



# TIPMP : les pièges du diagnostic et de l'évaluation du risque de dégénérescence

 **Bertrand NAPOLÉON**

 Hôpital Privé Jean Mermoz, Ramsay Santé - 55 avenue J Mermoz - 69008 LYON (France)  
 [dr.napoleon@wanadoo.fr](mailto:dr.napoleon@wanadoo.fr)

## OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaître les situations diagnostiques difficiles et les pièges diagnostiques
- Connaître la place de l'IRM et de l'échoendoscopie bilio-pancréatique pour le diagnostic et la surveillance
- Savoir préciser le risque de transformation maligne
- Savoir adapter le rythme de surveillance
- Connaître les indications chirurgicales

## LIENS D'INTÉRÊTS

Session de formation pour Maunakéa Technologies et pour Olympus.

## MOTS CLÉS

TIPMP ; Sténose ; Sonovue.

## ABRÉVIATIONS

PK : pseudokyste  
 EE : échoendoscopie  
 CS : cystadénome séreux  
 ACE : antigène carcinoembryonnaire  
 TIPMP : tumeur intracanalair papillaire et mucineuse du pancréas  
 NGS : Next Generation Sequencing  
 DHG : dysplasie de haut grade  
 OR : odd ratio

## Introduction

Les tumeurs intracanales papillaires mucineuses du pancréas (TIPMP) sont des lésions fréquentes, souvent découvertes fortuitement, dont la prise en charge repose sur un équilibre entre, le risque de transformation maligne, réel mais souvent surestimé, et le risque d'une chirurgie pancréatique potentiellement lourde.

Les difficultés majeures concernent le diagnostic différentiel, la surinterprétation des critères morphologiques, l'adaptation de la surveillance dans le temps.

## Les pièges du diagnostic

Trois situations différentes peuvent poser problème :

### 1. La dilatation du canal principal +/- des canaux secondaires sans calculs/calculifications

Dans cette situation, le challenge est de différencier une sténose canalaire avec obstruction et dilatation d'amont d'une dilatation progressive du canal liée dans la TIPMP à la sécrétion de mucus qui entraîne un défaut de vidange canalaire avec dilatation secondaire. Cela impose la réalisation d'une IRM pancréatique avec séquence de Wirsungo-IRM.

### **La sténose est affirmée par l'IRM**

Dans cette situation le canal principal est suivi de l'ampoule jusqu'à la sténose puis disparaît avant de réapparaître dilaté. Il faut en priorité éliminer une sténose tumorale.

- En l'absence de masse tissulaire décelable en IRM/ scanner une échoendoscopie (EE) est impérative pour détecter ce qui peut être une petite tumeur infracentimétrique qui ne sera pas visible par les autres méthodes diagnostiques. Si un petit syndrome tumoral est mis en évidence, il peut être ponctionné, voire un geste chirurgical envisagé d'emblée suivant le tableau clinique.
- Si aucune tumeur n'est visualisable en EE mais que la sténose est confirmée, il faut prendre en compte l'historique du patient. Les principales causes de sténose sans tumeur sont la pancréatite chronique (PC) non encore calcifiée et la sténose post pancréatite aiguë (traumatique ou non). Les anomalies associées (canal irrégulier, atrophie parenchymateuse...) et l'historique du patient seront déterminants.
  - En cas de sténose isolée et d'absence d'antécédent de pancréatite ou de traumatisme abdominal significatif, une sténose tumorale doit être crainte. Deux attitudes peuvent se défendre : une chirurgie de principe (que l'on proposera plus volontiers si la sténose est distale), un contrôle d'EE précoce (2 mois) en centre expert.
  - En cas d'antécédent de PA ou de traumatisme abdominal, une sténose cicatricielle est possible et une EE à 2/3 mois en centre expert peut être proposée.
  - En cas d'anomalies parenchymateuse ou canalaire compatible avec une PC un contrôle précoce à 3 mois par IRM ou EE sera prudent.

### **La dilatation concerne l'ensemble du canal principal**

Une sténose au niveau de la grande ou de la petite caroncule (sur divisum) est plus difficile à affirmer. Si le canal principal est également dilaté dans son trajet intra-ampullaire ou si d'autres éléments évocateurs sont présents (matériel non calcifié endocanalaire, polypes ou épaissement de paroi...) la TIPMP est le plus probable. La duodéoscopie peut alors objectiver l'issue de mucus par la papille ouverte. Quand le doute persiste, il faut envisager une wirsungographie par CPRE. Quand la sténose est présente, le cathétérisme est difficile, voire impossible sans précope alors que l'on pénétrera facilement dans le canal dilaté de la TIPMP.

### **2. La dilatation du canal principal +/- des canaux secondaires avec calculs/calcifications**

Cette présentation évoque la PCC mais ne permet pas de l'affirmer. Il est classique de retrouver dans certaines TIPMP des calculs liés à la calcification des gouttelettes de mucus sécrétées par la muqueuse pathologique.

Dans cette situation, certains éléments seront plus en faveur de la TIPMP (atteinte segmentaire vs. diffuse, aspect kystique de la dilatation des canaux secondaires, petite taille des calculs, présence de matériel endocanalaire non calcifié...). Néanmoins aucun critère n'est pathognomonique. C'est là encore la présence ou non d'une sténose qui doit être recherchée. En l'absence de sténose c'est une TIPMP. Si la sténose est formelle, le plus probable est la PCC.

Dans les cas où il est difficile d'affirmer ou d'exclure la sténose, il est prudent de prendre un avis d'expert avec wirsungographie rétrograde éventuelle. Dans les situations les plus complexes où un geste chirurgical reste discuté, une wirsungoscopia peut s'envisager pour rechercher une lésion de TIPMP dans le canal pancréatique principal.

### **3. La présence d'un ou plusieurs kystes pancréatiques sans dilatation du canal pancréatique principal [1-8]**

Deux éléments sont particulièrement évocateurs d'une TIPMP : la communication avec le canal principal et le caractère multifocal.

#### **La communication avec le canal pancréatique principal**

Quand elle est présente de manière indiscutable en IRM ou en EE, le diagnostic de TIPMP est très probable. Le seul diagnostic différentiel est celui de PK communicant.

- Cette hypothèse sera éliminée d'emblée en l'absence de passé de pancréatite aiguë ou de pancréatite chronique et d'anomalie parenchymateuse en IRM ou en EE.
- Le problème est plus complexe chez des patients ayant eu une pancréatite aiguë. Si le kyste n'est pas présent lors des premiers examens réalisés pour le bilan de la PA, s'il disparaît secondairement ou s'il ne se reproduit pas après ponction on peut affirmer le PK. Si l'amylase intrakystique est très basse (< 250) on peut exclure le PK. Dans les autres cas il faudra utiliser les techniques les plus spécifiques (cf. *infra*) pour affirmer le diagnostic de TIPMP.

#### **Le caractère multifocal**

Il est très en faveur d'une TIPMP des canaux secondaires. On se méfiera cependant de la nature d'un volumineux kyste, s'il n'est pas clairement communicant, associé à des petites dilatations de collatérales. Dans cette situation, le diagnostic de TIPMP des canaux secondaires doit effectivement être retenu pour ce qui est des dilatations des collatérales communicantes. En revanche, pour le volumineux kyste sans communication évidente l'hypothèse d'une tumeur kystique autre en particulier d'un cystadénome séreux est tout à fait possible. Après 60 ans, la présence concomitante d'un cystadénome séreux et d'une TIPMP est effective dans 15 à 20 % des cas. En l'absence de nodule mural, les données morphologiques ne permettent pas de trancher formellement. Des lésions micro et macro kystique ou macro kystique peuvent correspondre aussi bien à une TIPMP qu'à une tumeur kystique d'autre nature. L'EE avec ponction sera déterminante si le string test est positif (liquide visqueux= lésion mucineuse) ou la cytologie concluante. Les dosages biochimiques incluant l'amylase, l'ACE et le glucose sont en revanche insuffisamment spécifiques. Le résultat de ces dosages ne fera partie que d'un faisceau d'arguments. Quand l'impact du diagnostic est fort (discussion d'une chirurgie, long suivi chez un patient jeune...) il faudra envisager l'un des trois examens très hautement spécifiques (spécificité ≥ 97 %) que sont la microscopie confocale, l'analyse moléculaire par NGS (Next Generation Sequencing) et la microbiopsie intrakystique.

## Les pièges de l'évaluation du risque de dégénérescence

Les risques de dégénérescence d'une TIPMP sont doubles : dans les lésions canalaire, dans le parenchyme. L'évaluation du risque réel reste sujet à débat. Il y a une dizaine d'années le risque de développer un adénocarcinome endocanalaire à 5 ans était évalué à 50 % pour les TIPMP canal principal ou mixte et à 3 % pour les TIPMP canal secondaire. Ce risque est probablement beaucoup plus faible car l'incidence des TIPMP s'avère beaucoup plus élevé qu'initialement suspecté. Néanmoins ce risque justifie d'une surveillance des patients porteurs de TIPMP et qui seraient éligibles à une chirurgie d'exérèse pancréatique prophylactique. Plusieurs recommandations ont été publiées ces dernières années pour définir les facteurs de risques et les modalités de surveillance. Les critères de Kyoto définis en 2012 puis 2017 ont été mis à jour en 2024. D'autres critères seront probablement ajoutés dans les recommandations à venir.

Dans la dernière mise à jour, [9] certains points sont à souligner :

La prise en charge reste basée sur deux types de critères : les critères à haut risque de dégénérescence et les critères d'inquiétude

- Les critères à haut risque sont au nombre de 4 mais leur importance est relativisée :

L'ictère et la masse solide pancréatique restent très inquiétants et doivent faire envisager une chirurgie.

Le risque de la présence d'un nodule mural ou d'une dilatation du canal de Wirsung se précise : un nodule mural  $\geq 10$  mm a un OR de 7,9 et 67 % de probabilité pour qu'il existe une lésion au moins en dysplasie de haut grade (DHG) alors que la dilatation du canal de Wirsung  $\geq 1$  cm a beaucoup moins d'impact avec un OR entre 1,06 et 1,76.

- Les critères d'inquiétude se complètent (cf. tableau 1)

Un des critères apparus est la présence d'un épaississement pariétal. Un autre élément nouveau est l'importance du nombre des critères d'inquiétude : en présence d'au moins 2 critères d'inquiétude, une baisse de la survie globale [OR= 2,38 (vs. 1,43)] a été observée. Ce point nécessite une confirmation et plus de précision...

## Les pièges que l'on peut rencontrer concernant les critères à haut risque ou d'inquiétude basés sur des données morphologiques

### Le nodule mural

C'est probablement le sujet le plus important. Les critères utilisés dans les différentes recommandations concernent des nodules mis en évidence et évalués en IRM. La France est un cas à part du fait du nombre et de la qualité des échodoposcopes. Le dépistage de nodules muraux est fréquemment fait en EE sur des lésions infracentimétriques non vues en IRM. De ce fait, le risque est de surévaluer la présence d'un nodule mural. En effet plusieurs situations peuvent donner des images trompeuses : l'existence de goutte de mucus, l'addition de cloisons au niveau de croisement de kystes, des zones pseudo-nodulaires de parenchyme sain au contact d'une dilatation kystique... d'une manière générale il faut garder en tête qu'en-dessous de 10 mm, il n'y a aucune urgence à opérer et qu'il faut avant tout être certain de la présence d'un vrai nodule mural tissulaire.

Pour trancher, l'EE de contraste avec injection de « Sonovue » est très utile en particulier pour différencier nodule tissulaire et gouttelette de mucus. La présence d'une microvascularisation est bien sûr spécifique d'une lésion tissulaire.

En cas de doute avec les autres images trompeuses, il est prudent de reconstrôler l'EE (entre 3 et 6 mois en fonction de l'aspect) en demandant un avis d'expert.

### L'épaississement pariétal

Introduit comme critère d'inquiétude dans la mise à jour récente des critères de Kyoto, il pose les mêmes problèmes que le nodule mural. Un amas de mucus collé à la paroi va donner un épaississement potentiellement suspect. Là encore l'injection de « Sonovue » peut permettre de trancher et/ou un avis d'expert à demander en cas de doute.

### La dilatation canalaire passive

Comme indiquée plus haut, l'importance de la taille de la dilation du canal de Wirsung a été très relativisée dans la dernière mise à jour. Beaucoup plus que la taille en EE c'est la présence de matériel endocanalaire tissulaire vascularisé qui sera déterminante pour envisager une chirurgie. Deux situations restent cependant difficiles :

Tableau 1

| Indications relatives à une résection chirurgicale (européennes 2018)  | Critères d'inquiétude (IAP Kyoto 2023)   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pancréatite aiguë secondaire à la TIPMP</li> <li>• Taux CA19-9 sérique &gt; norme supérieure</li> <li>• Apparition d'un diabète récent</li> <li>• Taille de la lésion principale &gt; 40 mm</li> <li>• Nodule mural prenant le contraste &lt; 5 mm</li> <li>• Diamètre CPP <math>\geq 5</math> mm et &lt; 10 mm</li> <li>• Croissance de la lésion kystique &gt; 5 mm/an</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Épisode(s) de pancréatite aiguë</li> <li>• Taux CA19-9 sérique &gt; norme supérieure</li> <li>• Apparition ou déséquilibre d'un diabète dans l'année qui précède</li> <li>• Taille de kyste de <math>\geq 30</math> mm</li> <li>• Nodule mural prenant le contraste &lt; 5 mm</li> <li>• Diamètre CPP <math>\geq 5</math> mm et &lt; 10 mm</li> <li>• Croissance de la lésion kystique <math>\geq 2,5</math> mm/an</li> <li>• Épaississement ou prise de contraste d'une paroi kystique</li> <li>• Changement abrupt de diamètre du CPP avec une atrophie pancréatique distale</li> <li>• Adénopathie mésentérique</li> </ul> |

European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, Gut 2018; Kyoto Guidelines IAP, Pancreatology 2024

- La dilatation du canal principal est indiscutable mais associée à une large dilatation d'un canal secondaire sans lésion endocanalaire vascularisée visible. Le diagnostic peut alors hésiter entre une TIPMP canal secondaire avec dilatation passive du canal principal lié à l'évacuation du mucus ou à une TIPMP mixte. Dans cette situation une wirsungoscopie peut parfois se discuter. Le risque de PA secondaire étant significatif (> 5 %), il faudra bien peser les indications en privilégiant des dilatations  $\geq 10$  mm et en excluant les dilatations « suspendues » qui ne seraient atteignables avec le wirsungoscope qu'en traversant une portion de canal non dilaté.
- La dilation concerne l'ensemble du canal principal sans lésion endocanalaire vascularisée visible. S'il s'agit bien d'une TIPMP canal principal (cf. *supra*), une wirsungoscopie peut se discuter pour mettre en évidence la localisation de la lésion sécrétante et pour préciser ainsi le geste chirurgical à discuter.

---

## Conclusion

---

La prise en charge des TIPMP reste un problème délicat. Les examens les plus spécifiques (analyse de l'ADN intrakystique, microscopie confocale) seront à effectuer en cas de doute diagnostique. Pour l'évaluation du risque néoplasique l'EE avec produit de contraste est l'examen le plus sensible et le plus spécifique pour trancher entre mucus et structure tissulaire (paroi épaissie ou nodule mural). La décision de chirurgie doit être évaluée en fonction de l'âge du patient, de ses comorbidités, du risque opératoire, des symptômes éventuels et des critères de gravité. En l'absence de tumeur pancréatique vraie, le critère le plus « inquiétant » dans une TIPMP des canaux secondaires est le nodule mural  $\geq 10$  mm. Dans une TIPMP du canal principal c'est la présence d'un épaississement pariétal ou d'un nodule mural qui sera le plus inquiétant (et non le diamètre du canal). En cas de doute il n'y a pas d'urgence à opérer. Un avis d'expert et/ou une RCP spécialisée est à privilégier.

Pour la surveillance les recommandations restent basées sur des niveaux de preuve faibles. C'est souvent la taille de la plus

grosse lésion qui détermine le rythme de surveillance et les examens à privilégier. En cas de critère d'inquiétude l'EE +/- contraste devra être utilisée alternativement avec l'IRM. En présence de plusieurs facteurs d'inquiétude une discussion en RCP spécialisée est à envisager. Cependant, des données supplémentaires sont en attente dans cette hypothèse et permettront de mieux affiner la prise en charge.

---

## Références

---

1. Jais B, Rebours V, Malleo G *et al.* Serous cystic neoplasm of the pancreas: a multinational study of 2622 patients under the auspices of the International Association of Pancreatology and European Pancreatic Club (European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas) *Gut* 2016; 65:305-12
2. The European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 2018; 67: 789-804.
3. Li SY, Wang ZJ, Pan CY, *et al.* Comparative Performance of Endoscopic Ultrasound-Based Techniques in patients with pancreatic cystic lesions: A Network Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2023; 118:243-255.
4. Paniccia A., Polanco PM, Boone Ba *et al.* Prospective, Multi-Institutional, Real-Time Next-Generation Sequencing of Pancreatic Cyst Fluid Reveals Diverse Genomic Alterations That Improve the Clinical Management of Pancreatic Cysts. *Gastroenterology*. 2023; 164: 117-133
5. Facciorusso A, Kovacevic B, Yang D *et al.* Predictors of adverse events after endoscopic ultrasound-guided through the needle biopsy of pancreatic cysts: a recursive partitioning analysis. *Endoscopy* 2022; 54: 1158-1168
6. Napoleon B, Palazzo M, Lemaistre AI, *et al.* Needle-based confocal laser endomicroscopy of pancreatic cystic lesions: a prospective multicenter validation study in patients with definite diagnosis. *Endoscopy* 2019;51:825-835.
7. Facciorusso A , Arvanitakis M, Crino S, *et al.* Endoscopic ultrasound-guided tissue sampling: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical and Technology Review. *Endoscopy* 2025; 57: 390-418
8. Pflüger MJ, Jamouss KT, Afghani E, *et al.* Predictive ability of pancreatic cyst fluid biomarkers: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 2023; 22: 868-877.
9. Ohtsuka T., *et al.* International evidence-based Kyoto guidelines for the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreatology* 2024; 24: pp. 255-270

# 5

## Les cinq points forts

- Devant une dilatation du canal pancréatique principal, il faut en priorité éliminer par écho endoscopie une sténose qui pourrait être liée à une petite tumeur méconnue au scanner ou à l'IRM.
- En cas de TIPMP des canaux secondaires, l'association à un cystadénome séreux est observée chez 15 à 20 % des patients de plus de 60 ans.
- L'analyse moléculaire du liquide, la microscopie confocale et la biopsie intrakystique sont les 3 méthodes les plus spécifiques pour caractériser une tumeur kystique.
- Dans les TIPMP, l'accumulation des critères d'inquiétude augmente la probabilité d'une histologie avancée (au moins dysplasie de haut grade), le nodule mural supérieur à 10 mm constituant le critère le plus péjoratif.
- Une échoendoscopie de contraste doit être effectuée en cas de doute sur la nature d'un nodule mural ou d'un épaissement tissulaire dans une TIPMP.