

# Lésions kystiques du pancréas

Muriel Genevay, Pathologie Clinique

Thierry Berney, Chirurgie Viscérale

14 décembre 2010

Colloques Astra-Zeneca du Service de Chirurgie Viscérale HUG

- Les lésions kystiques du pancréas sont fréquentes
- Leurs découvertes fortuites sont en augmentation en raison de la multiplication des examens radiologiques de "débrouillage" (US, CT)
- 80-90% de ces lésions sont des **pseudokystes** ou des **kystes de rétention**
- les **tumeurs kystiques** du pancréas représentent ~10% de tous les kystes pancréatiques et ~10% des tumeurs pancréatiques

## Lésions congénitales

### Kystes multiples

- Maladie polykystique rénale
- Maladie de Von Hippel-Lindau
- Mucoviscidose

### Kystes solitaires

- Vrai kyste
- Kyste lymphoépithélial

## Lésions inflammatoires et infectieuses

- Pseudokyste
- Abscess
- Kyste hydatique

## Tumeurs exocrines

- Cystadénome séreux
- Néoplasie kystique mucineuse
- Tumeur Intracanaulaire Papillaire Mucineuse du Pancréas (TIPMP)

## Tumeurs endocrines kystiques

- Tumeurs sécrétantes (Insulinome, Gastrinome, Glucagonome, ...)
- Tumeurs endocrines non-sécrétantes

## Tumeurs exocrines rares

- Tumeur pseusopapillaire solide
- Tumeur à cellules géantes
- Adénocarcinome canalaire avec dégénérescence kystique
- Cystadénocarcinome à cellules acinaires

## Tumeurs non-épithéliales

- Sarcome
- Métastases pancréatiques

## Lésions congénitales

### Kystes multiples

- Maladie polykystique rénale
- Maladie de Von Hippel-Lindau
- Mucoviscidose

### Kystes solitaires

- Vrai kyste
- Kyste lymphoépithélial

## Lésions inflammatoires infectieuses

### • Pseudokyste

- Abscess
- Kyste hydatique

## Tumeurs exocrines

- Cystadénome séreux
- Néoplasie kystique mucineuse
- Tumeur Intra-canaulaire Papillaire Mucineuse du Pancréas (TIPMP)

## Tumeurs endocrines kystiques

- Tumeurs sécrétantes (Insulinome, Gastrinome, Glucagonome, ...)
- Tumeurs endocrines non-sécrétantes

## Tumeurs exocrines rares

- Adénocarcinome papillaire solide sécrétant
- Adénocarcinome endocrin avec kystique
- Adénocarcinome à cellules acinaires

**Le plus fréquent !  
(80-90 %)**

## Tumeurs non-épithéliales

- Sarcome
- Métastases pancréatiques

## Lésions congénitales

### Kystes multiples

- Maladie polykystique rénale
- Maladie de Von Hippel-Lindau
- Mucoviscidose

### Kystes solitaires

- Vrai kyste
- Kyste lymphoépithélial

## Lésions inflammatoires infectieuses

- Pseudokyste
- Abscesses
- Kyste hydatique

## Tumeurs exocrines

- Cystadénome séreux
- Néoplasie kystique mucineuse
- Tumeur Intracanalaire  
Papillaire Mucineuse du  
Pancréas (TIPMP)

## Tumeurs endocrines kystiques

- Tumeurs sécrétantes (Insulinome, Gastrinome, Glucagonome, ...)
- Tumeurs endocrines non-sécrétantes

**Tumeurs kystiques  
fréquentes  
(20-40 %)**

## Tumeurs rares

• Tumeur kystique  
papillaire solide  
sécrétante  
endocrine avec  
kystique  
à cellules  
acinaires

## Tumeurs non-épithéliales

- Sarcome
- Métastases pancréatiques

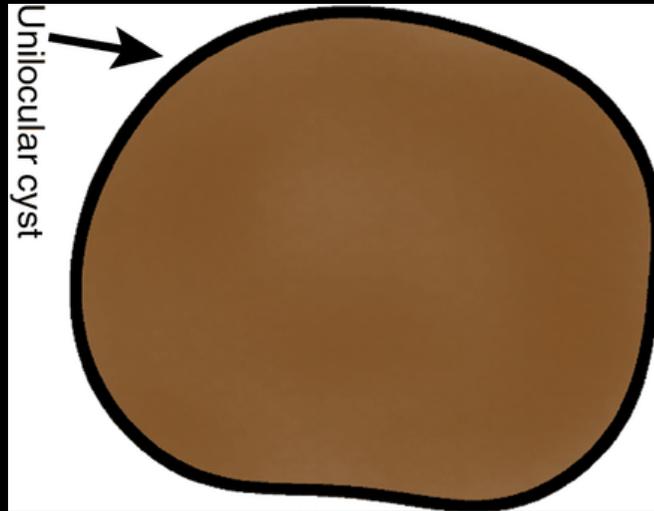
# Prise en charge

- Etablissement d'un diagnostic
- Multidisciplinaire: Gastro-entérologue/  
radiologue/ chirurgien/ pathologiste
- Chirurgie versus Surveillance

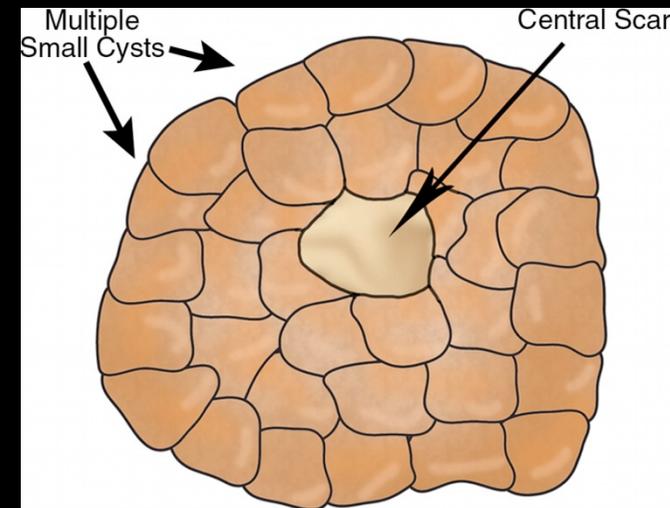
# Eléments de caractérisation

- Imagerie :
  - CT-scan
  - IRM
  - Echo-endoscopie
  - ERCP
- Analyse biochimique
- Cytologie

# Imagerie

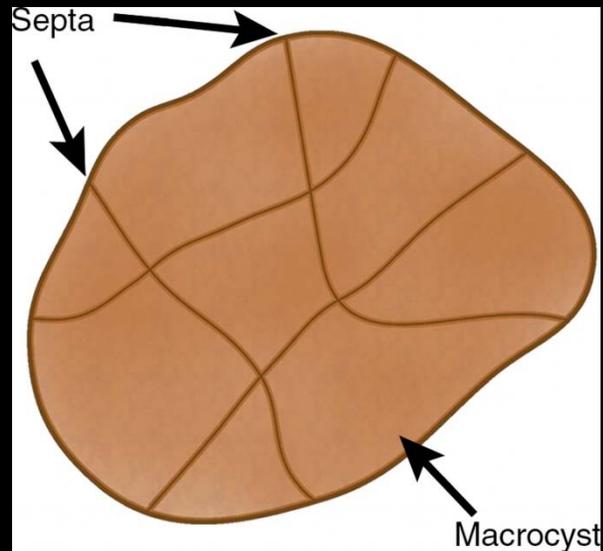


Pseudokyste  
TIPMP (canaux secondaires)  
Cystadénome séreux  
Néoplasie kystique  
mucineuse

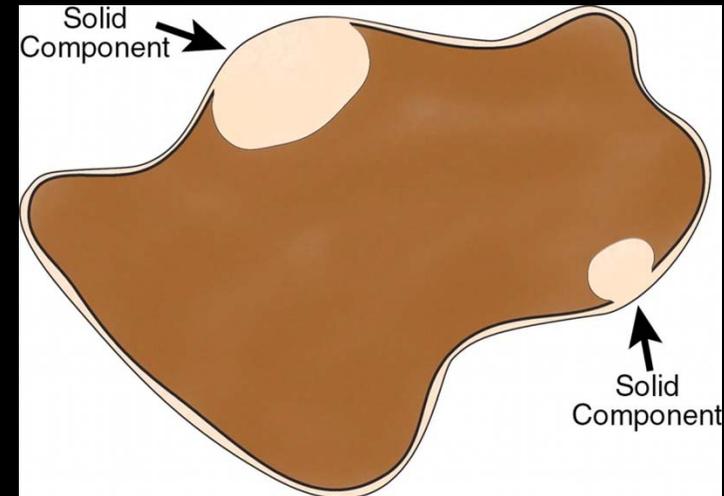


Cystadénome séreux

# Imagerie



Cystadénome séreux  
Néoplasie kystique  
mucineuse  
TIPMP



TIPMP  
Néoplasie kystique mucineuse  
T.Endocrine kystique  
ADK ductulaire kystique  
Tumeur solide et pseudo-papillaire

# Cystadénomes séreux

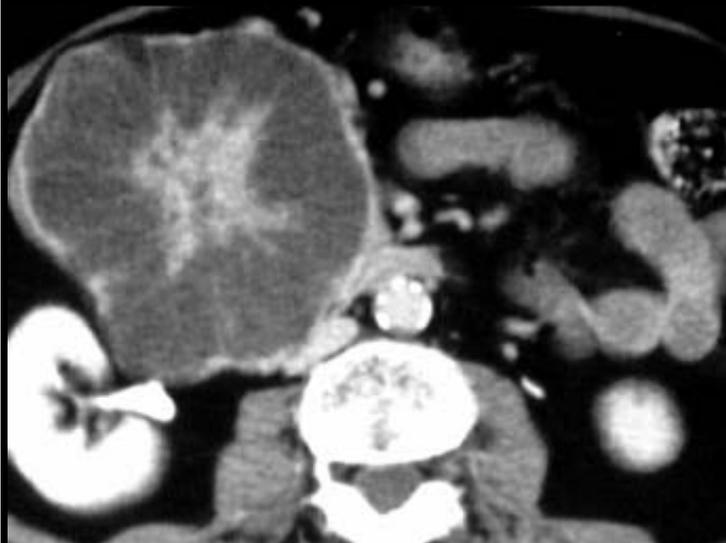
- Tumeur **bénigne**, représentant 1-2% de toutes les tumeurs du pancréas
- **Pas de potentiel malin !**
- **Résection pas indiquée**
- Plus fréquent chez la **femme** (rapport F/M 2:1) dans la **septième décennie**
- Simples en général
- Taille < 2cm: **microkystiques** (20% macrokystiques)
- En général, nombreux kystes de petite taille (<2 cm) formant tumeur kystique de 2-20 cm
- Contient du glycogène intracellulaire (PAS+) **mais pas de mucine**

# Cystadénomes séreux

Lésion bien délimitée,  
composée de plusieurs  
microkystes

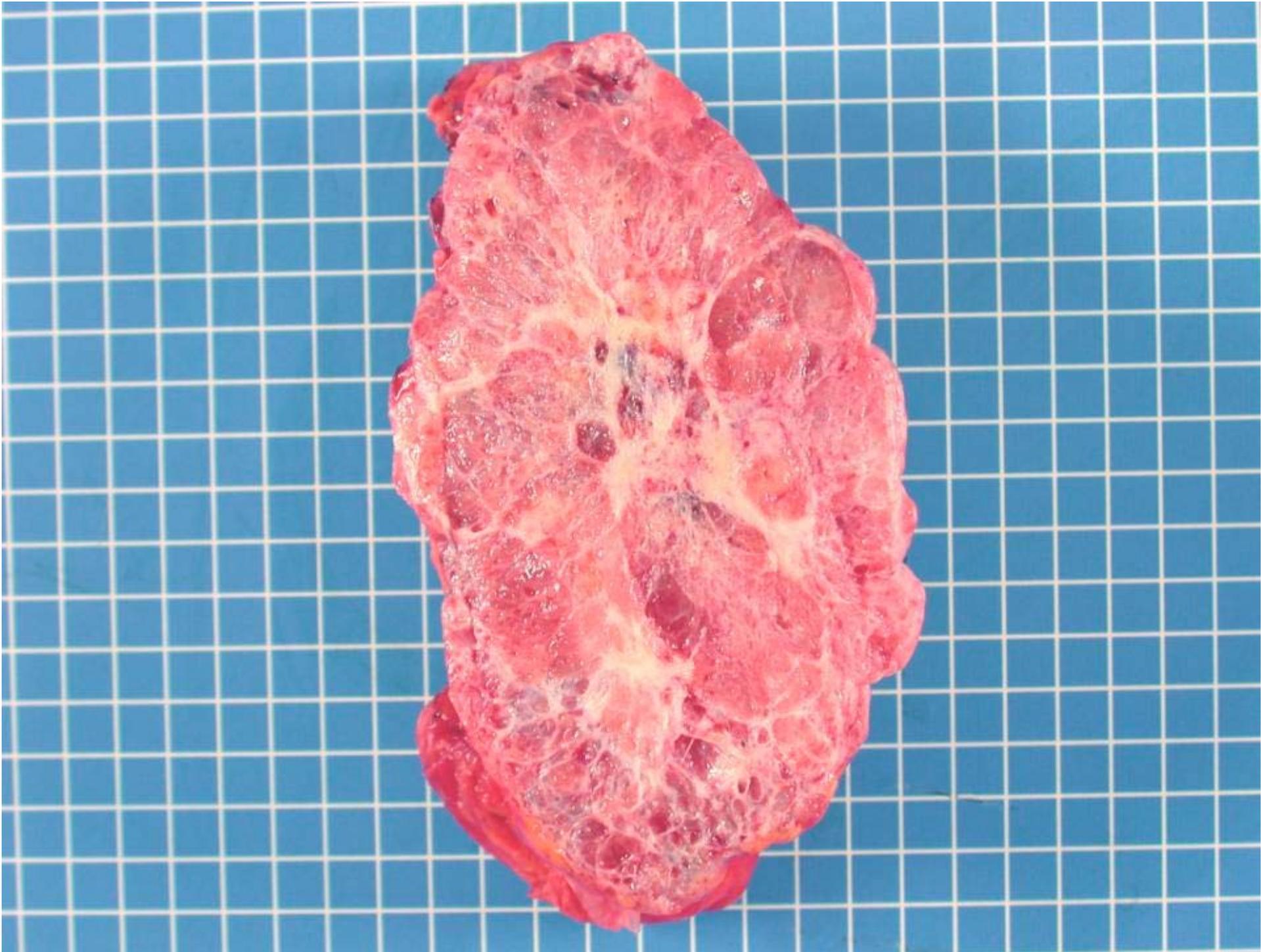


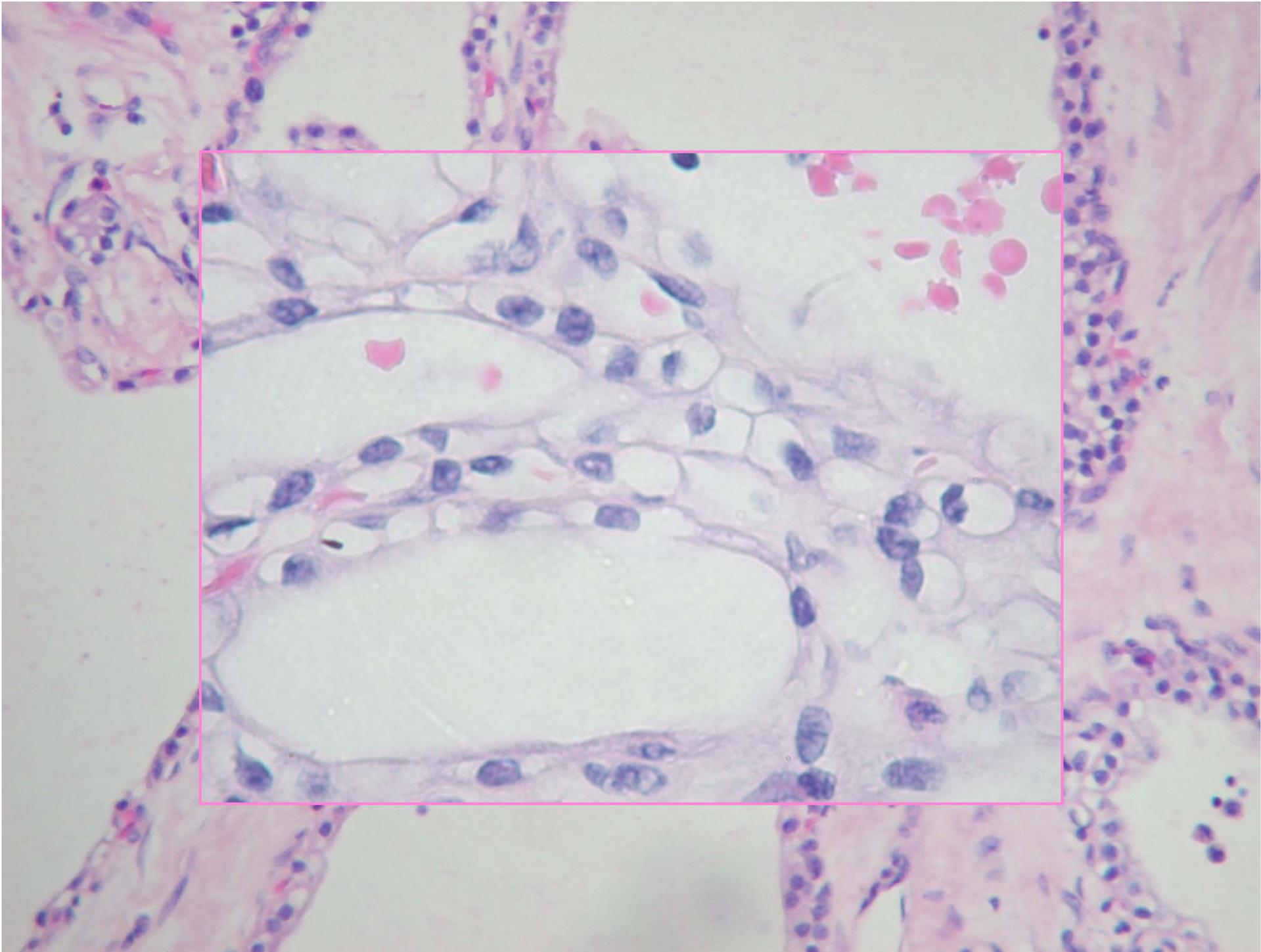
Grosse lésion bien  
délimitée, avec  
cicatrice étoilée  
centrale



Grosse lésion bien  
délimitée, avec aspect  
en « nid  
d'abeille » (« honeyco  
mb ») et calcifications  
centrales







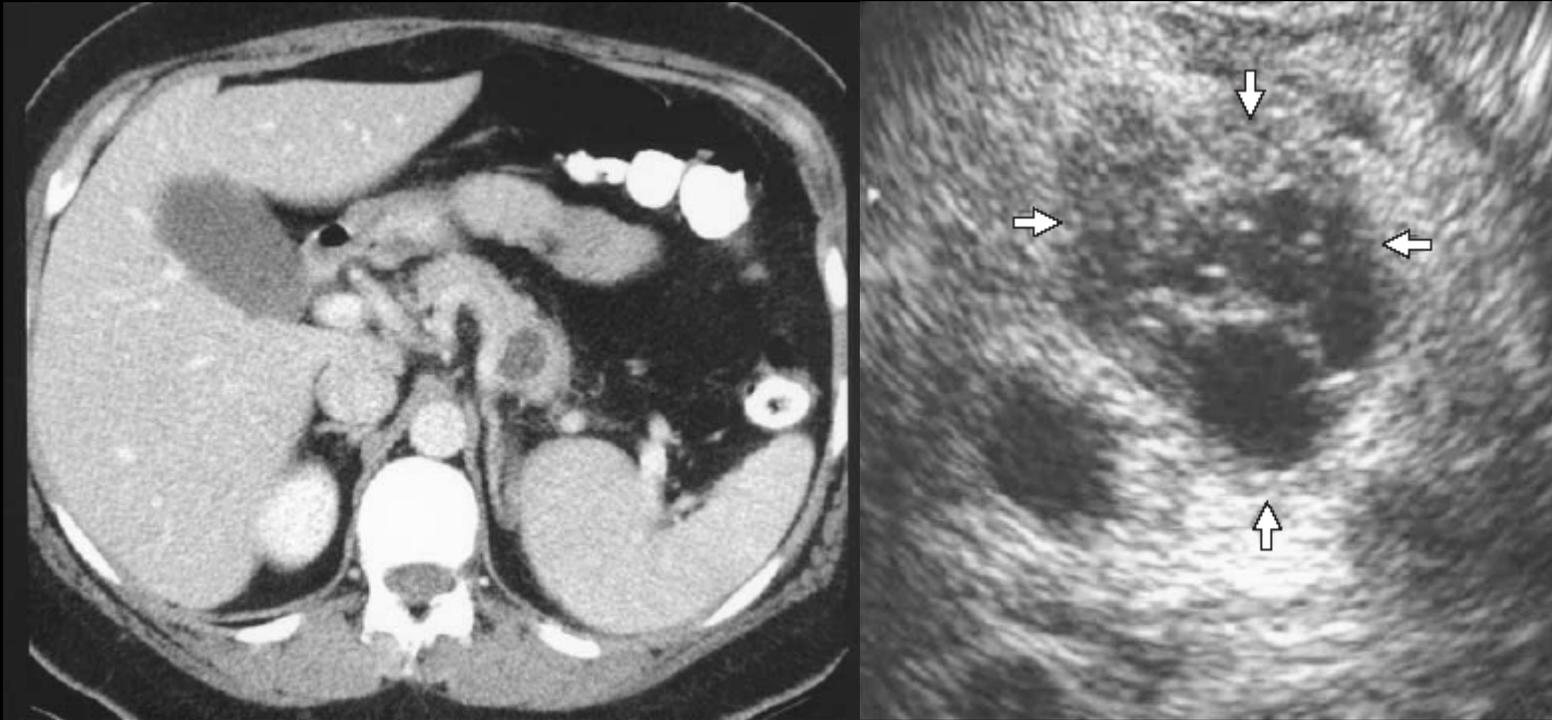
# Néoplasies kystiques mucineuses

- Large spectre:  
bénin→dysplasie→in situ→invasif→métastatique
- Tumeurs bénignes: **cystadénome mucineux**, potentiel de transformation maligne
- Tumeurs malignes: **cystadénocarcinome mucineux**
- Pronostic meilleur que adénocarcinome exocrine (résection curative le + souvent)

# Néoplasies kystiques mucineuses

- Plus fréquent chez la femme (rapport F/M 9:1) dans les 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> décennies
- Uniloculaires ou multiloculaires
- Taille en général > 2 cm: **macrokystique**
- Lésions situées en général dans le corps ou la queue
- Présence de mucine dans les kystes est caractéristique: absente dans les pseudokystes ou les cystadénomes séreux
- Pas de communication avec canal pancréatique

# Néoplasies kystiques mucineuses



Cystadénome mucineux en dysplasie de haut grade:  
Petite tumeur kystique de la queue du pancréas. Les  
septa et des débris intra-kystiques ne sont visibles  
que sur l'échoendoscopie.

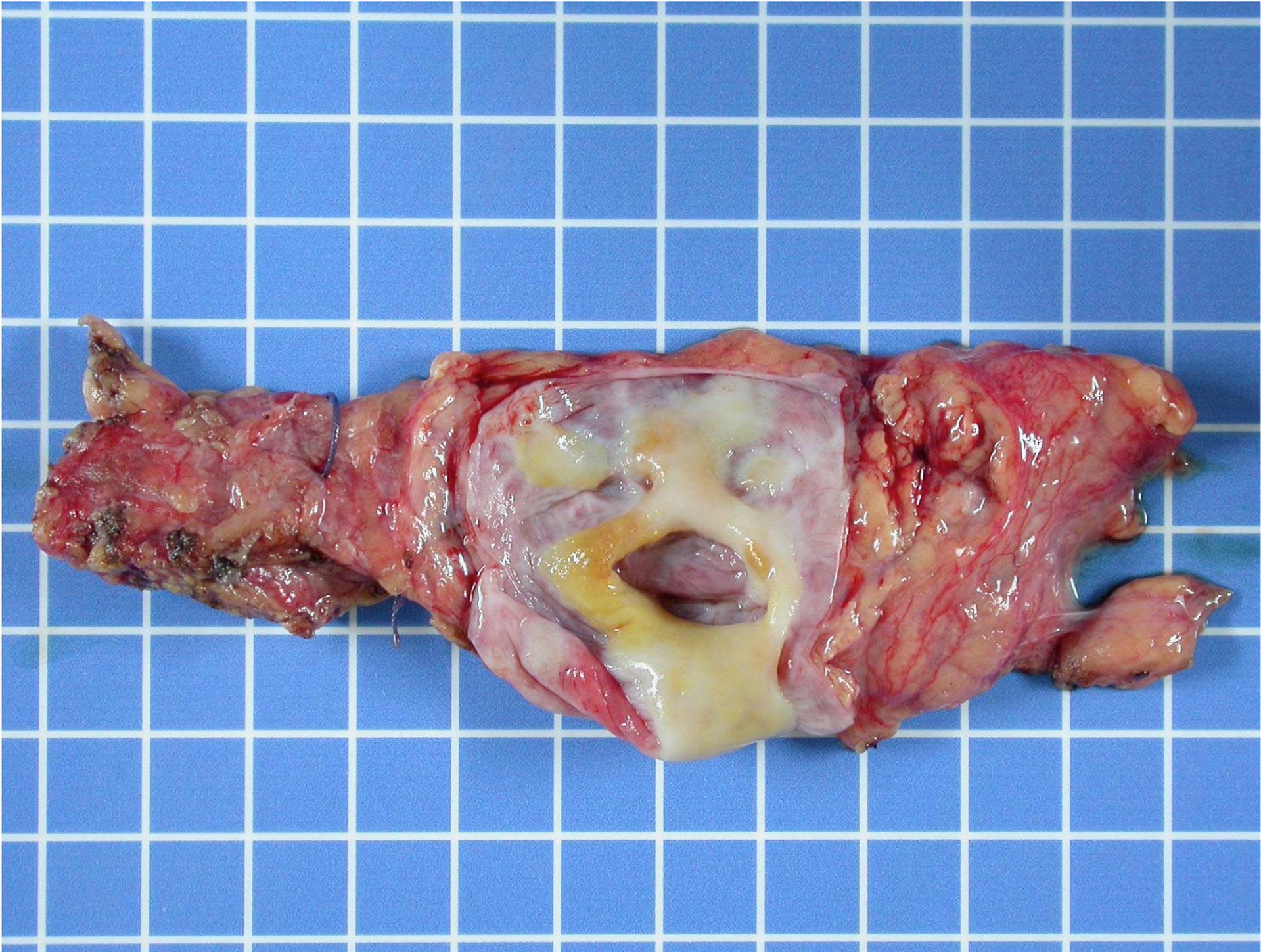
# Néoplasies kystiques mucineuses

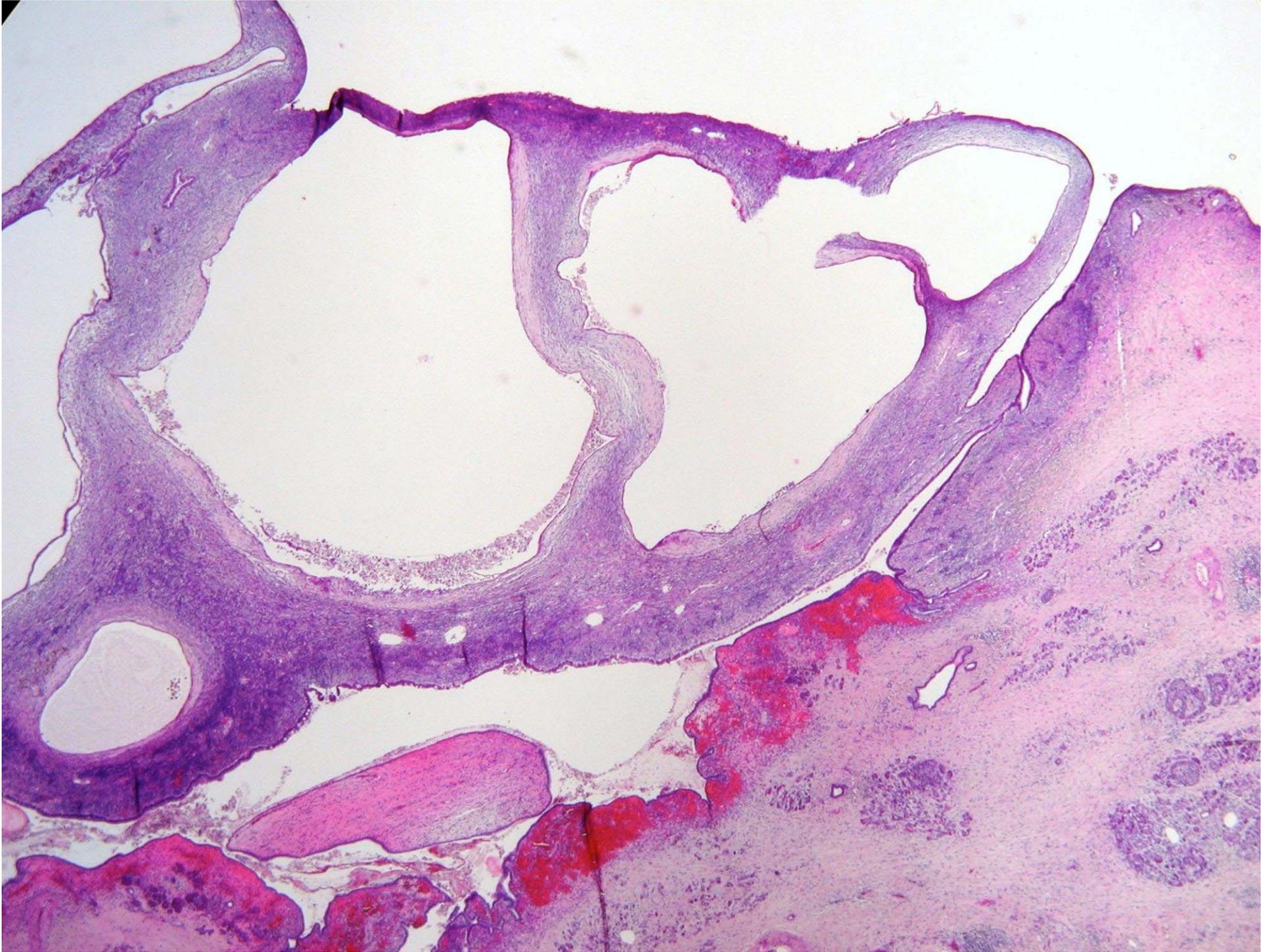


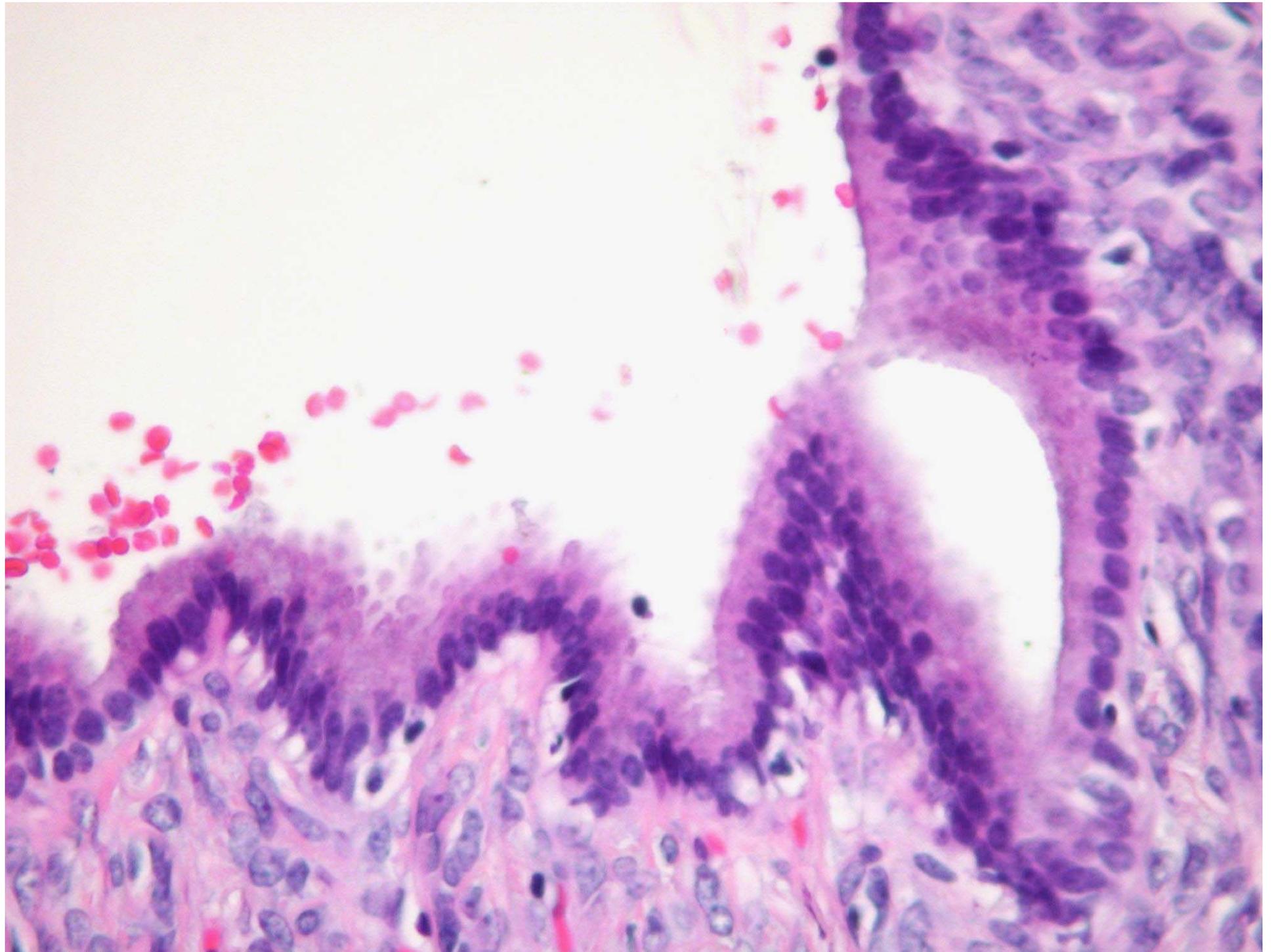
Cystadénome mucineux:  
Grosse tumeur kystique avec  
septation, parois épaisses et  
régulières

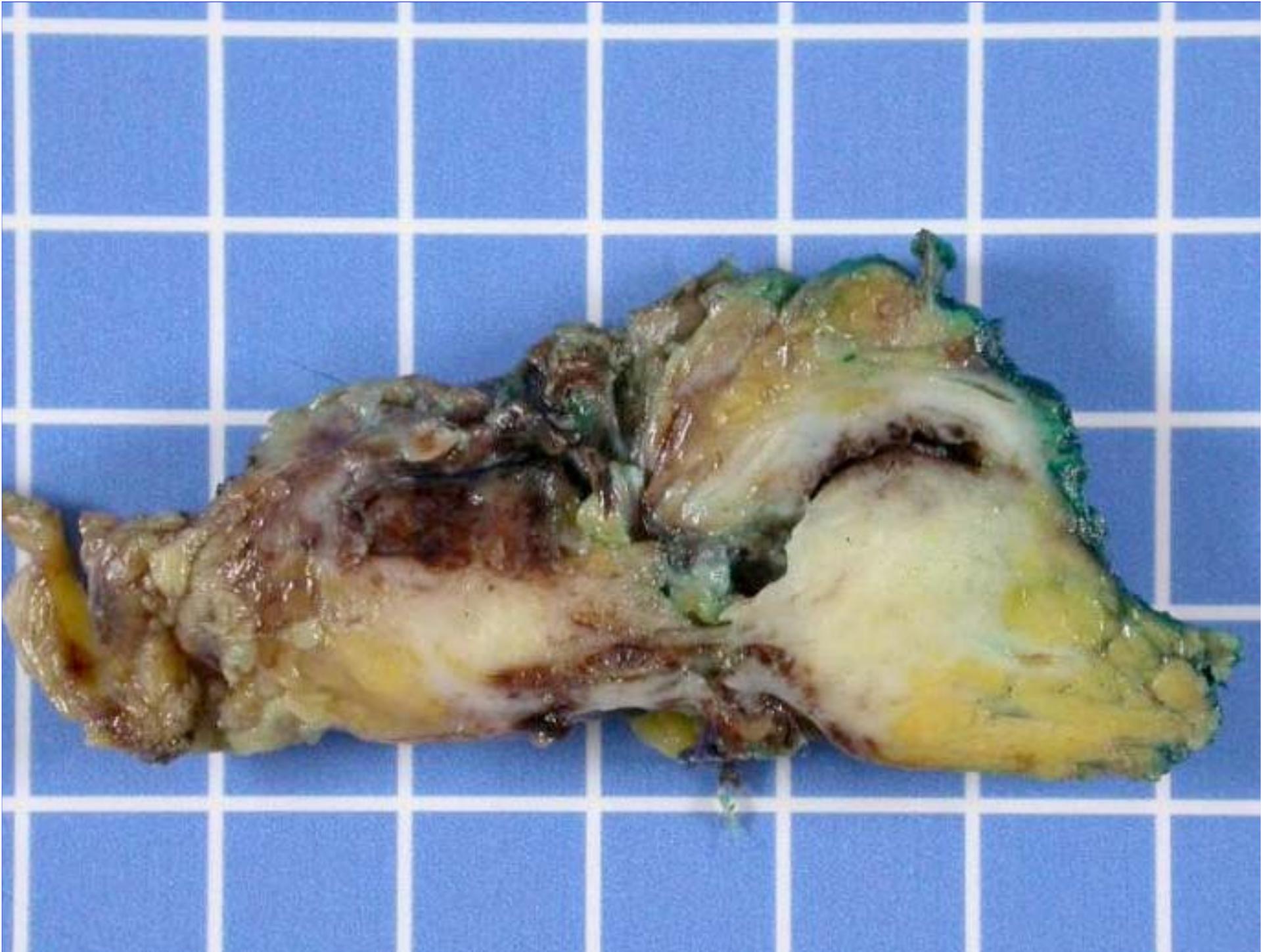


Cystadénocarcinome mucineux:  
Grosse tumeur kystique avec  
septa et parois épaisses et  
irrégulières. Composant solide  
papillaire intrakystique



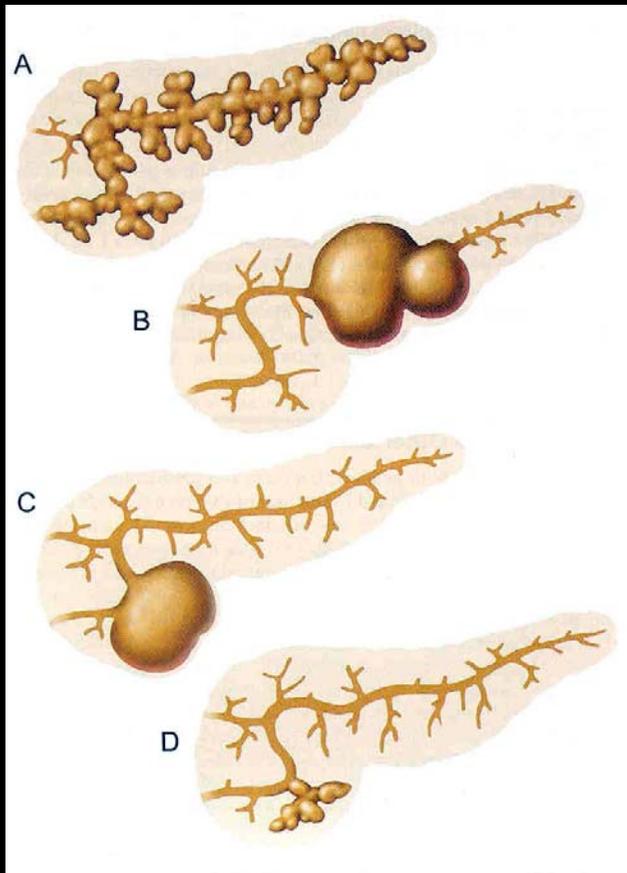






# TIPMP

- « Tumeurs intracanalaires papillaires mucineuses du pancréas »



- Ectasies mucineuses kystiques des voies excrétrices du pancréas
- A partir de la voie principale « main duct type »
- A partir des voies secondaires « branch duct type »
- Rapport F/M 1:1, dans les 6e et 7e décennies
- Plus souvent dans tête ou processus unciforme

# TIPMP

- Croissance lente, large spectre:  
bénin → dysplasie → in situ → invasif → métastatique

- Facteurs de malignité:

Main duct > Branch duct

Taille

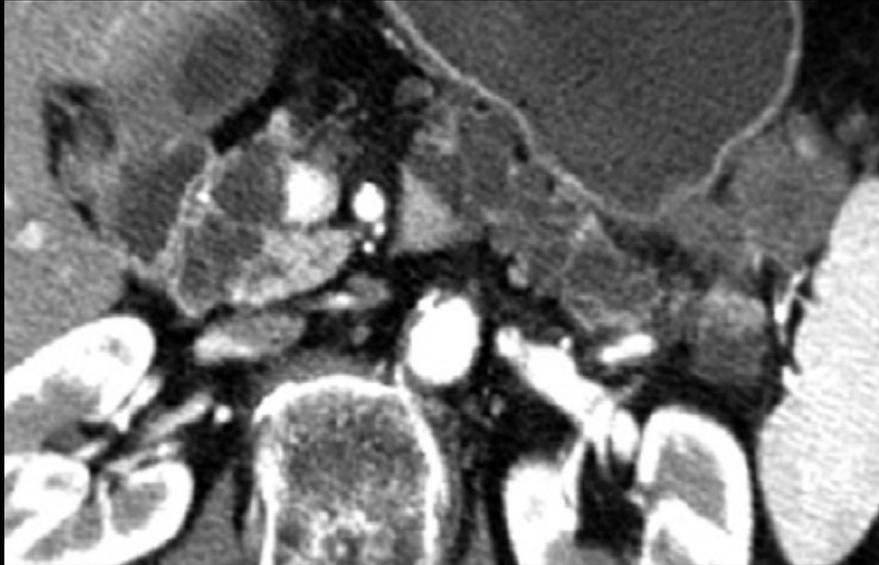
Projections papillaires intraluminales

Symptômes

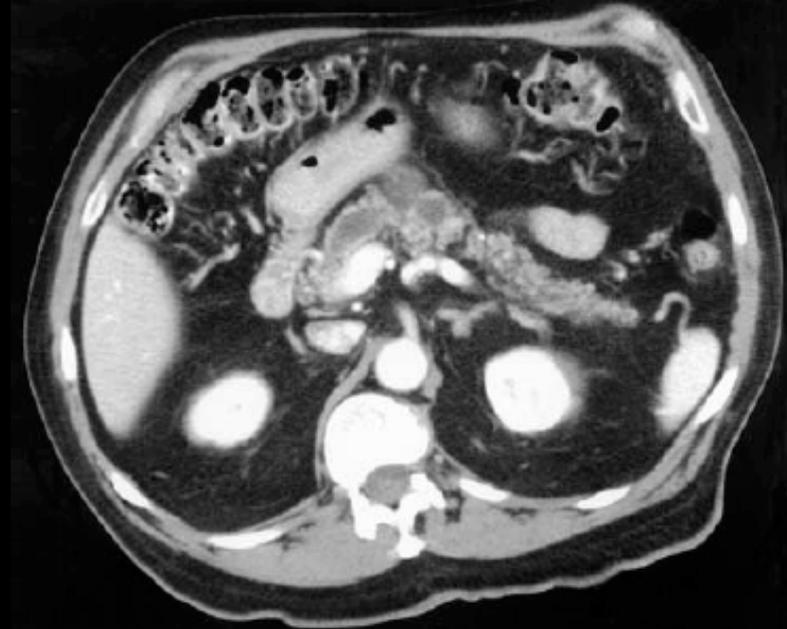
Pronostic meilleur que adénocarcinome  
exocrine (résection curative le + souvent)

- Multifocal: récurrence 10%

# TIPMP



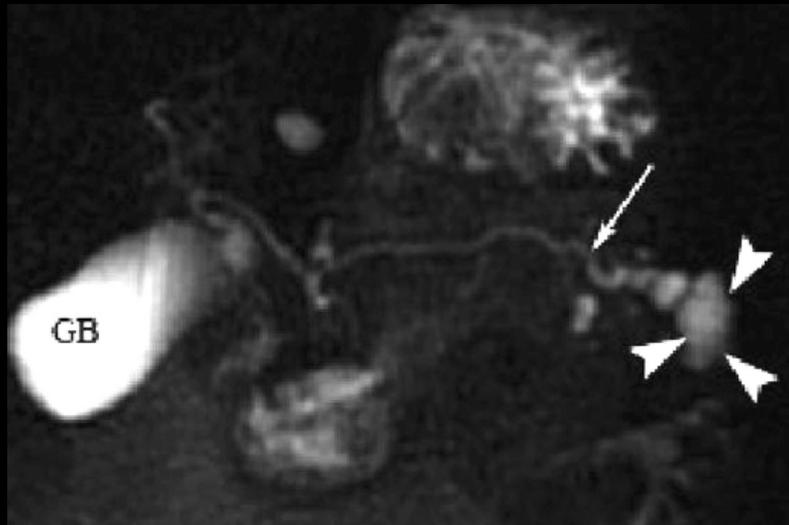
TIPMP de type « main duct ». Dilatation diffuse « en chapelet » du canal pancréatique. Pas de tumeur véritablement visible.



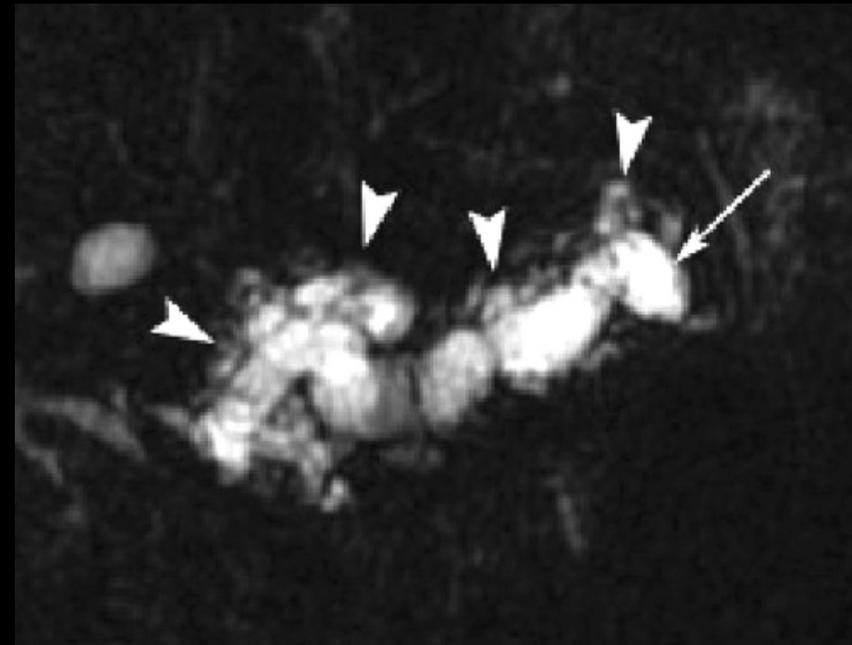
TIPMP de type « main duct ». Dilatation kystique du Wirsung dans la tête du pancréas. Atrophie du parenchyme bordant. Pas de tumeur véritablement visible.

# TIPMP

## Wirsungo-IRM



TIPMP de type « main duct ».  
Dilatation kystique du canal  
pancréatique dans la queue du  
pancréas. Wirsung céphalique fin.



TIPMP de type diffus.  
Dilatation kystique du canal  
pancréatique et des canaux  
secondaires.

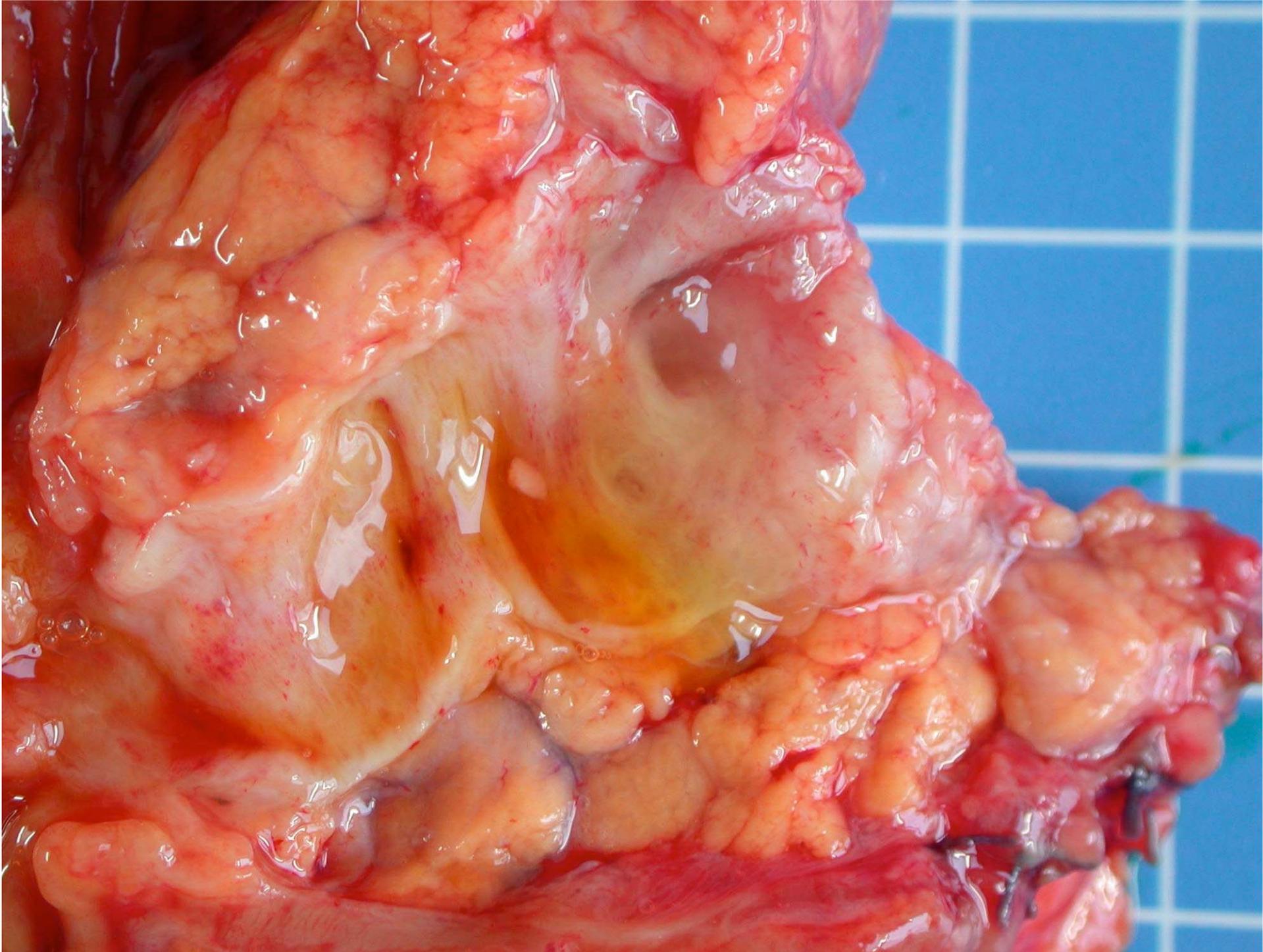
# TIPMP ERCp

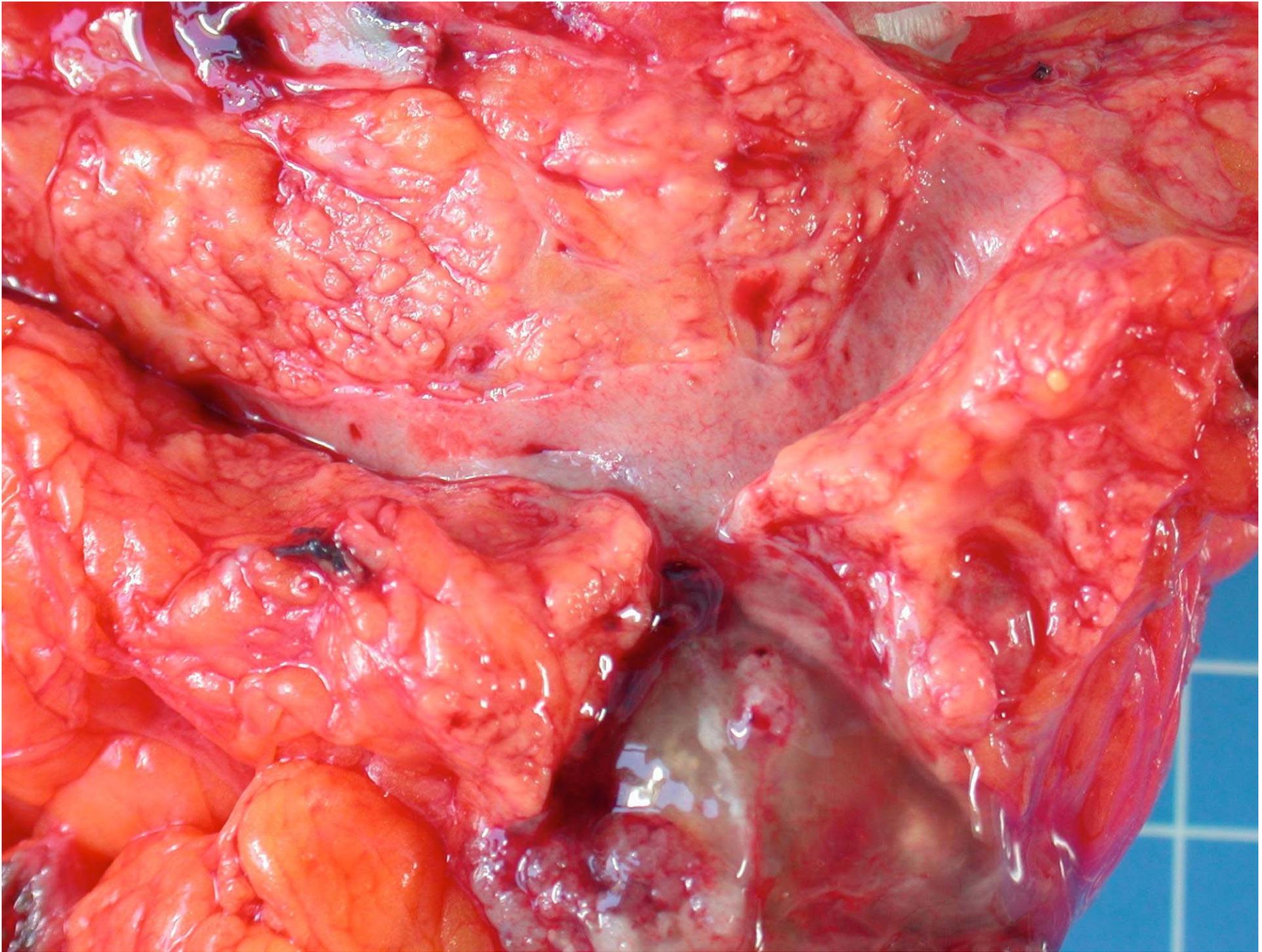


Aspect endoscopique.  
Papille largement ouverte. Extrusion  
de mucus à travers la papille dans la  
lumière duodénale.



Aspect radiologique.  
Dilatation kystique du Wirsung à la  
jonction tête-corps. Lacunes  
intraluminales.







Délétion de 6q  
75%

This histological image shows a cross-section of the endometrium, characterized by numerous coiled uterine glands. The glands are lined by a simple columnar epithelium. The stroma between the glands is densely cellular and contains small blood vessels. The overall appearance is consistent with a proliferative or secretory phase of the menstrual cycle. A central text box highlights a specific genetic finding.



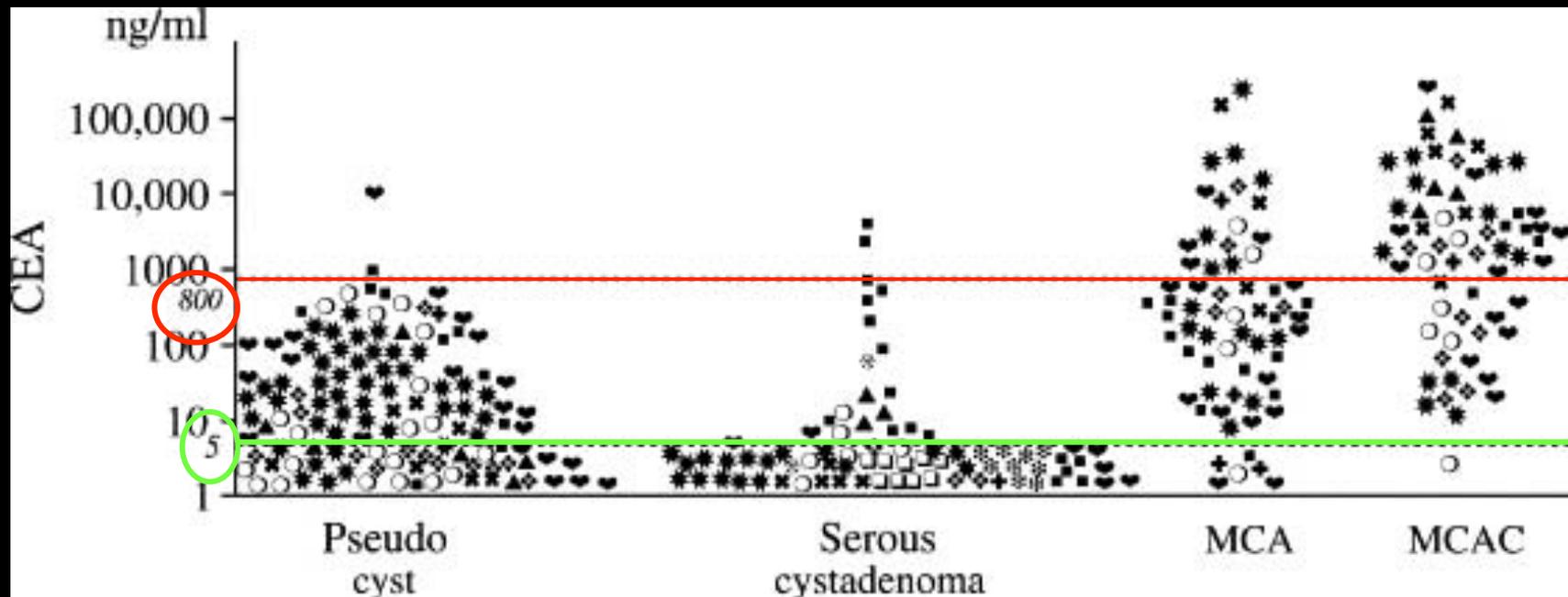
A histological section of tissue, likely from the colon, stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows glandular structures with varying degrees of architectural complexity and cellular atypia. A central black text box with white text is overlaid on the image. The text reads: "Délétion de K-ras p16 et p53".

Délétion de K-ras  
p16 et p53

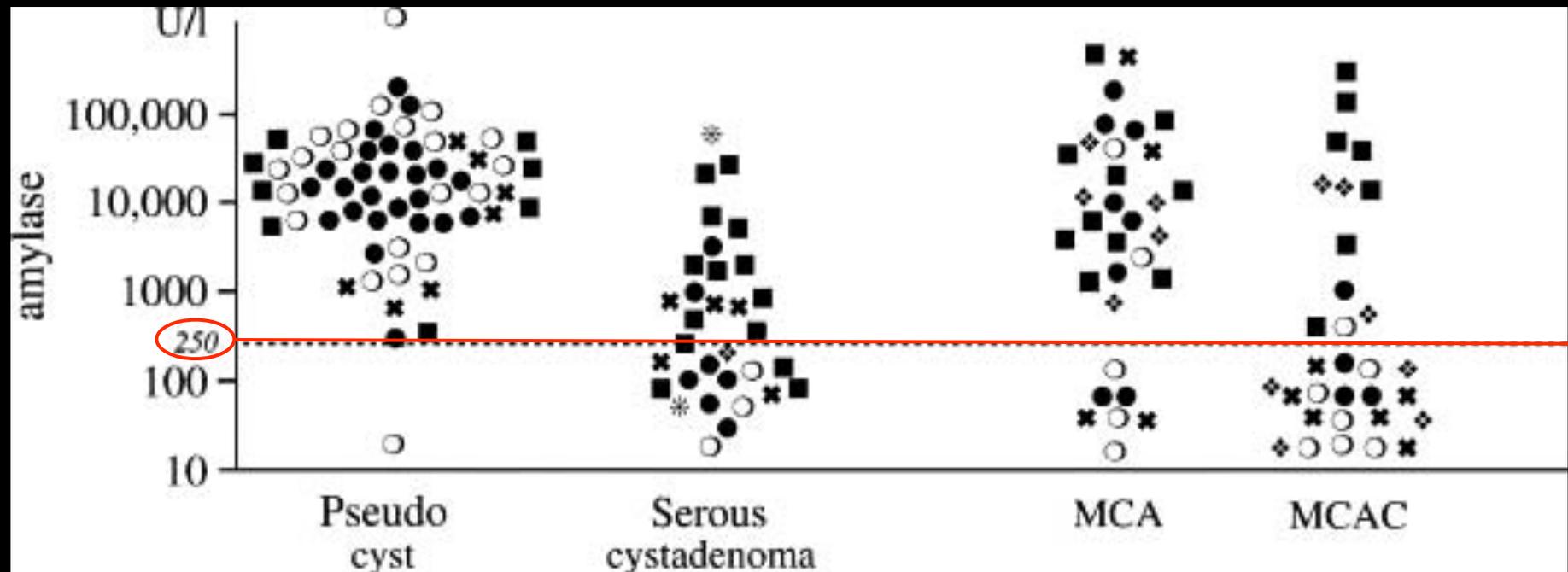
# L'analyse biochimique

Quel est son rôle?

# L'analyse biochimique: CEA



# L'analyse biochimique : Amylase



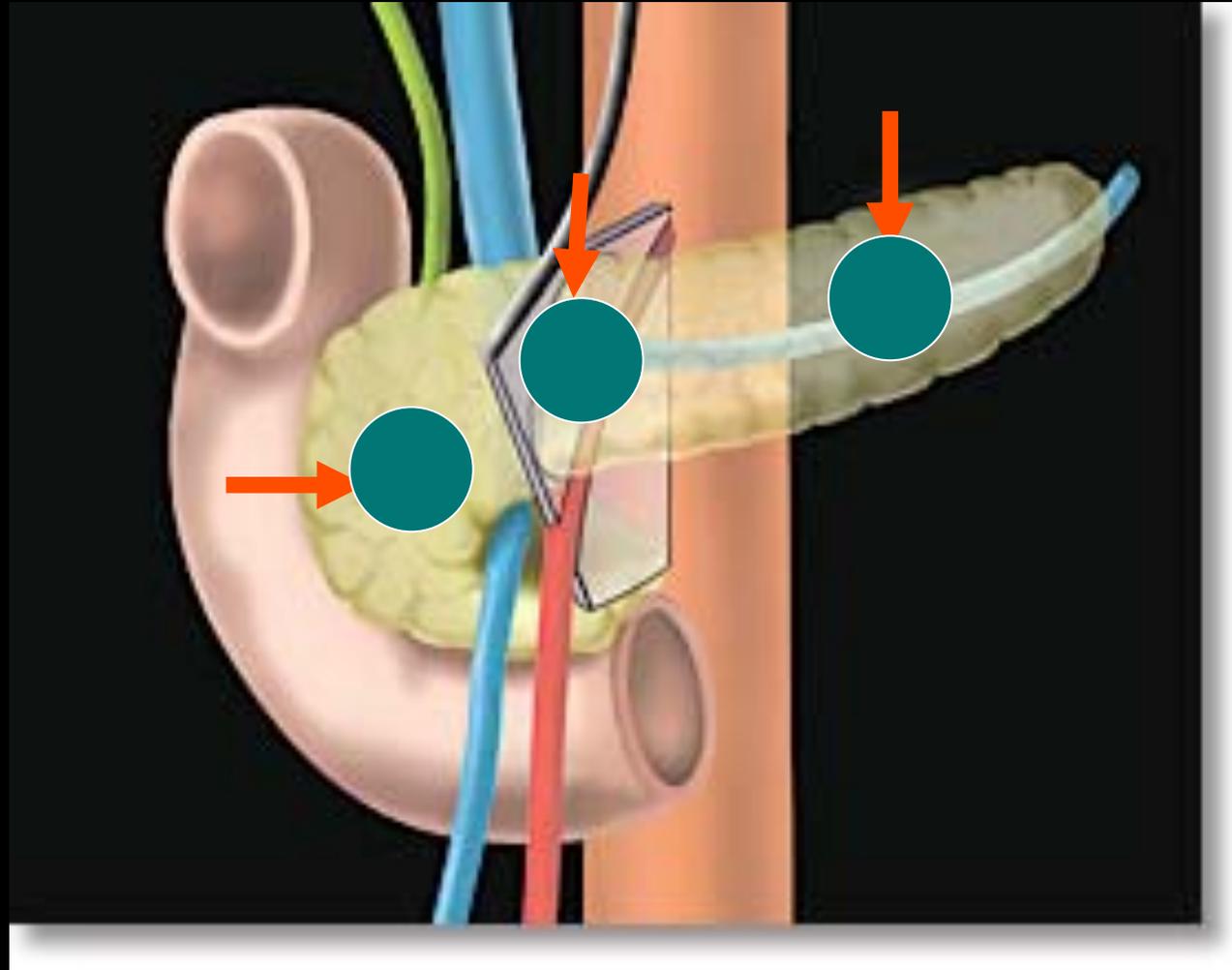
# Ponction-aspiration à l'aiguille fine

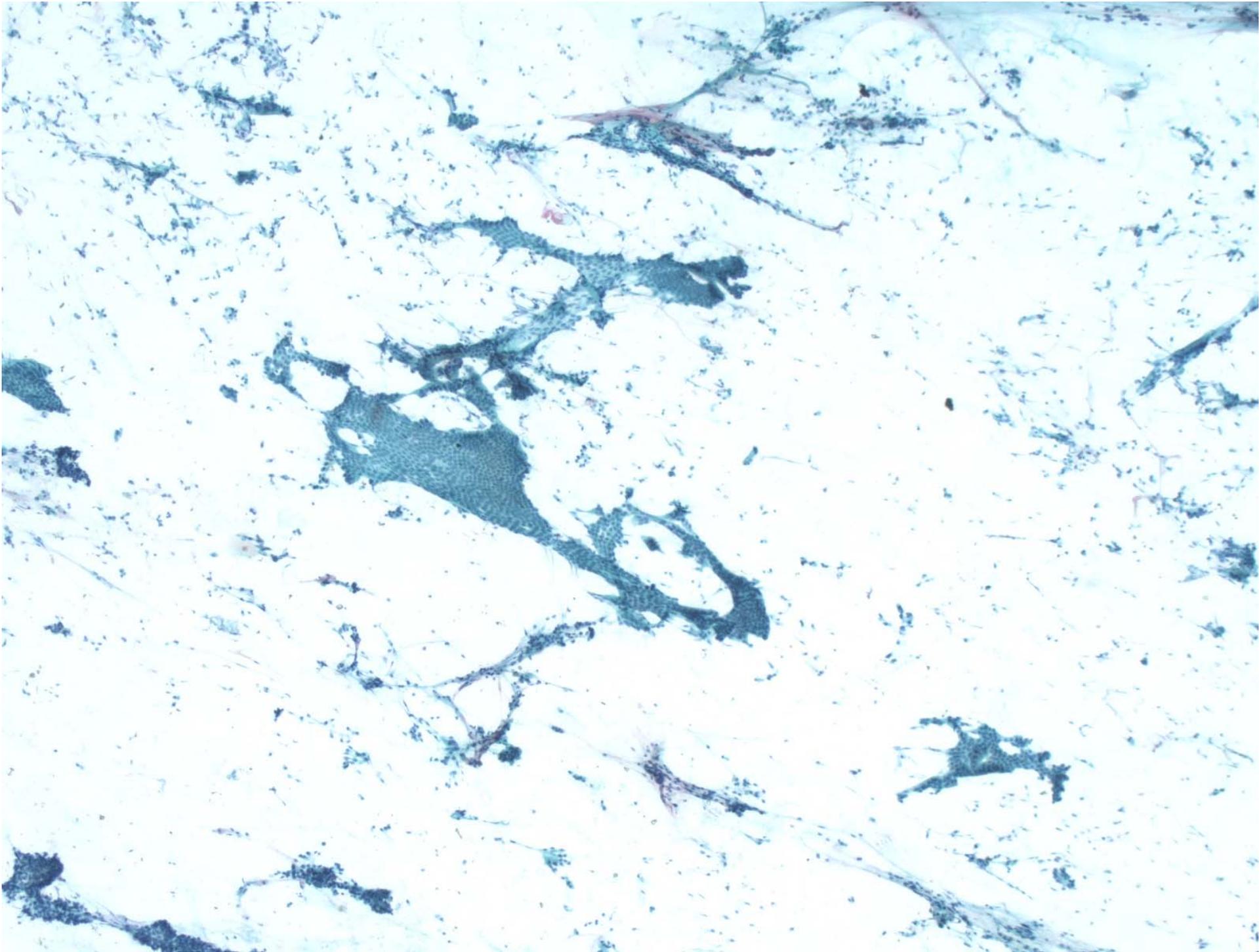
	Amylase élevée ( $>250$ U/l)	Amylase basse ( $<250$ U/l)
CEA élevé ( $> 800$ ng/ml)	TIPMP	Tumeur kystique mucineuse
CEA intermédiaire ( $5-800$ ng/ml)	?	?
CEA bas ( $< 5$ ng/ml)	Pseudokyste	Cystadénome séreux

# La cytologie

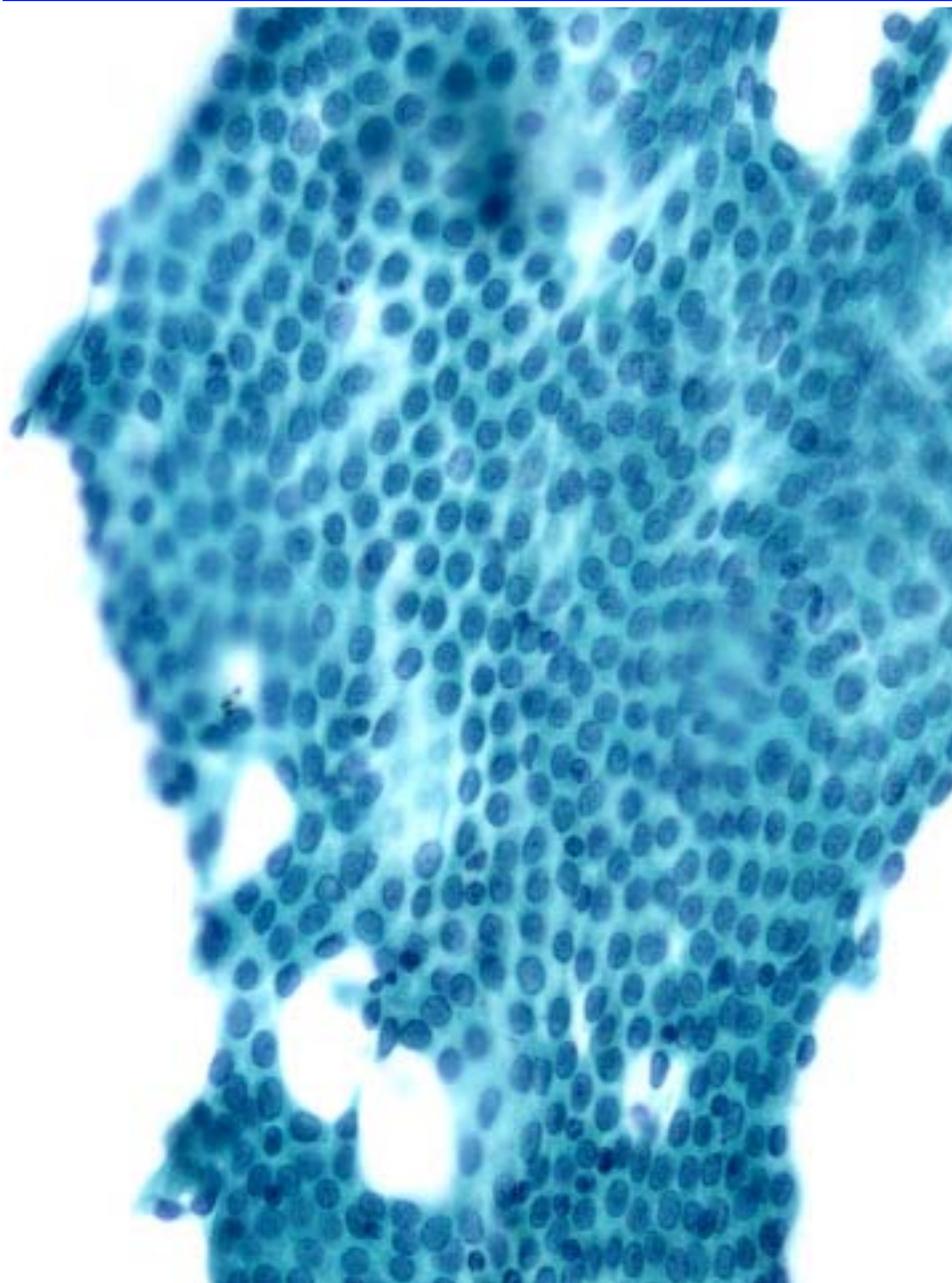
Quel est son rôle?

Mais...

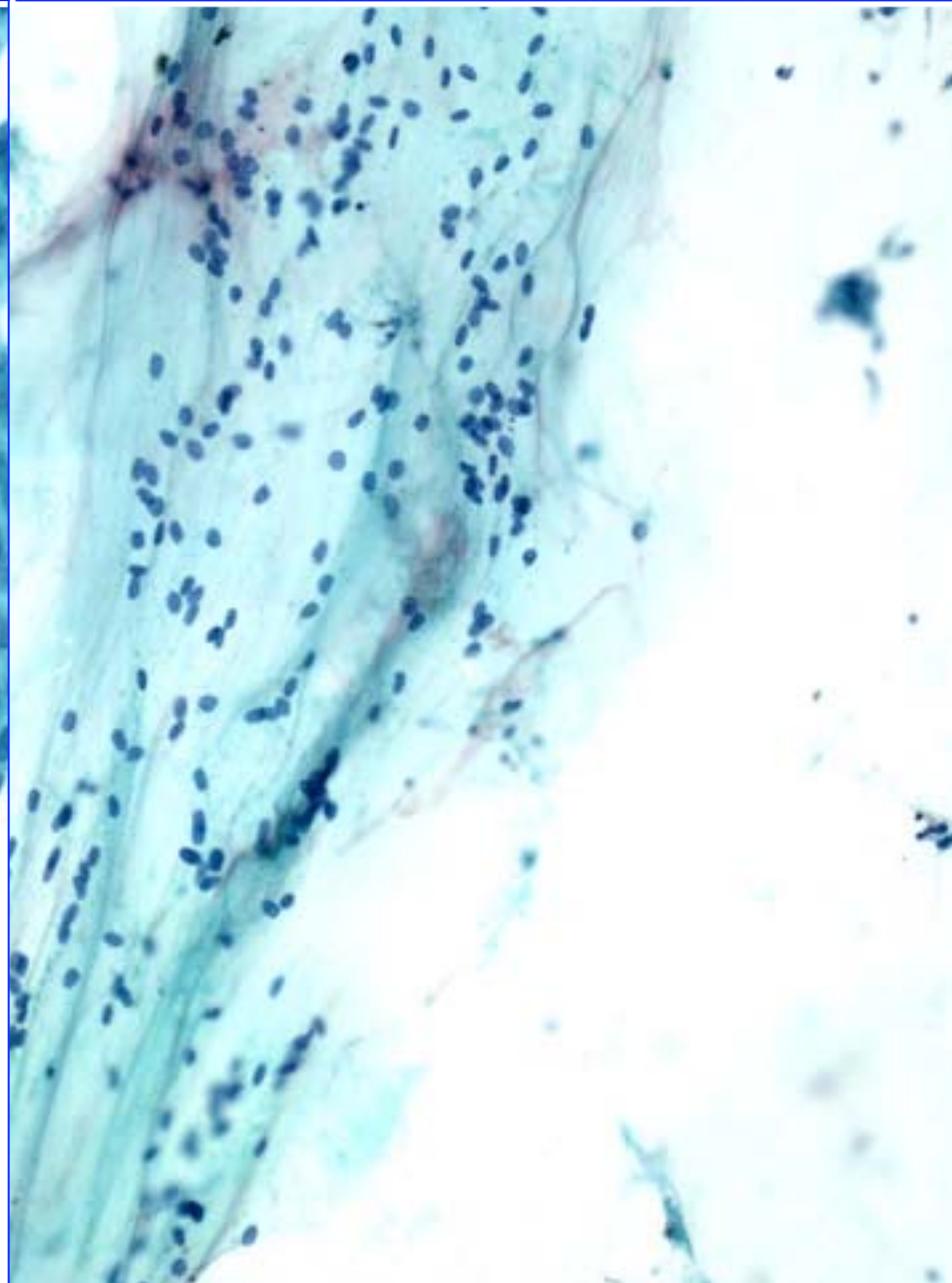


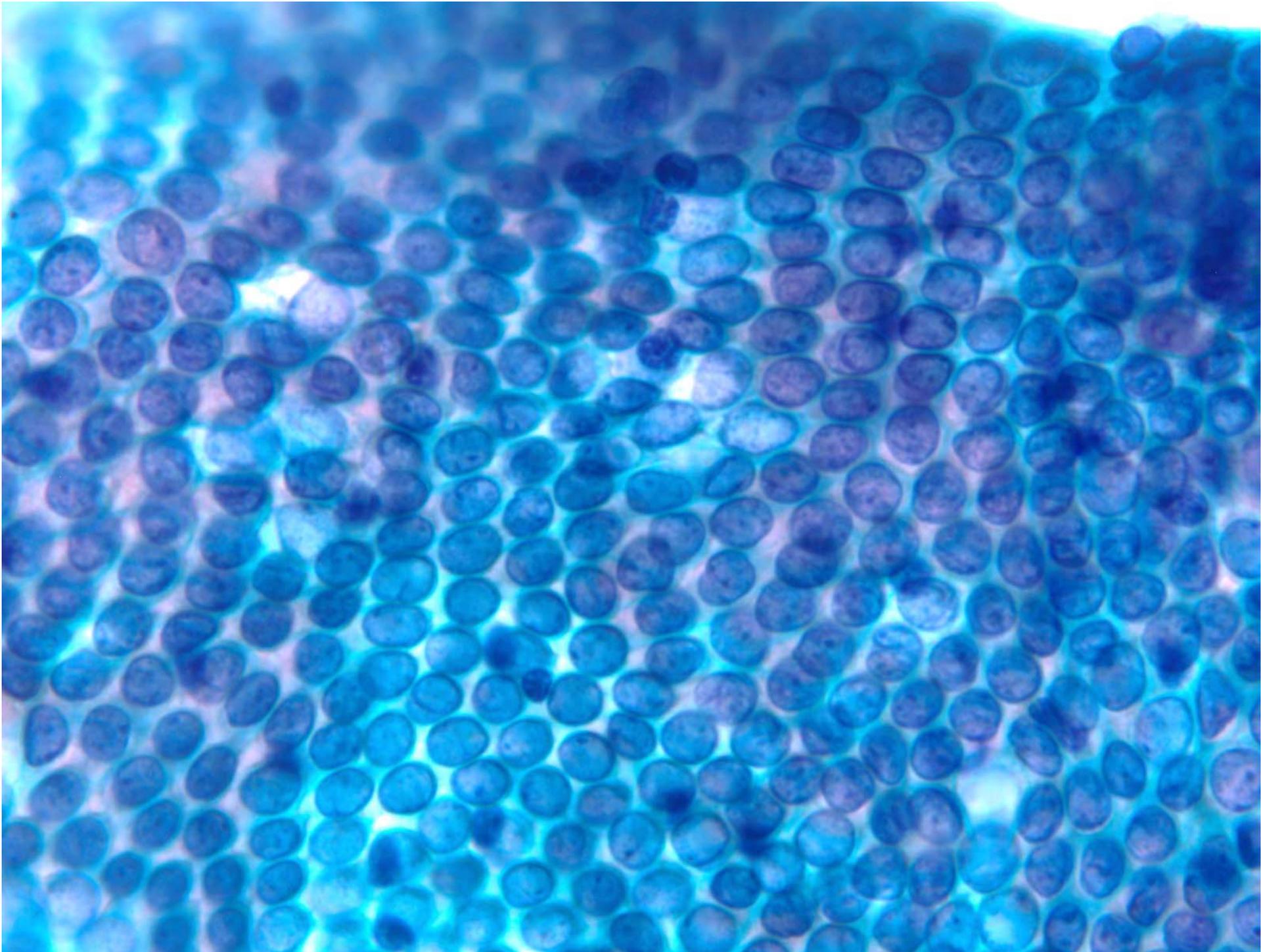


## CONTAMINATION GASTRIQUE



## MUCUS GASTRIQUE

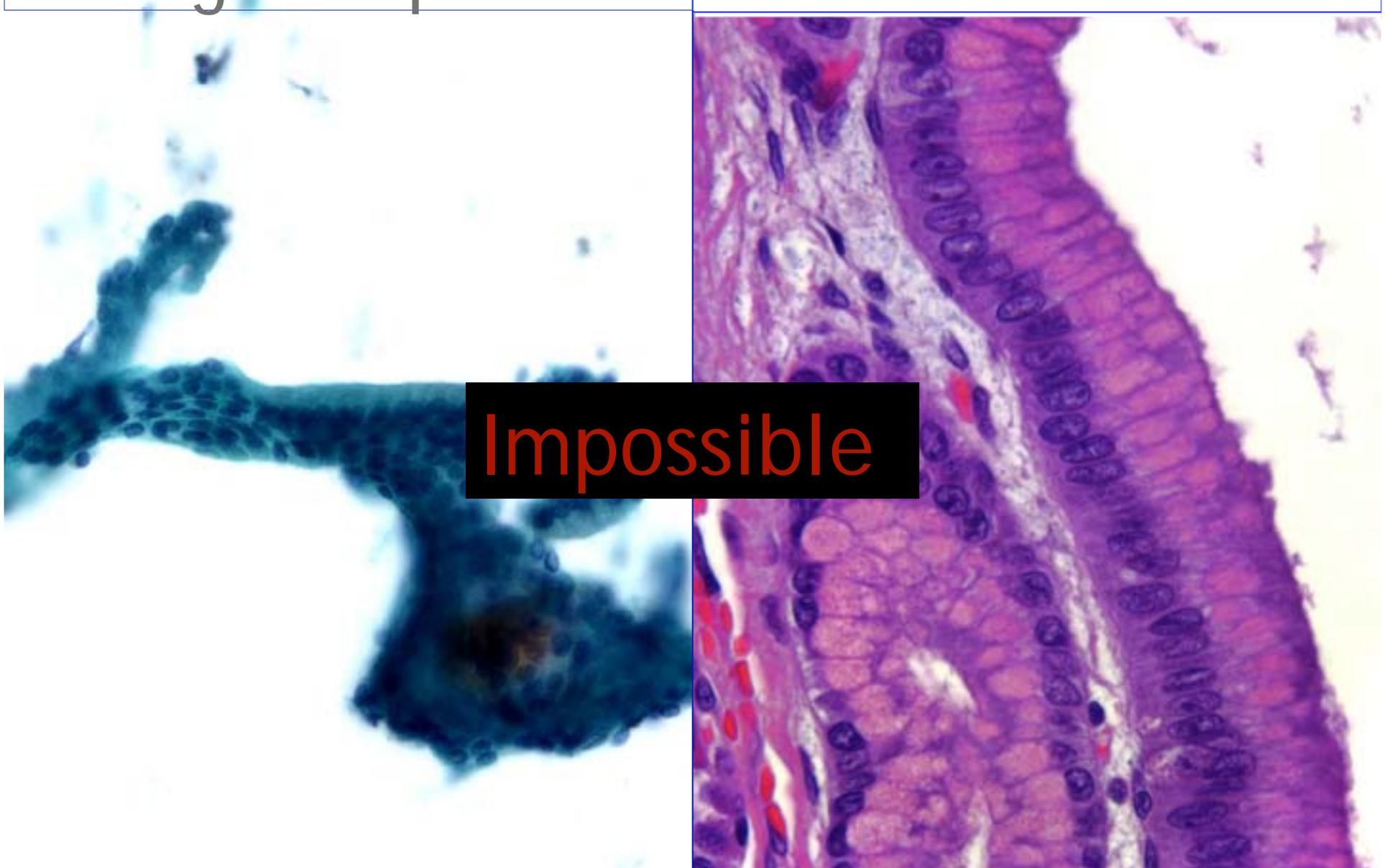




Epithelium  
gastrique

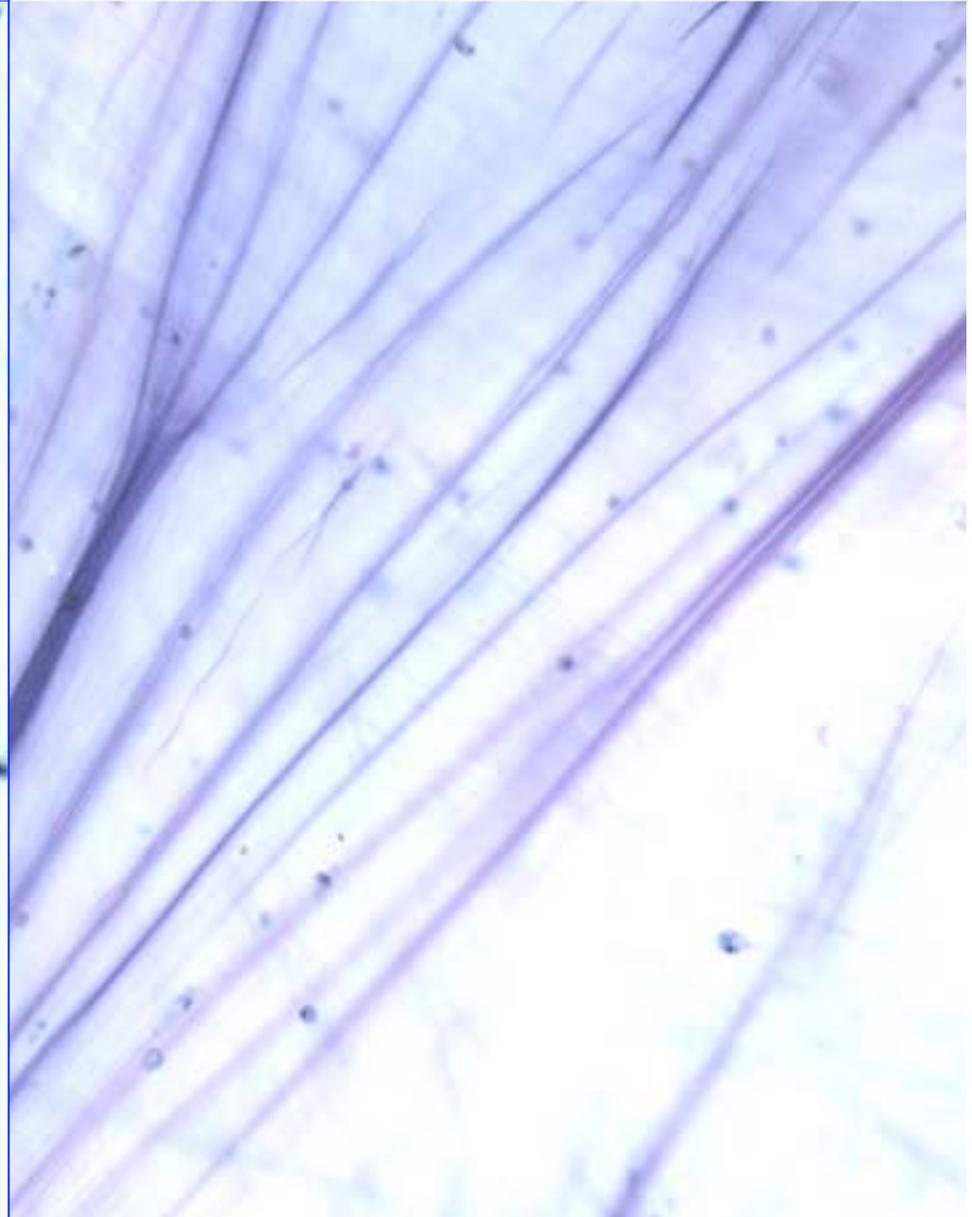
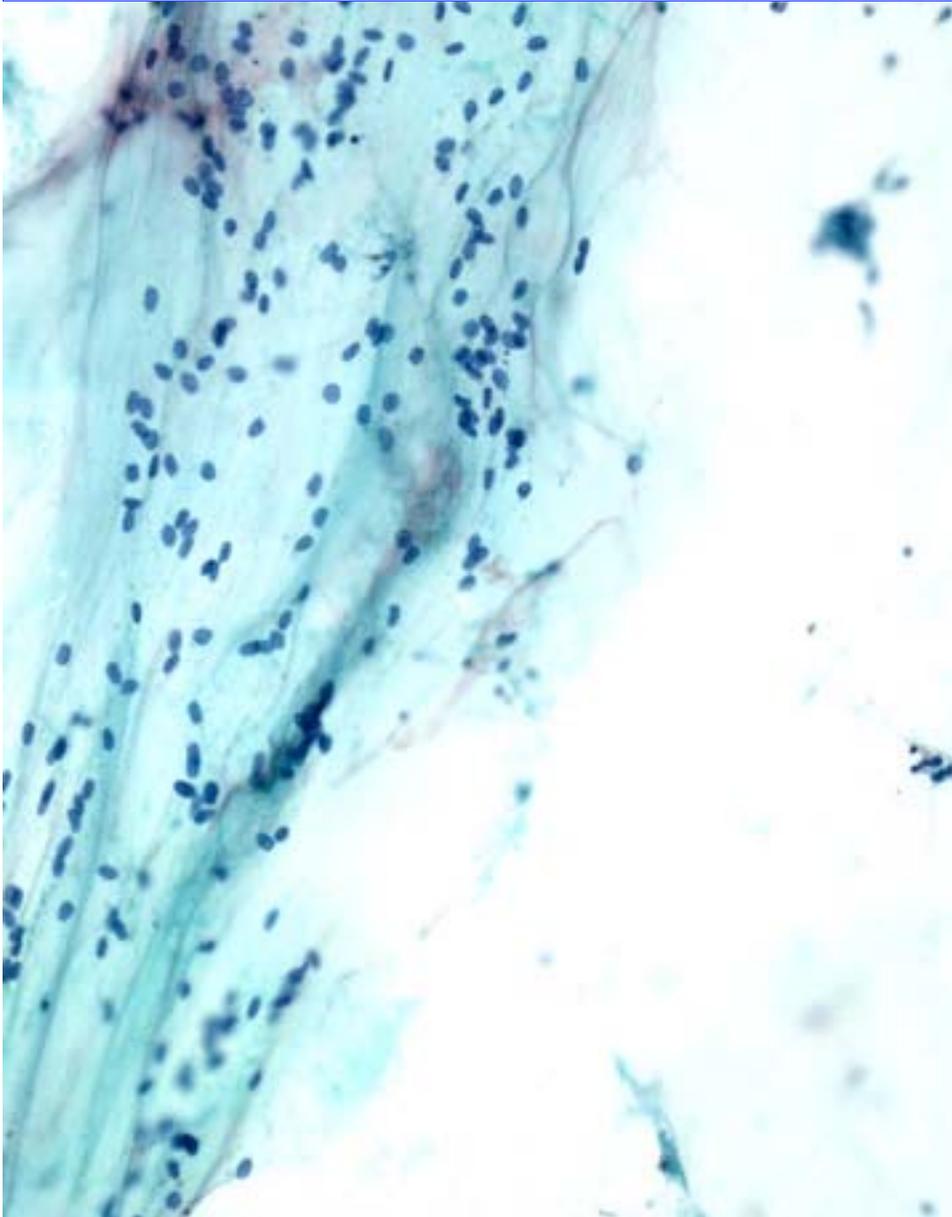
IPMN

Impossible



Contamination

Kyste



# Algorithme thérapeutique (2006)

- Critères de Sendai
  - <1 cm : ré-évaluation à un an
    - Augmentation de taille : résection chirurgicale
  - symptomatique ou >3 cm:
    - résection chirurgicale
  - 1 < 3 cm :
    - Résection en présence de « stigmates de haut risque »
      - Dilatation du canal pancréatique principal
      - Nodule mural
      - Cytologie « positive »
    - Absence de « stigmates de haut risque » :
      - suivi radiologique

Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 2006; 6(1-2):17-32.

# Mais...

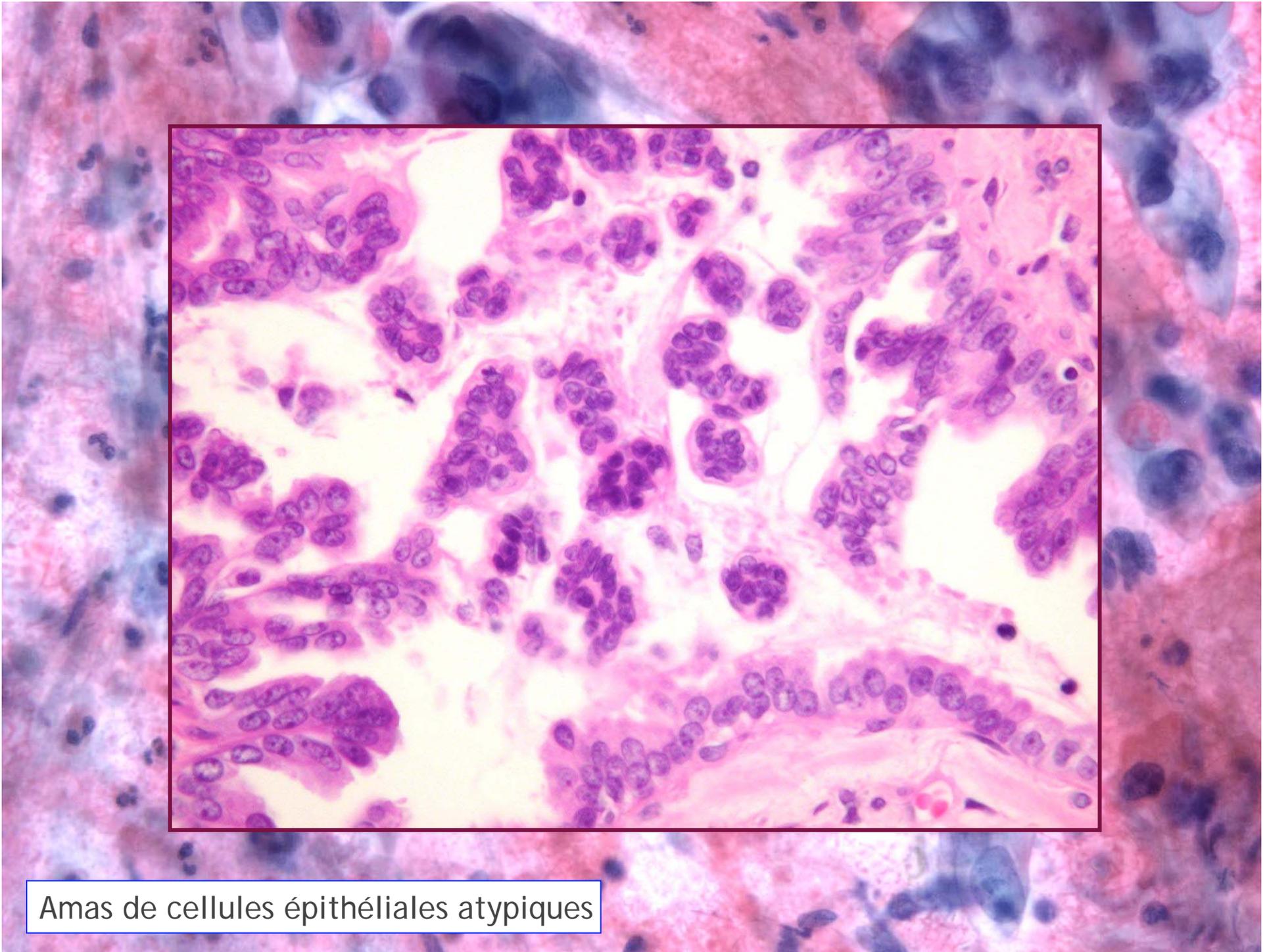
- Cytologie positive : qualitativement et quantitativement suffisante pour affirmer la malignité
- Cytologie positive est rare dans les kystes : suspect ou atypique
- TIPMP des canaux secondaires de petite taille (<30mm) peuvent être malins

# BUT

- Préciser la place de la cytologie et celle de la cytologie associée à la radiologie pour prédire la malignité dans les lésions kystiques du pancréas en tenant compte des « amas de cellules épithéliales atypiques »

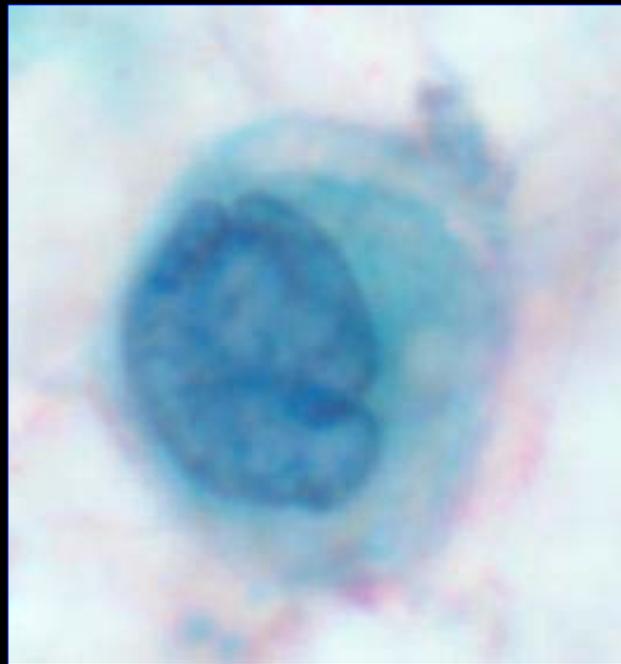
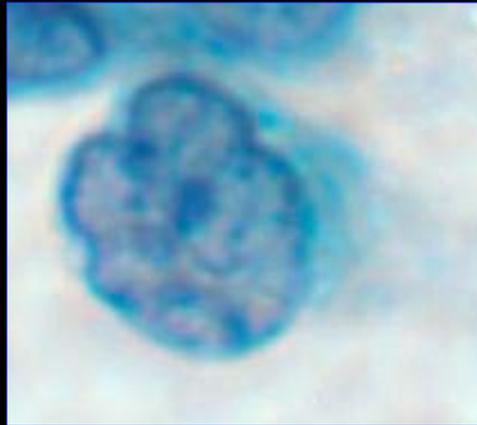
# Méthodes

- Analyse rétrospective de 112 lésions mucineuses kystiques du pancréas confirmées histologiquement
- Données cliniques et pathologiques
  - Cytologie : revue par deux cytologistes à l'aveugle du diagnostic final
- Cytologie
  - Épithélium bénin = contamination gastro-intestinale
  - Amas de cellules épithéliales atypiques
  - Critères francs de malignité
- Données radiologiques
  - Taille du kyste
  - Nodule mural
  - Dilatation du canal pancréatique principal (=>6mm)

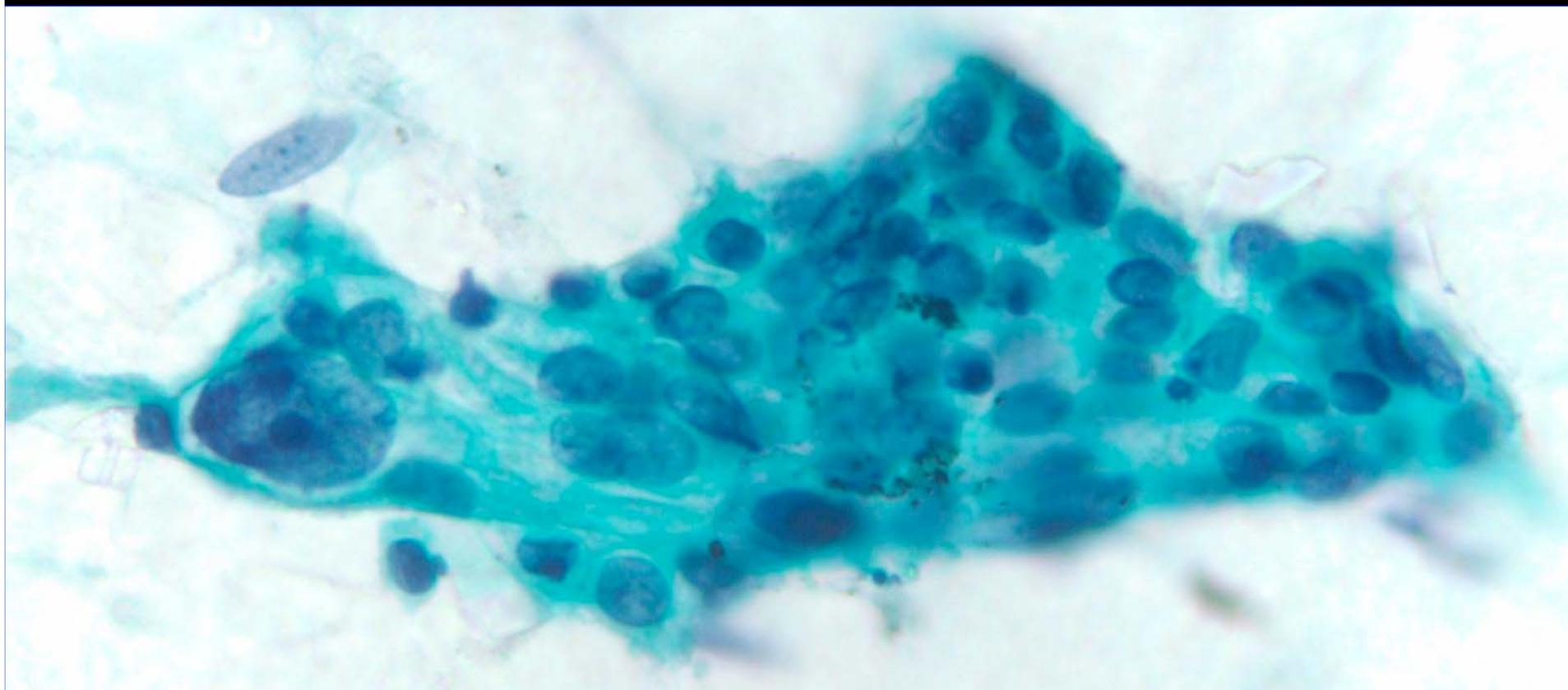


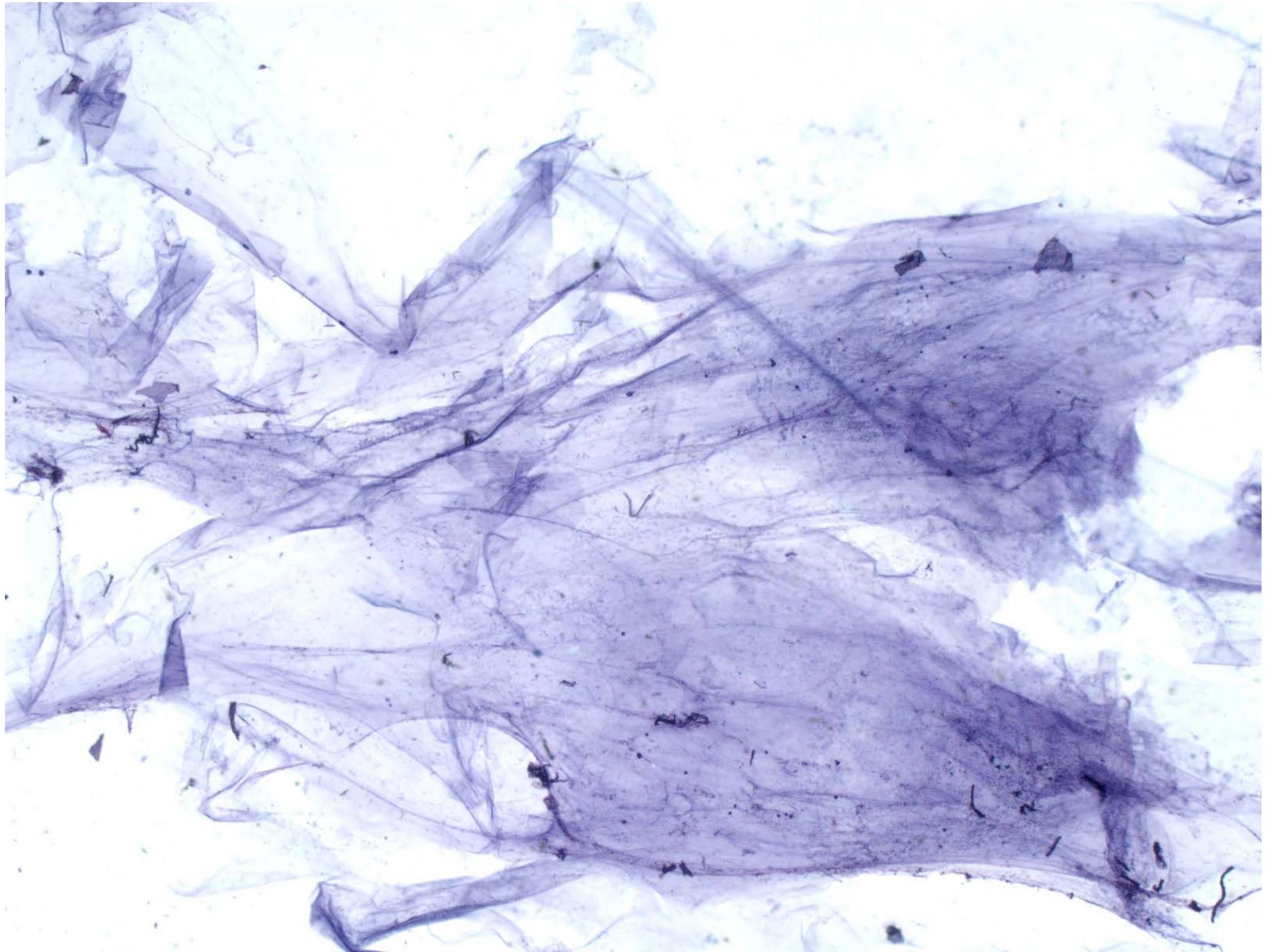
Amas de cellules épithéliales atypiques

# Irrégularités de la membrane nucléaire

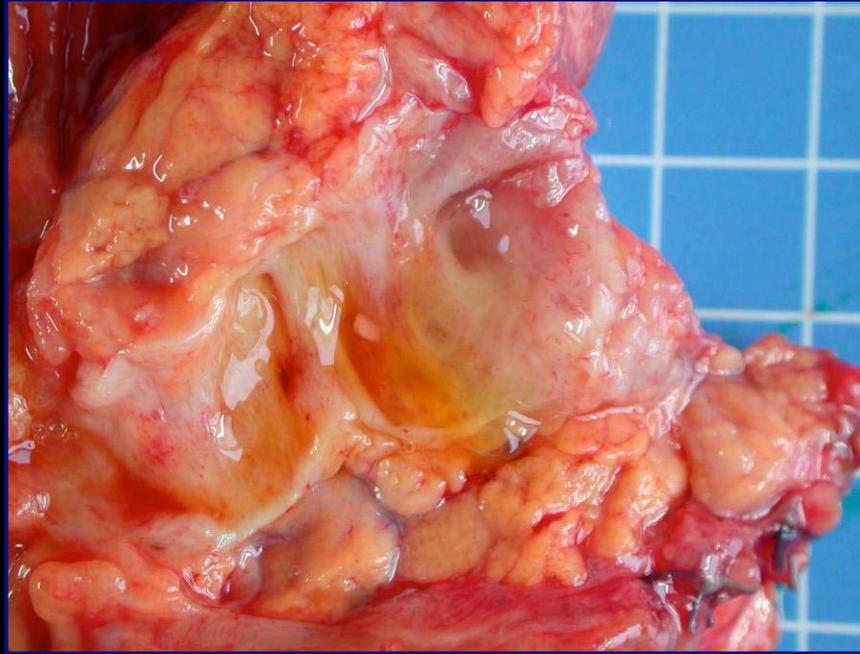


# Anisonucléose





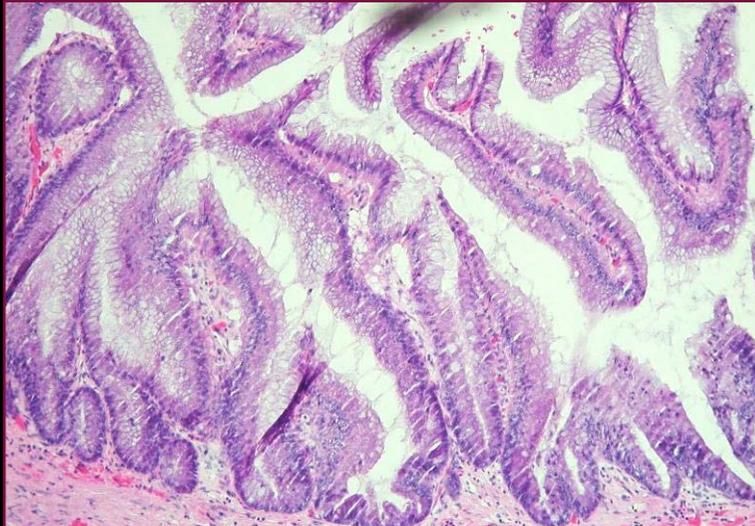
# Résultats : histologie



91 TIPMP

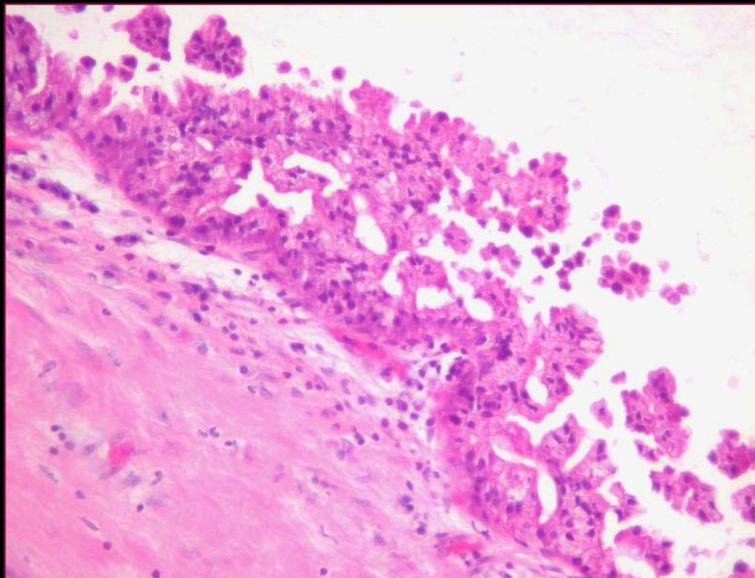
- 36 mixtes
- 54 canaux secondaires
- 1 canal pancréatique principal

# Résultats : histologie



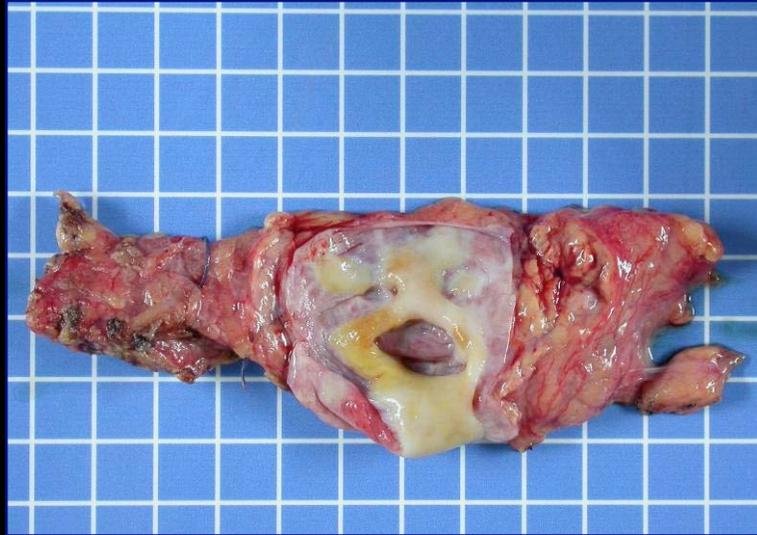
- 25 dysplasie de bas grade
  - 28 dysplasie modérée
- = 53 bénignes

**! 11/33 TIPMP < 3cm canaux secondaires = malignes**

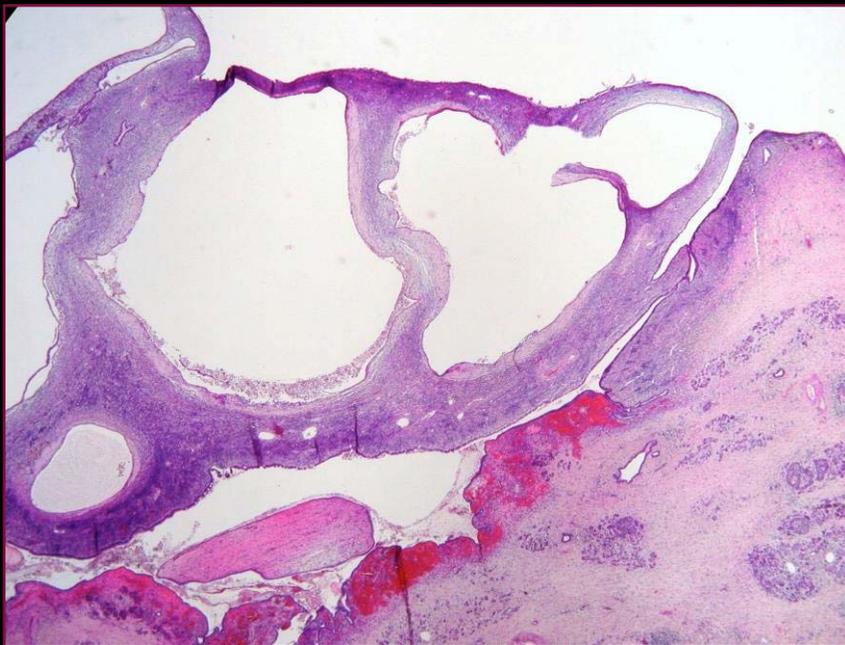


- 23 carcinomes in situ
  - 15 adénocarcinomes invasifs
- = 38 malignes

# Résultats : histologie



20 néoplasies  
kystiques  
mucineuses



- 16 dysplasies de bas grade
- 3 dysplasies modérées  
= 19 bénignes
- 1 carcinome invasif  
= 1 maligne

# Analyse univariée

	Sensibilité	Spécificité	Valeur Prédictive Positive	Valeur Prédictive Négative
<b>AEC</b>	<b>72</b>	<b>85</b>	<b>72</b>	<b>85</b>
Taille du kyste > 30mm	37	70	38	68
Nodule mural	39	93	75	74
CPP dilaté	46	89	69	76
<30mm+ AEC	67	88	60	91

# Analyse multivariée

	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
taille + NM	9	96	50	68
NM + DD	26	100	100	72
taille + DD	17	100	89	70
taille + NM+DD	6	100	100	68

# Analyse multivariée

	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
taille + NM	9	96	50	68
NM + DD	26	100	100	72
taille + DD	17	100	89	70
taille + NM+DD	6	100	100	68
DD+AEC	46	98	94	79

# Conclusions

- Cytologie inefficace pour prédire la nature mucineuse du kyste
- **CEPENDANT :**
  - Absence de cellules épithéliales atypiques : 72% de chances que le kyste soit bénin
  - Présence de cellules épithéliales atypiques : 85% de chances que le kyste soit malin
- **Dans les tumeurs mucineuses des canaux secondaires < 30mm**
  - Cellules épithéliales atypiques sont le seul prédicteur de malignité disponible
  - Sensibilité de 67% et spécificité de 88%.

*Pitman MB, Genevay M, et al. Cancer Cytopathol, 2010 Oct 7. [Epub ahead of print]*

# Rapport de cytologie

 Insuffisant

- Cellules épithéliales atypiques : indication à la chirurgie
  - Présentes uniquement dans les lésions mucineuses
  - Associées à un haut risque de malignité

# Algorithme de traitement proposé

- <1 cm : ré-évaluation à 1 an
  - Augmentation de taille : résection chirurgicale
- Symptomatiques ou >3 cm:
  - résection chirurgicale
- 1-3 cm :
  - Résection quand critères de haut risque
    - Dilatation du canal pancréatique principal
    - Nodule mural
    - **Présence de cellules épithéliales atypiques**
  - Absence de critères de haut risque: suivi radiologique/  
endoscopique

# Clinique

Kyste  
symptomatique ?

Table 2. Signs and Symptoms in 134 Patients  
With Symptomatic Pancreatic Cysts

Sign/Symptom	Percentage of Patients
Abdominal pain	69
Weight loss	38
Pancreatitis	36
Back pain	18
Jaundice	18
Palpable mass	5
Postprandial fullness	4

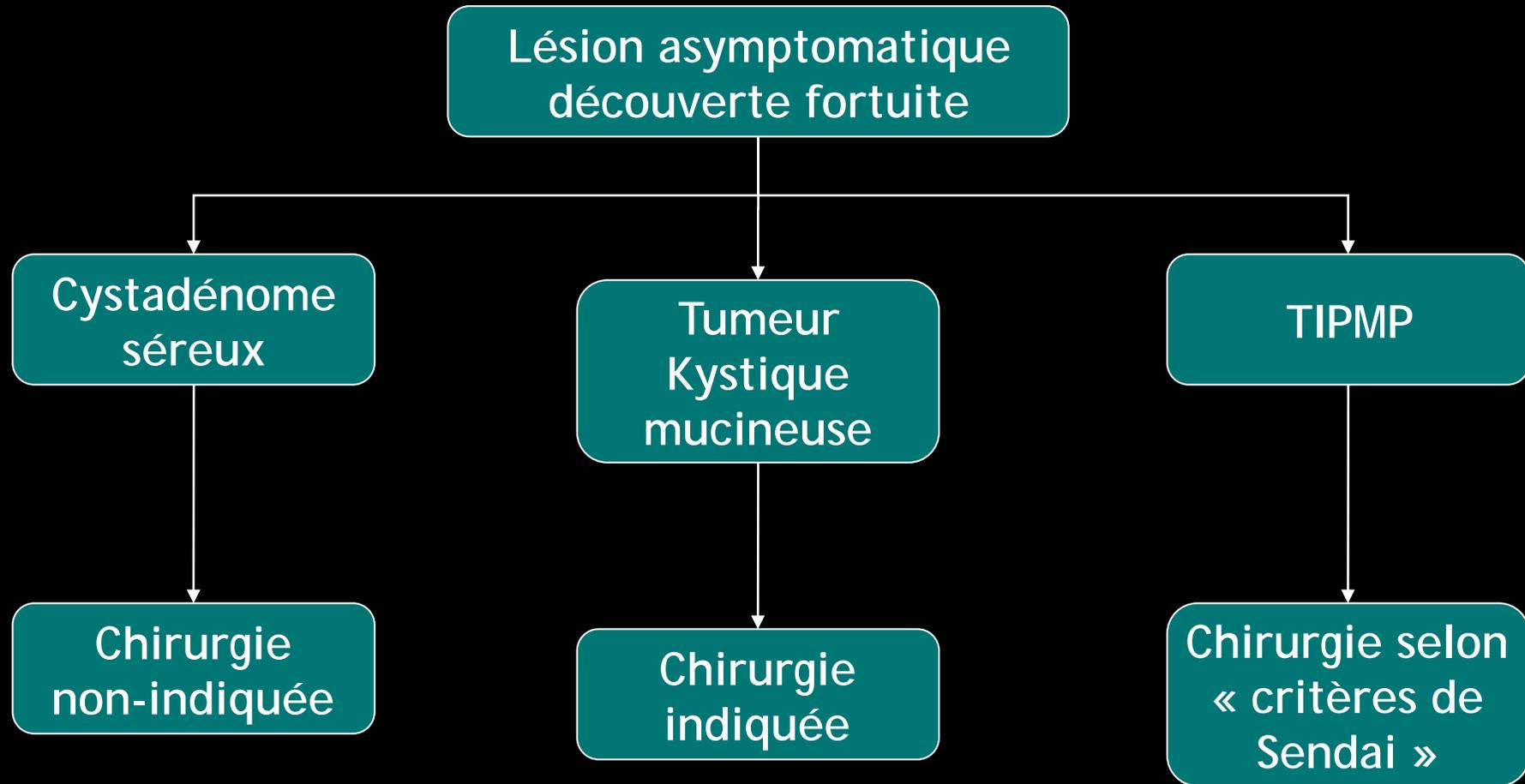
oui

Chirurgie

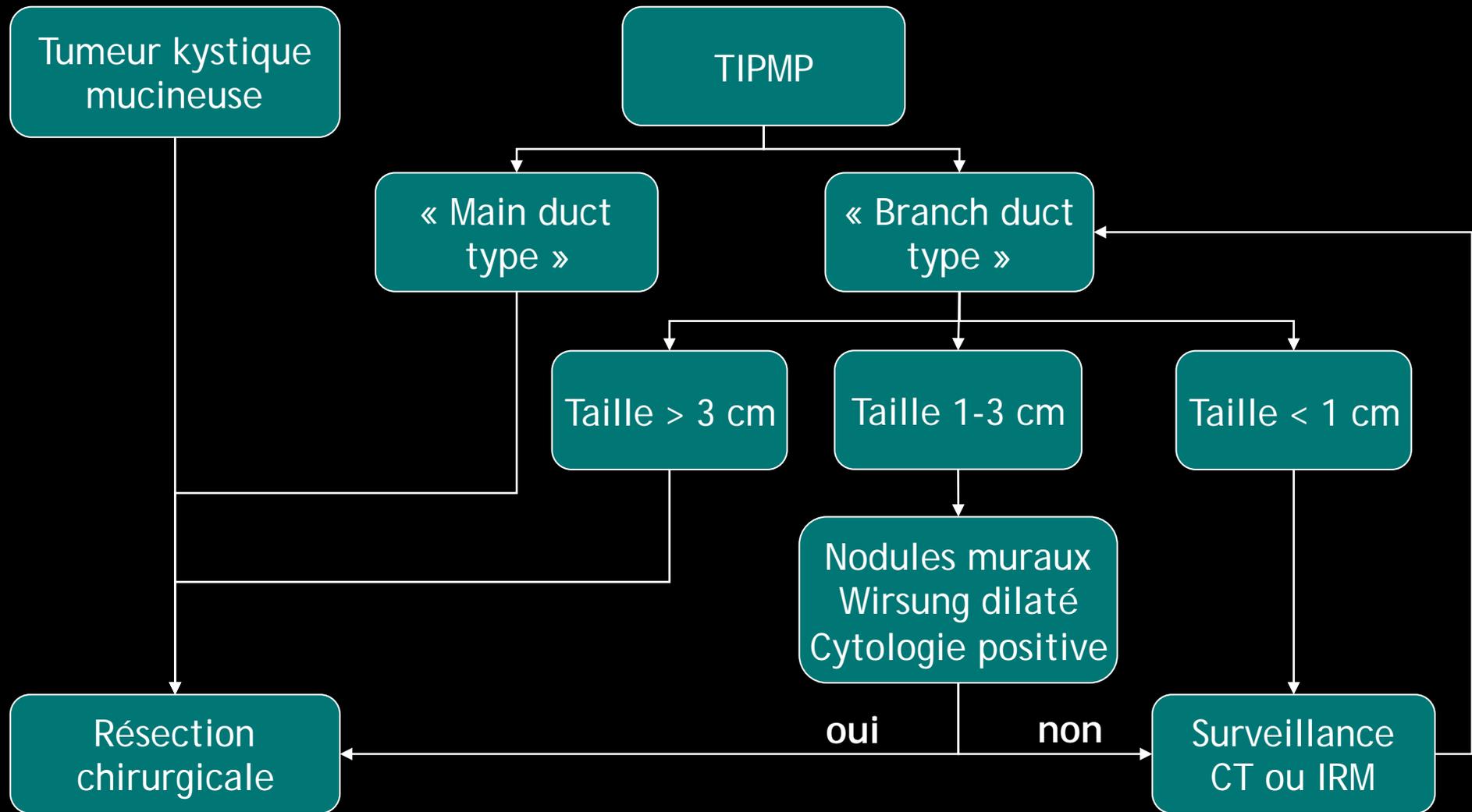
non

Découverte  
fortuite

# Bilan diagnostique



# Critères de Sendai



*Tanaka et al. Pancreatology 2006; 6: 17.*

# TIPMP : Quelle résection ?

- Résection de la TIPMP selon imagerie:
  - DPC ou pancréatectomie G
- Examen extemporané des marges de résection:
  - Adénome sans dysplasie: stop résection
  - Dysplasie: recoupe 2 cm et ré-examen
  - Dégénérescence maligne: totalisation
- Recommandations en évolution

# Taille

Histoire naturelle des kystes de petite taille (<2 cm) de découverte fortuite

- 79 patients
- Âge moyen 66 ans (15-87)
- Surveillance sans examen pathologique
- Etude rétrospective unicentrique (Mayo Clinic)
- Follow-up > 5 ans; moyenne > 8 ans.

# Taille

Collectif de départ

79

12

Lost to follow-up

67

18

DCD autres causes

49

27

{ Ø suivi radiologique  
Vivants  
BSH

Suivi radiologique

22

1

Taille ↑, opéré: PK

8

Taille ↑

13

Taille stable ou ↓

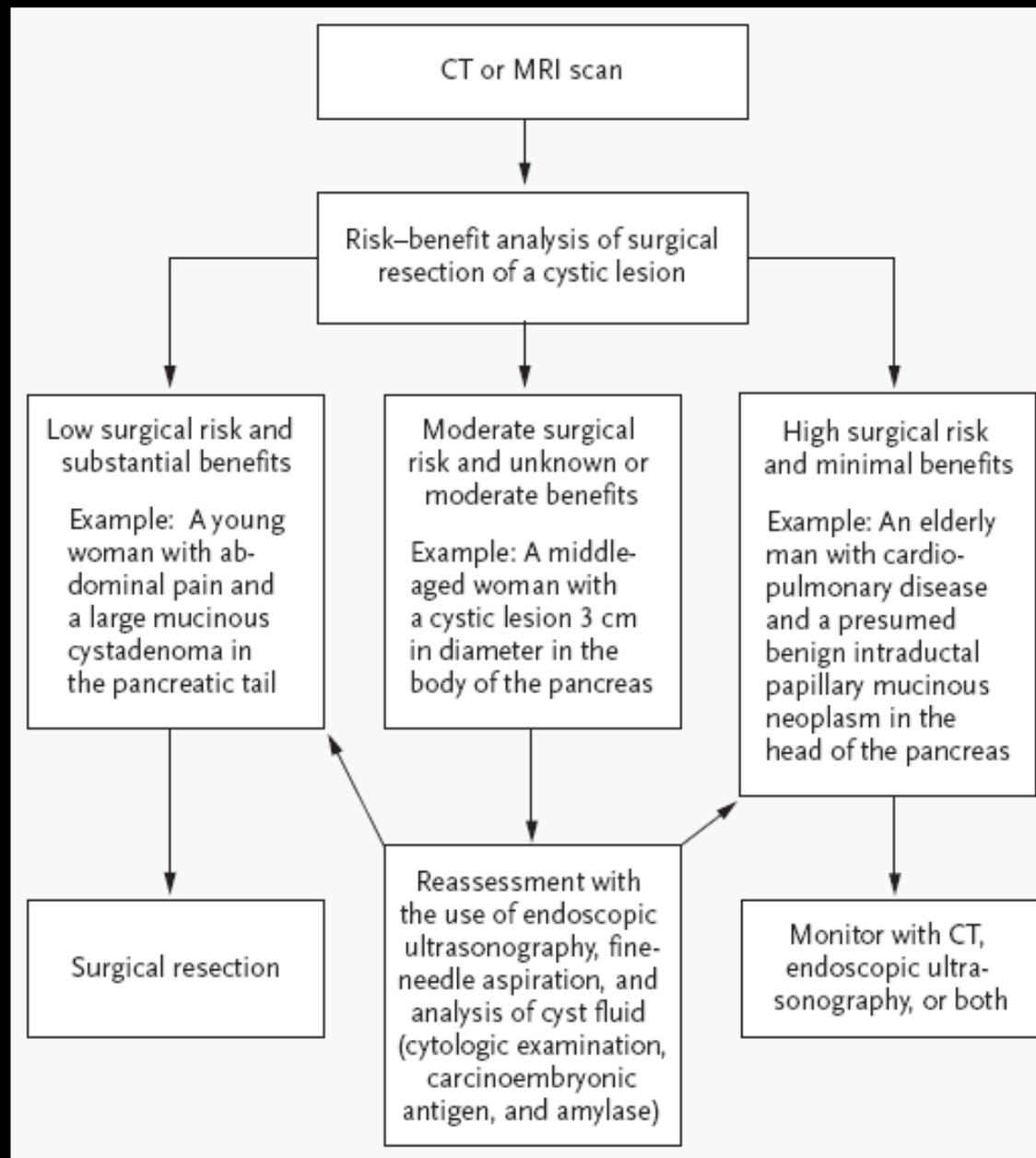
# Taille

Nature histologique des kystes de petite taille (<2 cm) de découverte fortuite

Table 4. Size and Malignant Potential of Symptomatic and Incidental Pancreatic Cysts

Size of Cyst, cm	Symptomatic (n = 134)			Incidental (n = 78)		
	Malignant	Potentially Malignant	Benign	Malignant	Potentially Malignant	Benign
<2	9	10	4	1	13	14
>2	43	31	37	13	20	17
Total	52	41	41	14	33	31

# Risques vs Bénéfices



*Brugge et al.  
NEJM 2004;  
351: 1218.*

# Résumé : Pathologie (1)

- La grande majorité (90%) des lésions kystiques du pancréas sont des pseudokystes
- La grande majorité (90%) des tumeurs kystiques du pancréas se répartit entre:
  - Cystadénomes séreux
  - Néoplasies kystiques mucineuses
  - TIPMP

## Résumé : Pathologie (2)

- Les cystadénomes séreux n'ont pas de potentiel malin
- Les néoplasies mucineuses kystiques (NMK) et les TIPMP ont un potentiel malin
- Le pronostic des NMK et TIPMP malignes est meilleur que celui des adénocarcinomes du pancréas
- Le potentiel de malignité augmente avec la taille de la tumeur

# Résumé : Approche (1)

- Tous les kystes symptomatiques doivent être réséqués chirurgicalement
- Les kystes asymptomatiques doivent être ponctionnés (aiguille fine, échoendoscopie) pour analyse biochimique et cytologie

## Résumé : Approche (2)

- Il n'y a pas d'indication opératoire pour les cystadénomes séreux
- Les néoplasies kystiques mucineuses doivent être réséquées
- Les TIPMP doivent être réséquées ou suivies selon les critères de Sendai
- L'indication opératoire doit être pondérée par des considérations cliniques

## Résumé : Approche (3)

- La constellation imagerie / biochimie / cytologie ne permet pas toujours d'obtenir un diagnostic formel
- La présence de cellules atypiques sur la cytologie est une indication à la chirurgie
- Une lésion kystique du pancréas sans diagnostic formel et non opérée doit être suivie