécifique,  
à interpréter en fonction des poussées de pancréatites aiguës »



« RELECTURE EN RCP DEDIEE »

## A l'étape Paraclinique (2)

- **ECHOENDOSCOPIE:** Zone tissulaire focalisée, aspect de la sténose de la VBP et du Wirsung, adénopathies, infiltration de la région coeliaque...
- **BIOPSIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE:** “mutation *KRAS* et maintenant NGS”

Cancer / PCC	Sensibilité: cytopath versus cytopath + <i>KRAS</i>	Spécificité: cytopath versus cytopath + <i>KRAS</i>	Précision: cytopath versus cytopath + <i>KRAS</i>
n = 951 / 272	77 Versus 89 %	99 versus 94 %	68 versus 91 %

Buscail L, Bournet B, Cordelier P, Nature Gastroenterol Hepatol 2020;17:153-168

**NGS = *KRAS*, *TP53*, *DPC4*, *CDKN2A* & *BRCA 1-2***

- **Autres techniques:** élastométrie et échographie de contraste

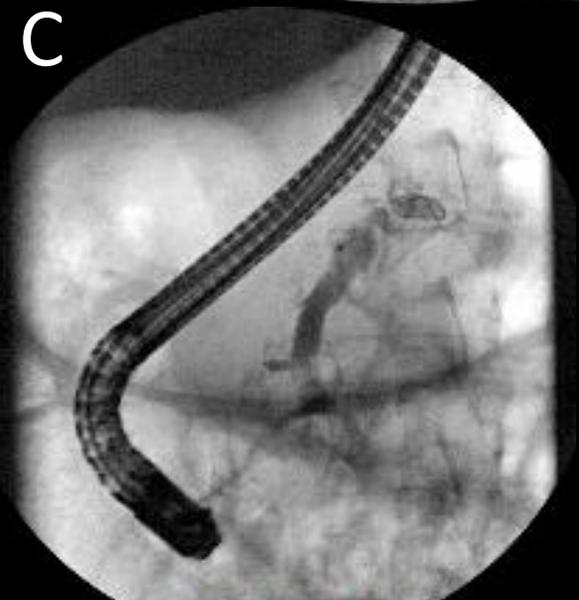
A



B



C



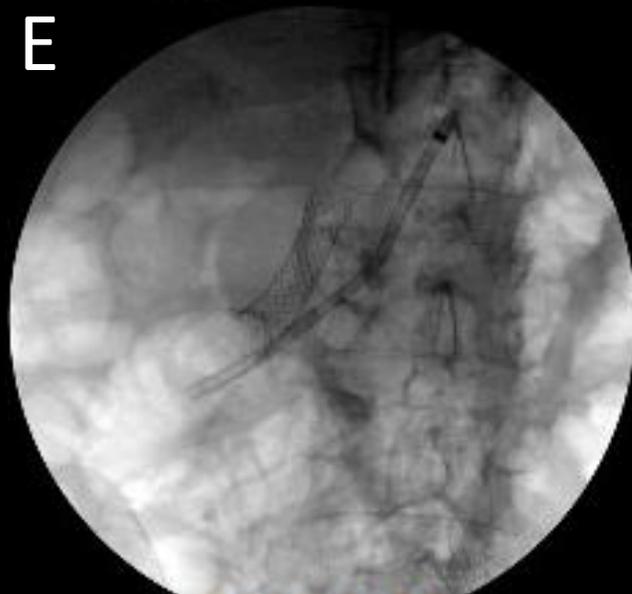
Sans perte 1:1

D

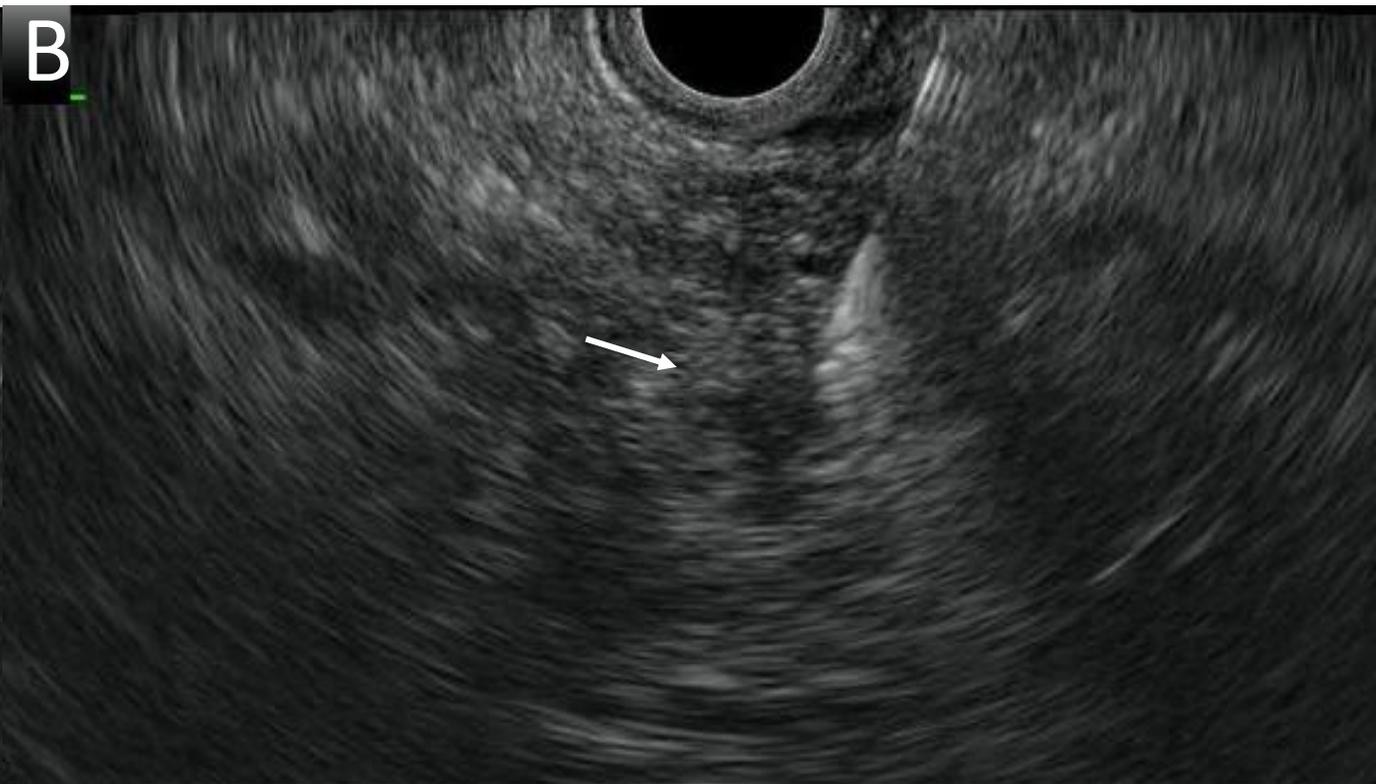
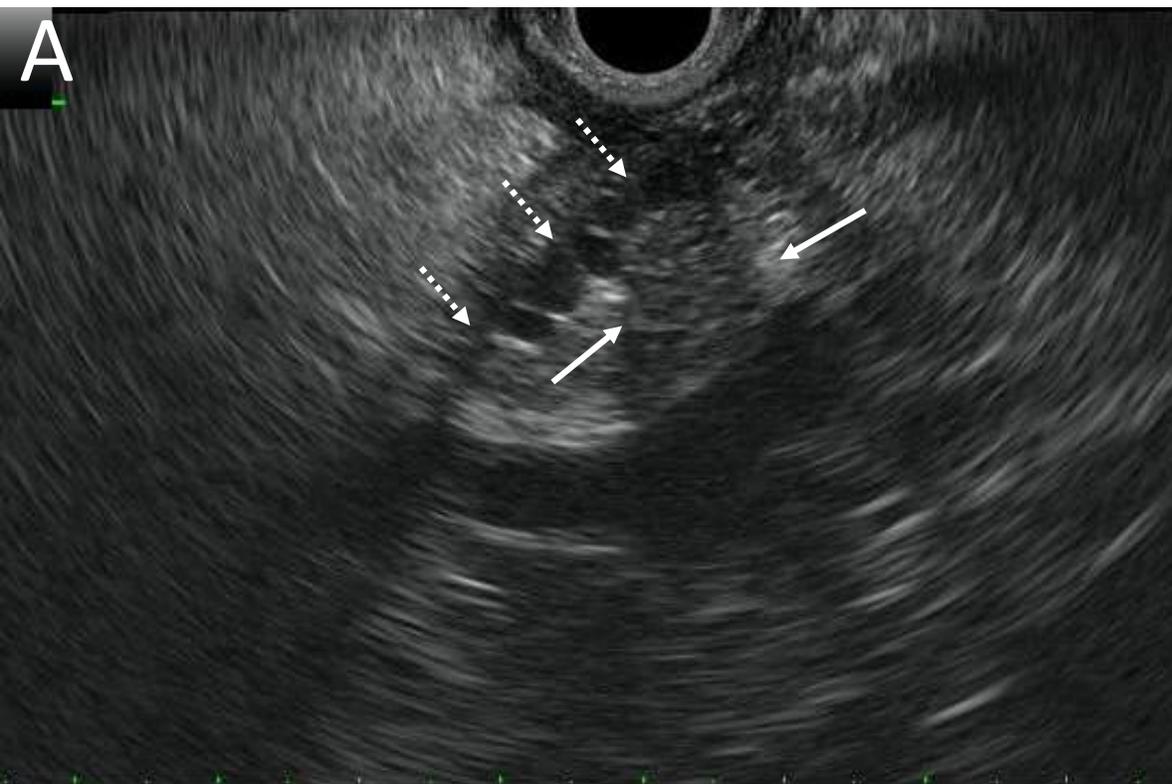


Sans perte 1:1

E



Sans perte 1:1





Présence de cellules épithéliales CK7+  
avec atypies marquées  
mais sans signes francs de malignité

Présence de:  
mutation p.(Gly12Cys) du gène *KRAS* (exon 2)  
mutation pathogène de *TP53*  
mutation du gène *CDKN2A*



Adénocarcinome



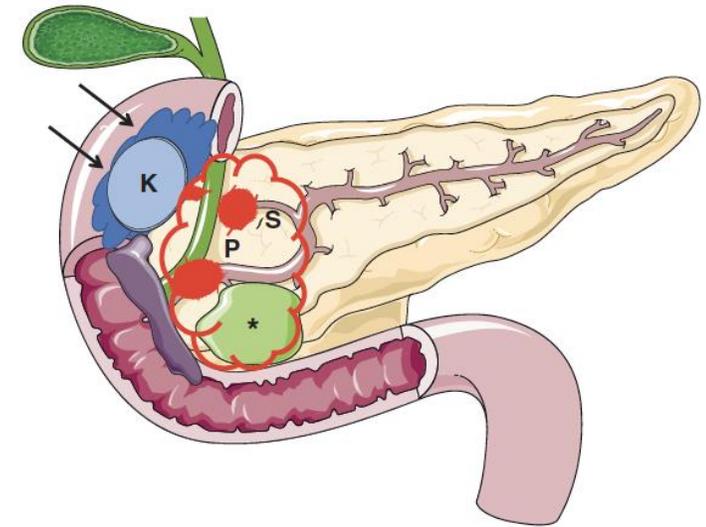
← RNAprotect® Cell

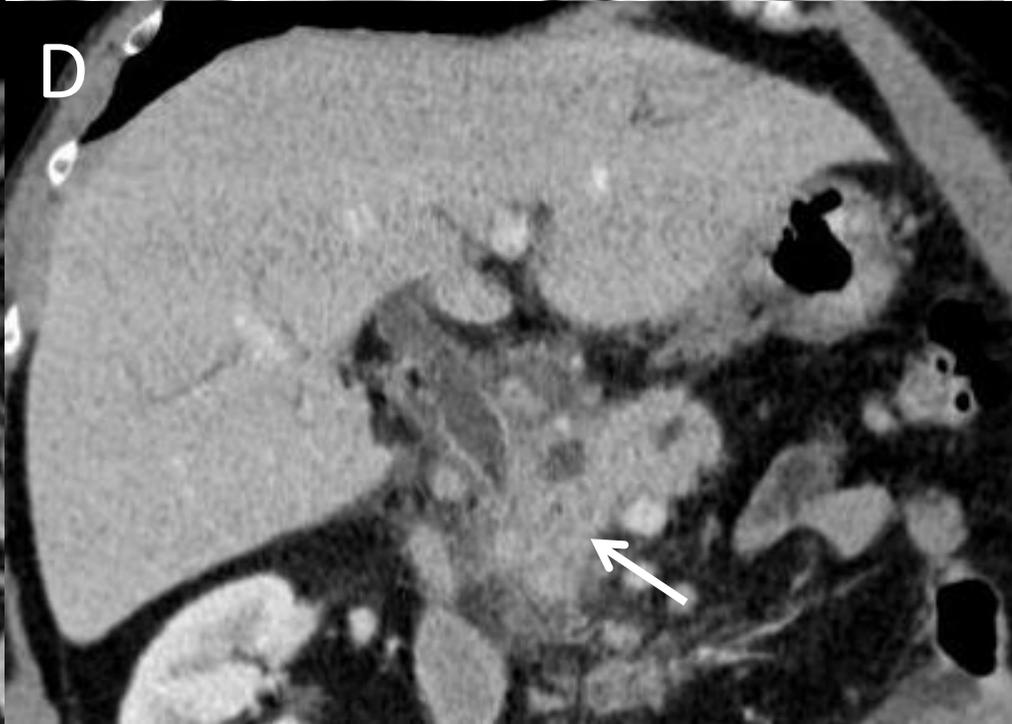
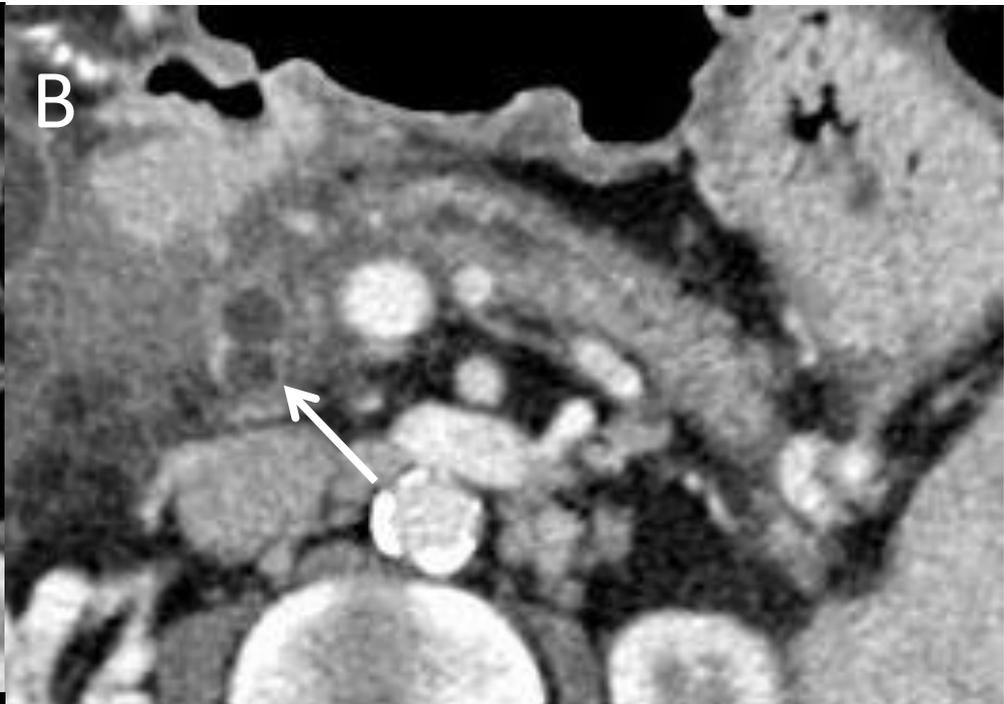
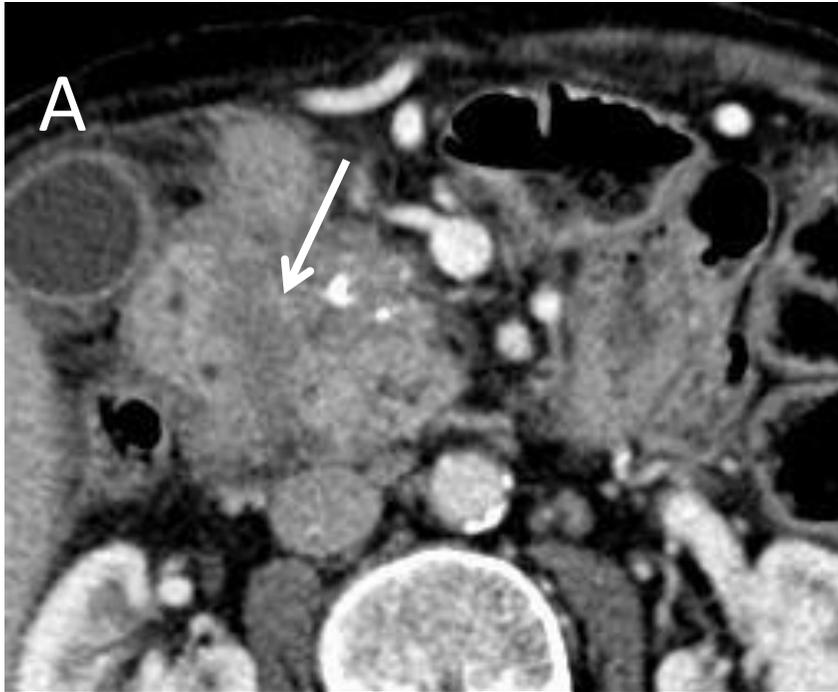
**Histologie**  
+  
**Extraction / CQ ADN**  
+  
**NGS Tumeurs solides**  
(MISEq CX ILLUMINA)

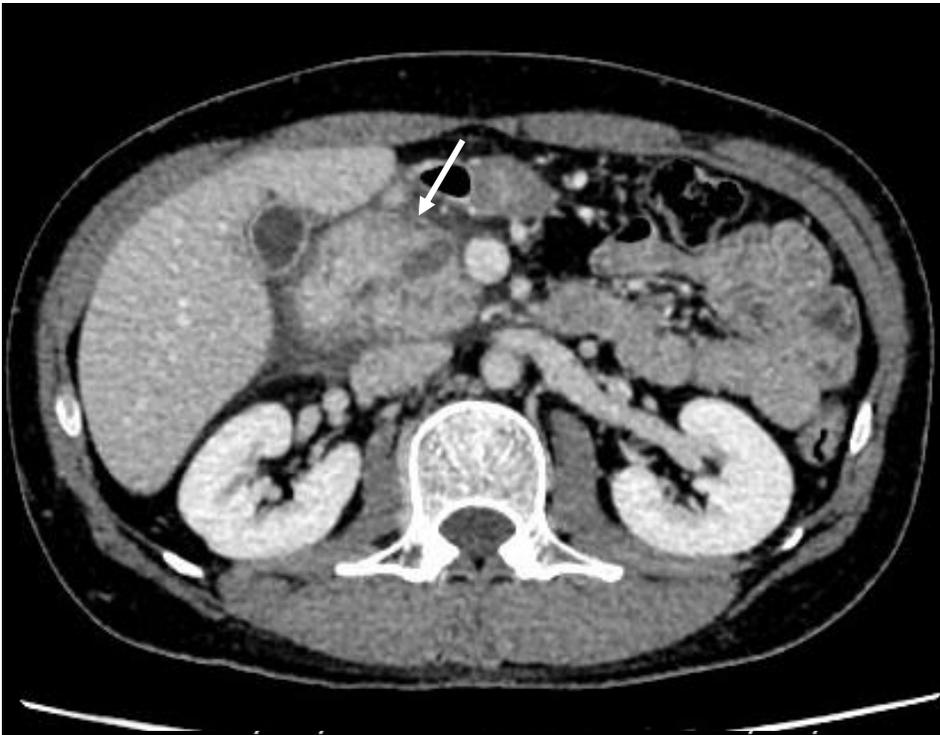
Dr M. Danjoux  
Pr J. Selves

# Formes particulières et diagnostics différentiels

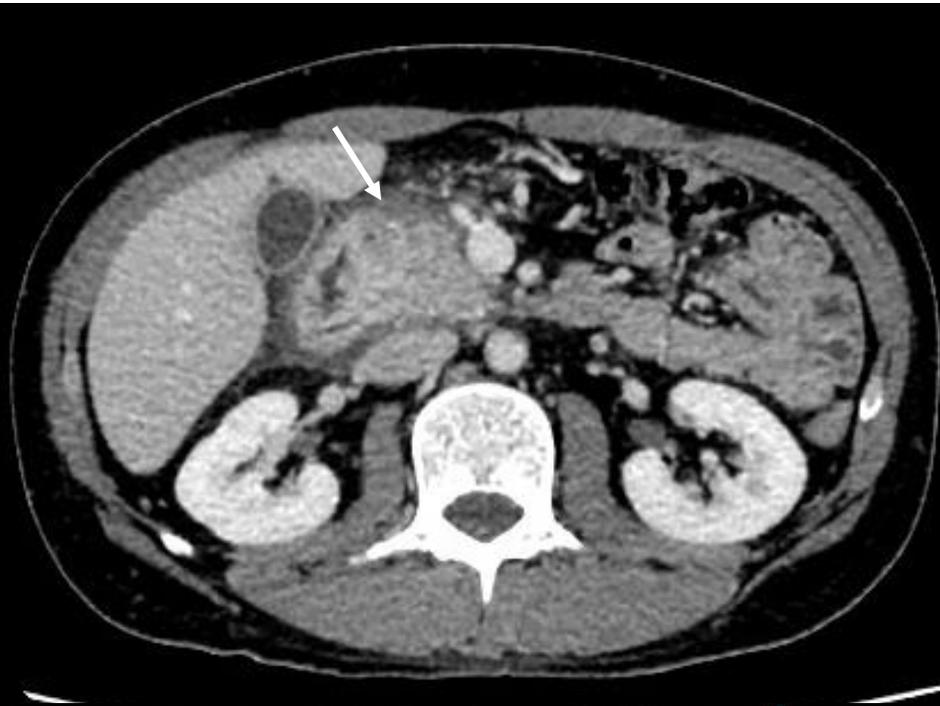
- **PCC PSEUDO-TUMORALE:** "masse tissulaire inflammatoire"
- **PANCREATITE PARA-DUODENALE:**
  - "confinée au sillon duodéno-pancréatique"
  - ou associée à une PCC"
- **PCC OBSTRUCTIVE:** "en amont d'un obstacle ampullaire, pancréatique (cancer) ou d'une TIPMP du canal principal"
- **PANCREATITE AUTO-IMMUNE:** forme pseudo-tumorale



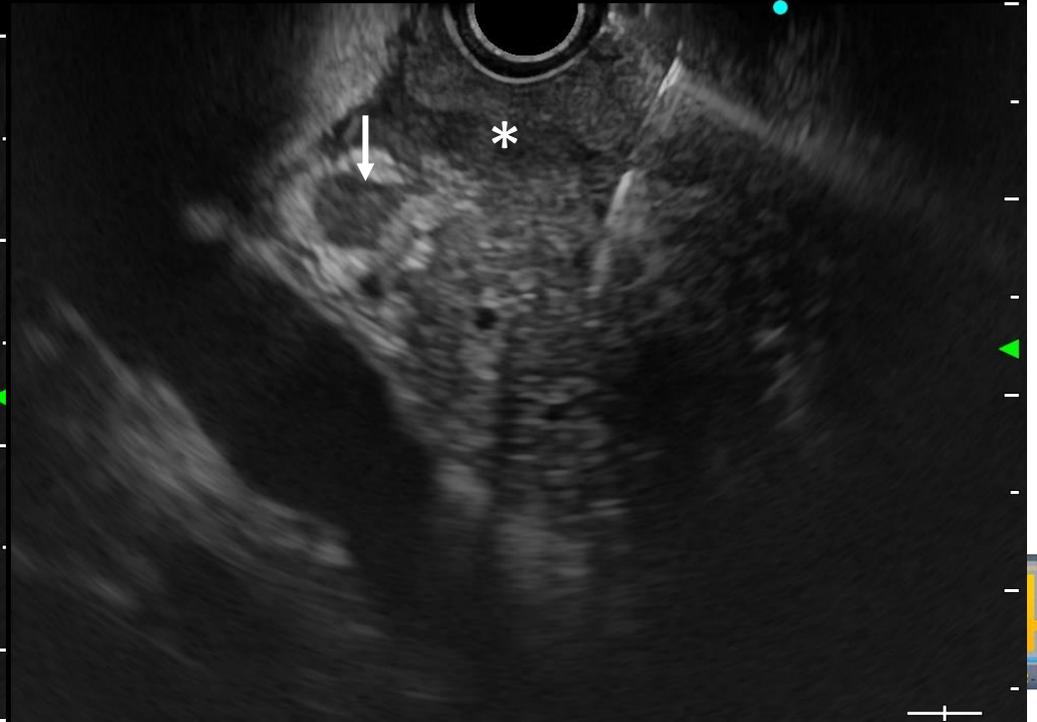
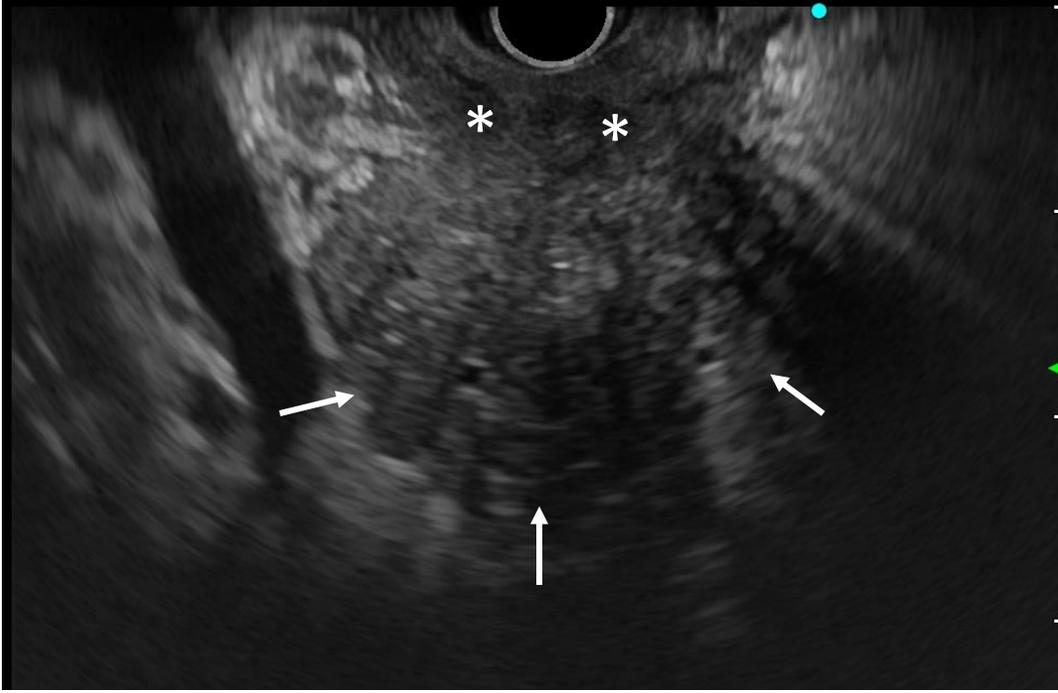


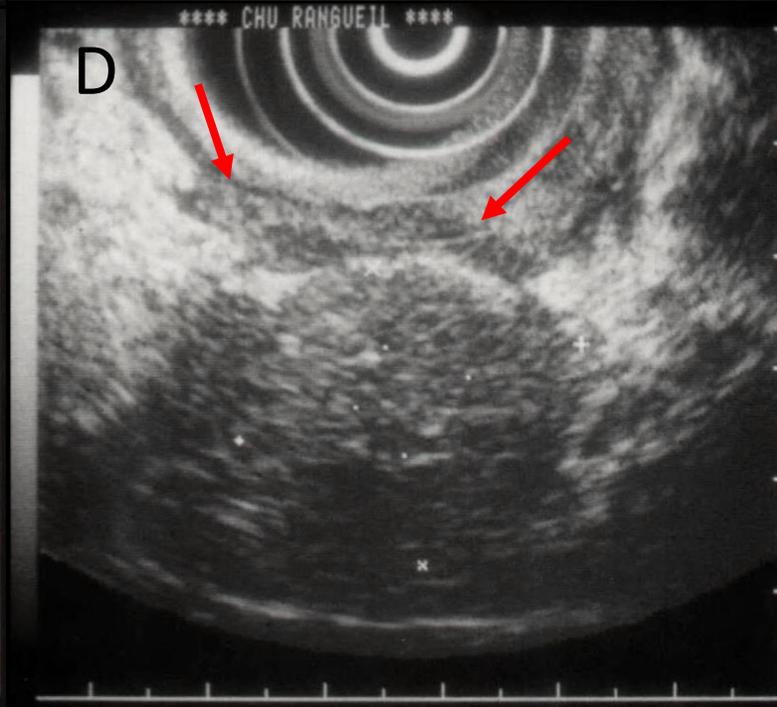
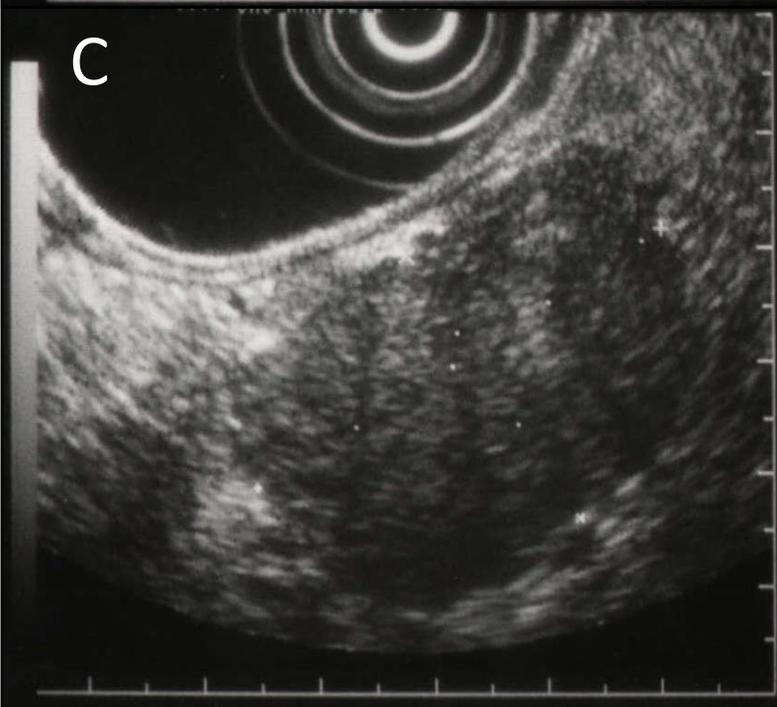
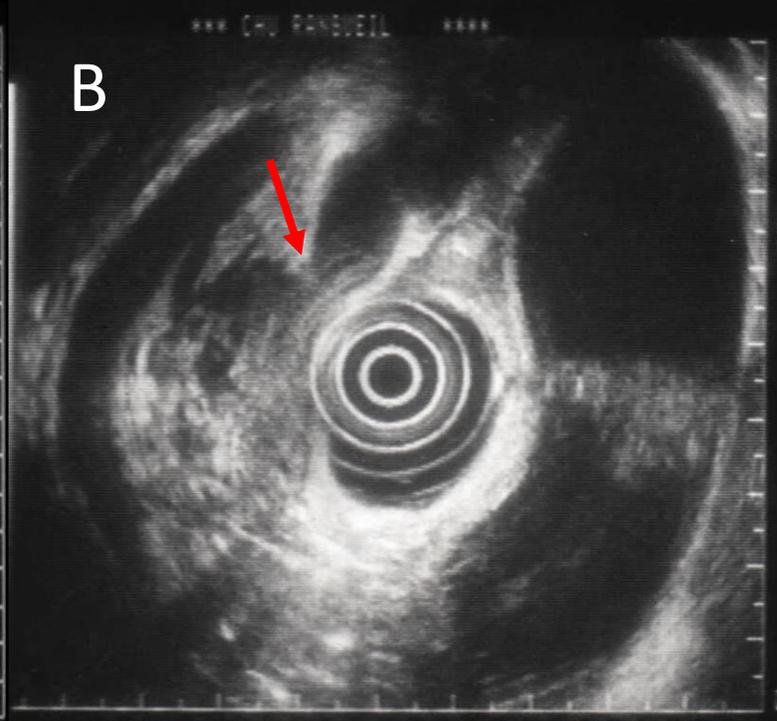
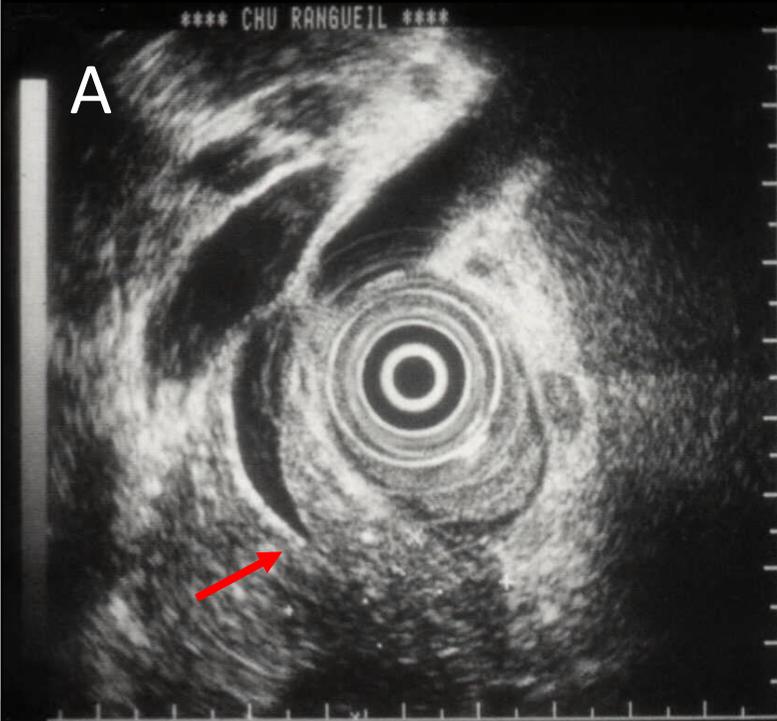


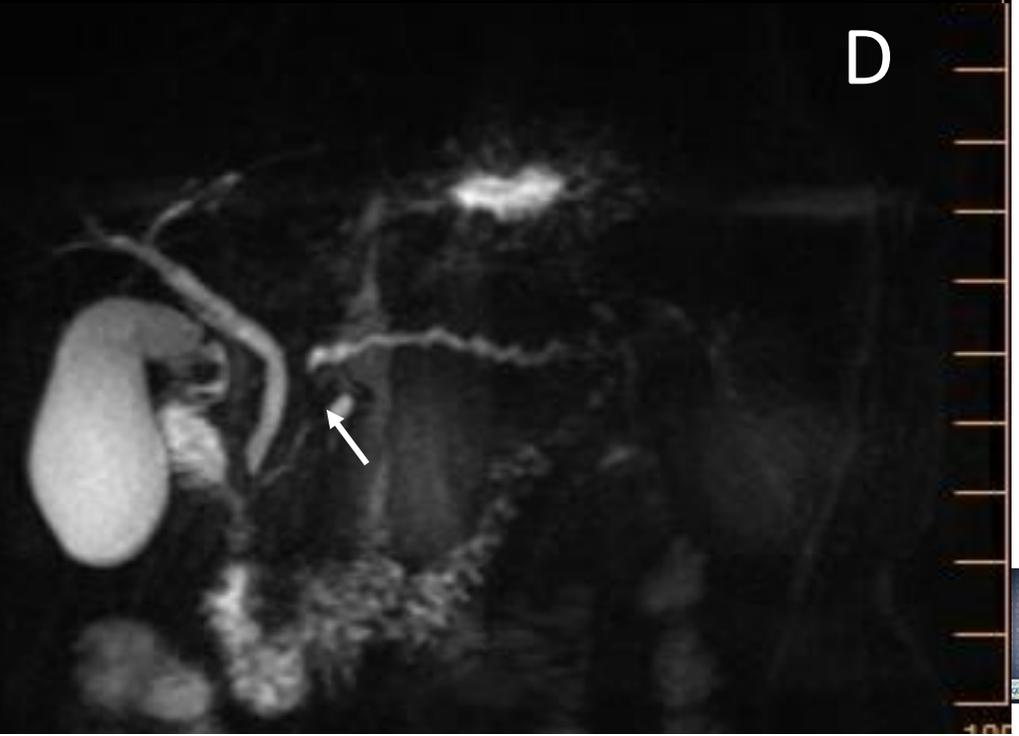
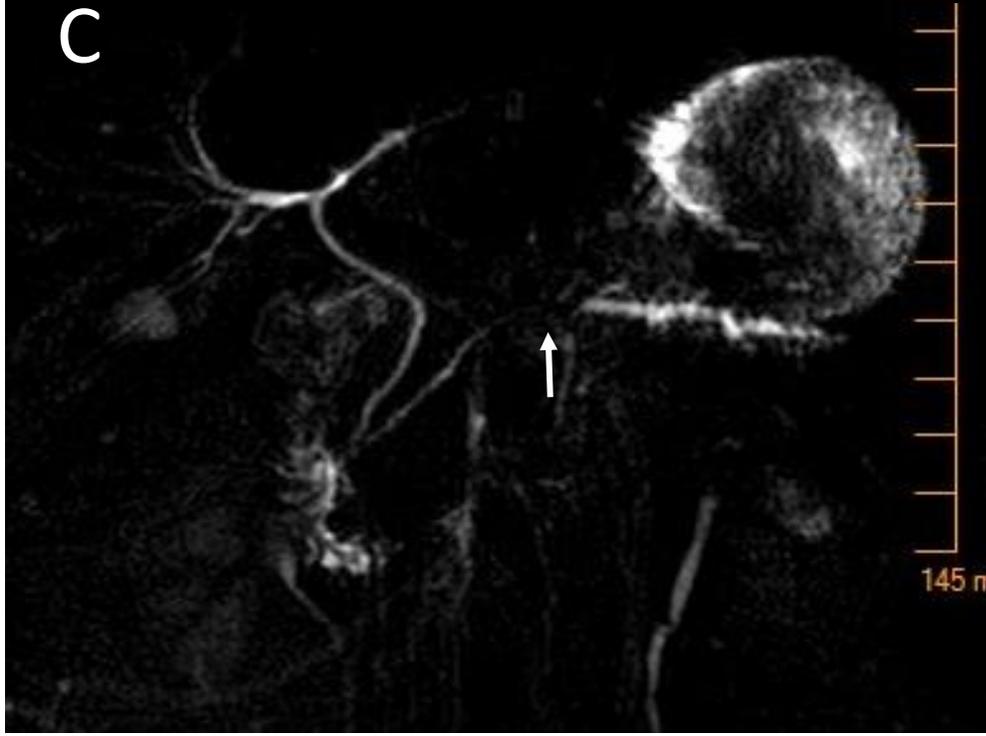
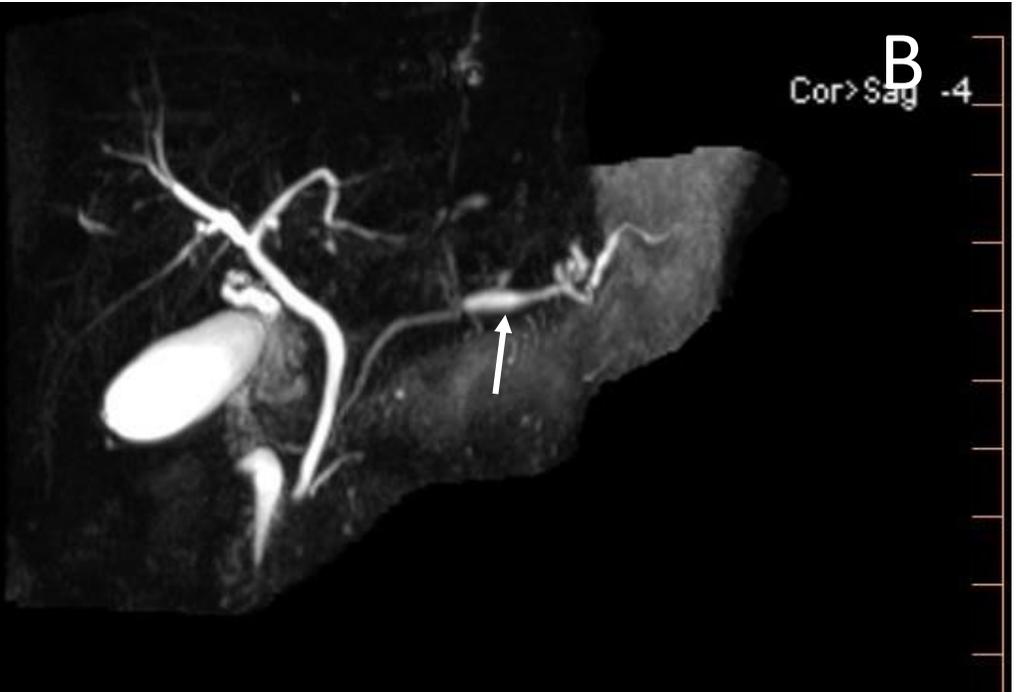
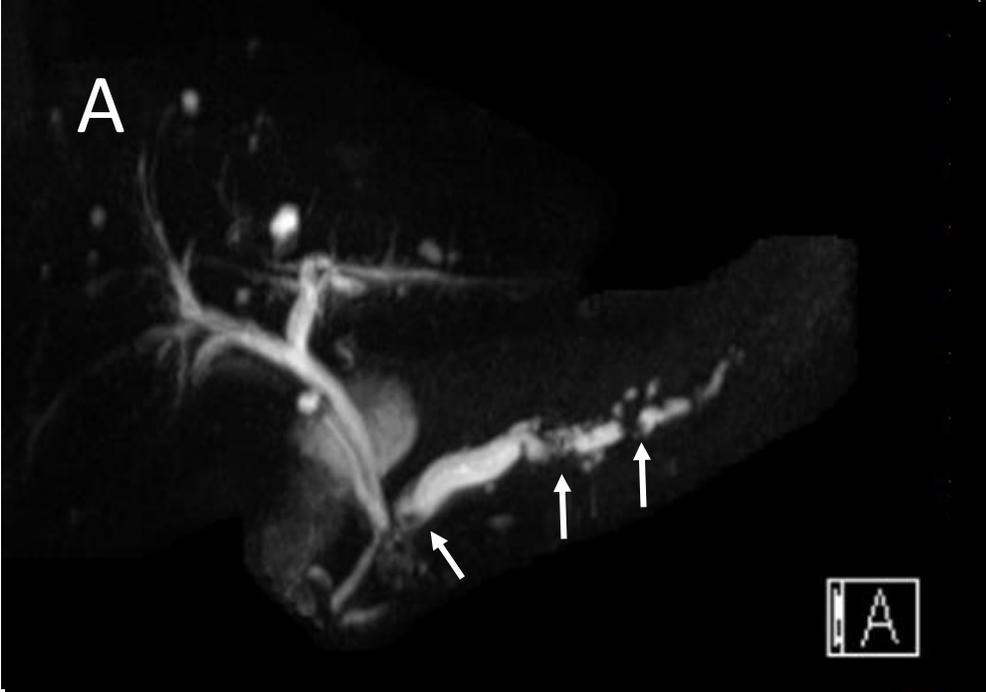
195



195







Pancréatite chronique avec douleurs, ictère, amaigrissement, diabète, masse tissulaire

PCC alcoolique ☛ Age? Sevrage alcool? Sevrage tabac?  
PC héréditaire ou génétique ☛ Age? Sevrage tabac? Alcool?

TDM et CP-IRM ☛ Relecture des images! Masse? Autres diagnostics?

Echo-endoscopie + cytoponction (+ biologie moléculaire)

Adénocarcinome

Chirurgie ?

Pas de diagnostic précis

Suivi clinique et paraclinique

# Peut-on dépister le cancer sur PCC ?

- **PCC alcoolique:**
  - Pas de recommandation
  - Mais suivi rapproché au moindre “doute clinique et radiologique”
- **PCC génétiques:**
  - **PCH:**
    - À partir de 40 ans, CP-IRM annuelle (éventuellement échoendoscopie)
  - **SPINK1 et autres** : pas de recommandation
  - “adapter le dépistage en fonction des lésions et des facteurs de risque”

*Protocole national de Diagnostic et de Soins de la PCH*

*[https://www.hassante.fr/jcms/p\\_3225352/fr/pancreatite-chronique-hereditaire](https://www.hassante.fr/jcms/p_3225352/fr/pancreatite-chronique-hereditaire)*

# Points Forts

- La pancréatite chronique est un **facteur de risque d'adénocarcinome** en particulier en cas de **pancréatite héréditaire** due à la mutation du gène *PRSS1*
- Un cancer sur pancréatite chronique doit être suspecté devant des signes d'alerte peu spécifiques : **douleurs solaires, amaigrissement, ictère, diabète déséquilibré**
- L'imagerie doit comporter **scanner pancréatique dédié, cholangiopancréatographie IRM et échoendoscopie avec cytoponction** couplée à la biologie moléculaire (recherche de la mutation *KRAS*)
- Les **diagnostics différentiels** de l'adénocarcinome développé sur PCC sont la **pancréatite para-duodénale** et la **pancréatite pseudo-tumorale**.
- Il faut toujours rechercher **un cancer en aval d'un aspect de pancréatite chronique focale**.
- Le **dépistage systématique** du cancer n'est indiqué qu'en cas de **pancréatite chronique héréditaire** et doit être effectué dans un centre expert, avec CP-IRM annuelle (éventuellement échoendoscopie).

***MERCI***

*Pr Barbara BOURNET  
Dr Adrian CULETTO  
Dr Cyrielle GILLETTA  
Dr Cindy CANIVET  
Dr Pierre CORDELIER*