

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 pseudopapillaire 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

- Abscesses
- 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 glandulaire 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 solide
sécrétante
endocrine avec
kystique
à cellules

acinaires

Tumeurs non-épithéliales

- Sarcome
- Métastases pancréatiques

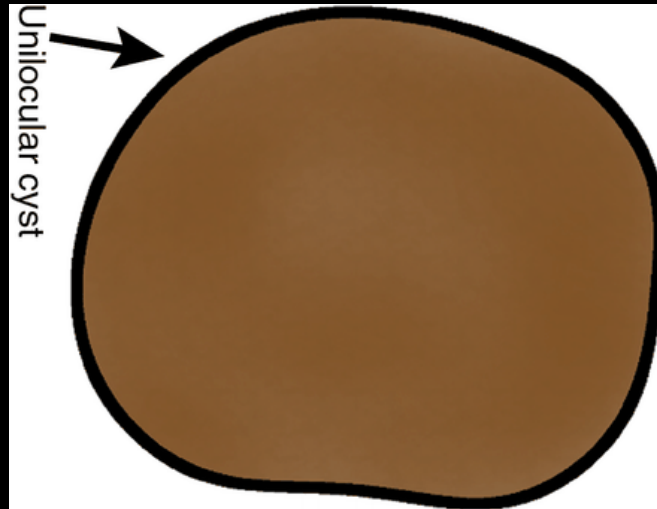
Prise en charge

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

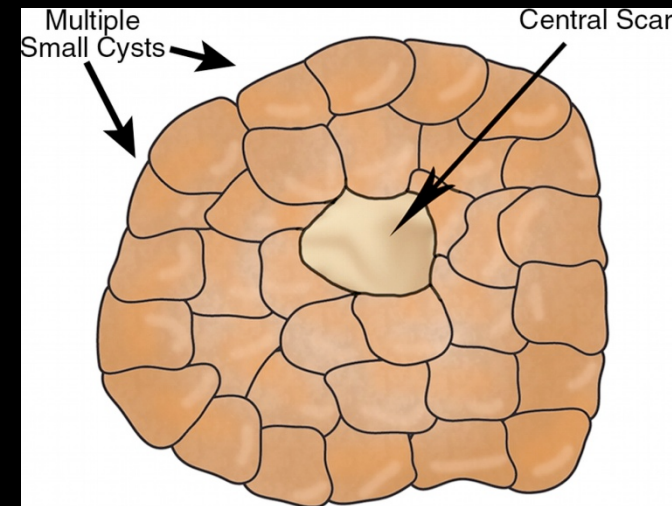
Eléments de caractérisation

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

Imagerie

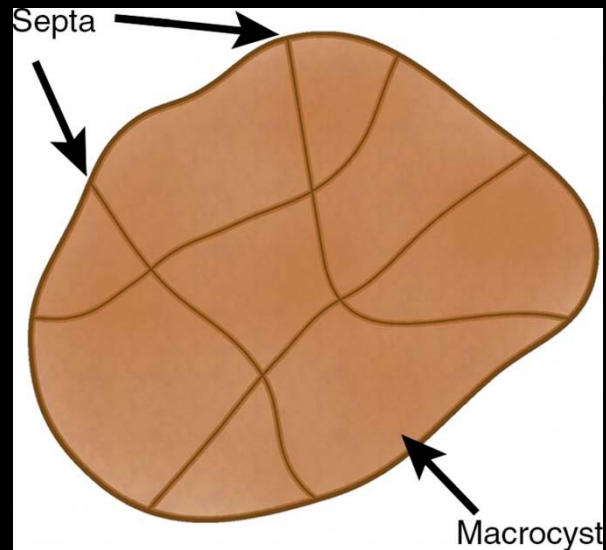


Pseudokyste
TIPMP (canaux secondaires)
Cystadénome séreux
Néoplasie kystique
mucineuse

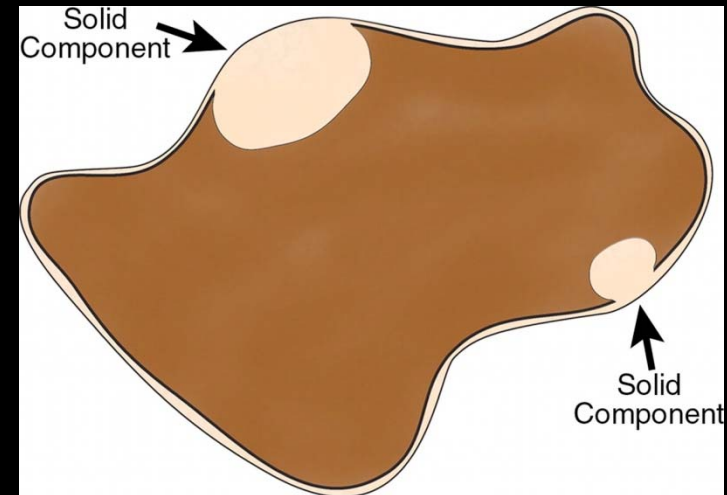


Cystadénome séreux

Imagerie



Cystadénome séreux
Néoplasie kystique
mucineuse
TIPMP



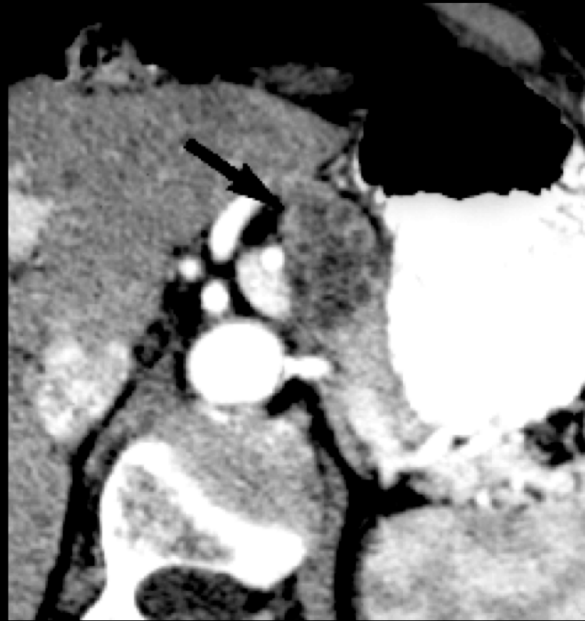
TIPMP
Néoplasie kystique mucineuse
T.Endocrine kystique
ADK ductulaire kystique
Tumeur solide et pseudo-papillaire

Cystadénomes séreux

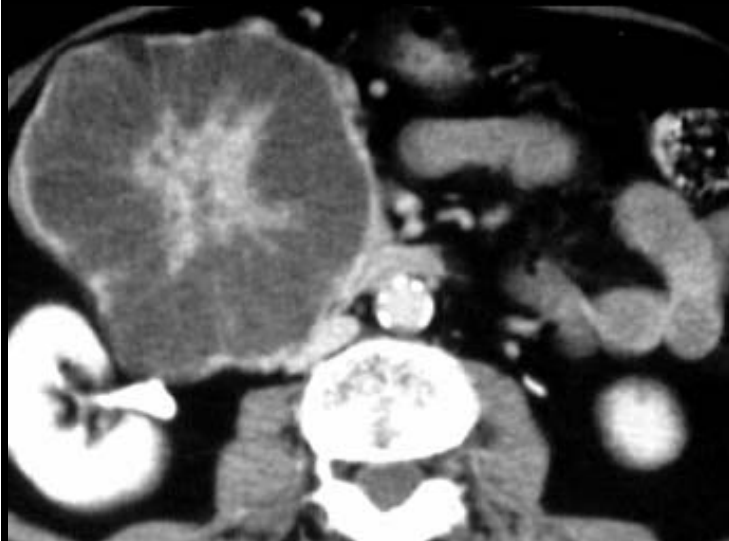
- Tumeur **bénigne**, représentant 1-2% de toutes les tumeurs du pancréas
- **Pas de potentiel malin !**
- **Résection pas indiquée**
- Plus fréquent chez la **femme** (rapport F/M 2:1) dans la **septième décennie**
- Simples en général
- Taille < 2cm: **microkystiques** (20% macrokystiques)
- En général, 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

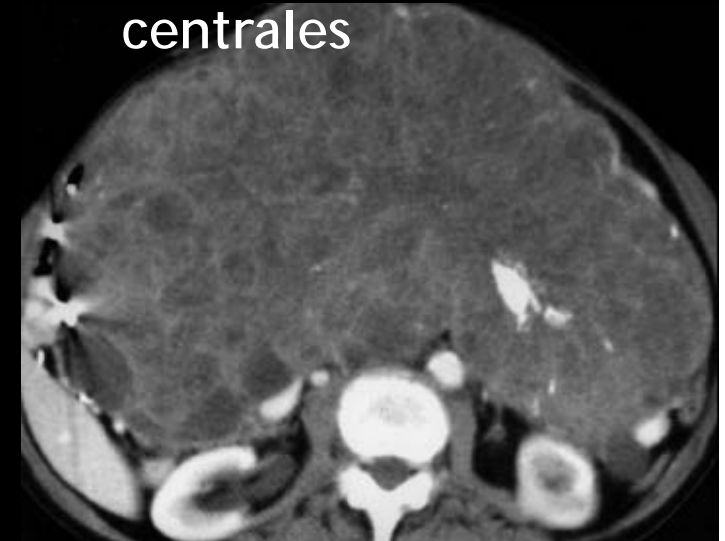
Lésion bien délimitée,
composée de plusieurs
microkystes

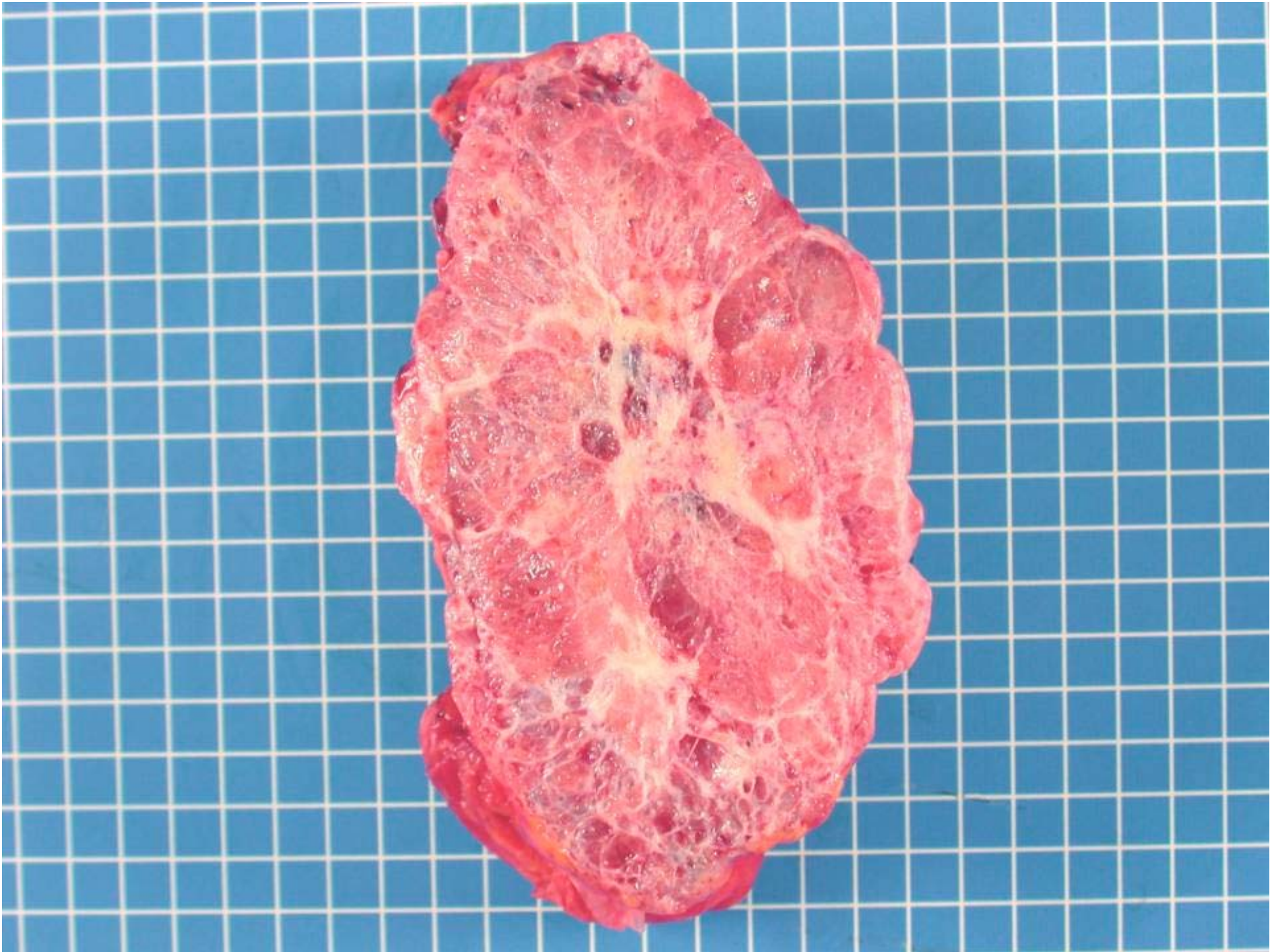


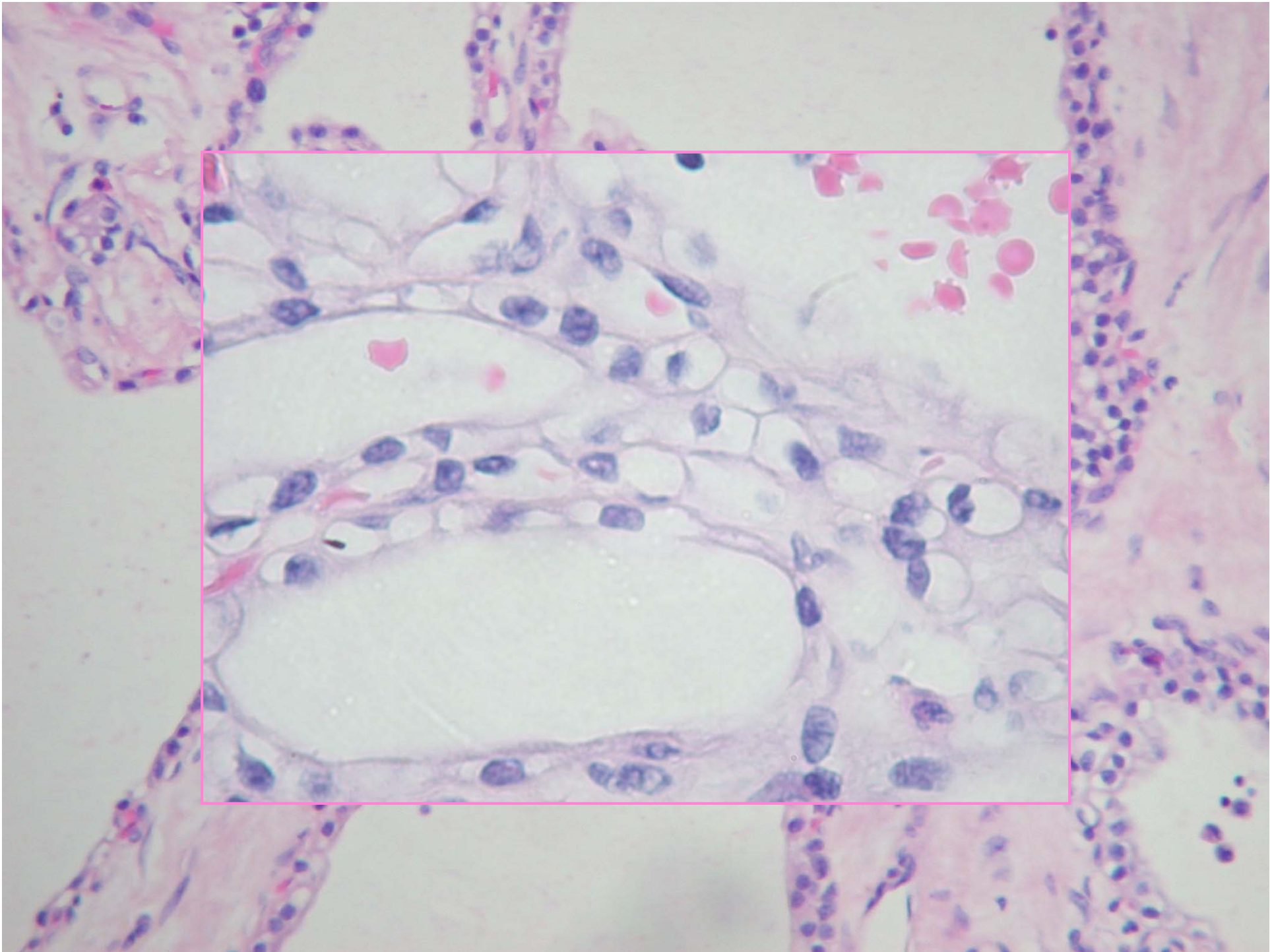
Grosse lésion bien
délimitée, avec
cicatrice étoilée
centrale



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







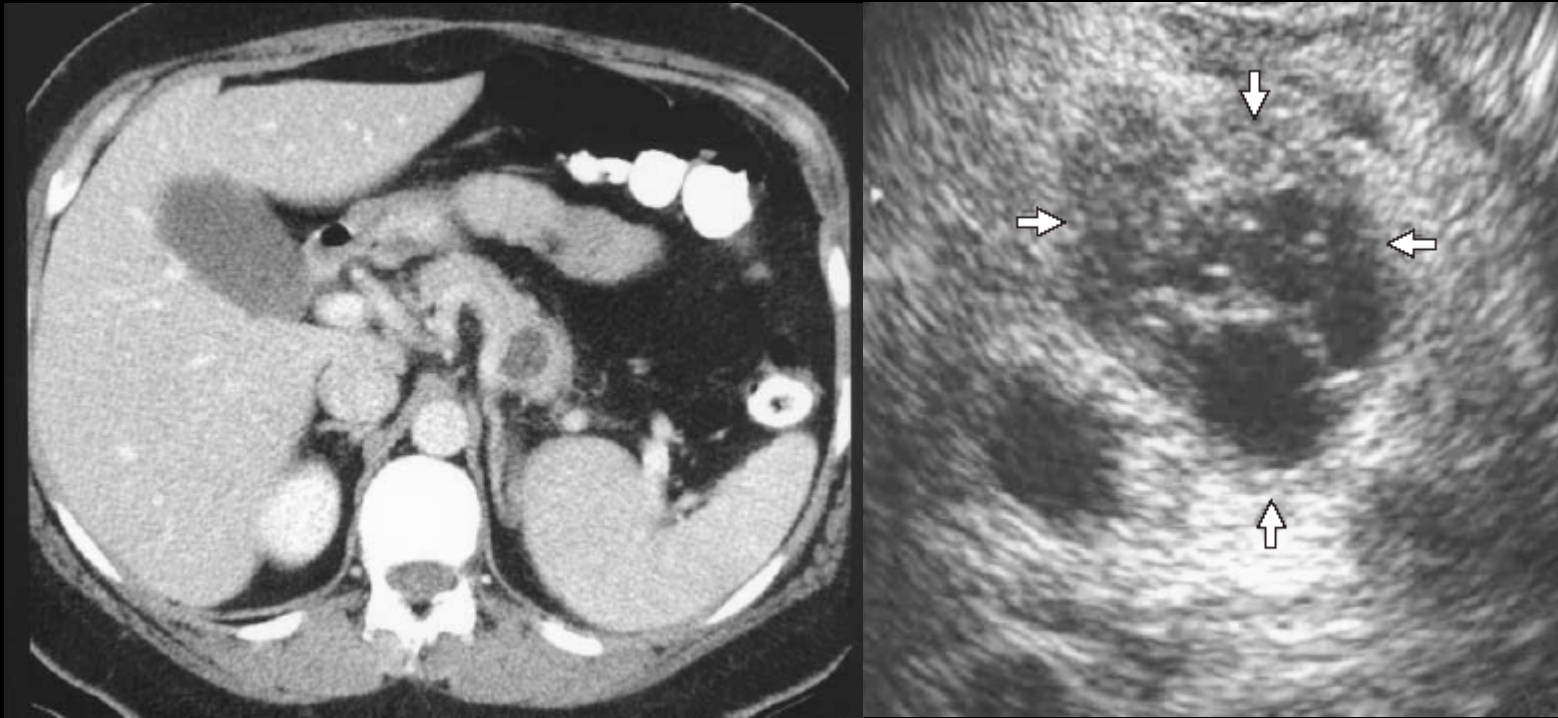
Néoplasies kystiques mucineuses

- 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^e et 6^e 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

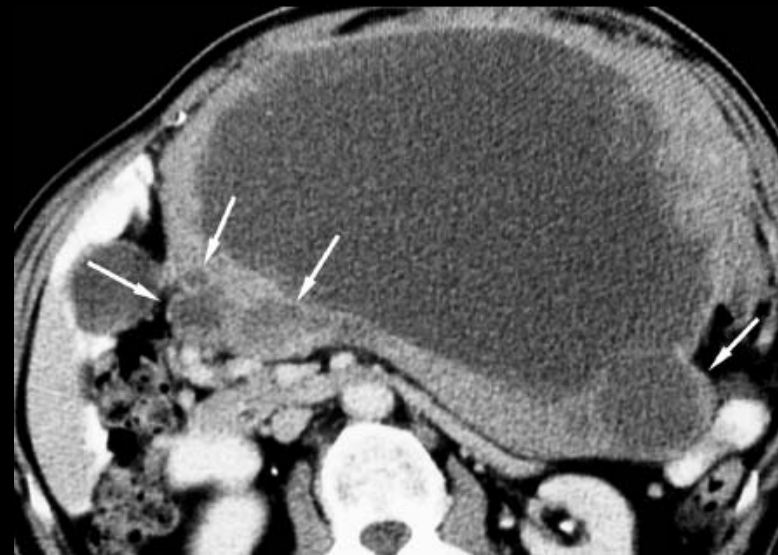


Cystadénome mucineux en dysplasie de haut grade:
Petite tumeur kystique de la queue du pancréas. Les
septa et des débris intra-kystiques ne sont visibles
que sur l'échoendoscopie.

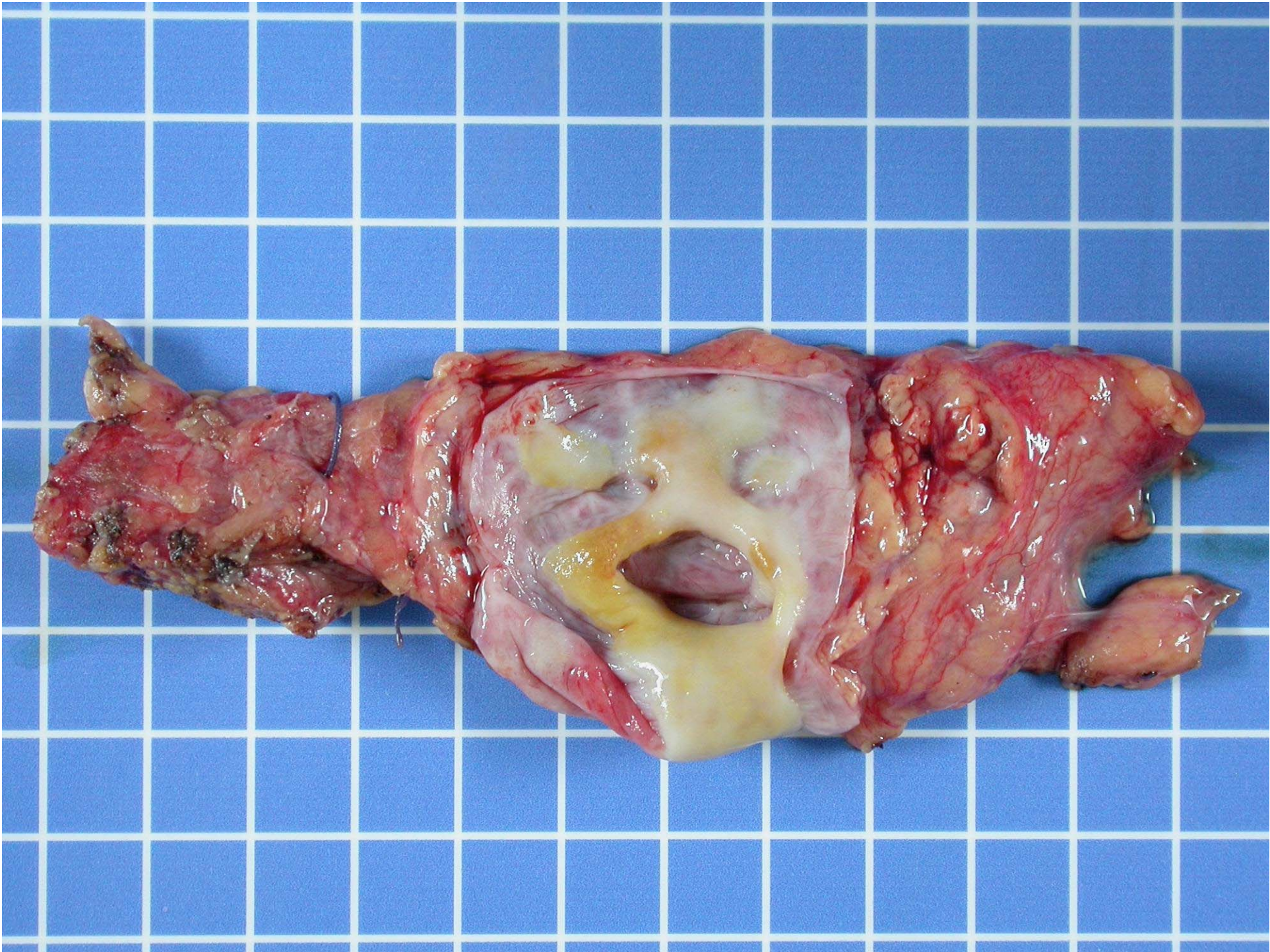
Néoplasies kystiques mucineuses

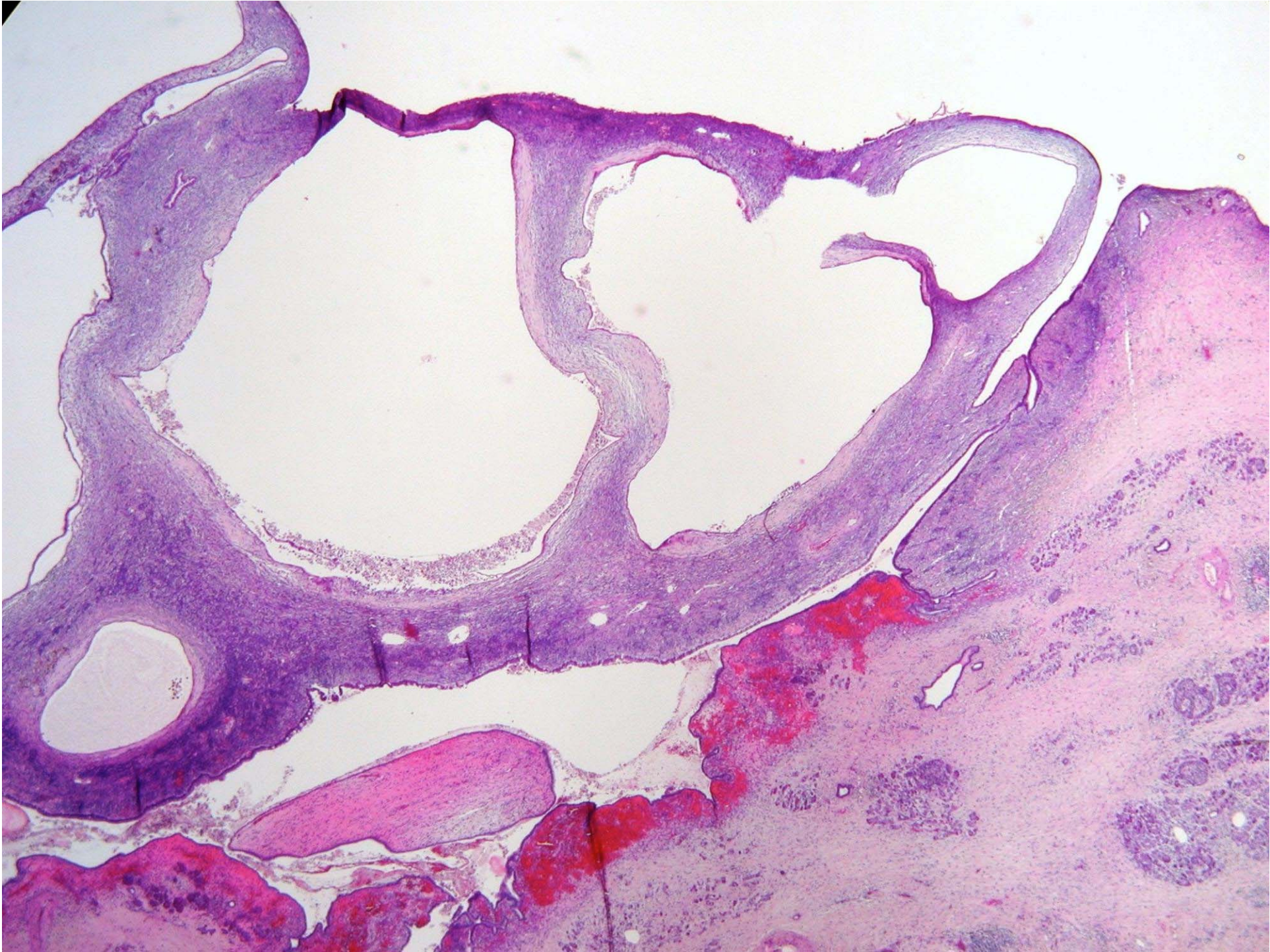


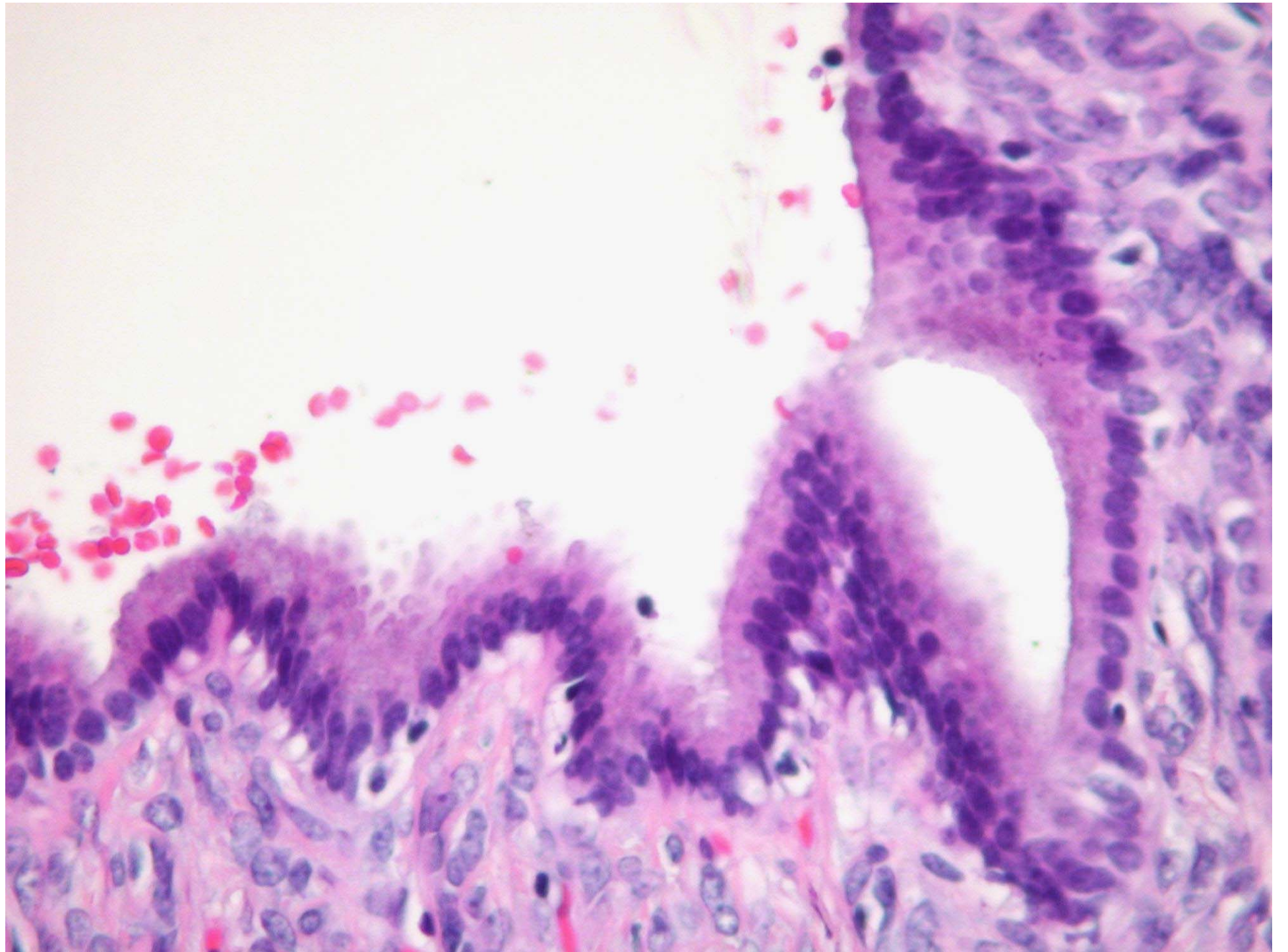
Cystadénome mucineux:
Grosse tumeur kystique avec
septation, parois épaisses et
régulières

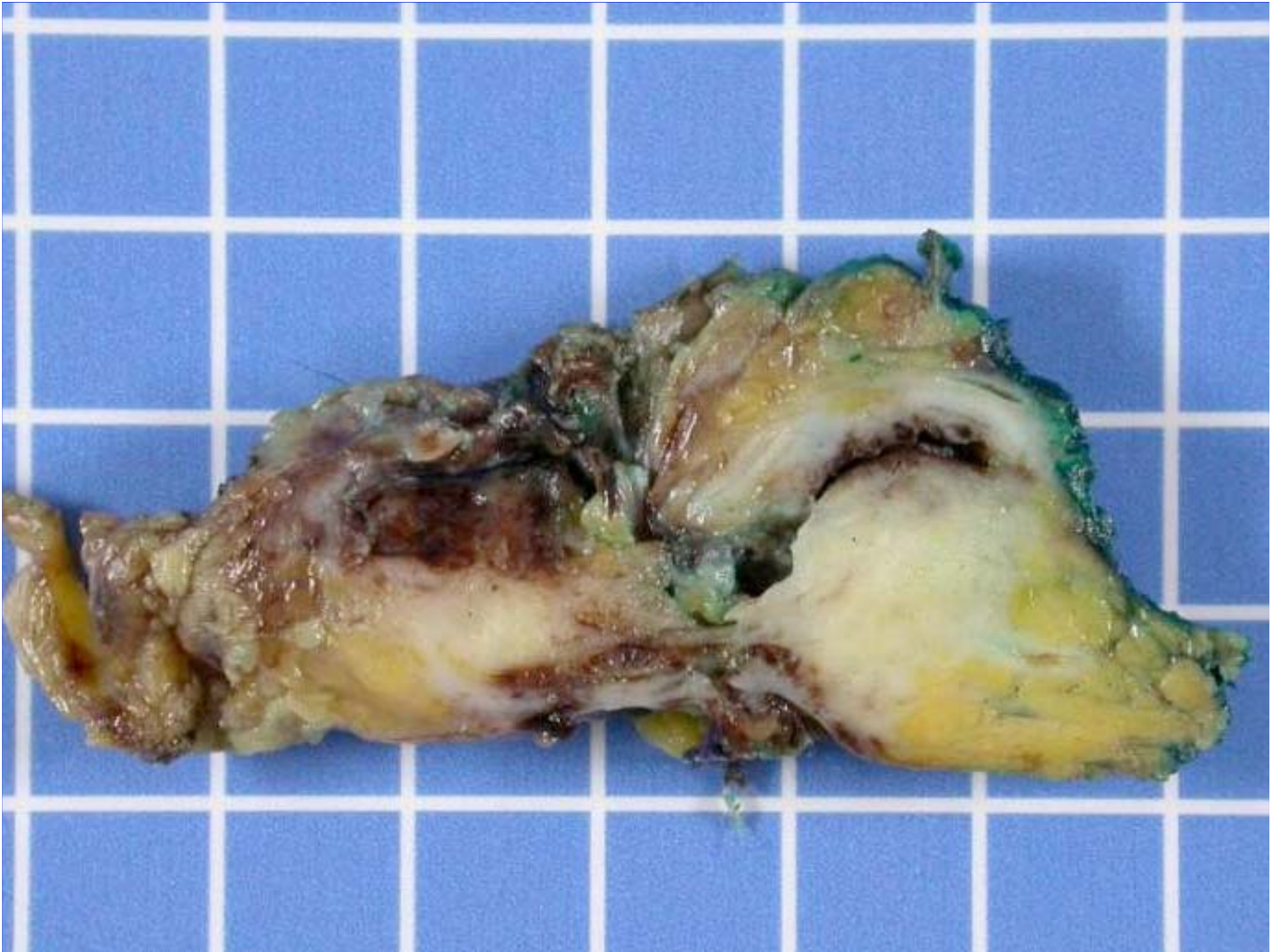


Cystadénocarcinome mucineux:
Grosse tumeur kystique avec
septa et parois épaisses et
irrégulières. Composant solide
papillaire intrakystique



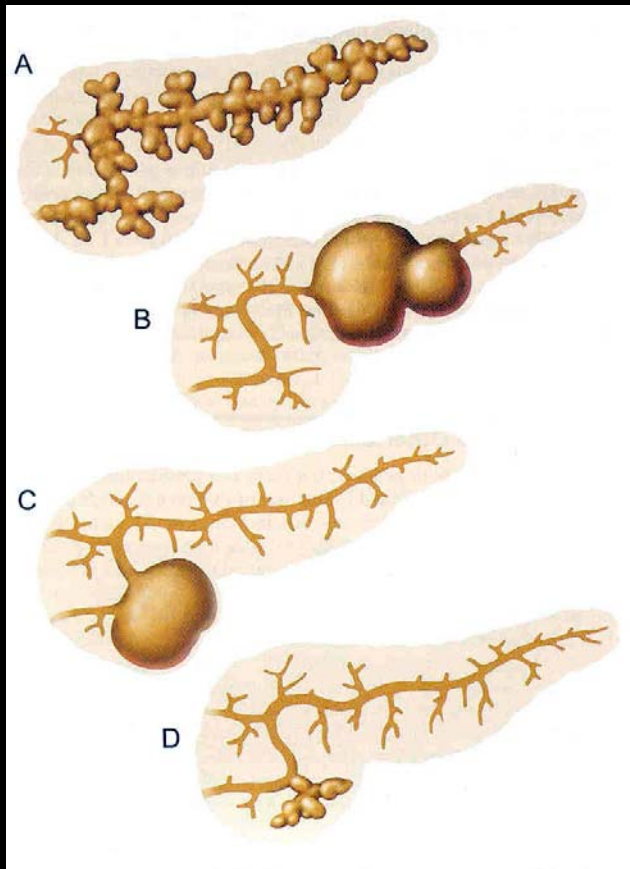






TIPMP

- « 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

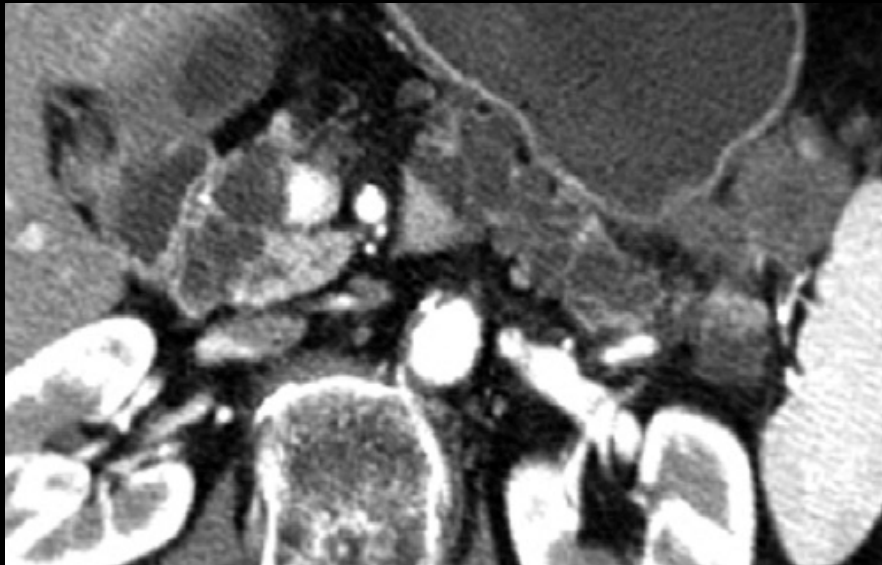
Projections papillaires intraluminales

Symptômes

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

- Multifocal: récurrence 10%

TIPMP



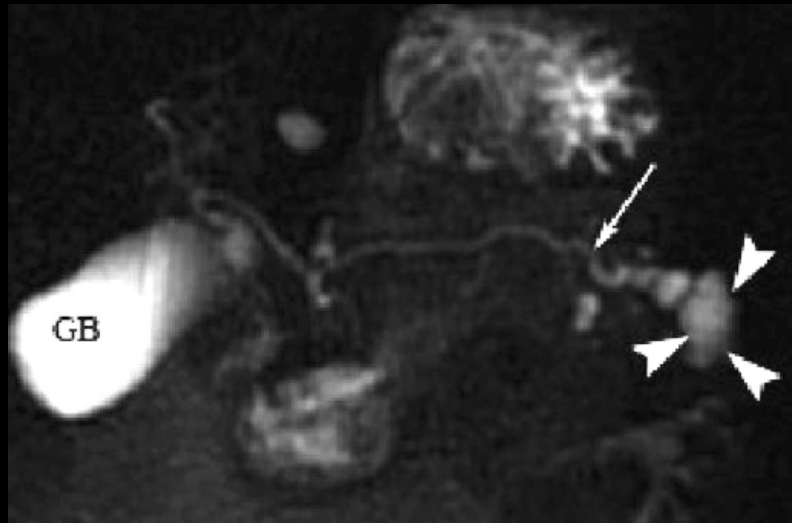
TIPMP de type « main duct ». Dilatation diffuse « en chapelet » du canal pancréatique. Pas de tumeur véritablement visible.



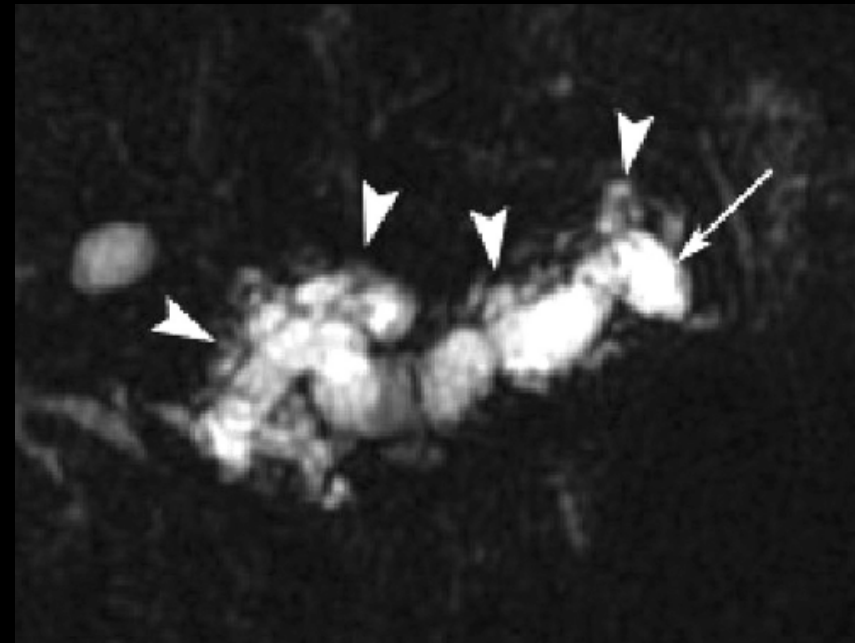
TIPMP de type « main duct ». Dilatation kystique du Wirsung dans la tête du pancréas. Atrophie du parenchyme bordant. Pas de tumeur véritablement visible.

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.

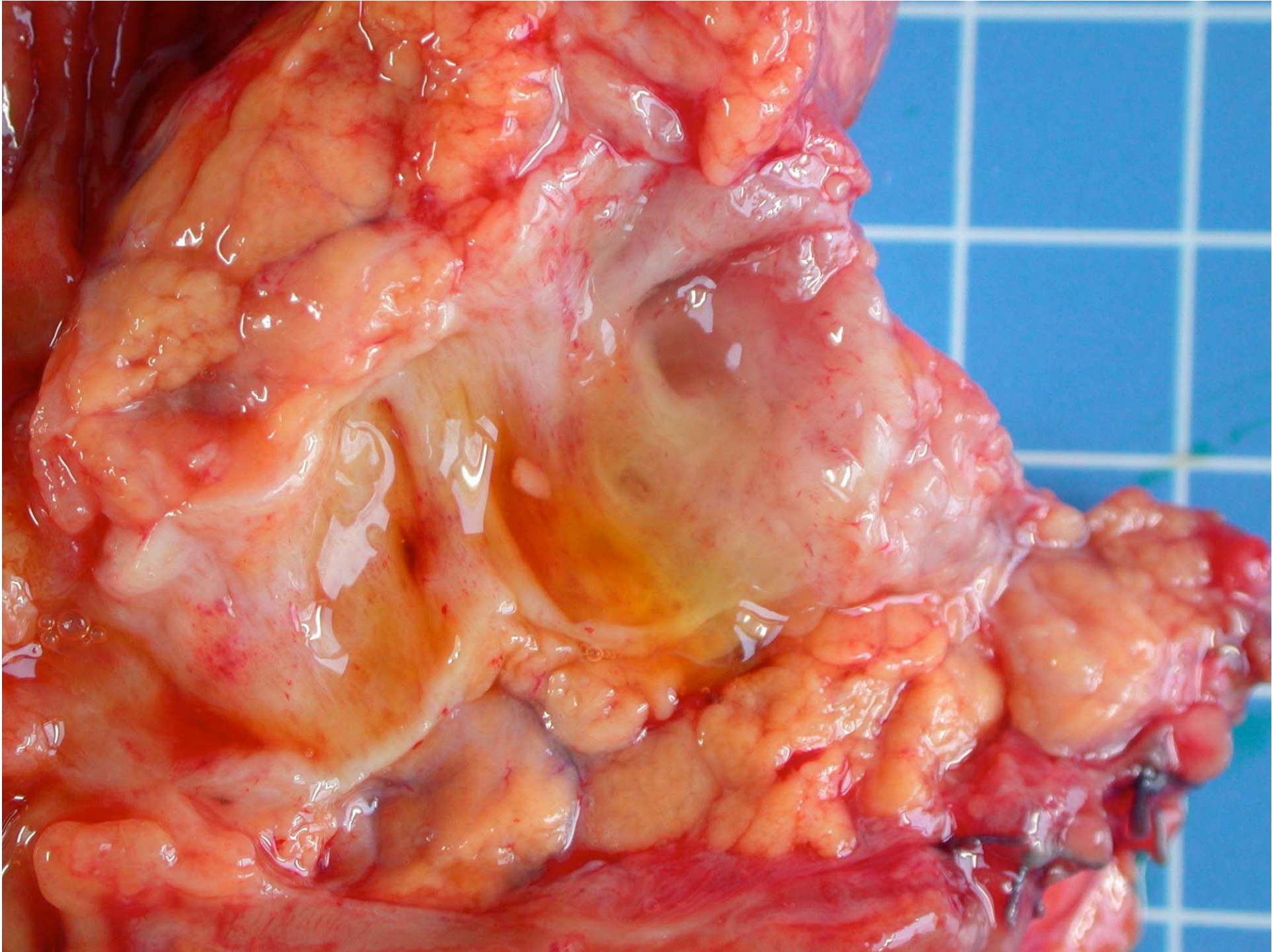
TIPMP ERCp

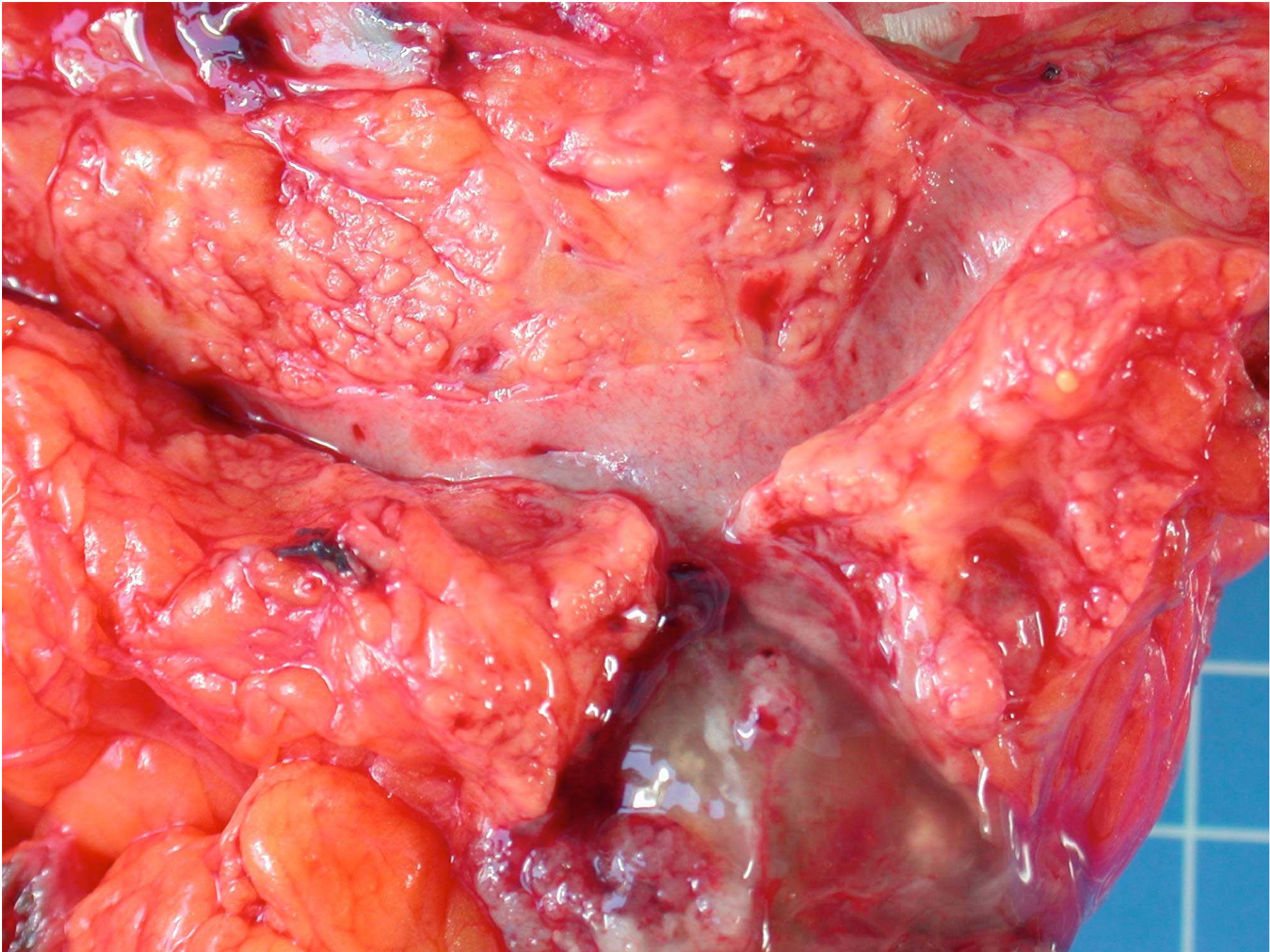



Aspect endoscopique.
Papille largement ouverte. Extrusion
de mucus à travers la papille dans la
lumière duodénale.



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 many small, dark-staining nuclei. The overall appearance is consistent with a hyperplastic or neoplastic process. A central text box highlights the genetic finding: a 75% deletion of chromosome 6q.



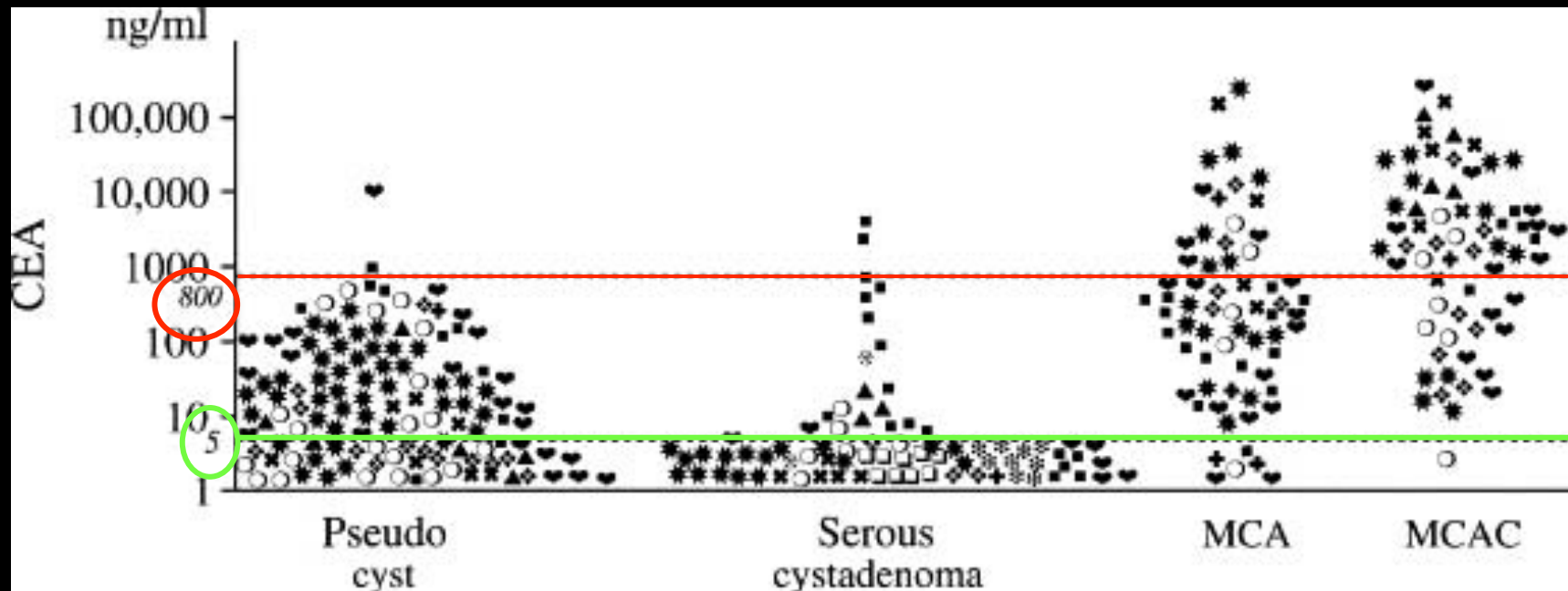
A histological section of tissue, likely from the colon, stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows glandular structures with varying degrees of architectural distortion and cellular atypia. A central black text box with white text is overlaid on the image. The text reads: "Délétion de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

Délétion de K-ras
p16 et p53

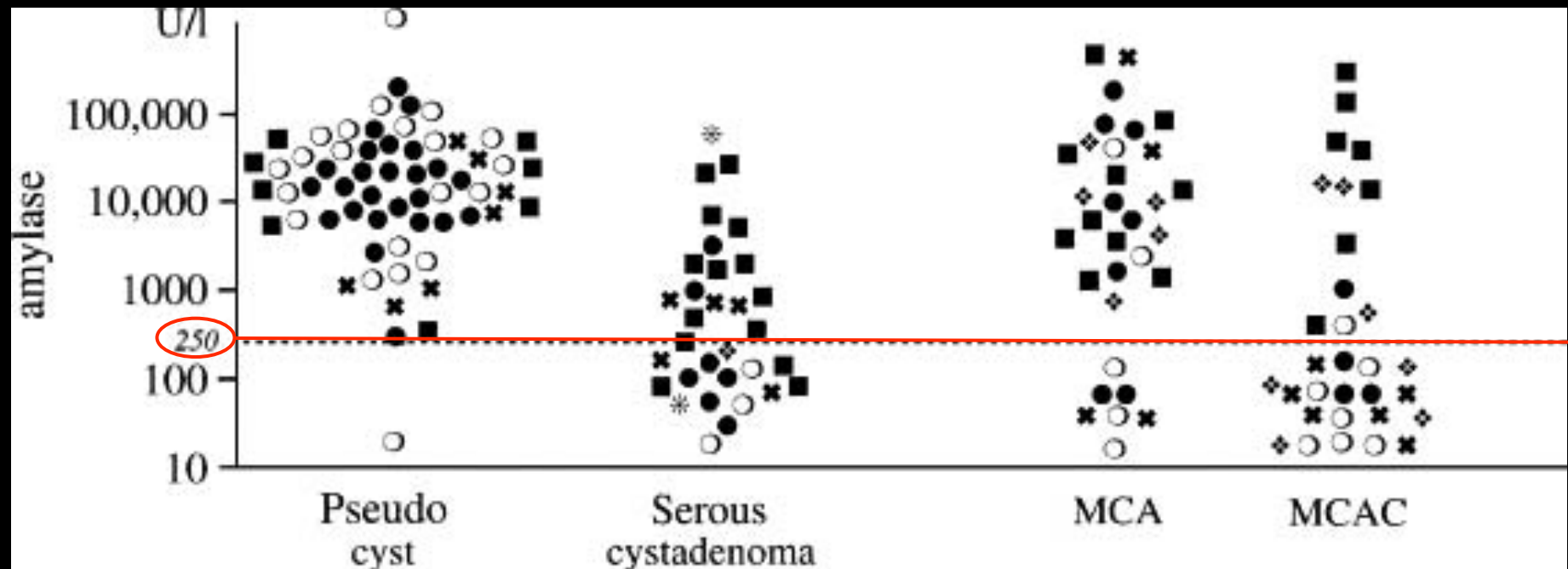
L'analyse biochimique

Quel est son rôle?

L'analyse biochimique: CEA



L'analyse biochimique : Amylase



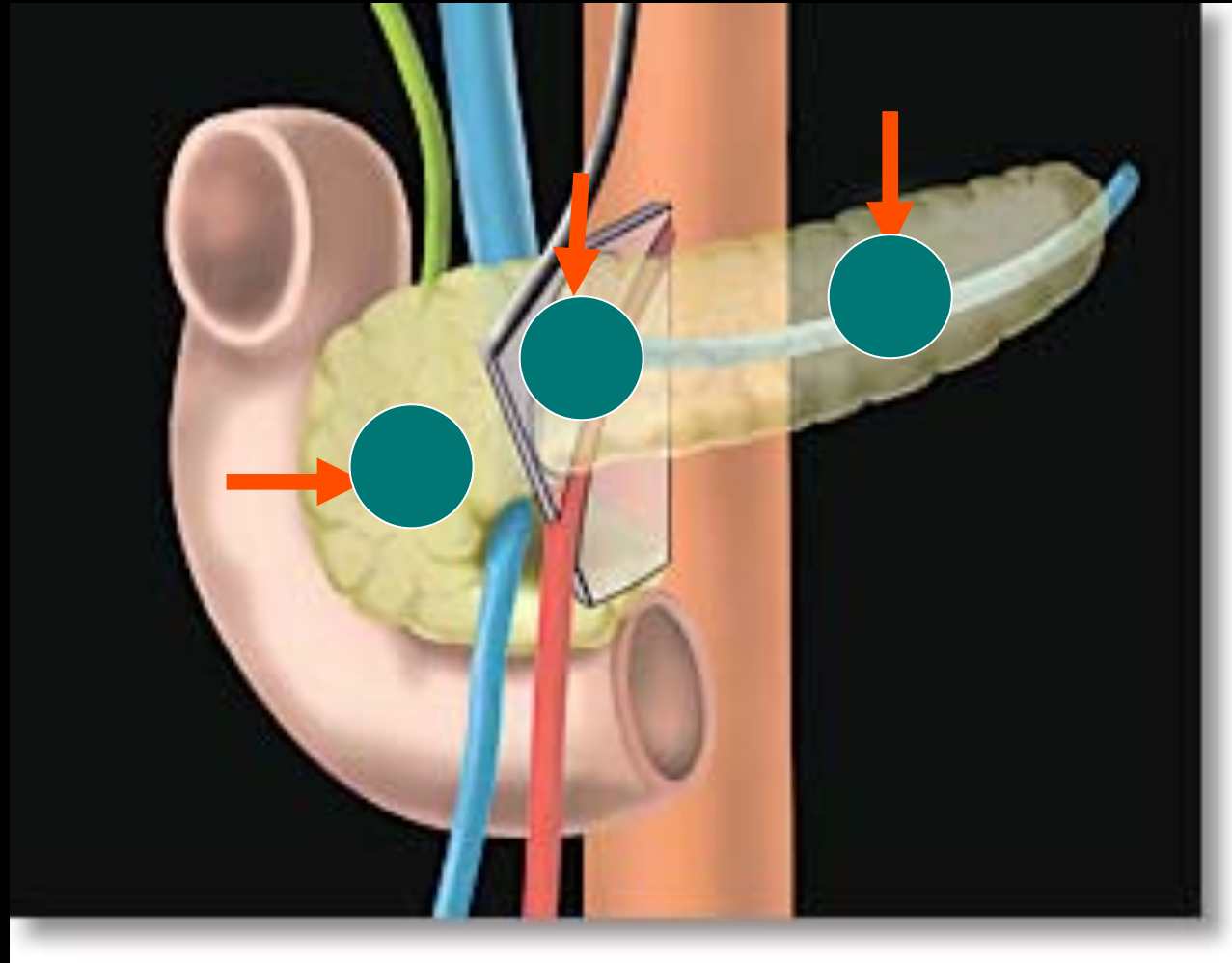
Ponction-aspiration à l'aiguille fine

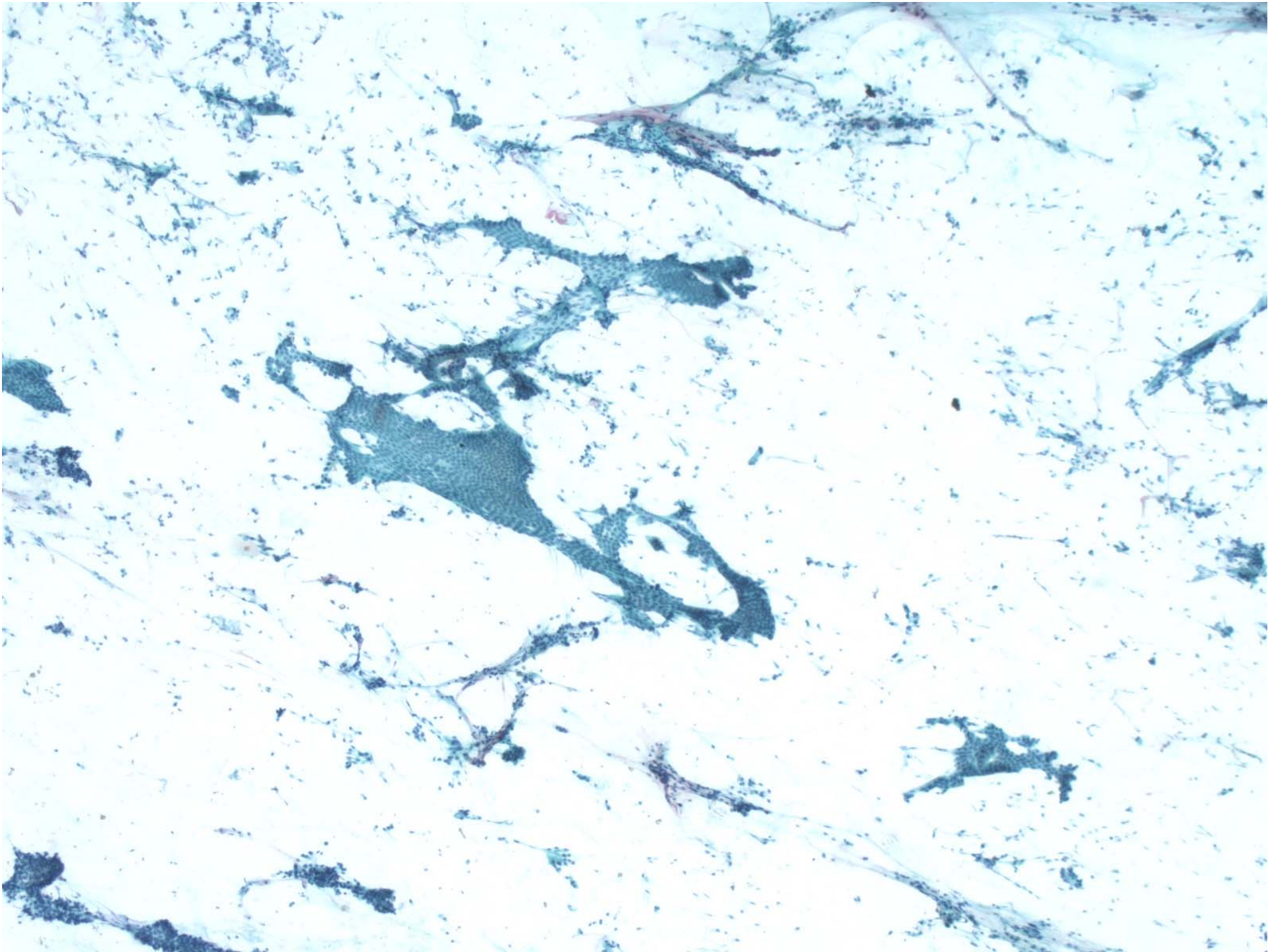
	Amylase élevée (>250 U/l)	Amylase basse (<250 U/l)
CEA élevé (> 800 ng/ml)	TIPMP	Tumeur kystique mucineuse
CEA intermédiaire (5-800 ng/ml)	?	?
CEA bas (< 5 ng/ml)	Pseudokyste	Cystadénome séreux

La cytologie

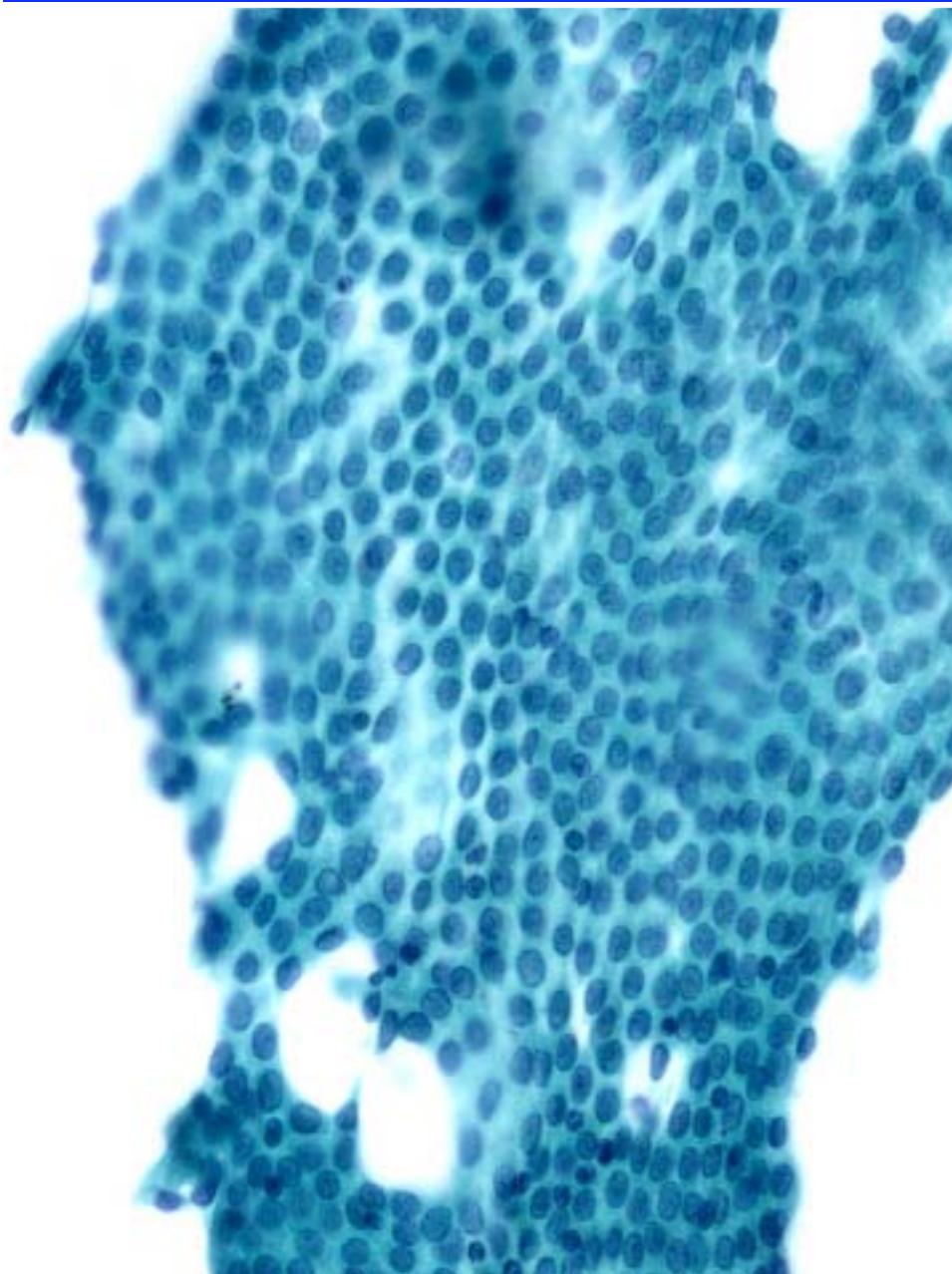
Quel est son rôle?

Mais...

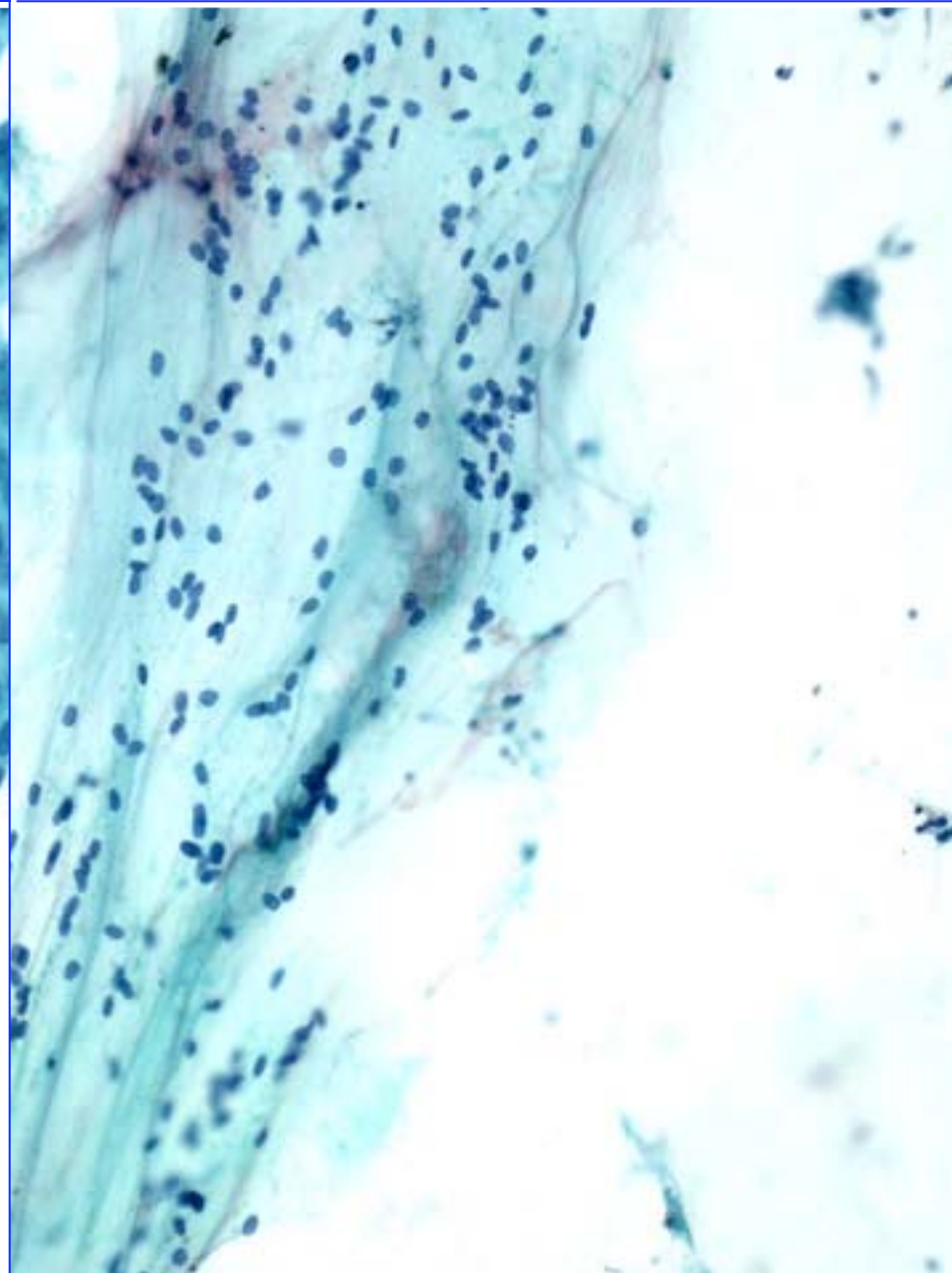


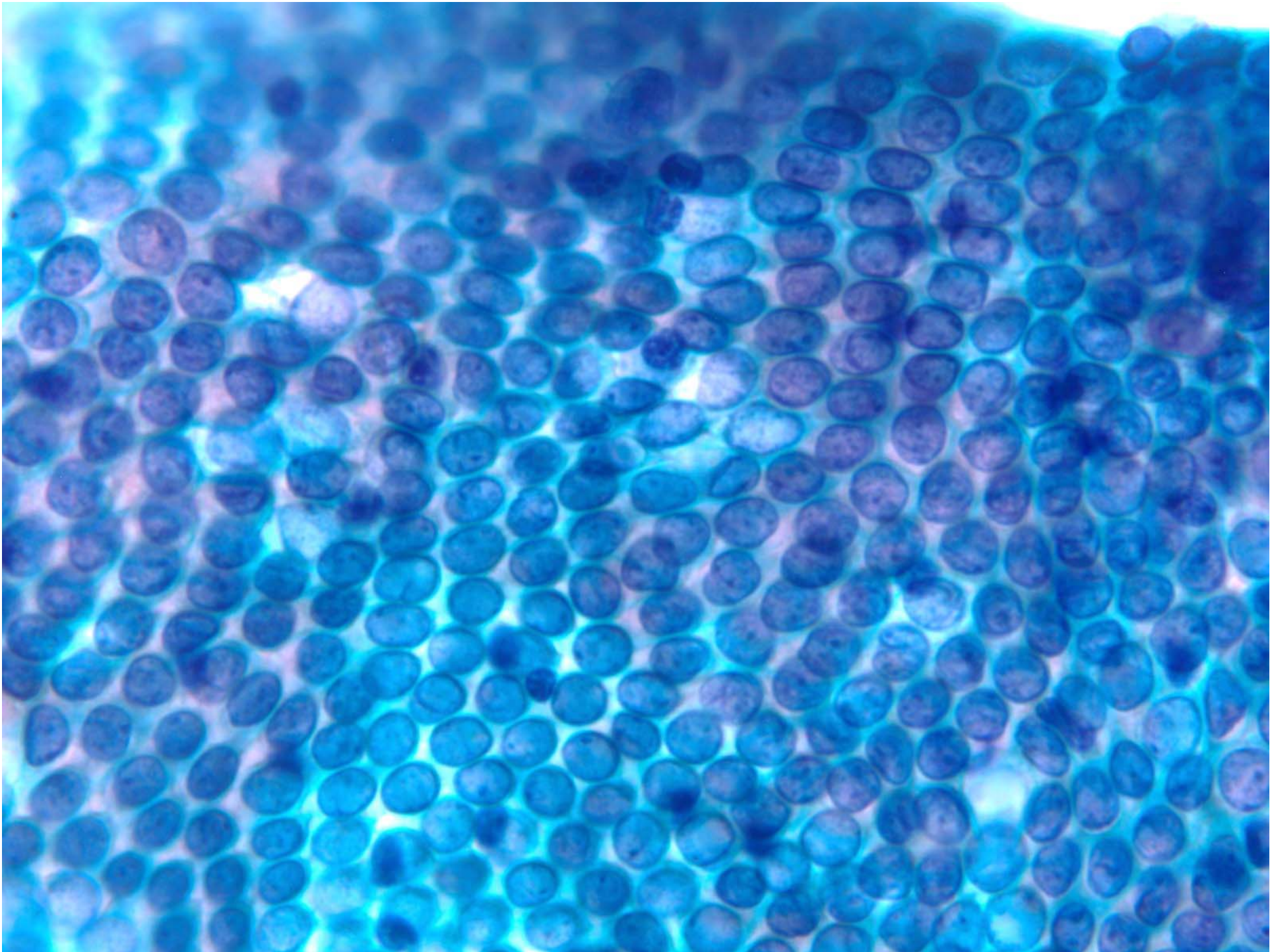


CONTAMINATION GASTRIQUE



MUCUS GASTRIQUE

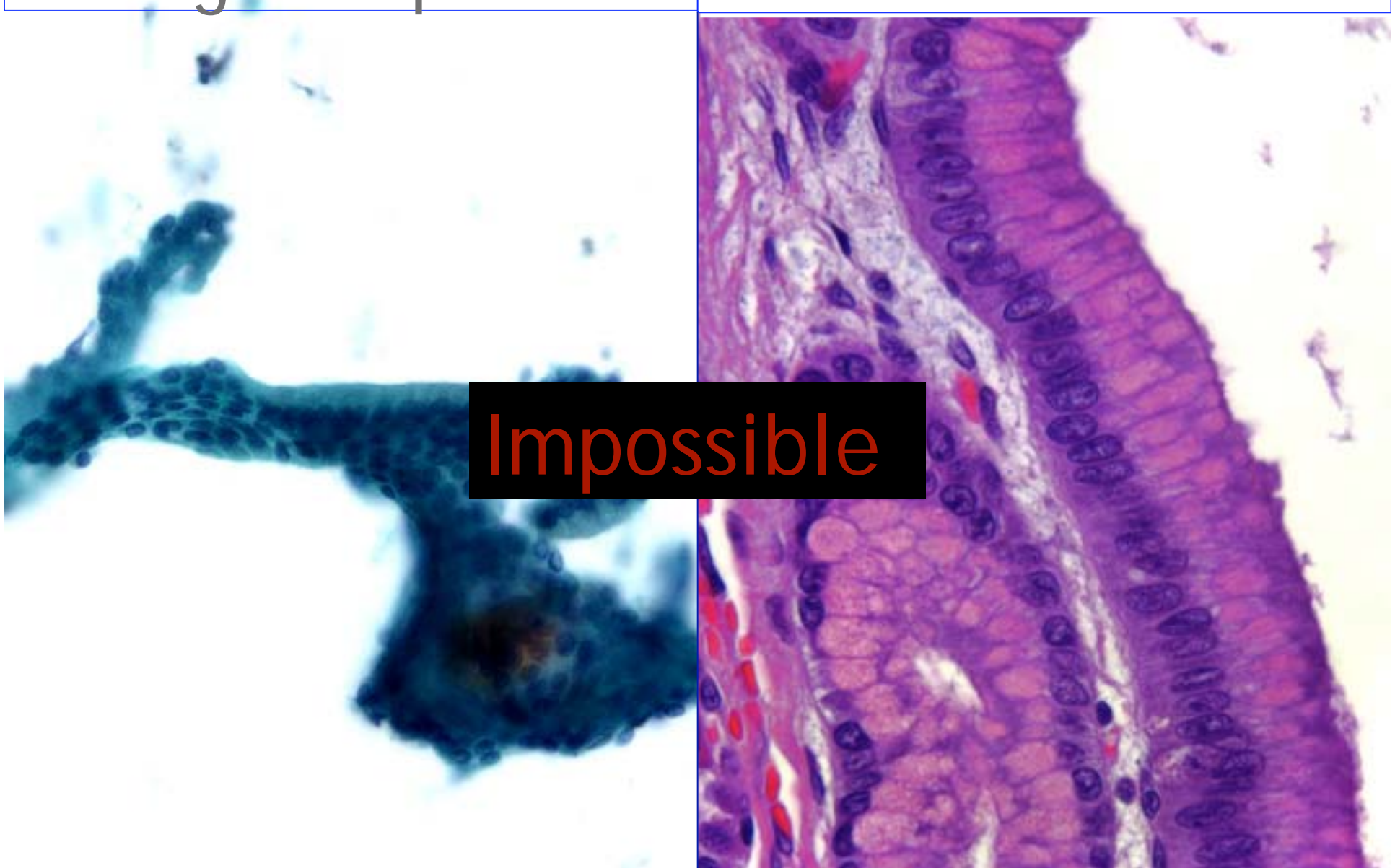




Epithelium
gastrique

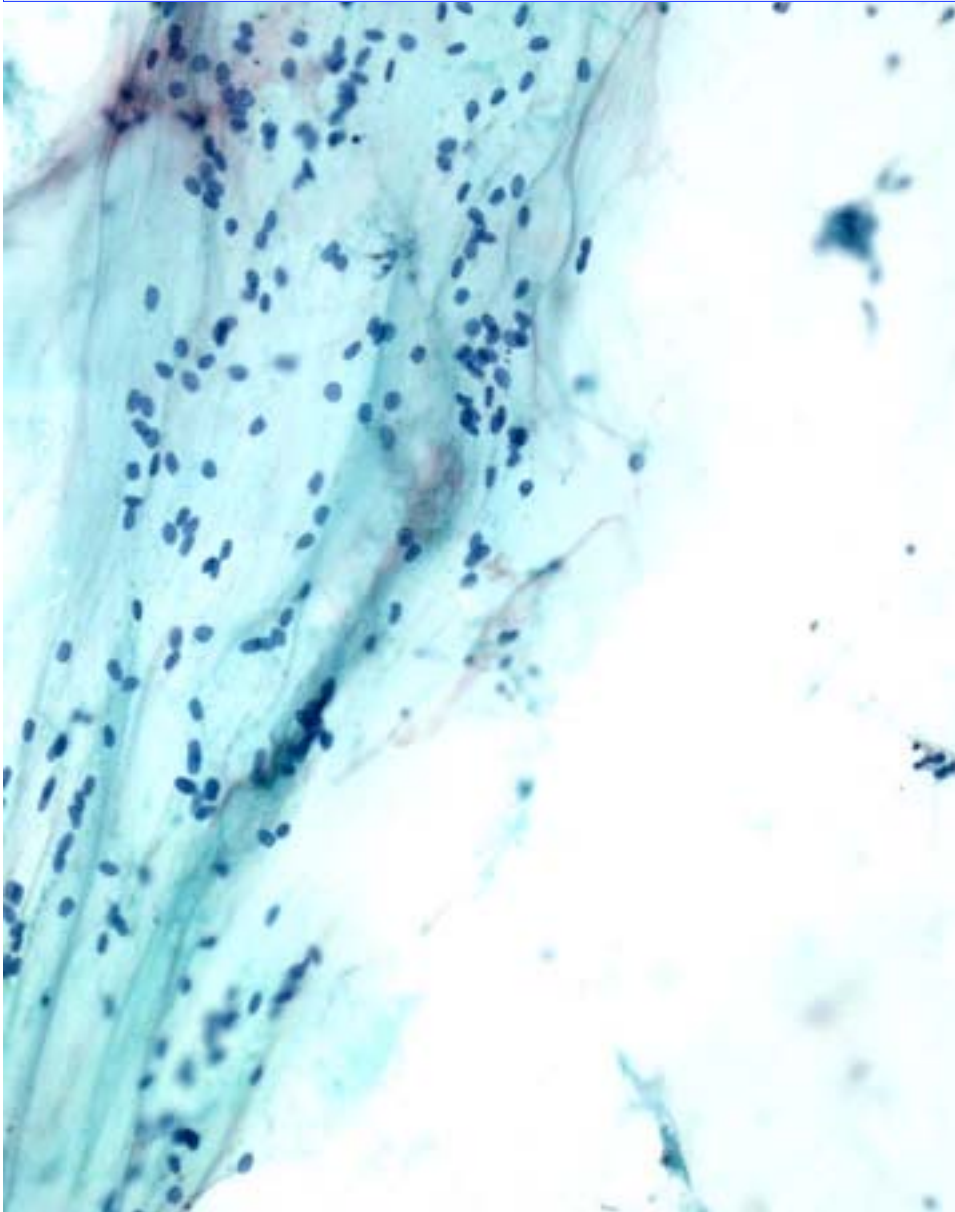
IPMN

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...

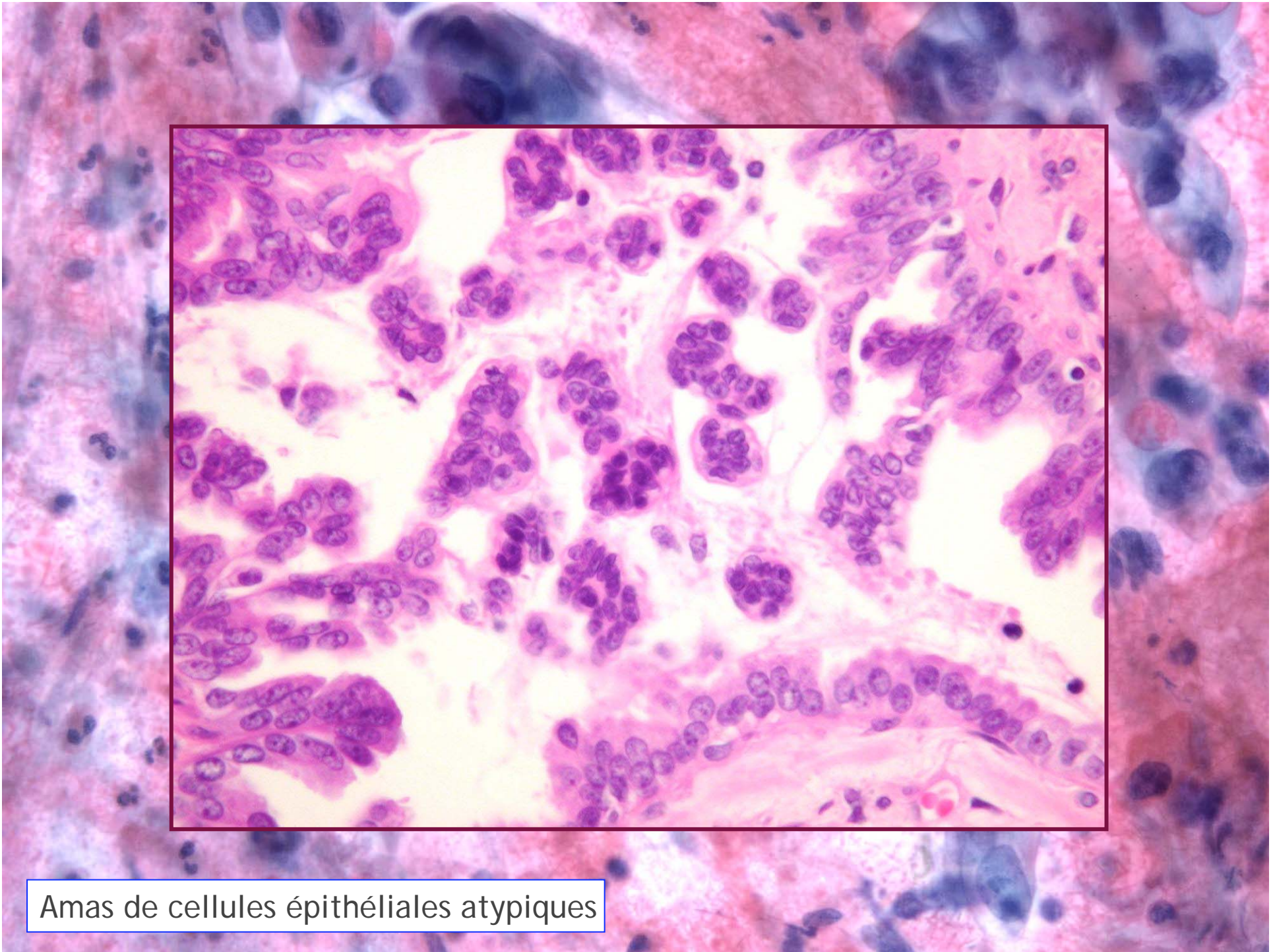
- Cytologie positive : qualitativement et quantitativement suffisante pour affirmer la malignité
- Cytologie positive est rare dans les kystes : suspect ou atypique
- TIPMP des canaux secondaires de petite taille (<30mm) peuvent être malins

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 »

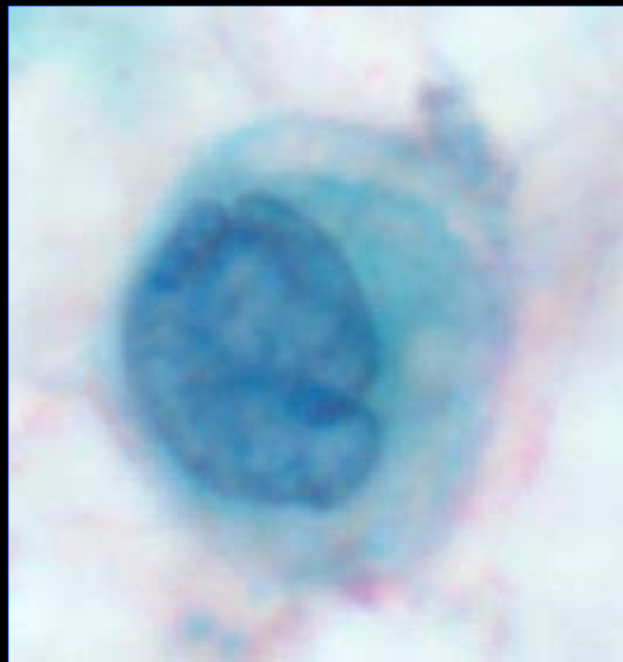
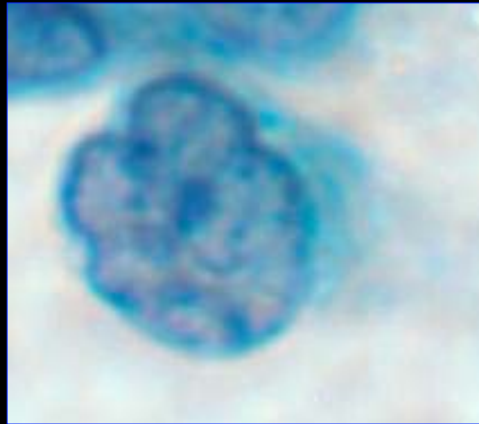
Méthodes

- 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)

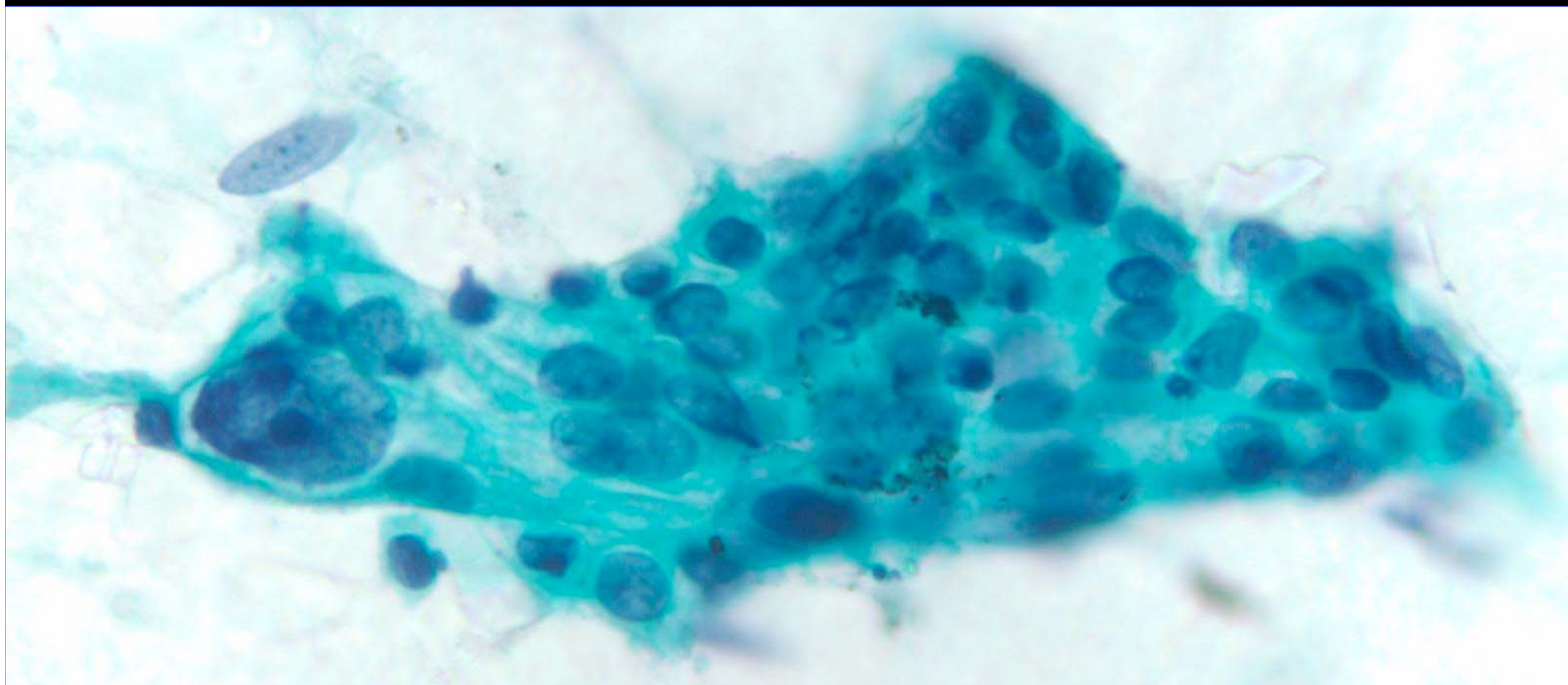


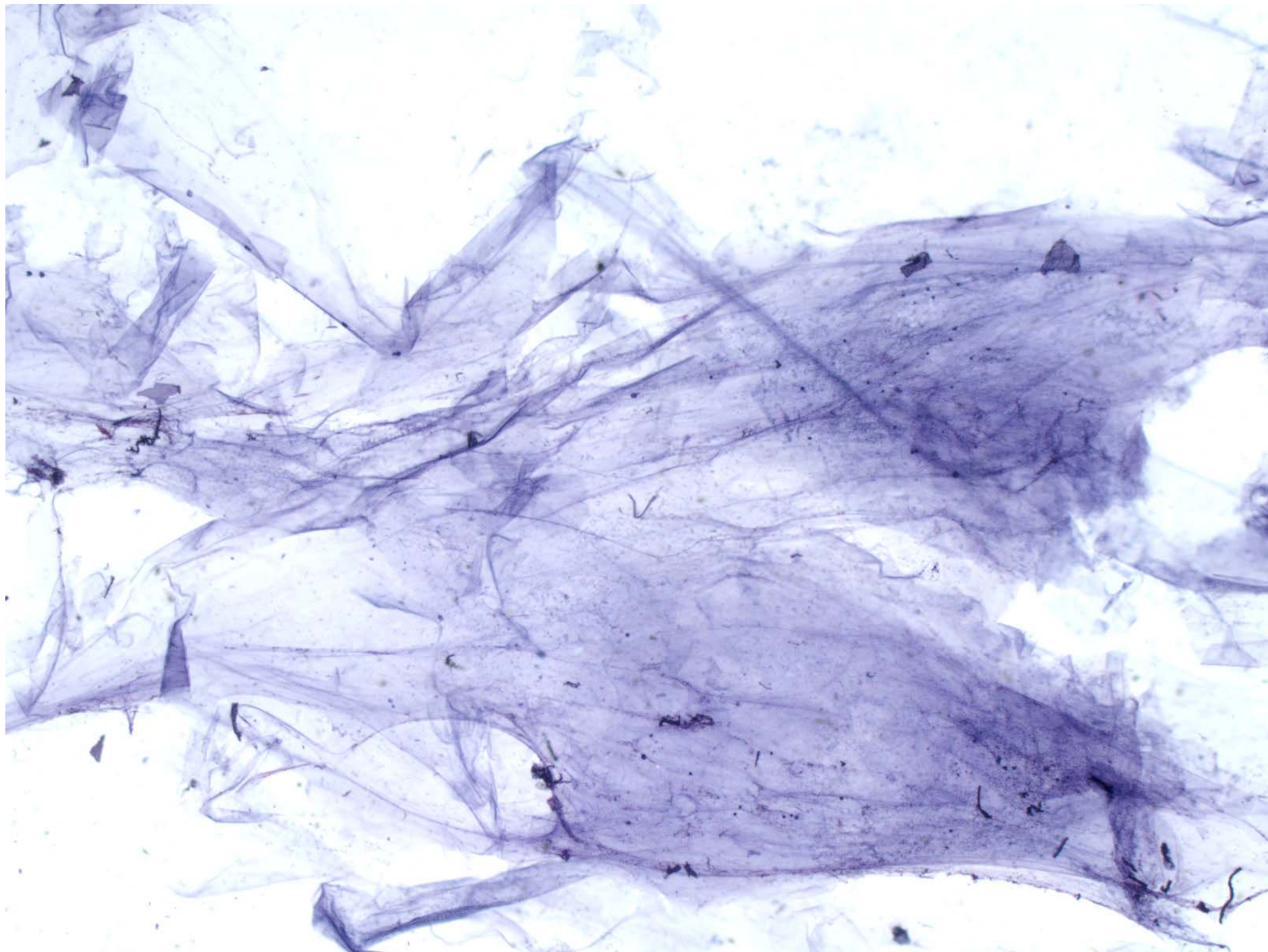
Amas de cellules épithéliales atypiques

Irrégularités de la membrane nucléaire

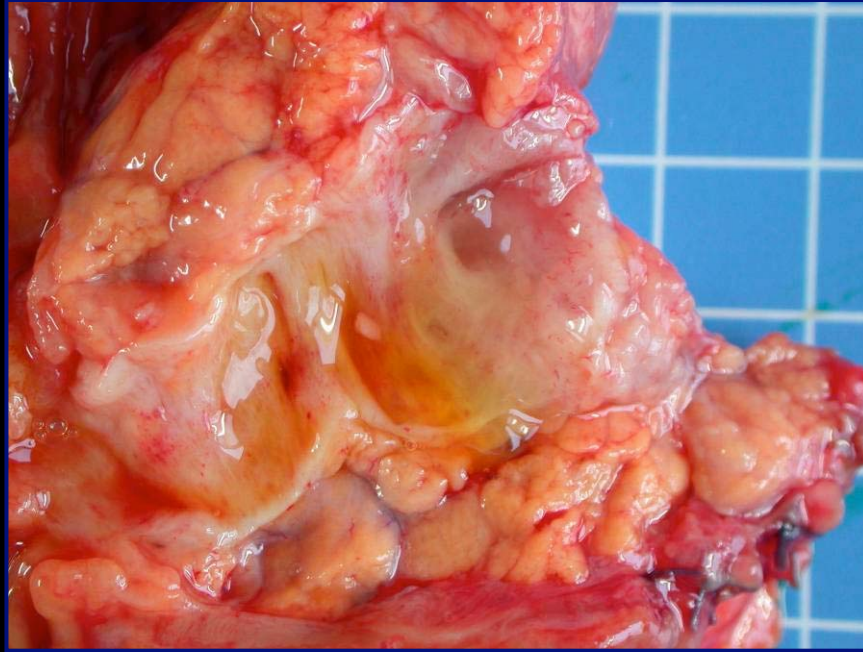


Anisonucléose





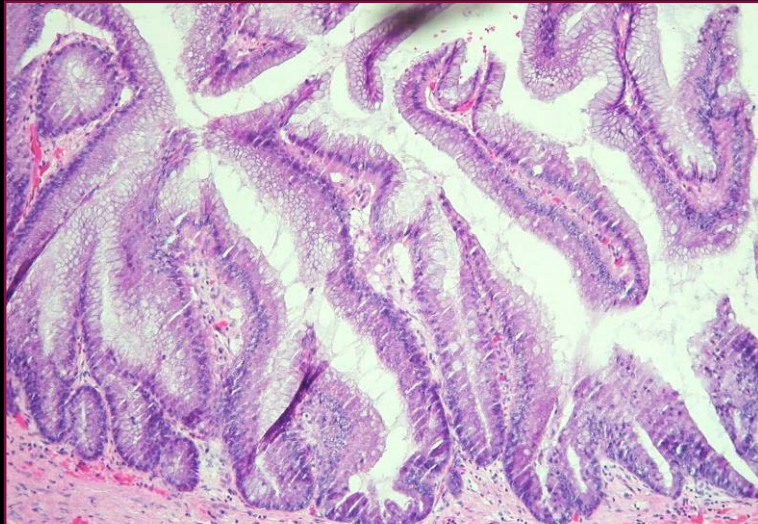
Résultats : histologie



91 TIPMP

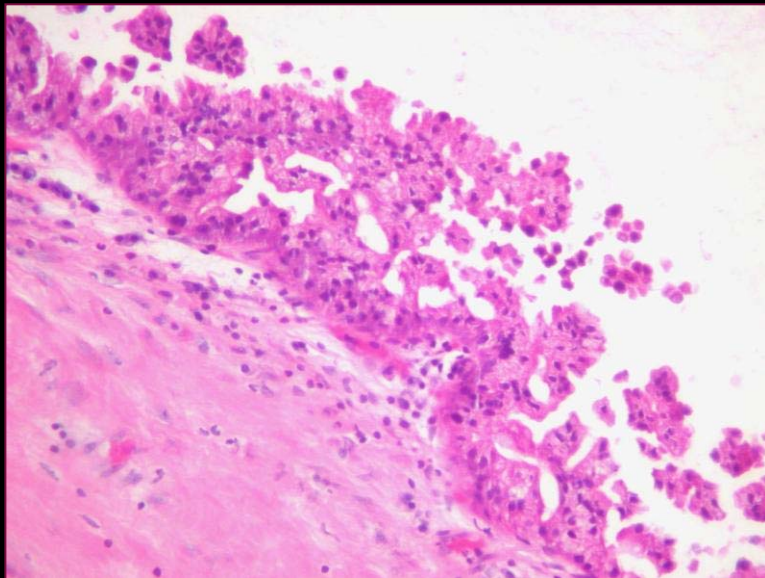
- 36 mixtes
- 54 canaux secondaires
- 1 canal pancréatique principal

Résultats : histologie



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

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

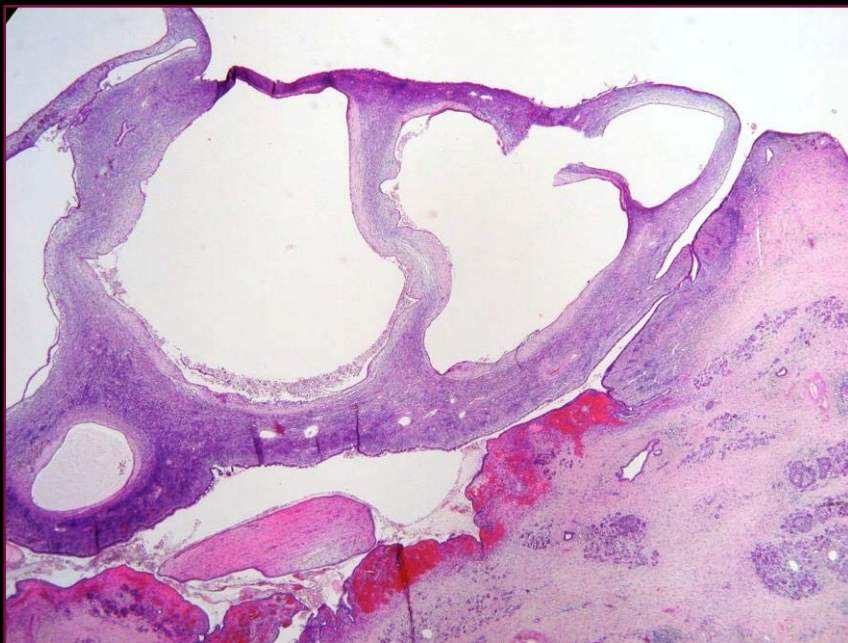


- 23 carcinomes in situ
 - 15 adenocarcinomes invasifs
- = 38 malignes

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
AEC	72	85	72	85
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

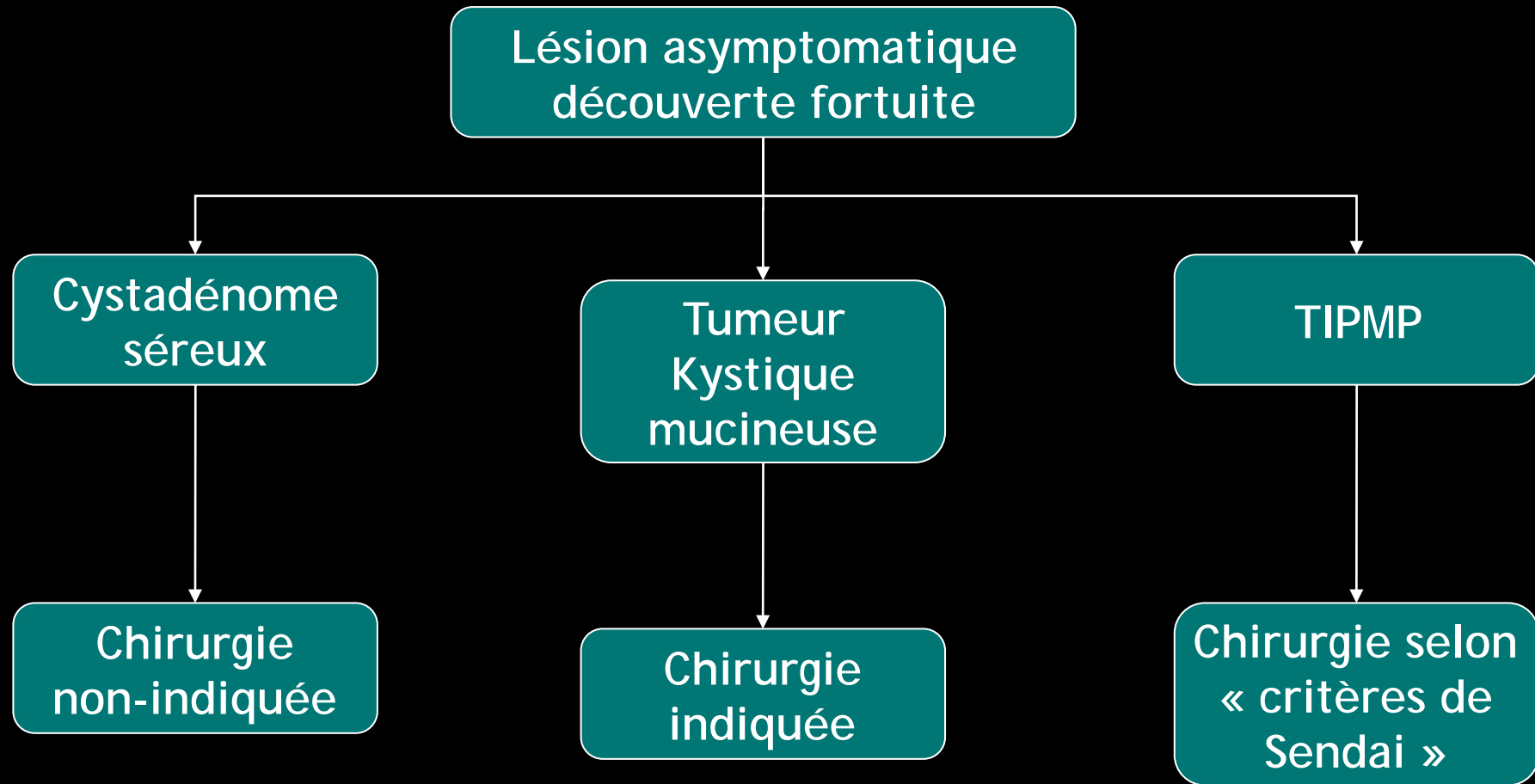
oui

Chirurgie

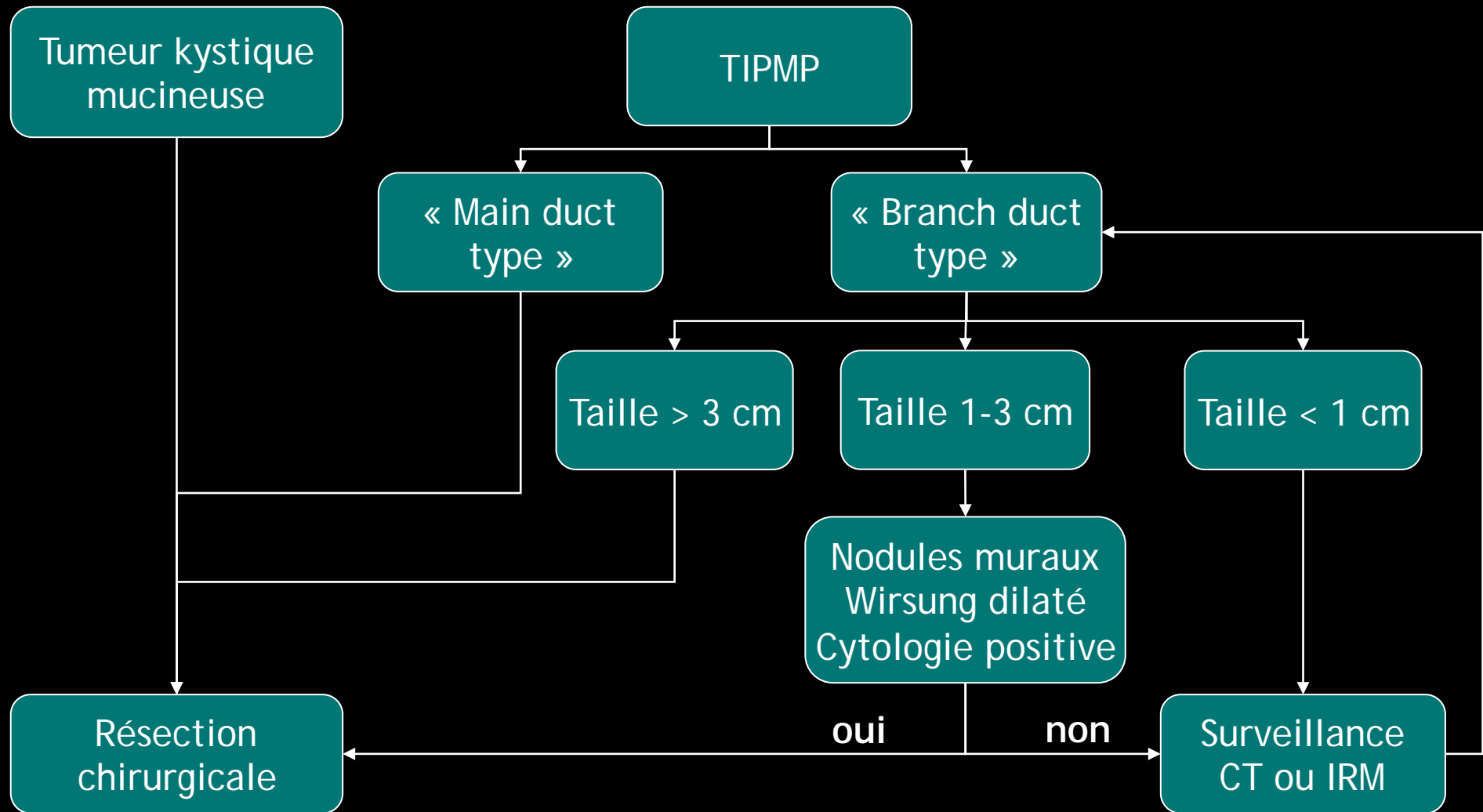
non

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 ↓

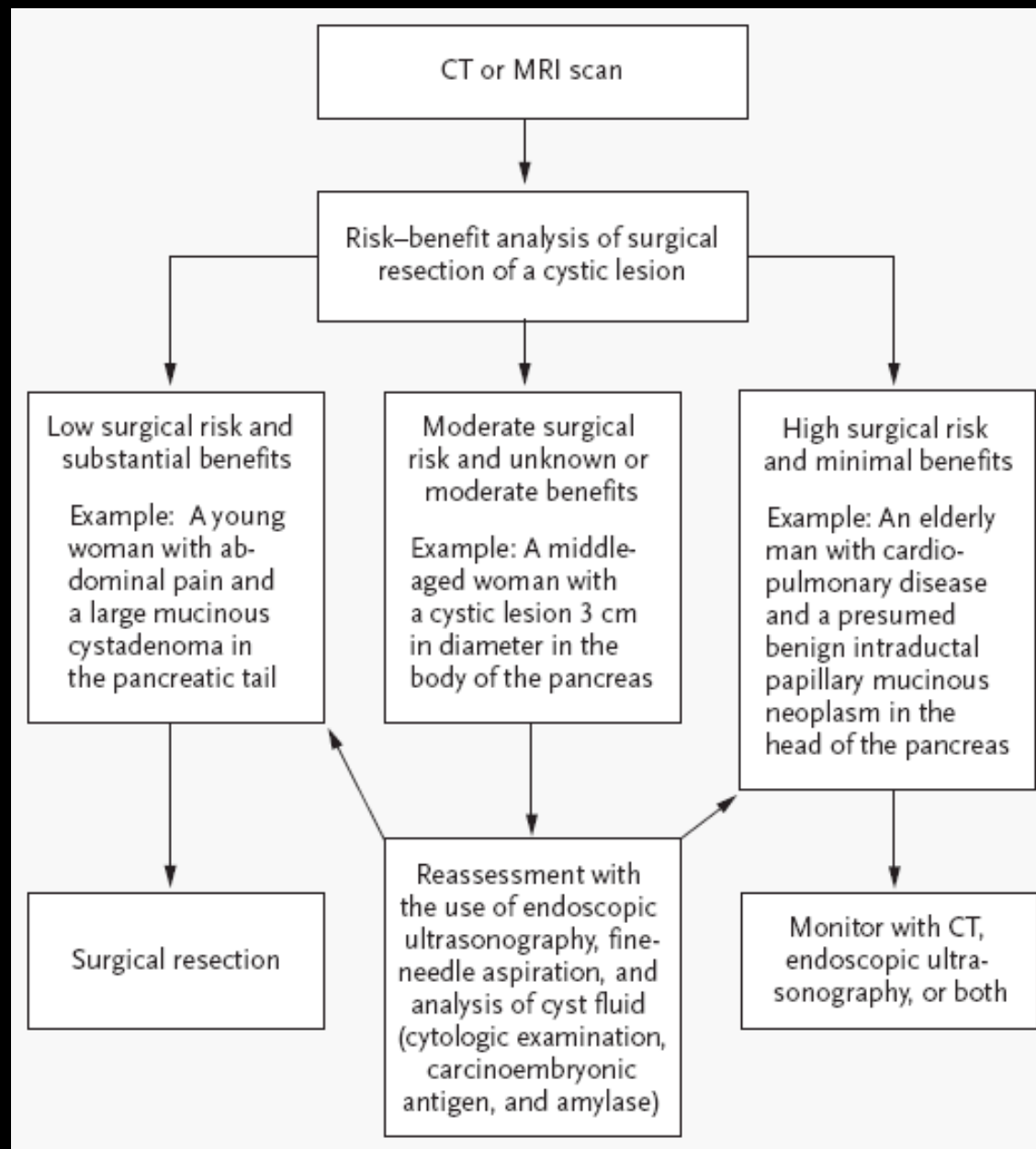
Taille

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