

TUMEURS INTRA-CANALAIRES PAPILLAIRES MUCINEUSES du PANCREAS (TIPMP) *

Quand opérer ?

J. Le Borgne

*Clinique chirurgicale Digestive et Endocrinienne
CHU Nantes*

13 Janvier 2006 – SCVO Nantes

HISTORIQUE

Description préliminaire : **OHHASHI (1982)**

Première description formelle : **ITAI (1987)**

Plus de 1000 cas rapportés

1997 : AFC : 52 cas en 12 ans

Séries récentes

- PEDERZOLI (Vérone) : 51 cas (2001)
- BERNARD (Lyon- Nantes) : 53 cas (2002)
- SUGIYAMA (Tokyo) : 62 cas (2003)
- MADURA (Indianapolis) : 64 cas (2003)
- BRENNAN (New-York) : 63 cas (2004)
- YEO (Baltimore) : **136** cas (2004)
- WARSHAW (Boston) : **140** cas (2004)

TIPMP

Définition (I) :

Prolifération des cellules canalaire muco-sécrétantes

Prolifération localisée ou diffuse

Prolifération affectant

le canal pancréatique principal (*main duct type*)

les canaux collatéraux (UNCUS) (*branch duct type*)

les deux types de canaux (*combined*)

TIPMP : Définition (II)

Prolifération continue ou discontinue, avec intervalle de muqueuse saine

Prolifération de tous grades, parfois associés

- Adénome ou dysplasie légère (*mild dysplasia or adenoma*)*

- Dysplasie modérée (*moderate or borderline tumor*)*

- Carcinome

non invasif (*high grade dysplasia , carcinoma in situ*)*

invasif, nodulaire ou tubulaire

* *Armed Forces Institute of Pathology, 1997*

FREQUENCE des FORMES MALIGNES

	n	carcinome	invasif	non invasif
<i>Pederzoli</i>	51	28	19	9
<i>Bernard</i>	53	33	22	11
<i>Sugiyama</i>	62	34	20	14
<i>Madura</i>	64	23	11	12
<i>Brennan</i>	63	47	30	17
<i>Yéo</i>	136	83	58	25
<i>Warshaw</i>	140	83	58	25
	569 cas	331	218	113
		(58%)	(38%)	(20%)

CONSEQUENCES de cette prolifération

1. Formation de bouchons muqueux

- signes cliniques d'obstruction canalaire
- signes morphologiques : dilatation canalaire

2. carcinologiques :

- lésions pré-néoplasiques
- néoplasiques

CLINIQUE

TERRAIN : sex ratio : M

pic de fréquence : **7ème décennie**

SIGNES REVELATEURS

Pancréatite aiguë non A ,non B , modérée

Panniculite nodulaire récidivante (*Weber- Christian*)

Insuffisance pancréatique exocrine

diarrhée, stéatorrhée, perte pondérale

Insuffisance pancréatique endocrine

Ictère

Masse abdominale

Wirsungorragie

DELAI entre premiers signes et diagnostic : **2 à 5 ans ?**

BIOLOGIE

Surtout : hyperlipasémie

Intérêt de confirmer l'atteinte pancréatique
au cours des épisodes douloureux

Marqueurs tumoraux

CA19-9 liquide pancréatique > 20000 UI/ml (*P.Hammel*)
CA19-9 sérique pour le suivi

Biologie moléculaire

différences en biologie moléculaire entre TIPMP invasives
et adénocarcinomes pancréatiques (mucines, Dcp4)(*Sohn*)

Les TIPMP posent 4 questions

1. Est-ce une TIPMP ?
2. Quel est son type et son extension ?
3. Est-elle maligne ?
4. Doit-on la réséquer ?

IMAGERIE DETERMINANTE

- 1. Affirmer le diagnostic de TIPMP**
- 2. Définir son type et la topographie lésionnelle**
- 3. Estimer l'extension lésionnelle en cas d'atteinte du canal principal**
- 4. Evoquer une TIPMP maligne**

IMAGERIE (I)

I. Scanner multidétecteurs

II. Pancréato-I.R.M: Indispensable

IMAGERIE (II)

Explorations sous contrôle endoscopique

I. Duodénoscopie

II. Echoendoscopie avec ponction

Cytologique (21%)

Histologique (91%)

III. Pancréatoscopie transpapillaire

Biopsies étagées

IV. Echoendoscopie transpapillaire (minisonde)

Extension tumorale

TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Buts :

- 1 - Soulager le patient**
- 2 - Eradiquer l'ensemble du tissu tumoral**
- 3 - Par une chirurgie en adéquation avec l'extension lésionnelle**

TRAITEMENT CHIRURGICAL :

RESECTION PANCREATIQUE REGLEE

- Adaptée au type de tumeur avec le dilemme entre résection insuffisante ou excessive (*ni trop, ni trop peu*)
- Guidée: - sur l'IRM
 - sur la topographie lésionnelle
(plus difficile dans le type Canal Principal)
 - sur les facteurs prédictifs de malignité
 - sur l'évaluation per-opératoire

Facteurs Prédicatifs de malignité :

Morphologiques *SUGIYAMA* : BJS 2003

Le type canal principal ou combiné

Epaississement intra-mural > 5 mm

La taille

- Type canal principal de calibre > 7 mm
- Type canal collatéral avec ectasie > 30 mm

Autres facteurs

Ictère

Symptômes

Localisation céphalique

Absence d'écoulement de mucus papillaire

L'âge (**68 ans vs 63 ans** pour adénomes)

C.A 19-9 intra-kystique >20000 UI/ml

Diabète récent

TIPMP (Lyon-Nantes: 54 cas)*

Facteurs prédictifs d'un carcinome invasif

Nodules pariétaux (27/54)

71 % : Carcinome invasif

58 % : Carcinome non invasif

20 % : Tumeurs bénignes

Valeur prédictive + : 81 %

Se : 64 %

Sp : 75 %

**Bernard P. et al: intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas : predictive criteria of malignancy according to pathological examination of 54 cases Arch Surg 2002, 137:1274-1278*

L'évaluation per-opératoire

- Examen extemporané de la tranche de section pancréatique peut modifier l'étendue de l'exérèse dans 40% des cas (*F. Paye*)

- Wirsungoscopie par la tranche canalaire
($> 5\text{mm}$)

Traitement Chirurgical

Résécabilité élevée (87 à 98%)

Les indications :

- **Canal pancréatique principal (isolé ou combiné)
risque de cancer de 40 à 60%**
- **Canal collatéral > 3 cm**
- **Canal collatéral < 3 cm avec nodules > 5mm**
- **Canal collatéral symptomatique**

Quel type de résection ?

- **DPC avec conservation pylorique (2/3 des cas)**
- **Pancréatectomie gauche avec splénectomie avec conservation splénique et/ou vasculaire**
- **Pancréatectomie totale d'emblée (extemporané) en deux temps**
- **Pancréatectomie médiane**

TIPMP: les autres exérèses

- **Pancréatectomie atypique**

- Pancréatectomie dorsale
- Pancréatectomie céphalique avec duodénectomie segmentaire (*Nakao*)
- Pancréatectomie segmentaire proximale (préserve l'uncus)
- Pancréatectomie postérieure (exérèse de l'uncus)

- **Enucléorésection**

- Lésion céphalique, périphérique
- à distance du canal pancréatique principal

TIPMP : Traitement chirurgical

Sur **403** TIPMP opérées : **type d'exérèse**

	n	%
DPC	264	65.5
PG	72	18
PT	60	15
PI	12	3

*Falconi M.:BJS 2001;
Bernard P: Arch Surg 2002;
Wiesenauer C.A : Arch Surg 2003;
Salvia R :Ann Surg 2004;
Sohn TA: Ann Surg 2004;
D'Angelica M : Ann Surg 2004;*

Totalisation secondaire après pancréatectomie partielle pour récurrence de TIPMP*

70 TIPMP opérés (juin 1993-avril 2005) : 4 DPT d'emblée (6%)

66 pancréatectomies partielles

64 suivies annuellement

7 totalisations (11%)

4 asymptomatiques

6 carcinomes dont 5 invasifs

survie moyenne de 5,7 +/- 2,2 ans

4 vivants sans récurrence

1 décès de cause néoplasique

* M. Adham ,F.Pilleul,Ch .Partensky : Congrès de chirurgie digestive et hépato-biliaire(8-10 décembre 2005)

Survie actuarielle après résection de TIPMP non invasive

	n	survie à 5 ans (%)	survie à 10 ans(%)
<i>Brennan</i>	<i>32</i>	<i>90</i>	<i>90</i>
<i>Yéo</i>	<i>84</i>	<i>77</i>	
<i>Warshaw</i>	<i>80</i>	<i>100</i>	<i>100</i>

Survie actuarielle après résection de TIPMP invasive

	n	survie à 5 ans (%)	survie à 10 ans(%)
<i>Brennan</i>	<i>30</i>	<i>50</i>	<i>40</i>
	<i>N -</i>	<i>60</i>	<i>60</i>
	<i>N+(33%)</i>	<i>30</i>	<i>15</i>
<i>Yéo</i>	<i>52</i>	<i>43</i>	
	<i>N -</i>	<i>85</i>	
	<i>N+(54%)</i>	<i>0</i>	
<i>Warshaw</i>	<i>58</i>	<i>60</i>	<i>50</i>
	<i>N -</i>	<i>70</i>	<i>70</i>
	<i>N+(41%)</i>	<i>50</i>	<i>40</i>

Facteurs de survie après résection pour TIPMP invasive

Sohn TA: Annals of surgery 2004; 239,6

Facteur	Survie actuarielle 5ans (%)
Tranche	
Positive (15%)	0
Négative	46
Métastase Ganglionnaire	
Positive (54%)	0
Négative	85
Type histologique	
Tubulaire (60%)	24
Colloïde (27%)	83

Le risque de récurrence après exérèse

Le risque de récurrence bénigne ou maligne sur pancréas restant après exérèse est de l'ordre de **8 %**. (*Yéou, Warshaw*)

Sur 84 TIPMP non invasives: (*Yéou*)

- 5 carcinomes
- 2 TIPMP non invasives

TIPMP

les indications opératoires



- **formelle** dans les TIPMP type principal et mixte (50% malignes) et en cas de suspicion de cancer
- **de nécessité** dans les TIPMP type collatéral symptomatiques
- **de sécurité** dans les TIPMP type collatéral > 30 mm
avec épaissement pariétal de 5 mm
- **discutable** dans TIPMP type collatéral < 20 mm ,asymptomatique
prise en compte de la durée de survie probable
de la diffusion des lésions

CONCLUSIONS (I)

- **La séquence : adénome-carcinome invasif se confirme dans les TIPMP avec un délai (*lag time*) de 5 à 6 ans.**
- **Les TIPMP invasives sont moins fréquentes dans le type *collatéral* (30%) que dans le type *canal principal* (50%) ou *mixte* (40%)**

CONCLUSIONS II

- Le traitement chirurgical implique une duodéno pancréatectomie céphalique dans 65 % des cas avec **examen extemporané de la tranche de section**
- Une duodéno pancréatectomie totale peut s'avérer nécessaire dans 10 à 15% des cas .
- Les taux de survie après exérèse des TIPMP invasives vont de **43% à 60% à 5 ans** (*contre 19% à 27% pour les adénocarcinomes*)

CONCLUSIONS III

- **Le risque de récurrence bénigne ou maligne après exérèse est de 8% malgré une tranche non dysplasique. Il confirme le caractère multifocal de certaines TIPMP.**
- **Une duodéno pancréatectomie totale à titre prophylactique n'est pas justifiée.**
- **Le risque de récurrence implique un suivi annuel ou biannuel par scanner et/ou I.R.M.**
- **Importance de disposer d'un document morphologique de référence post-opératoire (2 mois)**