

Les états précancéreux du pancréas

Vinciane Rebours

**Pôle des Maladies de l'Appareil Digestif,
Gastroentérologie-Pancréatologie
Hôpital Beaujon, Clichy**



Objectifs pédagogiques

1. Définir les types et les modalités de découverte des états précancéreux du pancréas
2. Apport de la ponction sous échoendoscopie
3. Modalités de surveillance
4. Indication du traitement chirurgical des cystadénomes mucineux et des TIPMP

Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive 2009

CONFLITS D'INTÉRÊT

- Aucun conflit

1. Types et les modalités de découverte des états précancéreux

1. Cystadénomes mucineux

2. Tumeurs Intracanalaires Papillaires et Mucineuses du Pancréas (TIPMP)

3. PanIN (Pancreatic Intraepithelial Neoplasia)

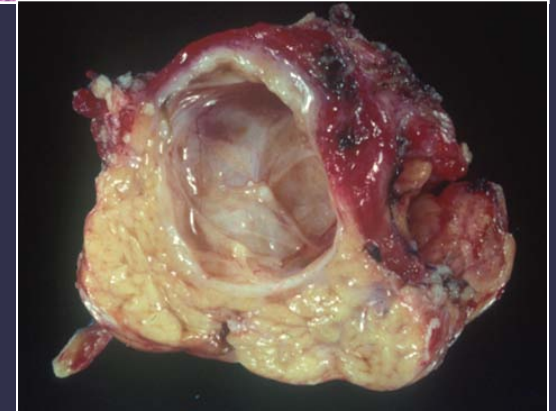
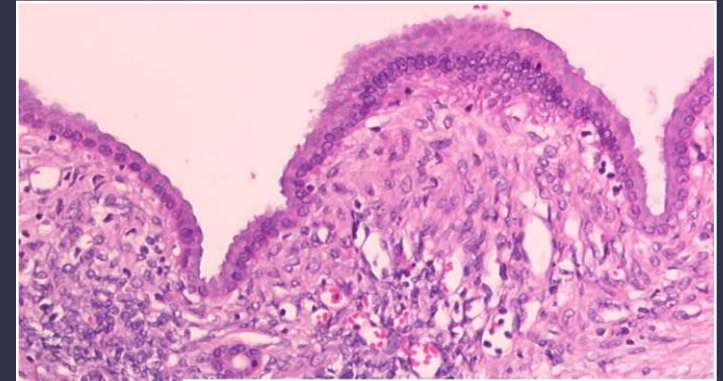
→ 3 lésions **canalaires intraépithéliales**

→ Dysplasie bas / moyen / haut grade / carcinome invasif

1. Types et les modalités de découverte

Cystadénomes mucineux

- Lésion kystique avec un revêtement épithélial, sécrétant de la mucine et un stroma de type ovarien
- Sexe ratio ♀ : 20/1
- Age médian au diagnostic: 40 à 50 ans
- **Symptômes**
 - Douleurs abdominales (70%) mal systématisées
 - Pancréatite aiguë inaugurale (10%)
 - Fortuit +++



1. Types et les modalités de découverte

Cystadénomes mucineux

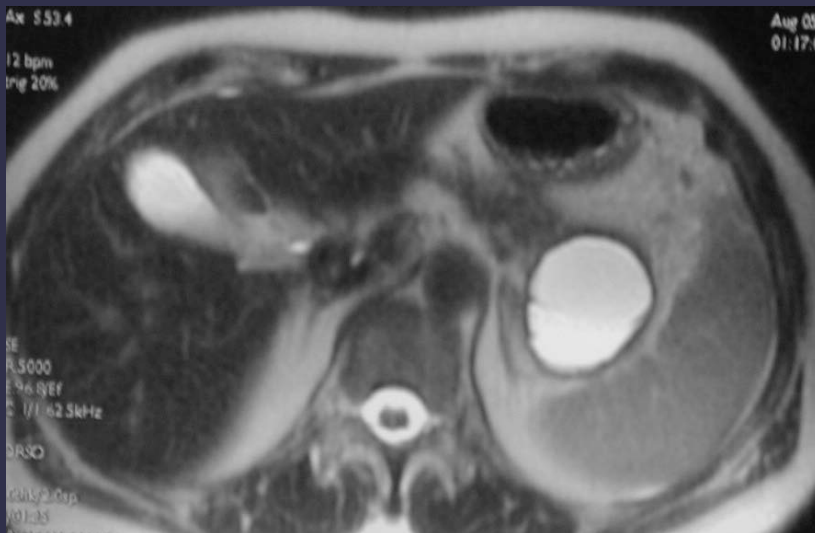
- Lésion: unique, macrokystique, paroi épaisse (>2 mm)
- Diamètre: 10 à 30 mm
- Pas de communication avec les canaux pancréatiques
- Corps et queue: 90%



2. Diagnostic: Apport de la ponction sous écho endoscopie

Cystadénomes Mucineux

- Lésion sont uni- ou multiloculaire, limitée, avec rehaussement de la paroi
- Possible nodules muraux, calcifications périphériques ou cloisons internes



2. Diagnostic: Apport de la ponction sous échoendoscopie

Cystadénomes Mucineux

Ponction sous échoendoscopie

- Performance de la cytologie: 4%, cellules épithéliales (bleu alcian)
- Liquide épais, visqueux, marron
- Taux d'amylase bas

	sensibilité	spécificité
Ca 19-9>50000U/ml	75%	90%
ACE>400ng/ml	57%	100%
Ca 72-4>40ng/ml	63%	100%

3.4. Modalités de surveillance et traitement

Cystadénomes Mucineux

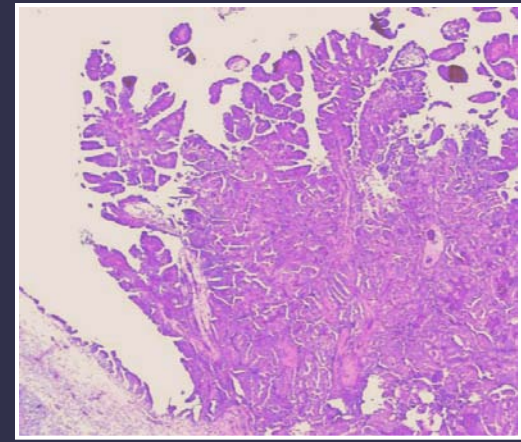
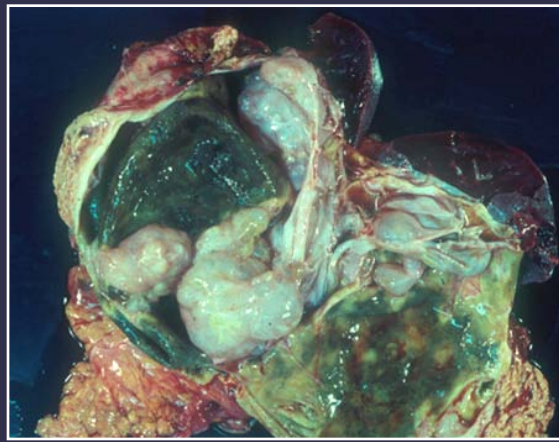
- Jusqu'ici, toute suspicion de CM est une indication opératoire d'exérèse
 - Risque de dégénérescence, histoire naturelle: non connus
- Enucléation
 - Suffisant pour l'exérèse des petites tumeurs (< 4 cm)
 - Sans réaction inflammatoire
- Surveillance post résection
 - Absence de malignité: pas de suivi particulier

3.4. Modalités de surveillance et traitement

Cystadénomes Mucineux

Facteurs prédictifs de dégénérescence

- Nodule mural (se=100%)
- Epaissement marqué
- Taille > 80mm (T>40mm: se=100%, sp=54%)
- Marqueurs intrakystiques non spécifiques



3.4. Modalités de surveillance et traitement

Cystadénomes Mucineux

Peut on surveiller un cystadénome mucineux?

Oui, si

- Risque opératoire majeur
- Age élevé
- Taille <40mm
- Absence de signes prédictifs de malignité

Surveillance étroite car histoire naturelle inconnue

1. Types et les modalités de découverte TIPMP et PanIN, les sœurs jumelles

• TIPMP

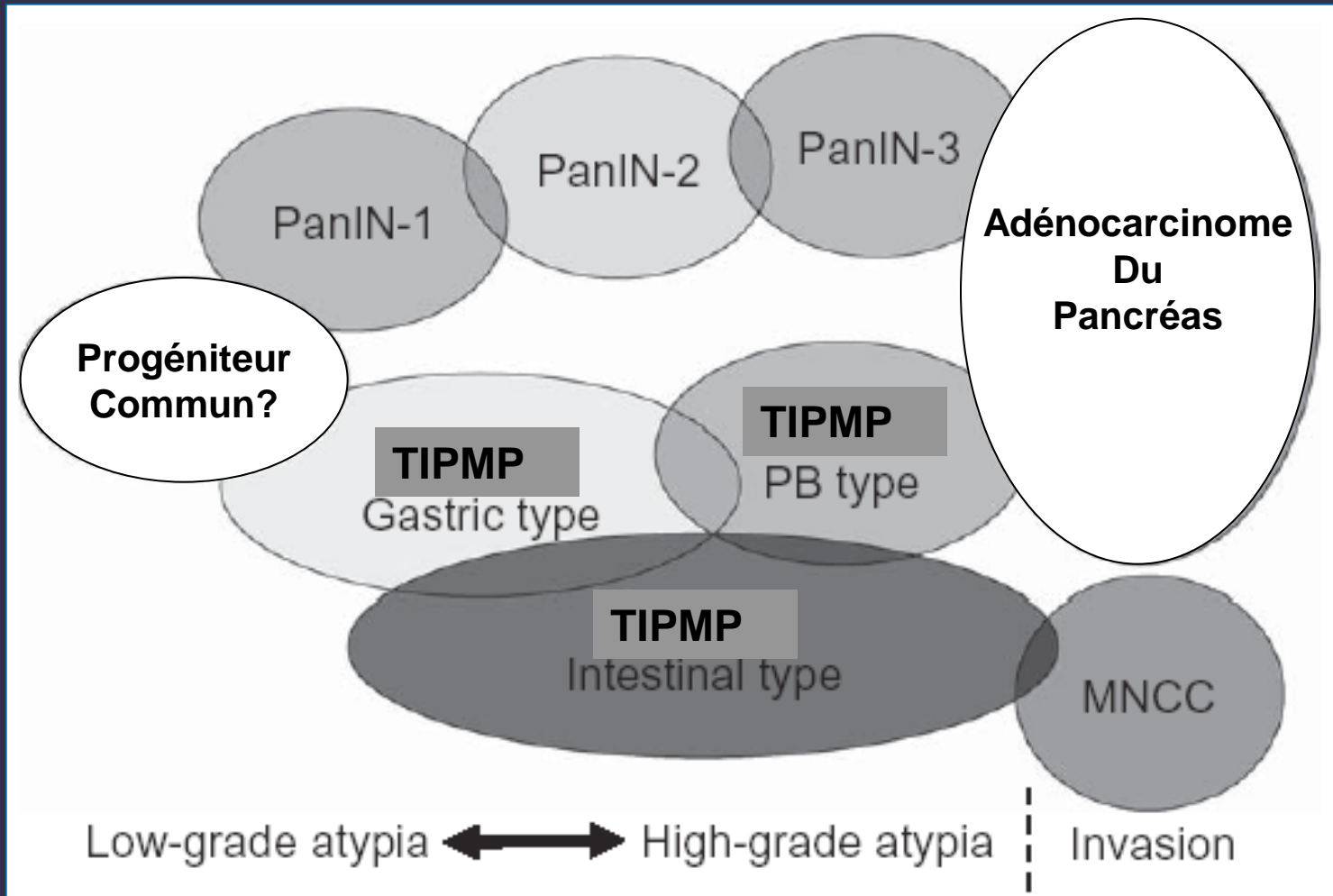
- Néoplasie intra-épithéliale non invasive
- Visible en macroscopie: >10 mm
- Visible en imagerie: dilatation canalaire
- Canaux II et CPP
- Production de mucine
- ± atypies

• PanIN

- Néoplasie intra-épithéliale non invasive
- Microscopique: <5mm de diamètre
- Non visible en imagerie
- Canaux II (CPP possible)
- ± mucine
- ± atypies

1. Types et les modalités de découverte

Schéma de progression PanIN/TIPMP



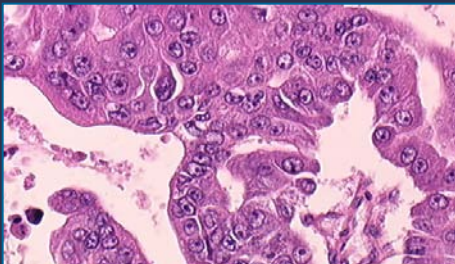
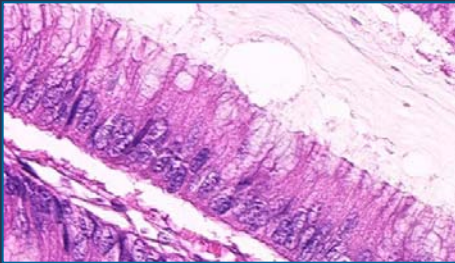
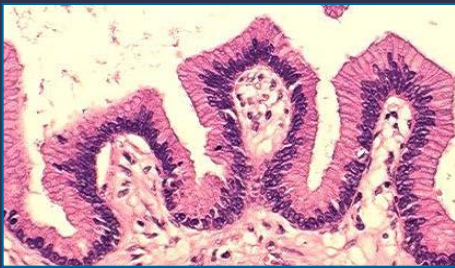
1. Types et les modalités de découverte

Relation PanIN-TIPMP: les sœurs jumelles

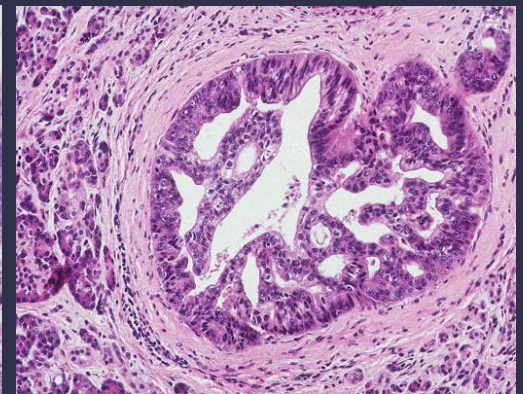
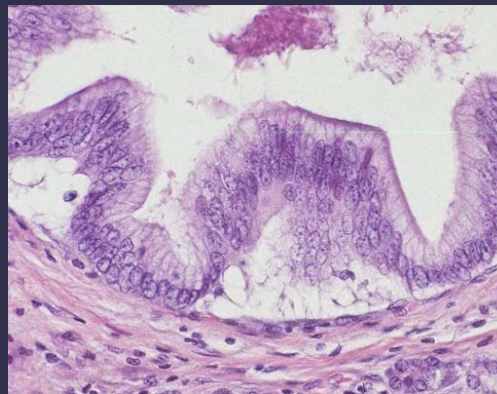
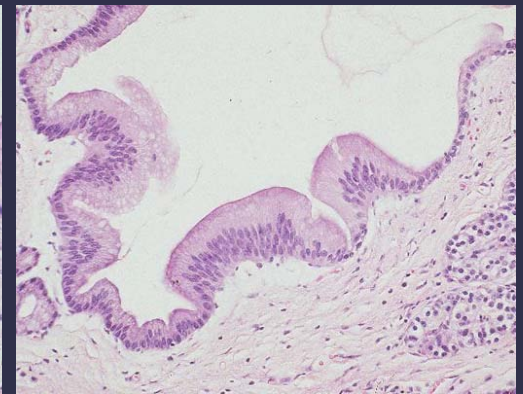
- PanIN souvent associées aux TIPMP
- Impossible à distinguer (cytologie-architecture)
- Méga-PanIN ou Micro-TIPMP?
- Pourquoi une prolifération canalaire devient PanIN ou TIPMP?

1. Types et les modalités de découverte TIPMP et PanIN, les sœurs jumelles

- TIPMP



- PanIN



1. Types et les modalités de découverte

TIPMP

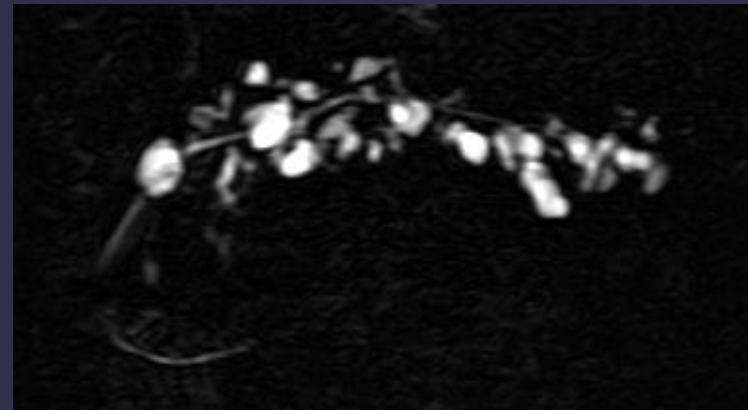
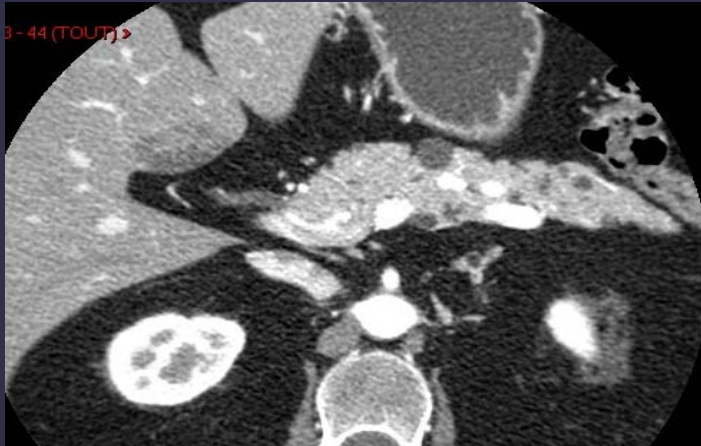
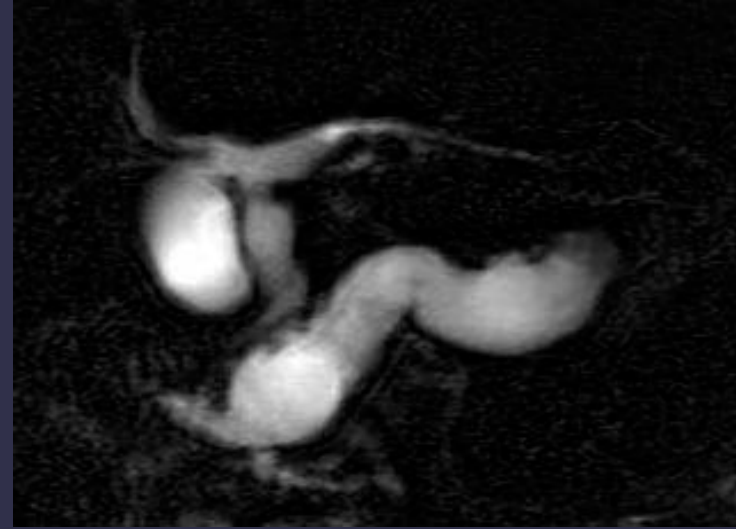
- TIPMP

- Dilatation canalaire du CPP(> 3mm) ou des C II
- Lésion kystique **AVEC** communication canalaire
- Tous les segments: tête++
- Sexe ratio ♂: 3/2
- 65 ans
- Symptômes
 - 73 à 81% dl abdominales
 - 13 à 23% PA
 - IPE, diabète, ictère...
- Obstruction par mucus
- FORTUIT +++

2. Diagnostic: Apport de la ponction sous écho endoscopie TIPMP

- **Atteinte isolée CPP rare**
 - >3mm (22% >10mm)
- **Atteinte isolée C II: 30%**, lésions multifocales. Prédominance crochet (50%)
- **Atteinte mixte: 70%**, calcifications possibles
- **Diagnostic : IRM +++** (coupes épaisses: 100% des dg) scanographie et EUS

2. Diagnostic: Apport de la ponction sous écho endoscopie TIPMP



2. Diagnostic: Apport de la ponction sous écho endoscopie TIPMP

- Diagnostic parfois difficile lors atteinte isolée CPP
- Ponction sous échoendoscopie – TIPMP CII

- Peu d'intérêt pour le diagnostic positif

ACE >200 ng/mL / CA72-4 >40 U/ml: se 44% / 39%

- Peu aider à distinguer une forme maligne/bénigne

ACE >200 ng/mL et CA72-4 >40 U/mL

VPN: 96% formes malignes

3.4. Modalités de surveillance et traitement TIPMP

Indications chirurgicales

1/ Traiter les symptômes

PA récidivantes (n>2) (40% dont 3% graves)

2/ Limiter le risque de dégénérescence

- **Atteinte CPP**: 50% risque de cancer à 5 ans

Indication opératoire d'exérèse de toute atteinte CPP

- **Atteinte des C II**: 15% de risque de cancer à 5 ans

Indication opératoire si

Végétations

$\Phi > 30\text{mm}$

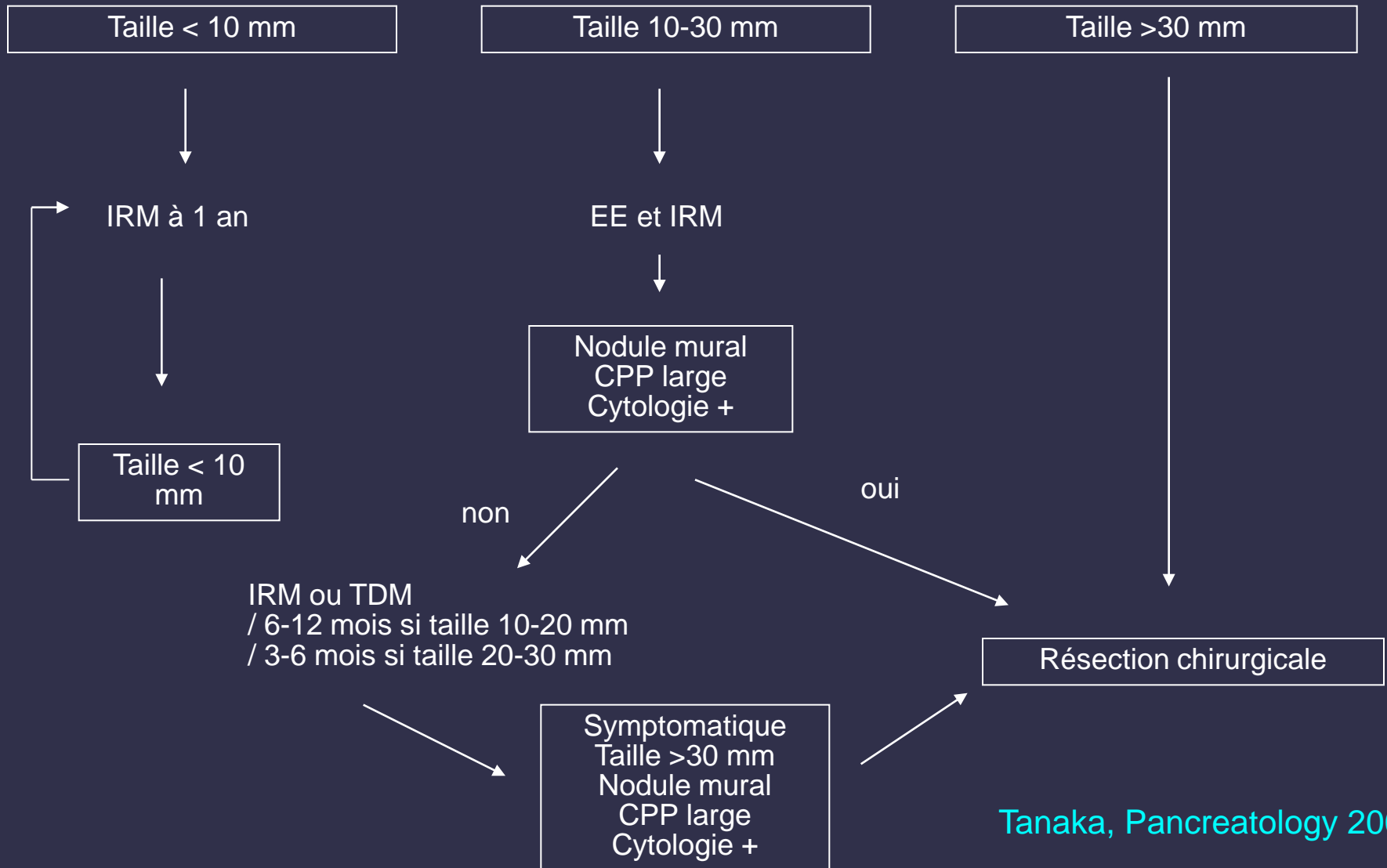
+/- épaissement paroi $>5\text{mm}$

3.4. Modalités de surveillance et traitement TIPMP

Indications de surveillance : Atteinte isolée des C II

- Atteinte isolée des C II
- Asymptomatique
- Pas de nodule mural
- Taille < 30 mm

3.4. Modalités de surveillance et traitement TIPMP - C II



3.4. Modalités de surveillance et traitement TIPMP

Modalités de surveillance post opératoire

1/ Si toutes lésions réséquées:

- Risque de récurrence faible: < 10% de 3 à 5 ans
- IRM/ 3 ans

2/ Si persistance de lésions des C II:

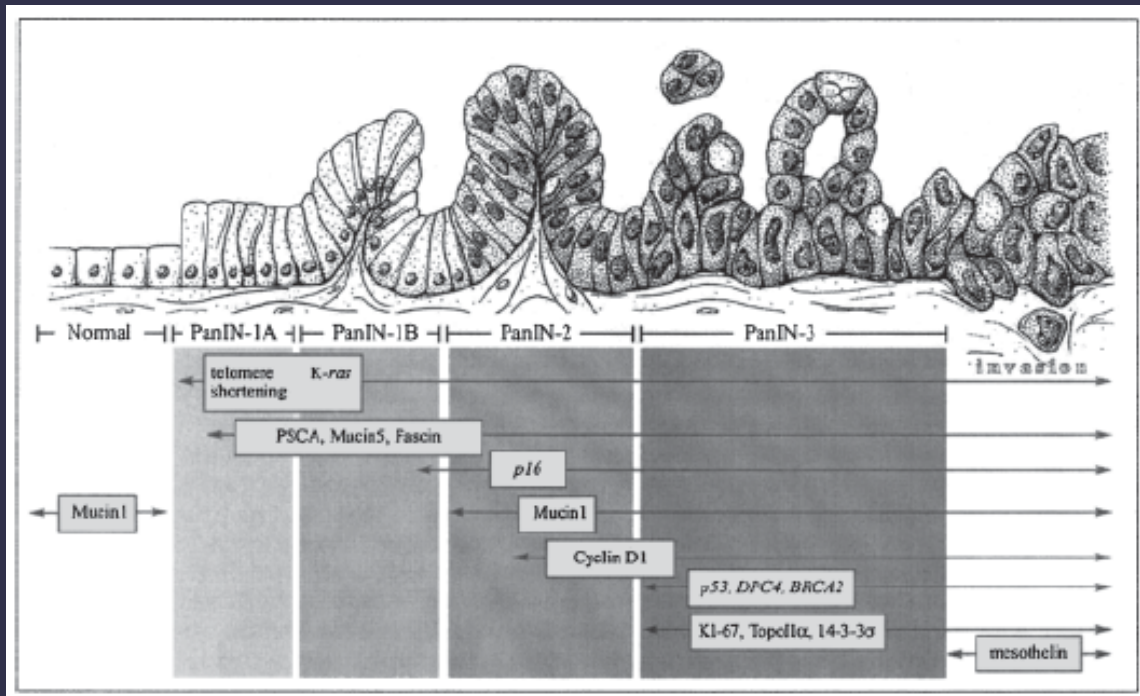
- Modalités de surveillance classique

1. Types et les modalités de découverte PanIN

→ Lésion microscopique, pas de symptômes

→ Où trouve t-on des PanIN?

– Parenchyme adjacent des adénocarcinomes : 80%



1. Types et les modalités de découverte PanIN

→ Où trouve t-on des PanIN?

– Pancréatite chronique

- Alcoolique : 60%

- uniquement des PanIN-1 dysplasie légère

- Hériditaire : 75%

- PanIN-3 dans 50%

- dès l'âge de 7 ans

1. Types et les modalités de découverte PanIN

→ Où trouve t-on des PanIN?

- Patients à haut risque de cancer (10% des cancers du pancréas)
 - cancers pancréatiques familiaux sans mutation connue
 - syndrome des cancers familiaux du sein et de l'ovaire (BRCA2)
 - syndrome de Peutz-Jeghers
 - syndrome de Lynch
 - syndrome de Li Fraumeni (P53)
 - mélanomes familiaux FAMMM (CDKN2A/p16)

2. Diagnostic: Apport de l'écho endoscopie PanIN

- Par définition pas d'anomalie vue en imagerie
- Intérêt de l'échoendoscopie dans le dépistage des patients à haut risque de cancer:
 - Fibrose localisée péricanalaire
 - Atrophie lobulaire du parenchyme pancréatique
 - Aspect de pancréatite focale

3.4. Modalités de surveillance et traitement PanIN

Dépistage (Club français du Pancréas)

Bilan initial: TDM, IRM et écho endoscopie

Tous les ans: IRM et EUS, dès 45 ans

Cancers pancréatiques familiaux sans mutation connue

Syndrome des cancers familiaux du sein et de l'ovaire (BRCA2)

Syndrome de Peutz-Jeghers

Syndrome de Lynch

Syndrome de Li Fraumeni

Mélanomes familiaux FAMMM

Tous les ans: IRM et TDM, dès 35 ans

Pancréatite chronique héréditaire

3.4. Modalités de surveillance et traitement

PanIN

En cas d'anomalie

- apparition d'une atrophie localisée
- apparition de toute anomalie canalaire: Sténose, voire TIPMP+++

Dans le pancréas gauche

Rechercher des PanIN sur une pancréatectomie gauche diagnostique

Dans la pancréas droit

Ponction biopsie sous EE des lésions

3.4. Modalités de surveillance et traitement PanIN

- Si dysplasie de haut grade: pancréatectomie totale
- Si PanIN-2: pancréatectomie ou surveillance au cas par cas
- Si PanIN-1: poursuite de la surveillance

Conclusion - 1

1/ Trois lésions précancéreuses pancréatiques

- Cystadénomes mucineux
- TIPMP
- PanIN

2/ Examens permettant le diagnostic de

- CM : TDM, IRM et Echoendoscopie
- TIPMP : IRM +++ (coupes épaisses) , TDM et Echoendoscopie

3/ Intérêt de la ponction sous échoendoscopie en cas de

- Doute de CM
ACE intrakystique >400ng/ml, spécificité: 100%
- Doute sur état malin ou bénin des TIPMP
ACE >200 ng/mL et CA72-4 >40 U/mL, VPN = 96%

Conclusion - 2

4/ Risque de dégénérescence des TIPMP à 5 ans

- Atteinte du canal principal: >50%
- Atteinte des canaux secondaires: 15%

5/ Indications opératoires des CM et des TIPMP

- Tous les CM
- Toutes TIPMP du canal principal
- TIPMP des canaux secondaires si:
 - présence de nodules muraux
 - dilatation kystique des CII > 30 mm
 - Symptômes: PA récidivantes