

Tumeurs du pancréas:

- **Tumeurs du pancréas exocrines:**

Tumeurs kystiques : cystadénome ou cystadénocarcinome

Tumeurs solides: adenocarcinome

- **Tumeurs du pancréas endocrines:**

TNE : Insulinomes, Gastrinome, Glucagonome, Vipome

- **Tumeurs mésenchymateuses:**

Sarcomes

Blastomes

Lymphangiomes

Cancer du pancréas: Adénocarcinomes

INTRODUCTION

- 90 % Adénocarcinome ductulaire
- Fréquent : 6^e cancer chez l'homme, 5^e chez femme
- 3 000 nouveaux cas / an en occident
- Mortalité +++ Survie à 5 ans = 1 à 4%*
- Pas ou peu d'amélioration récente
 - Chimio et Rx peu efficaces
 - Traitement chirurgical seul à prétention curative

* Gudjonsson B. Cancer of the pancreas : 50 years of surgery. *Cancer* 1987 ; 60: 2284 - 303 .

INTRODUCTION

- Découverte souvent tardive
 - 50 % métas hépatiques ou péritonéales
- 20 % → Chirurgie
- Buts essentiels bilan diagnostique
 - Affirmer diagnostic
 - Étudier la résécabilité
 - **Éviter laparotomies sans résection**
 - **Permettre patients non résécables de bénéficier d'une autre approche**

INTRODUCTION

- Modifications récentes domaine imagerie
- Modification examen « gold standard »
 - TDM → Echo-endo → TDM Multibarettes
- Multiples présentations cliniques

Pas d'algorithme évident



Étiologies et facteurs de risques

- Susceptibilité génétique: en cause dans 5 % à 10 %:
les cancers s'intégrant dans un syndrome génétique déterminé :
 - syndromes des cancers du sein et de l'ovaire familiaux (mutation du gène BRCA2),
 - mélanome familial multiple (CDKN2A/p16)
- (BRCA2 ou CDKN2A/p16 confèrent un risque de cancer pancréatique de l'ordre de 10 %, sachant que ce chiffre est très variable d'une famille à l'autre

Étiologies et facteurs de risques

- syndrome de Peutz-Jeghers (STK11/LKB1)
- pancréatite chronique héréditaire (PRSS1): avec un risque cumulé de cancer du pancréas au cours de la vie qui atteint 40 %.
- syndrome de Lynch (MLH1, MSH2, MSH3)
- syndrome de Li-Fraumeni (TP53).

Étiologies et facteurs de risques

- Facteurs de risque exogènes:

Tabac+++

Calories d'origine animale

Facteurs environnementaux

Lésions précancéreuses

- Elles comprennent les neoplasies intra-epitheliales (PanIN), les tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses du pancreas (TIPMP) et les cystadenomes mucineux:
- Des signes radiologiques preoccupants ont ete definis pour guider les indications operatoires des TIPMP et des cystadenomes mucineux (European Study Group on Cystic Tumours of the, 2018).

Sont en faveur d'une resection :

- pour les TIPMP :
 - indications relatives : (i) diametre du canal de Wirsung entre 5 et 9,9 mm ou (ii) canal secondaire ≥ 40 mm.
 - indications absolues : (i) ictere, (ii) nodule mural > 5 mm prenant le contraste, ou (iii) diametre du canal de Wirsung > 10 mm
- pour les cystadenomes mucineux : (i) diametre ≥ 40 mm, ou (ii) nodule prenant le contraste.
- Pour les patients non operes, il est recommande de realiser une surveillance par IRM et/ou EE tous les 6 mois la premiere annee, puis annuelle (European Study Group on Cystic Tumours of the, 2018).

Formes génétiques

- Une susceptibilité génétique expliquerait environ 5%-10% des AP.
- Les cancers du pancréas familiaux (CaPaFa) sont définis par la survenue d'un AP chez au moins 2 apparentés au premier degré, ou en présence d'au moins 3 cas de la même branche quels que soient le degré de parenté et l'âge de survenue.
- Le risque de développer un AP augmente avec le nombre d'apparentés atteints dans la famille.
- Aucune mutation germinale n'est actuellement identifiée dans près de 85 % des cas de CaPaFa (contexte d'agregation familiale non syndromique), et à l'inverse des mutations germinales (*BRCA1/2*, *ATM*, *PALB2*, *MLH1*, *CDKN2A* et *TP53*) peuvent être identifiées chez des patients sans histoire familiale.

Dépistage

- Le dépistage est indiqué chez les sujets ayant un risque théorique cumulé d'AP > 5% ou risque relatif ≥ 5 :
 - ayant ≥ 2 apparentes atteints d'AP dont ≥ 1 au premier degré,
 - ou ayant une mutation germinale d'un gène de prédisposition et ≥ 2 apparentes atteints
- d'un AP ou ≥ 1 au premier degré
- ou un syndrome de Peutz-Jeghers

CLINIQUE

- Population à risque
 - PC, TIPMP
 - Kc familiaux
- Signes tardifs
 - Ictère (tête)
 - Douleurs solaires (corps et queue)
 - Diabète, amaigrissement, AEG

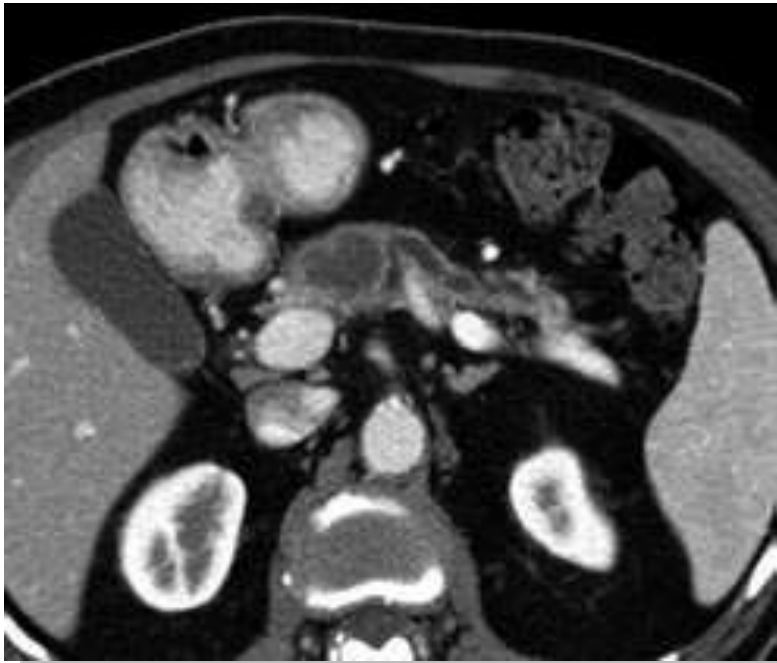
BIOLOGIE

- Ictère cholestatique
- Marqueurs tumoraux:
 - CA 19-9
 - Sensibilité 60 à 70%*
 - Spécificité 80% (cholestase, PA, autres Kc digestifs)
 - Corrélation taille tumeur - taux CA 19-9
 - Cut-off 250U/mL : Non résécabilité 90% **
 - Autres : ACE, CA 242, MUC-1
- Autres biomarqueurs (K-ras, p53)
 - Intérêt « Early detection of pancreatic neoplasia »

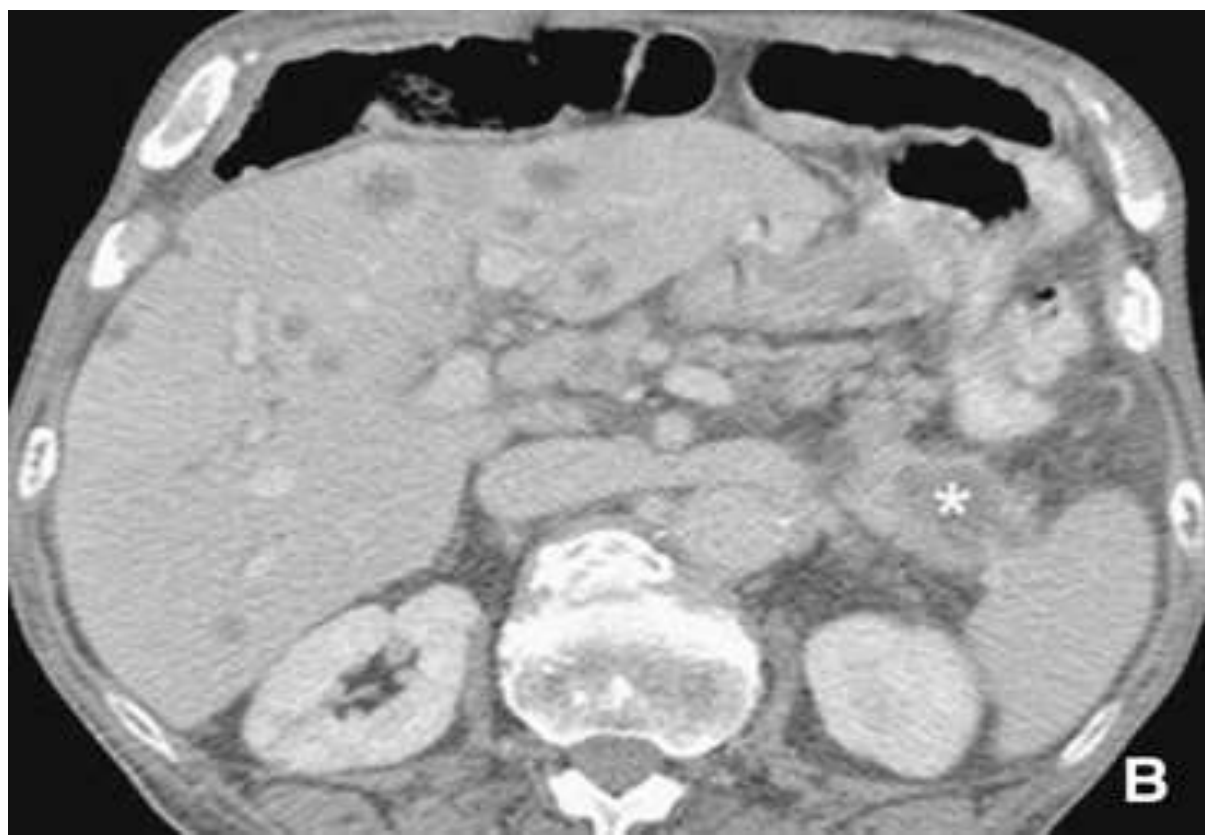
* Riker et Al, Advances in the early detection, diagnosis, and staging of pancreatic cancer. Surg Oncol 1997; 6:157-69

**Kilic et Al, Value of preoperative serum CA 19-9 levels in predicting resectability for pancreatic cancer. Can J Surg 2006;49:241-4

TDM Multibarettes



- Nouveau gold standard
- Permet à lui seul d'évaluer :
 - Taille tumeur
 - Adénopathies satellites
 - Invasion vasculaire
 - Métastases hépatiques
 - Ascite
 - Nodules carcinose
 - Métastases pulmonaires



TDM Multibarettes

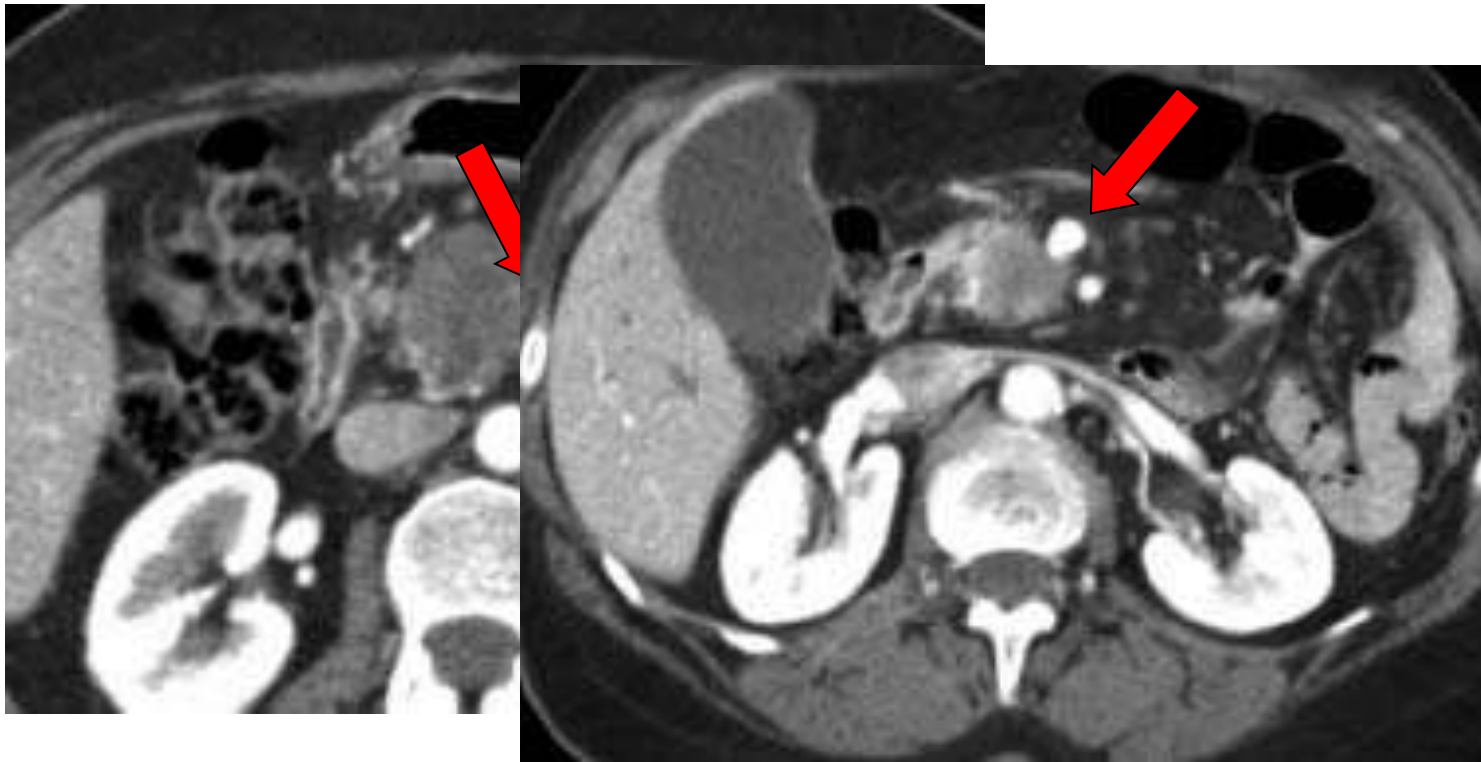
- Envahissement vasculaire
 - TDM multi-barettes : reconstruction 3 plans
 - Se 80-91 % Sp 89-100%*
 - Artériel > Veineux
 - Doute envahissement veineux → EE
 - Envahissement axe mésentérico-porte pas CI ssi :
 - < 50 % circonf veineuse **
 - Pas d'atteinte VMS afférences jéjunales

*Zins M et al, Imagerie de l'adénocarcinome du pancréas. J Radiol 2005;86:759-80.

** Lu et al, Local Staging of pancreatic cancer: criteria for unresectability of major vessels as revealed by pancreatic-phase thin-section helical CT. AJR 1997;168:1439-43.

TDM

- Envahissement vasculaire

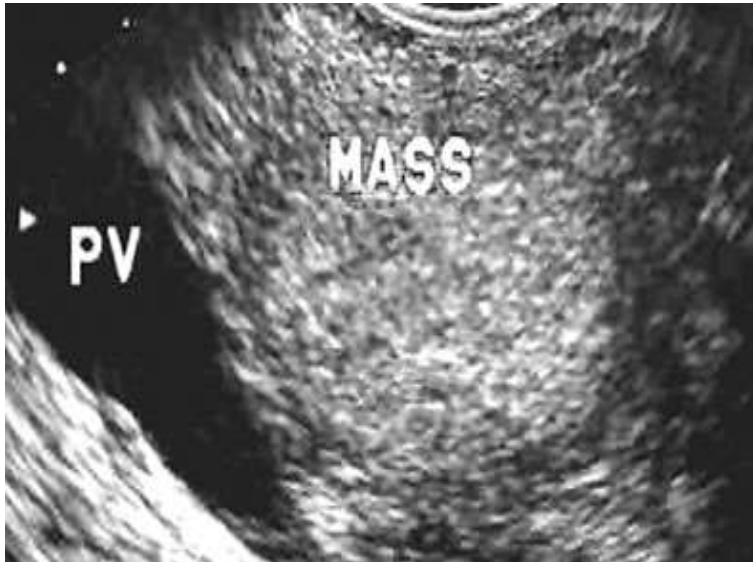


TDM

- Envahissement ganglionnaire
 - Augmentation Se qui reste faible (54-77%)*
 - Critères scannographiques (augmentation taille, forme anormale, hypodensité centrale...) peu corrélés au diagnostic histologique final *

* Roche et al, CT and pathologic assessment of prospective nodal staging in patients with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. AJR Am J Roentgenol 2003; 180: 475–480.

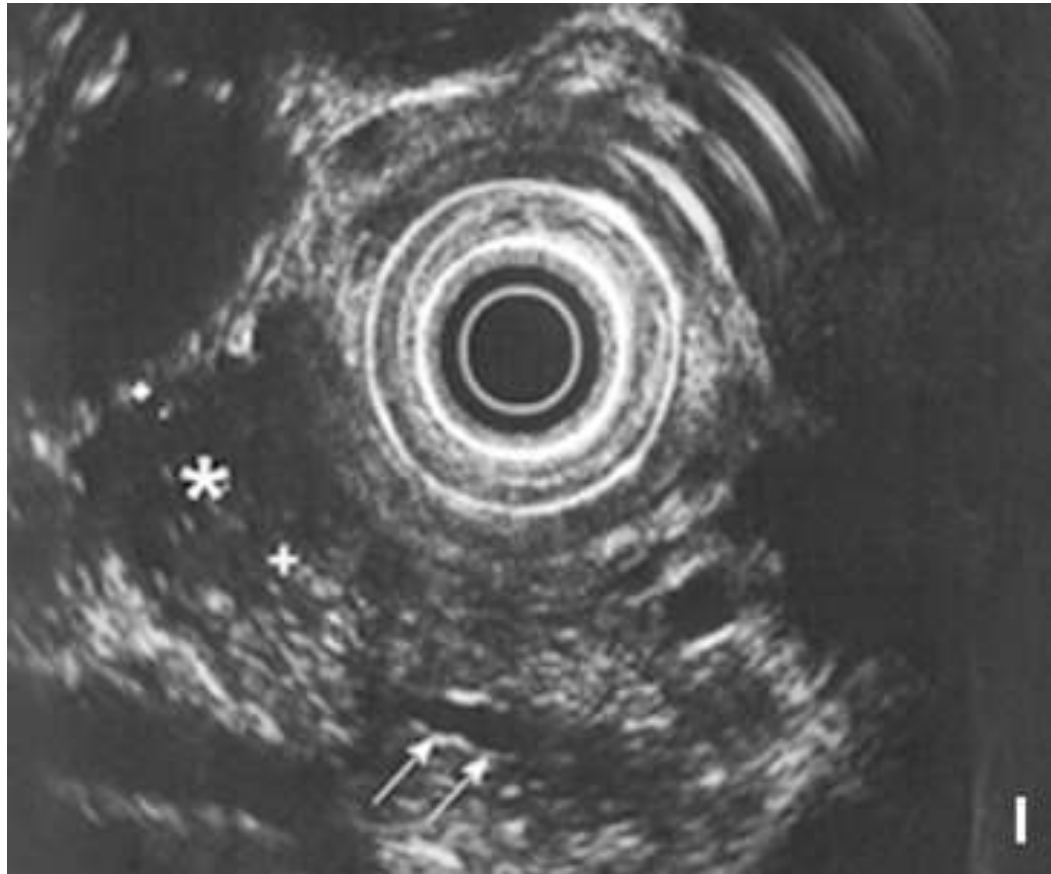
Echo-endoscopie



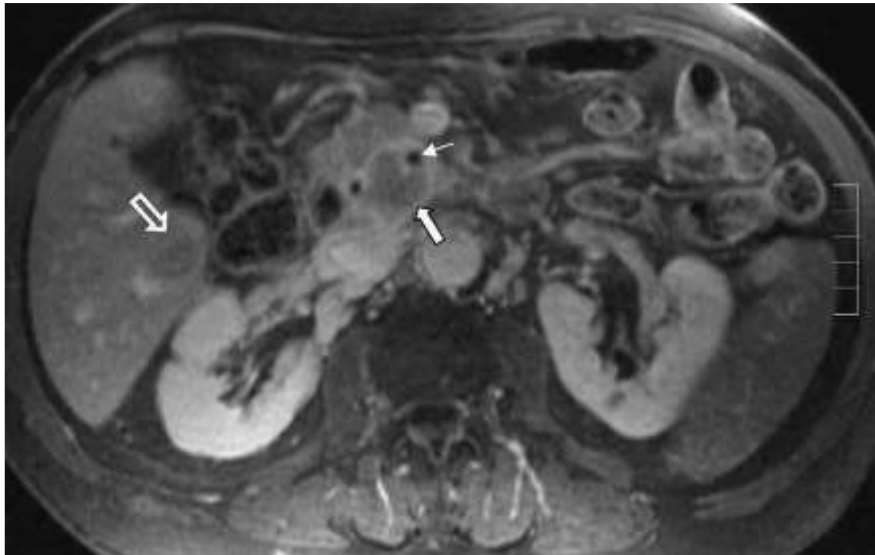
- Sensibilité élevée 98 %*
- Apport Se / TDM surtout si lésion < 2 cm
- ADP : Se identique au TDM
- Vasculaire :
 - TP, V. splénique++
 - A et VMS –
- **Permet biopsie aiguille fine tumeur, ADP.**
- **+/- KT Rétro et prothèse biliaire pdt même AG**

* DeWitt et al, Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. *Ann. Intern. Med.* 2004;**141**: 753–63.

Echo-endoscopie



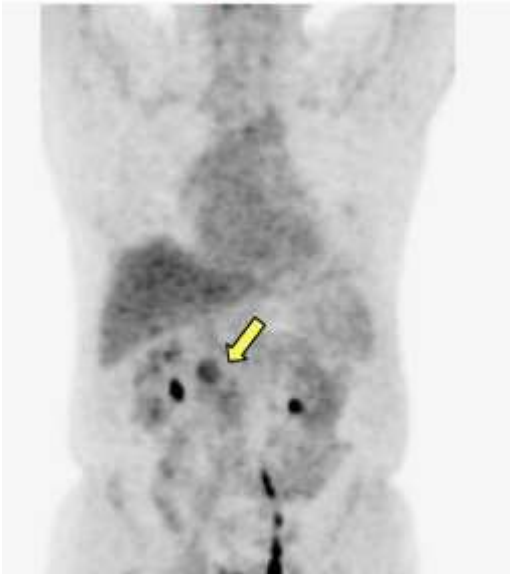
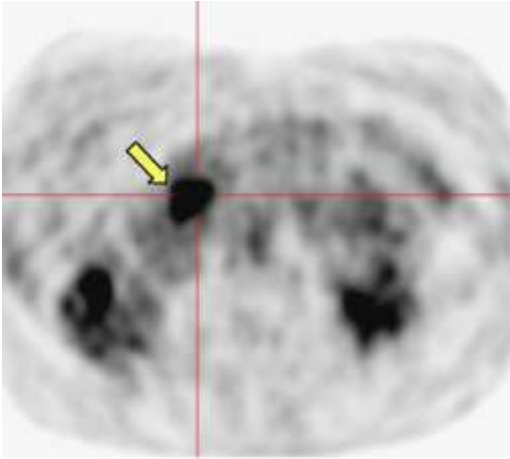
IRM



- Même sensibilité que le TDM multi-coupes (90 %)
- Pas de supériorité pour le bilan d'extension locale (vasculaire) *
- Non recommandé en 1^{ère} intention pour le diagnostic
- Intérêt ds :
 - Détection métas hépatiques
 - Caractérisation petites lésions hépatiques

* Zins M et al, Imagerie de l'adénocarcinome du pancréas. J Radiol 2005;86:759-80.

PET - Scan



- Pas un bon examen diagnostic
- Sensibilité 71 à 92%*
 - FN diabète compétition FDG Glucose
- Spécificité 64 à 94 %**
 - FP en cas d'inflammation
 - Pas différenciation KC-PCC
- Intérêt pour métastase péritonéale, métas à distance.
- Pas un examen systématique.

*Sendler et al, Preoperative evaluation of pancreatic masses with positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose: diagnostic limitations. World J Surg 2000; 24:1121–1129.

**Rose et al, 18Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the management of patients with suspected pancreatic cancer. Ann Surg 1999; 229: 729–737.

Les examens en recul

- CPRE
 - Invasif
 - Intérêt seulement thérapeutique désormais : pose de prothèse biliaire
- Echo Abdo
 - Souvent demandée. Examen de débrouillage
 - Seul examen si maladie très évoluée
 - Intérêt dans recherche métastases hépatiques
- Angiographie
 - Abandonnée. Mêmes renseignements que l'angio-TDM.

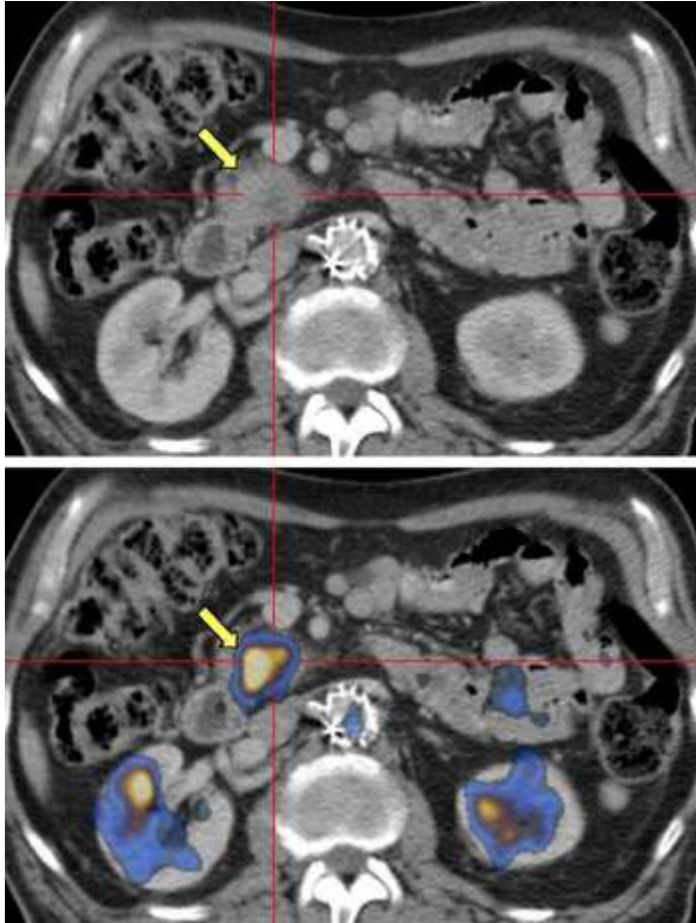
Les « examens » en recul

- Laparoscopie

- Proposée pr éviter laparotomies chez malades potentiellement résécables si découverte carcinose ou méta
- Découverte CI 4 à 15 %*
- Mauvais examen pr envahissement vasculaire
- Systématique dans certaines équipes
- Réservée à cas particuliers (bilan – et CA 19-9 ↑↑)

* Pfisters et al, Laparoscopy in the staging of pancreatic cancer. Br J Surg 2001;88:325-37.

Les examens d'avenir ?



- PET / TDM
 - 1 étude *
 - Bonnes Se et Sp (91 et 69 %)
 - Modification PEC thérapeutique chez 16 % patients
 - Procédure « all-in-one »
 - Coût élevé

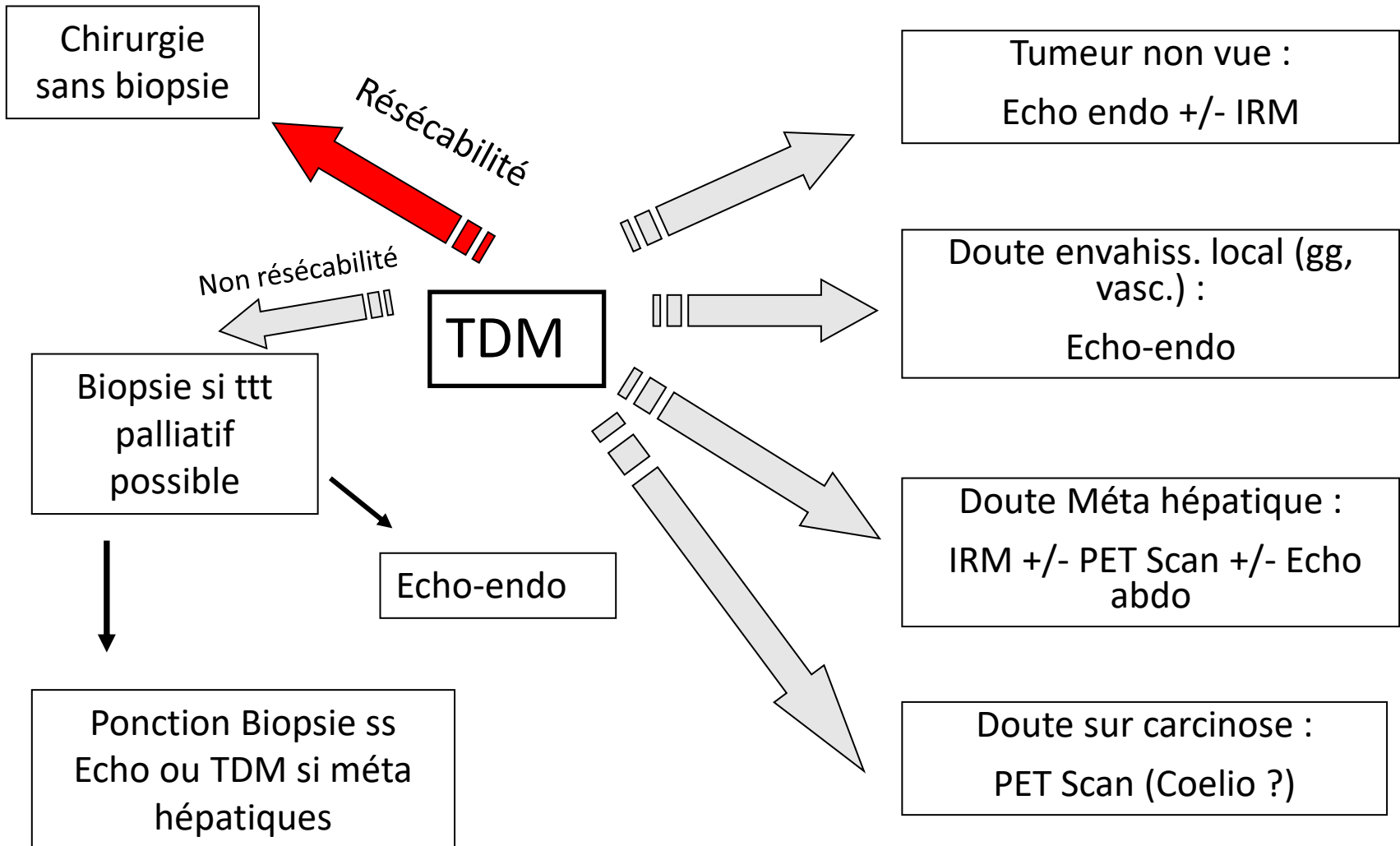
* Heinrich et al, Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness. Ann Surg 2005; 242: 235–243.

Histologie ...

- Longtemps considérée comme nécessaire...
- Pré-opératoire (Aiguille fine / EE), per-opératoire (biopsies trans-duodénales)
- Intéressante dans certains cas (suspicion métastase, doute diagnostique à l'imagerie)
- FN (PC ++, risque de méconnaître KC)
- **Non recommandée si lésion résecable* (morbidity du geste, risque dissémination)**
- Toujours nécessaire si non résecable et traitement envisagé

* Thésaurus national de cancérologie digestive

Algorithme diagnostique



TNM 2017

Catégorie N	Adénopathies régionales (subdivision dans la nouvelle classification)	
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale	
N1	1 à 3 ganglions régionaux métastatiques	Distinction N1/N2.
N2	≥ 4 ganglions régionaux métastatiques	
Catégorie M	Métastases à distance (pas de changement)	
M0	Pas de métastase à distance	
M1	Présence de métastase(s) à distance	

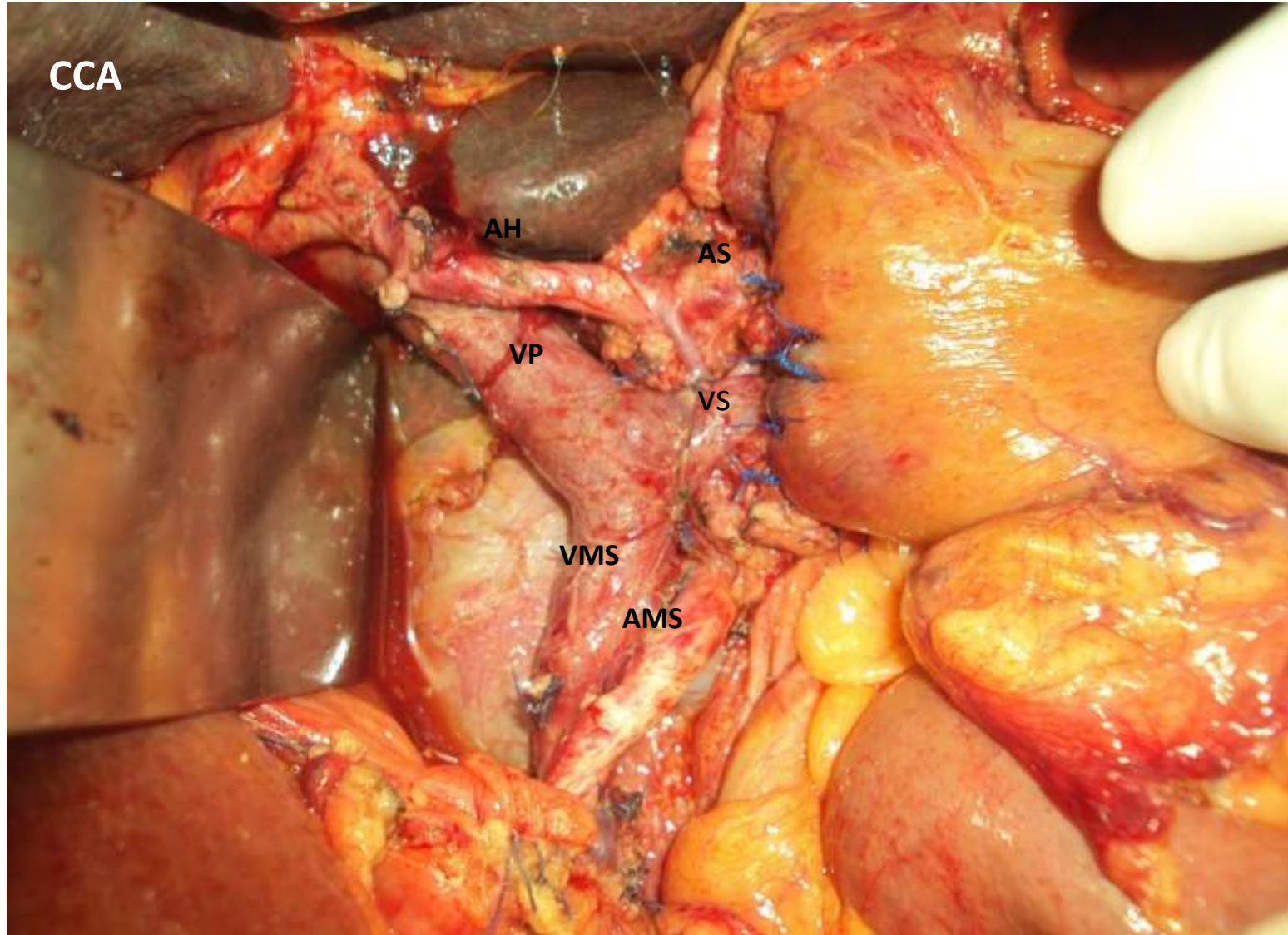
TNM 2017

Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T2	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T1-T3	N1	M0
Stade III	Tout T T4	N2 Tout N	M0 M0
Stage IV	Tout T	Tout N	M1

	NCCN 2015		
	Résécable	<i>Borderline</i>	Localement avancé
VMS/VP	Contact < 180° sans irrégularité du calibre de la veine	Contact ≥ 180° Contact < 180° avec irrégularité du calibre de la veine sans occlusion et/ou occlusion tumorale chirurgicalement restructurable	Occlusion tumorale chirurgicalement non restructurable ou envahissement des principales veines jéjunales
AMS	Pas de contact	Contact < 180°	Contact ≥ 180°
AHC	Pas de contact	Contact court, quel que soit le degré de circonférence, sans envahissement du tronc coélique ou de l'origine de l'artère hépatique commune, chirurgicalement restructurable	Chirurgicalement non restructurable
TC	Pas de contact	Contact < 180°	Contact ≥ 180°

- **En cas de TIPMP dégénérée**, il est fréquent que l'atteinte vasculaire soit surestimée.
- **Toutes les extensions vasculaires ne sont pas synonymes de non-résécabilité**. En particulier, un envahissement de l'artère et/ou de la veine splénique ne constitue(nt) pas une contre-indication à une résection chirurgicale d'emblée pour un AP du corps ou de la queue du pancréas.
- **L'envahissement ganglionnaire** de la loge pancréatique est un facteur pronostique indépendant défavorable de la survie, mais ne contre-indique pas une exérèse (Moutardier et al., 2004). En revanche, une atteinte ganglionnaire à distance documentée (hile hépatique, racine du mésentère, rétro-péritonéale ou inter-aortico-cave) est un facteur de très mauvais pronostic et doit contre-indiquer une stratégie de chirurgie première.

Résection curative



Résection curative

- Au moment du diagnostic :
 - 50 à 60% métastatiques
 - 30 à 40% localement avancées
- **Résection curative = 10 à 15%**
- En l'absence de résection survie à 5 ans = nulle

Avant d'opérer

Juger de la resectabilité

TDM

- Une spécificité de 89-100%,
- Une sensibilité de 80-91%
- Une valeur prédictive négative de 99-100%

Clairement résecable

Borderline

Non résecable

J Comput Assist Tomogr 2005; 29: 438-45.
Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006; 20:227-51.
Flammarion Medecine-Sciences, Paris, 2005. 168-77.

Impératifs carcinologiques de la résection

- **Pancréas céphalique:**

- Curage gg régional (8, 12, 13, 14, 17)
- Section de la voie biliaire sous la convergence
- Section du pancreas a gauche de l'AMP
- Dissection circonférentielle de l'axe MP
- Dissection de l'hémi circonférence droite de l'AMS et du TC

- **Pancréas corporéo-caudal:**

- Curage gg régional (4sa, 8, 9, 10, 11, 14)
- Abord premier des vaisseaux spléniques sur l'axe médian
- Section pancréatique isthmique en regard du bord droit de l'axe veineux
- Dissection "centrifuge" dans le plan d'accolement du mesogastre posterieur, au contact du fascia peri-renal gauche, ou au contact du rein ou de la surrenale si la tumeur semble infiltrer le fascia
- Resection du tissu cellulo-grasieux retro-pancreatique avec mise a nu du bord gauche de l'AMS et du TC

Curage régional vs étendue

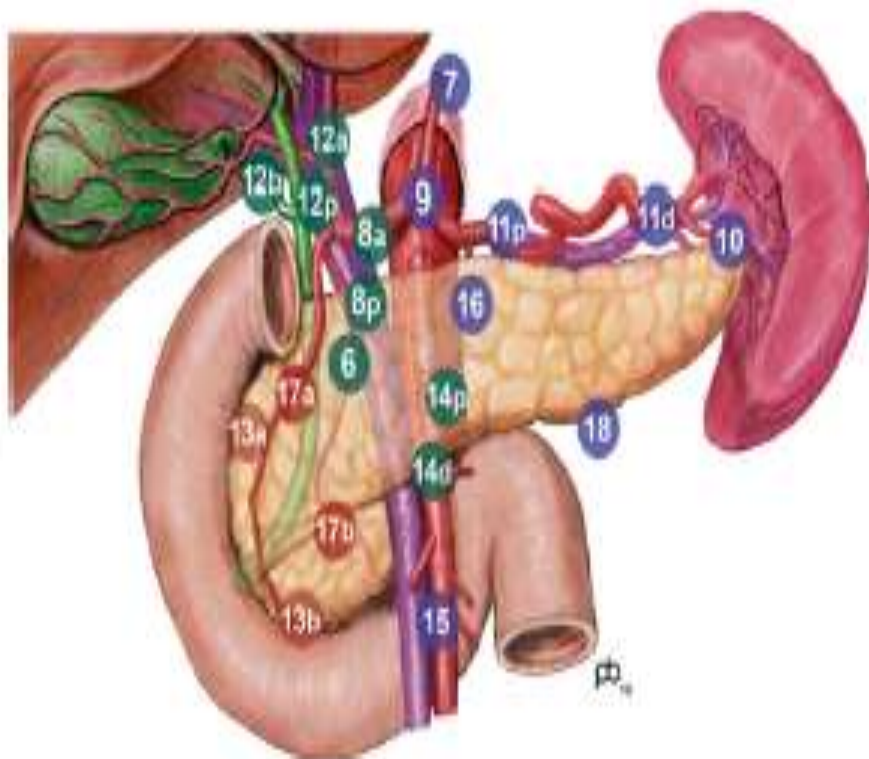


Tableau 4b. Résultats des essais randomisés comparant les lymphadénectomies standard (LS) et étendues (LE) dans la duodénapancréatectomie céphalique pour adénocarcinome de la tête du pancréas.

Auteur	N patients LS	N patients LE	Survie 1 an LS	Survie 1 an LE	Survie 3 ans LS	Survie 3 ans LE	Remarques
Pedrazzoli et al. [397] *	40	41	46 %	56 %	11 %	8 %	Morbidité précoce comparable. Survie meilleure (p = 0,05) après LE si N+
Riall et al. [400]	146	148	77 %	74 %	36 %	38 %	Morbidité précoce accrue après LE.
Farnell et al. [399]	40	39	71 %	82 %	25 %	41 %	Morbidité précoce et tardive accrue après LE
Mimura et al. [398]	51	50	78 %	51 %	32 %	16 %	Morbidité précoce et tardive accrue après LE

Dans cette étude les médianes de survie des groupes LS et LE étaient respectivement de 335 et 500 jours (NS), et les survies observées après LS et LE étaient stratifiées selon le statut ganglionnaire des patients.

Np : non précisé.

Curage gg régional

11 à 17 ganglions

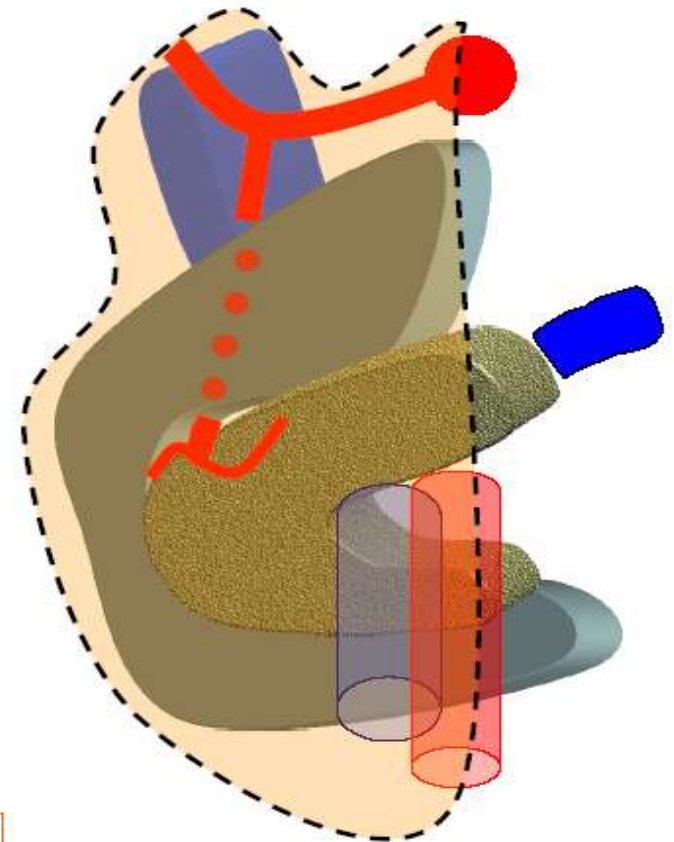
Le ratio N+ / N examinés est un
facteur pronostique

J Gastrointes Surg 2012;16:920-926

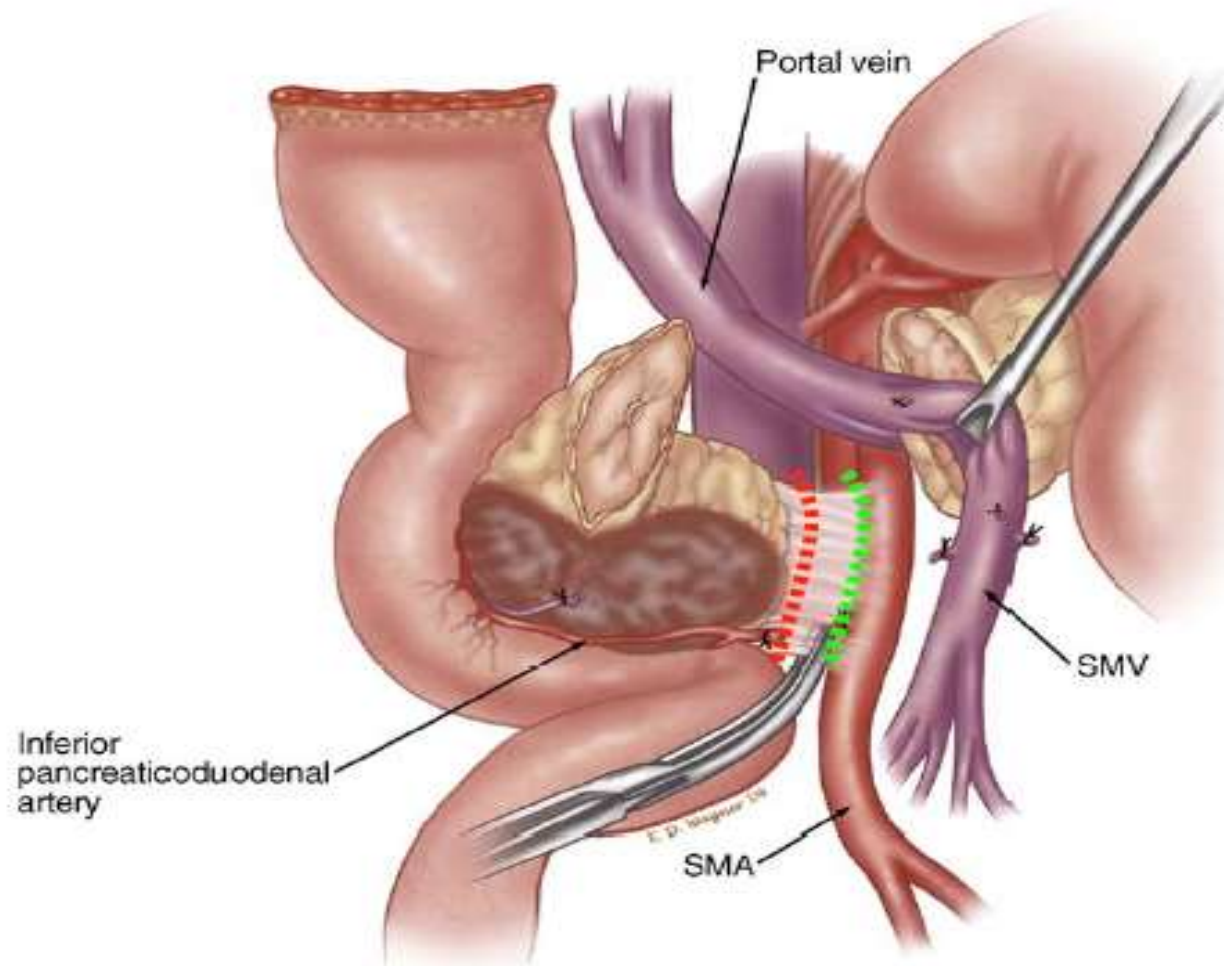
J Gastrointes Surg 2013;17:257-266

J Gastrointes Surg 2014;19:368-377

Pancréas céphalique



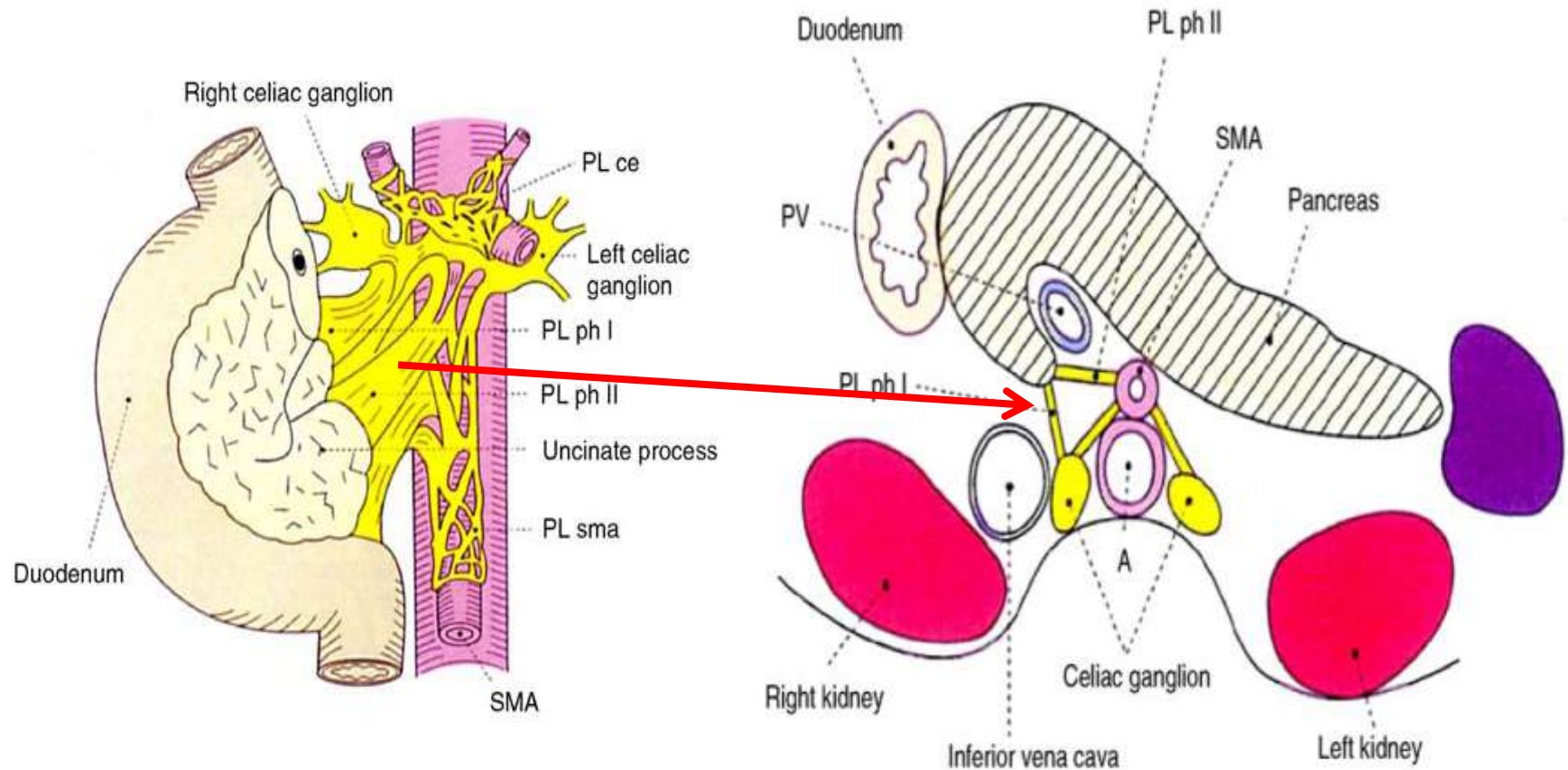
Résection de la lame rétroportale



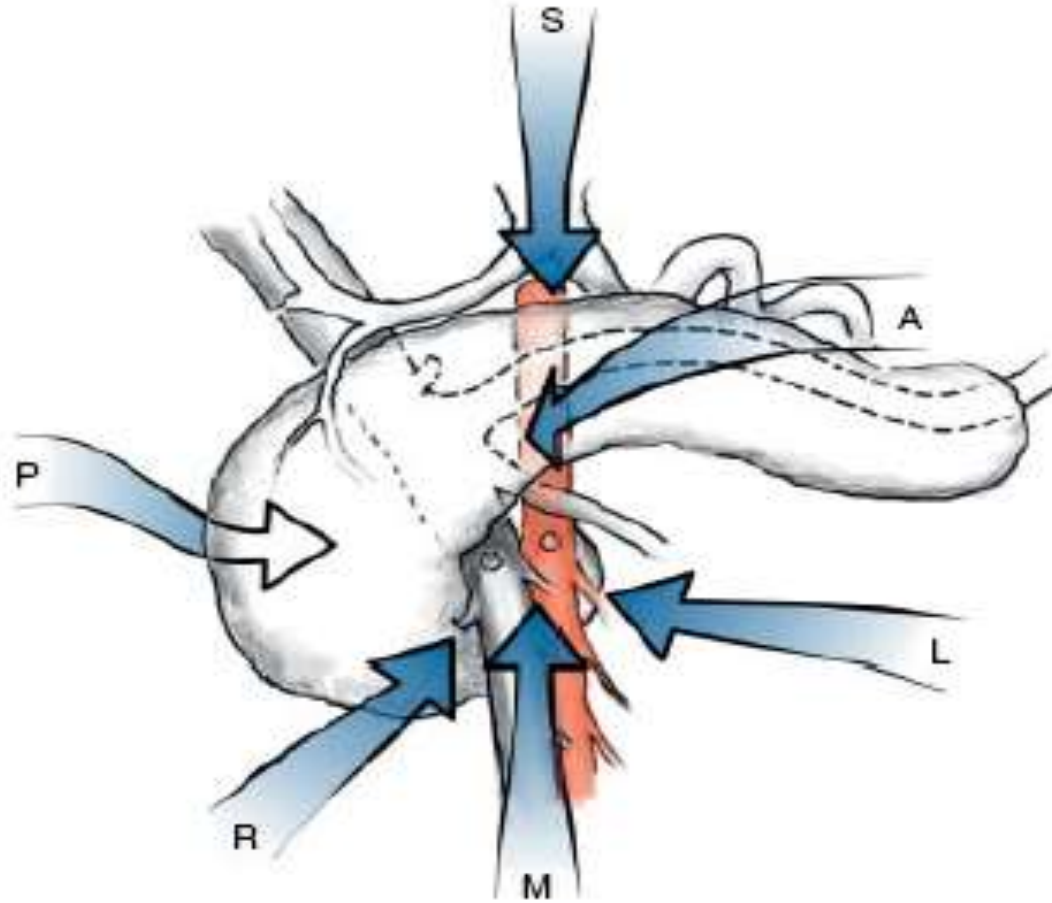
Lame rétroportale



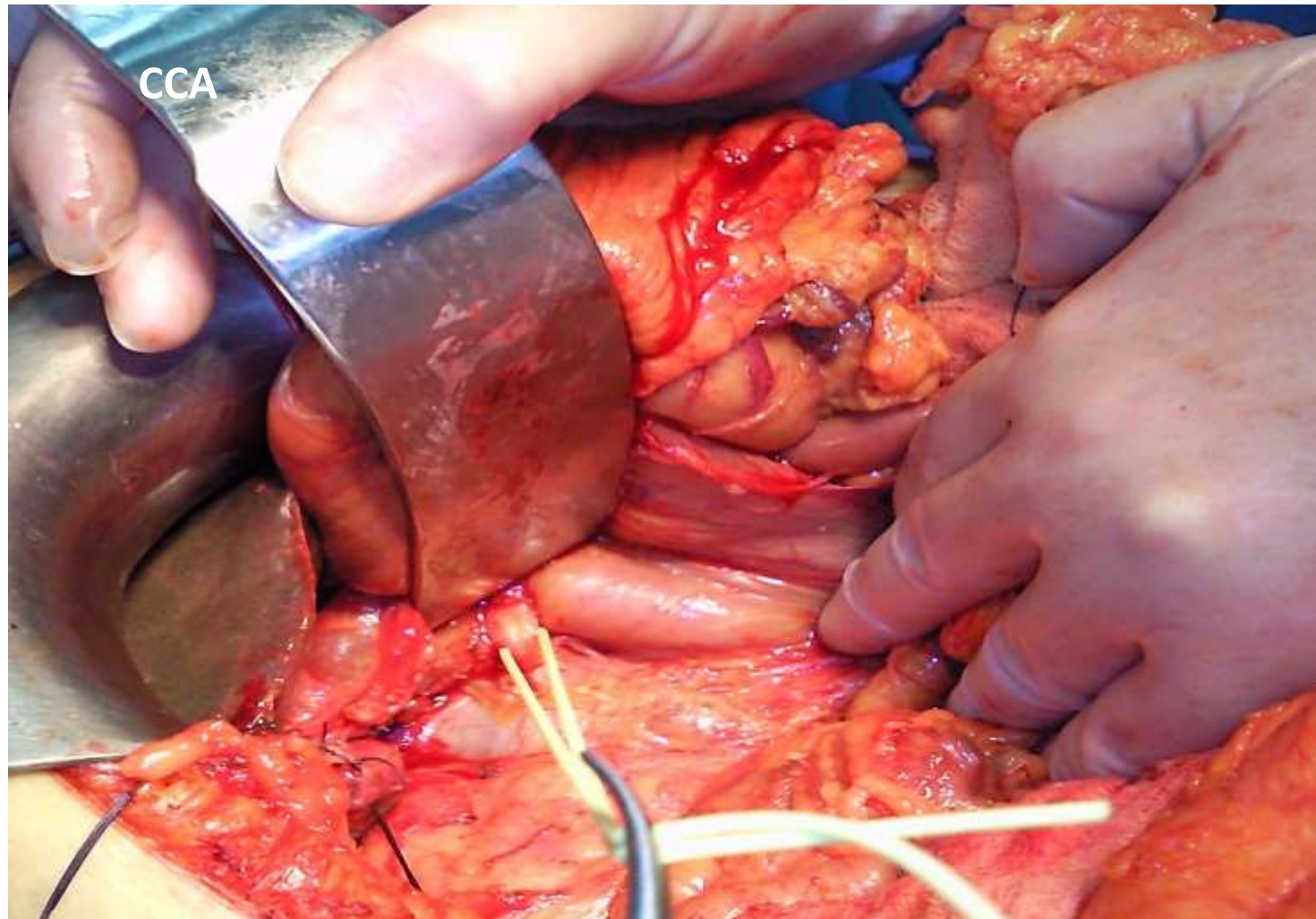
Résection de la lame rétroportale



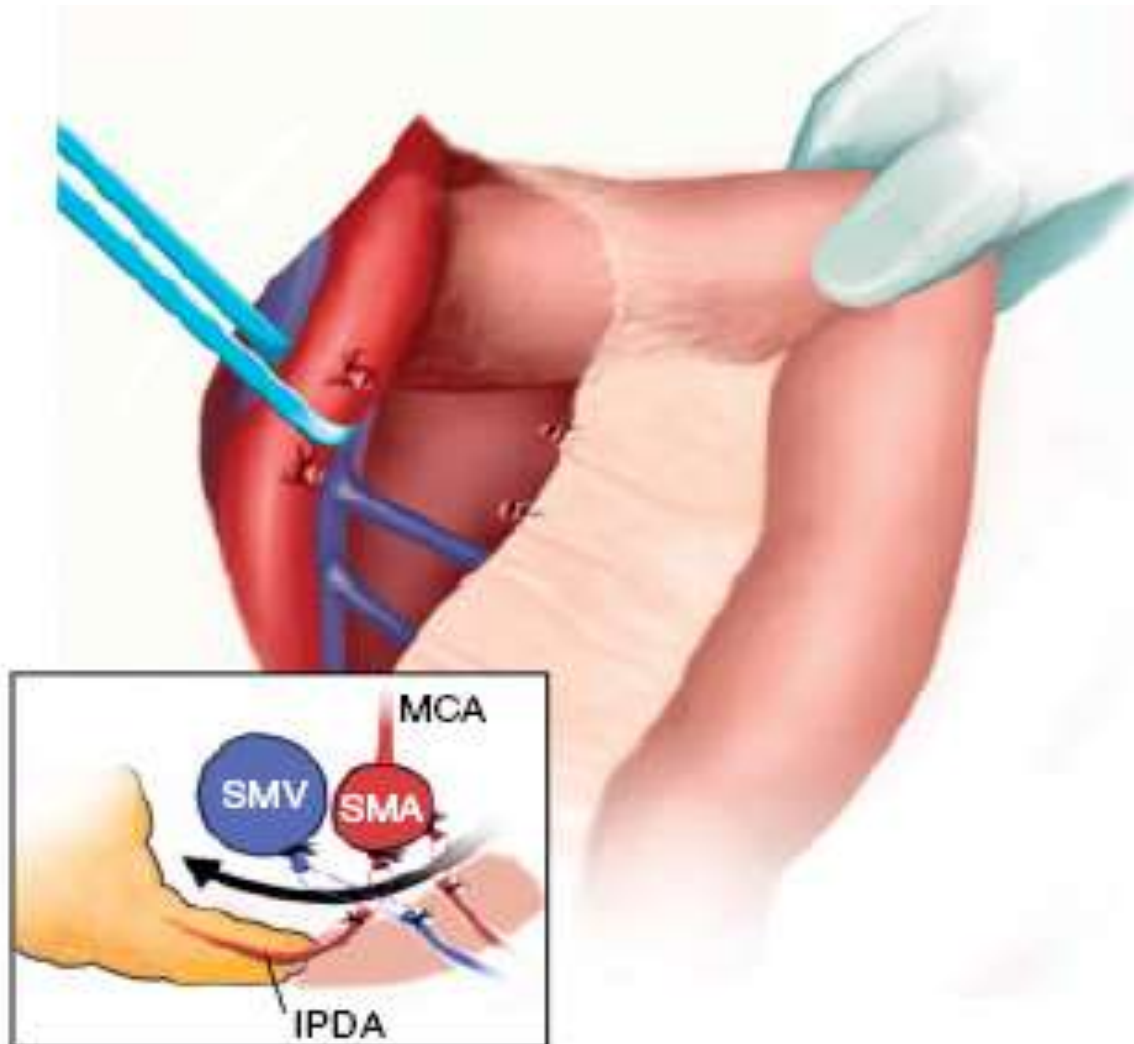
Abord premier de l'AMS



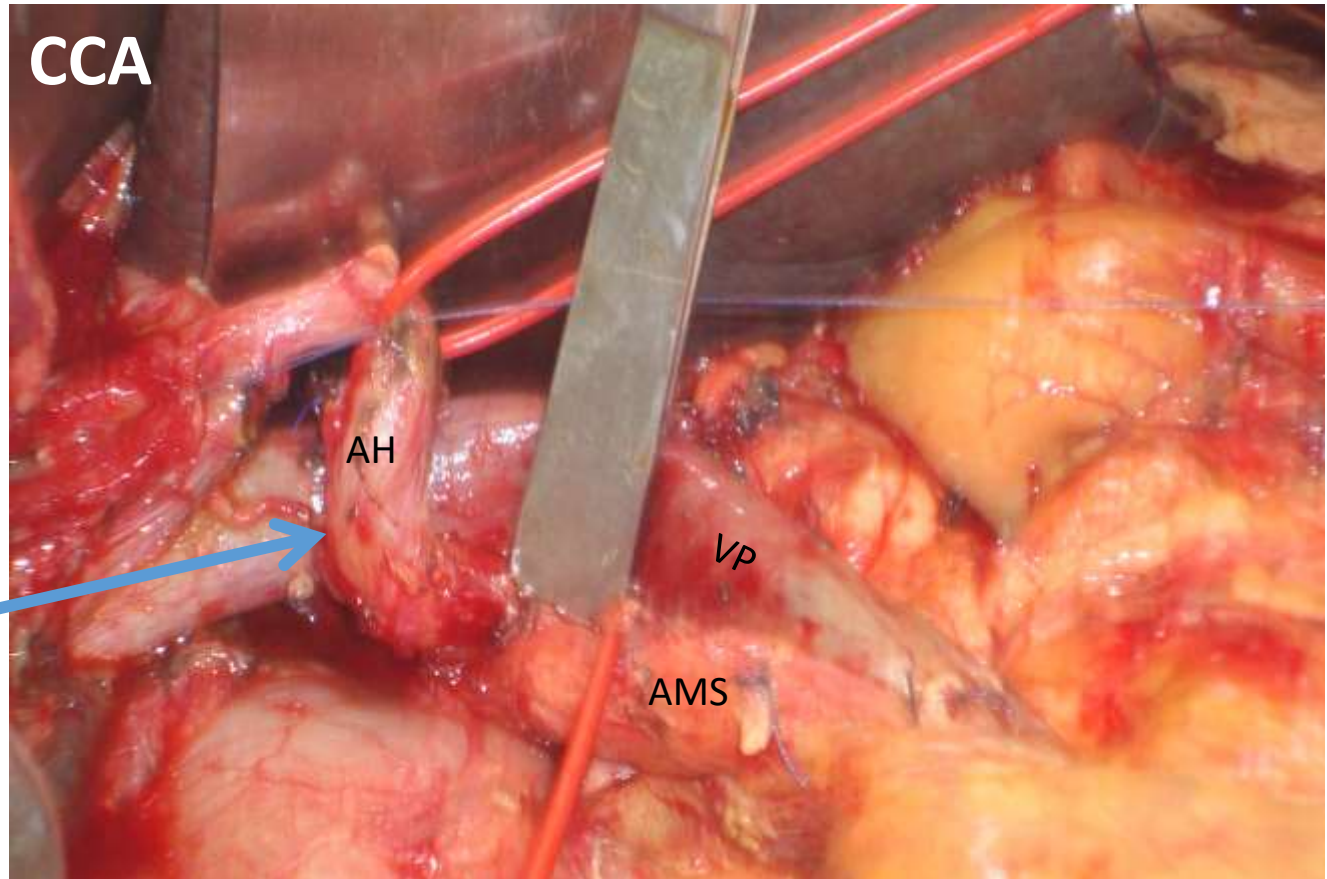
Abord droit



Abord gauche

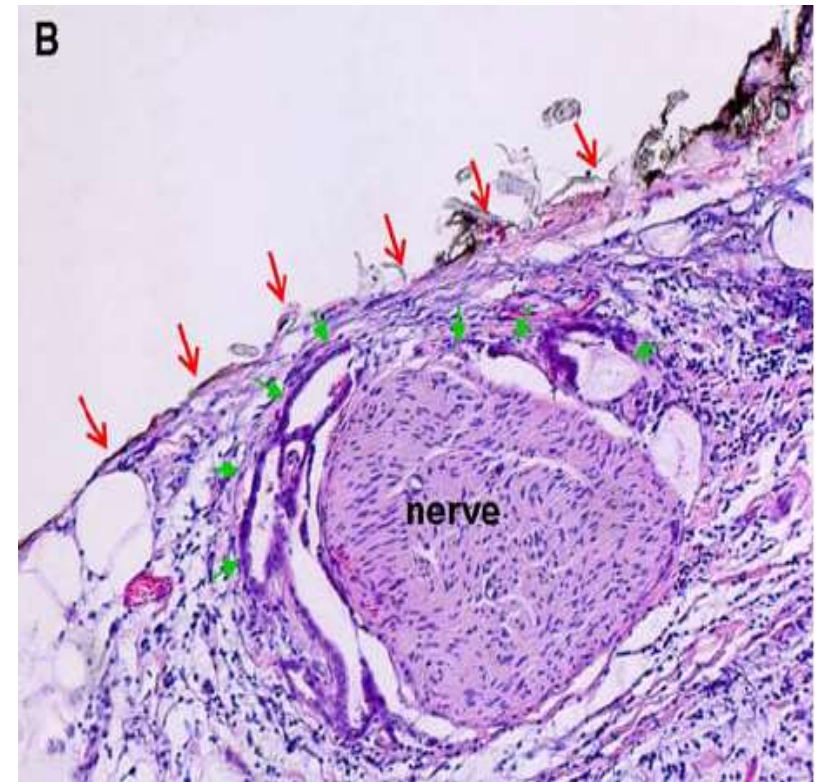
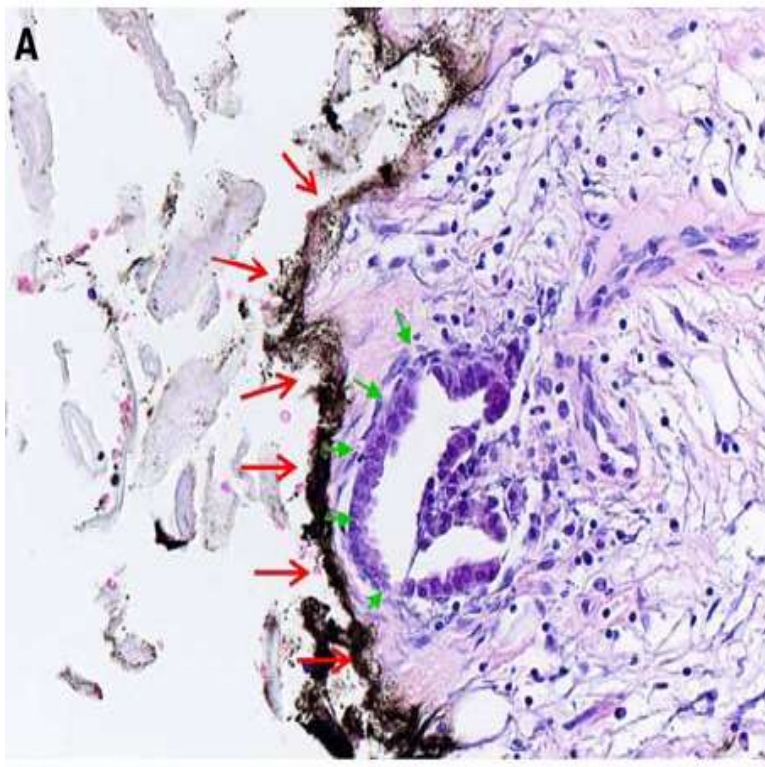


Lame rétroportale



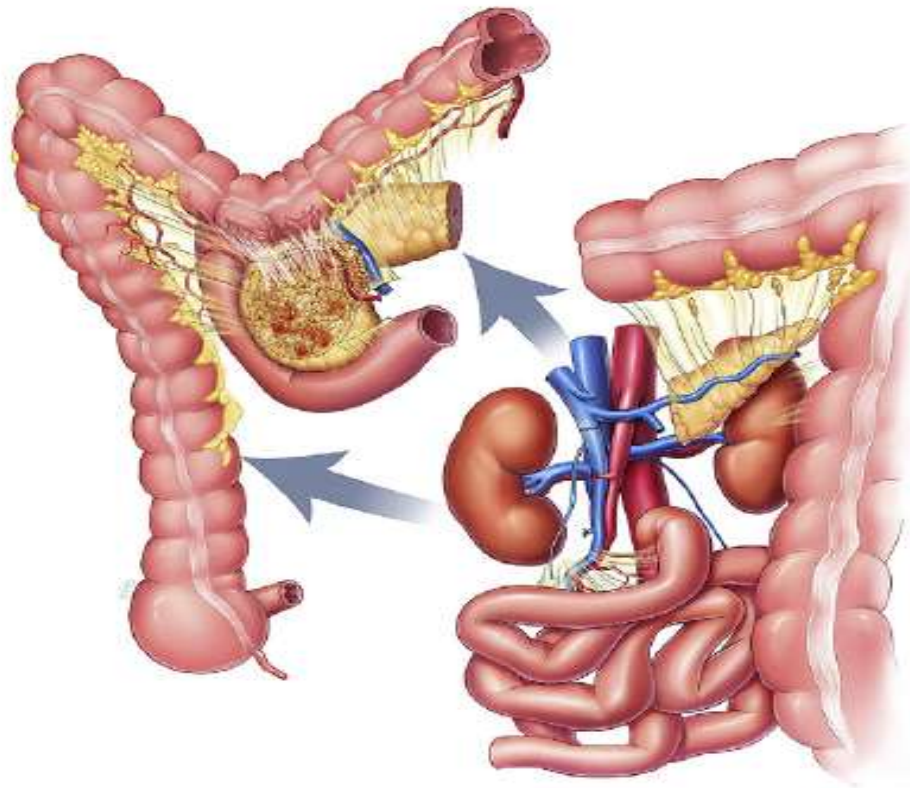
Taux de résection R1 très élevé sous réserve de standardiser l'examen anatomopathologique

(R1: CL \leq 1 mm)

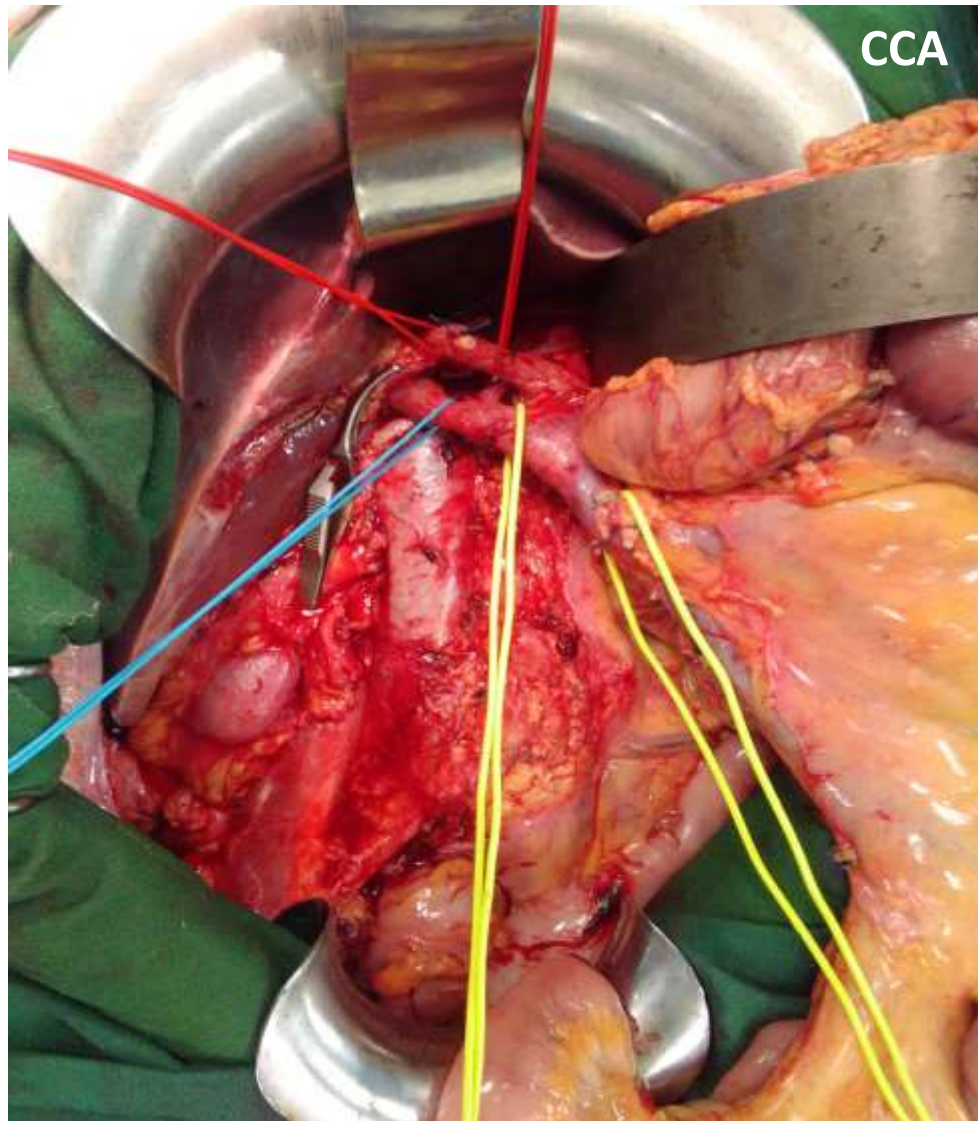


Ann. Surg. Oncol. Vol. 15, No. 6, 2008
J clin oncol. Vol 27, No 17, 2009

Elargissement viscéraux



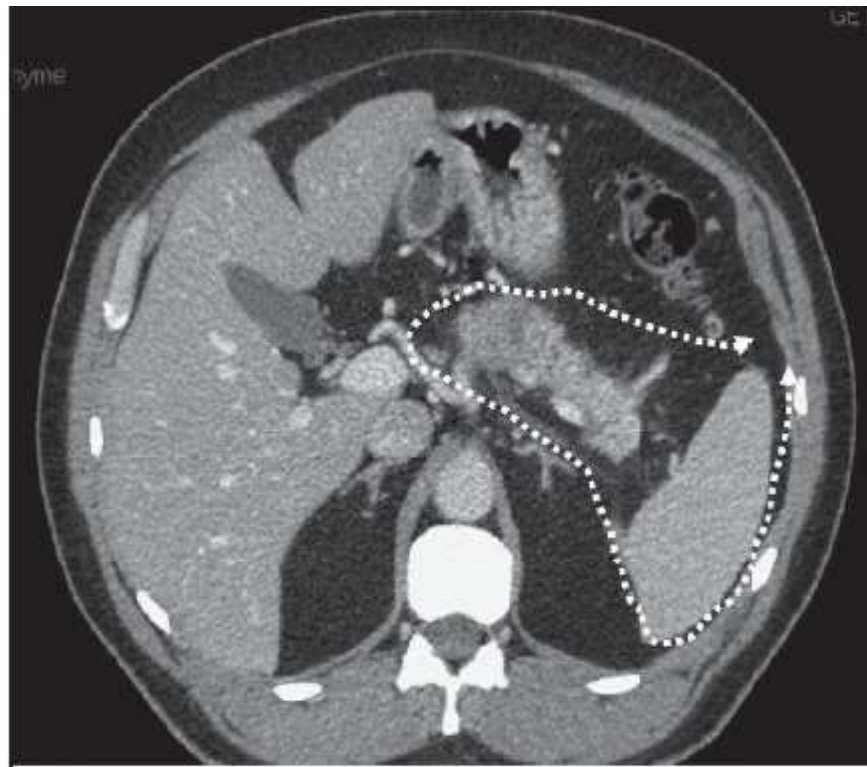
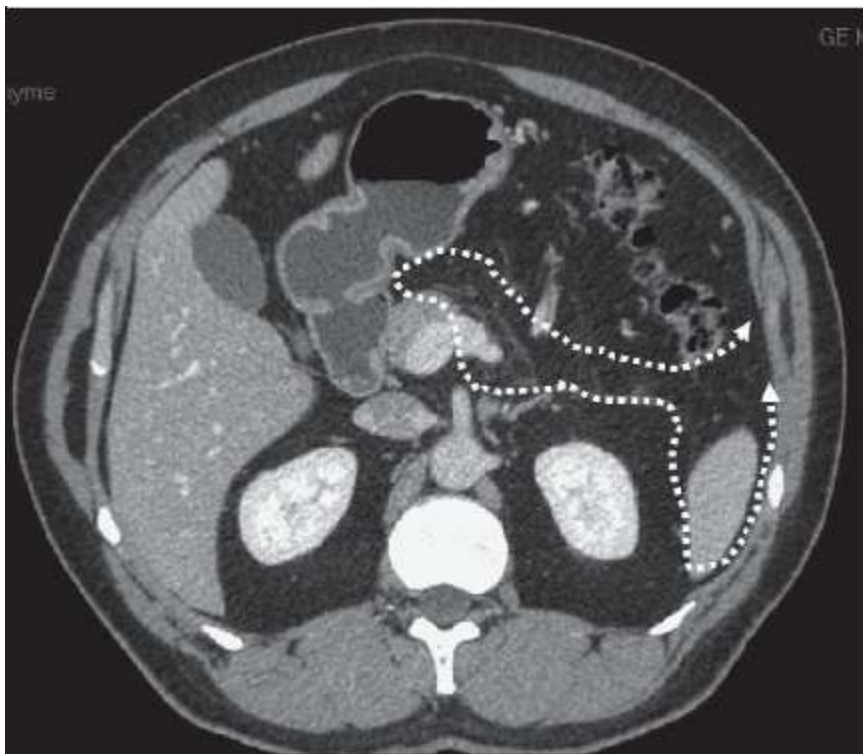
Elargissement viscéraux



Elargissement viscéraux



Pancreás corporéo-caudal



Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG.. J Am Coll Surg 2007; 204:244-9.
Strasberg SM, Drebin JA, Linehan D.. Surgery 2003; 133:521–527.
Sasson AR, Hoffman JP, Ross EA, *et al.* J Gastrointest Surgery 2002; 6:147-58.
Shimada K, Sakamoto Y, Sano T, *et al.* Surgery 2006;139:288-95.
Shoup M, Conlon KC, Klimstra D, *et al.* J Gastrointest Surg 2003;7:946-52.
Christein JD, Kendrick ML, Iqbal CW, *et al.* J Gastrointest Surg 2005; 9:922-7

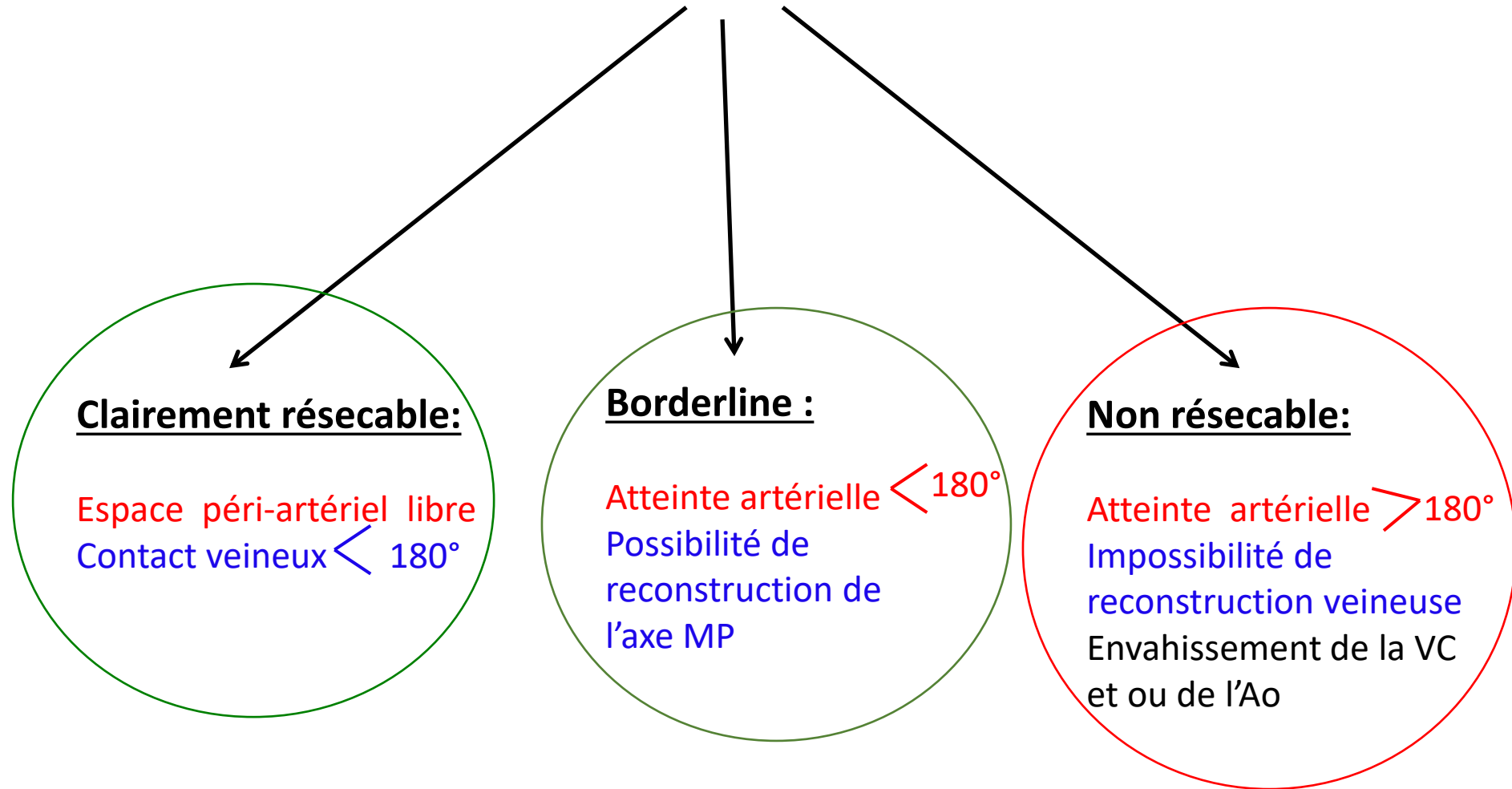
Elargissement viscéraux



Elargissement viscéraux



Atteinte vasculaire

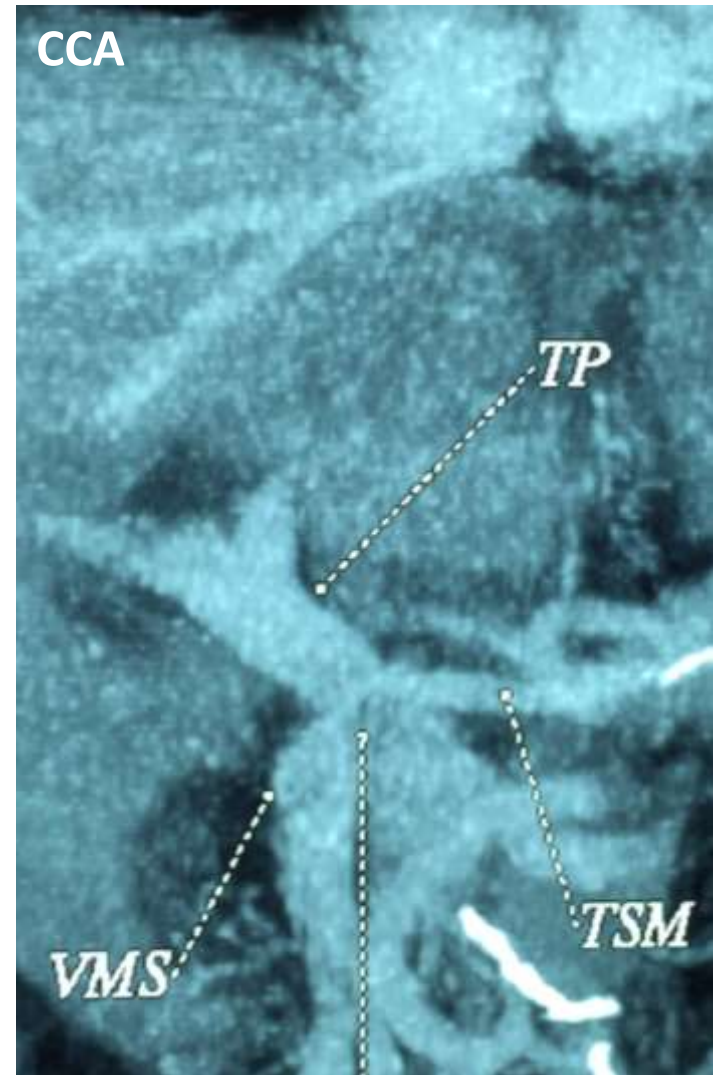
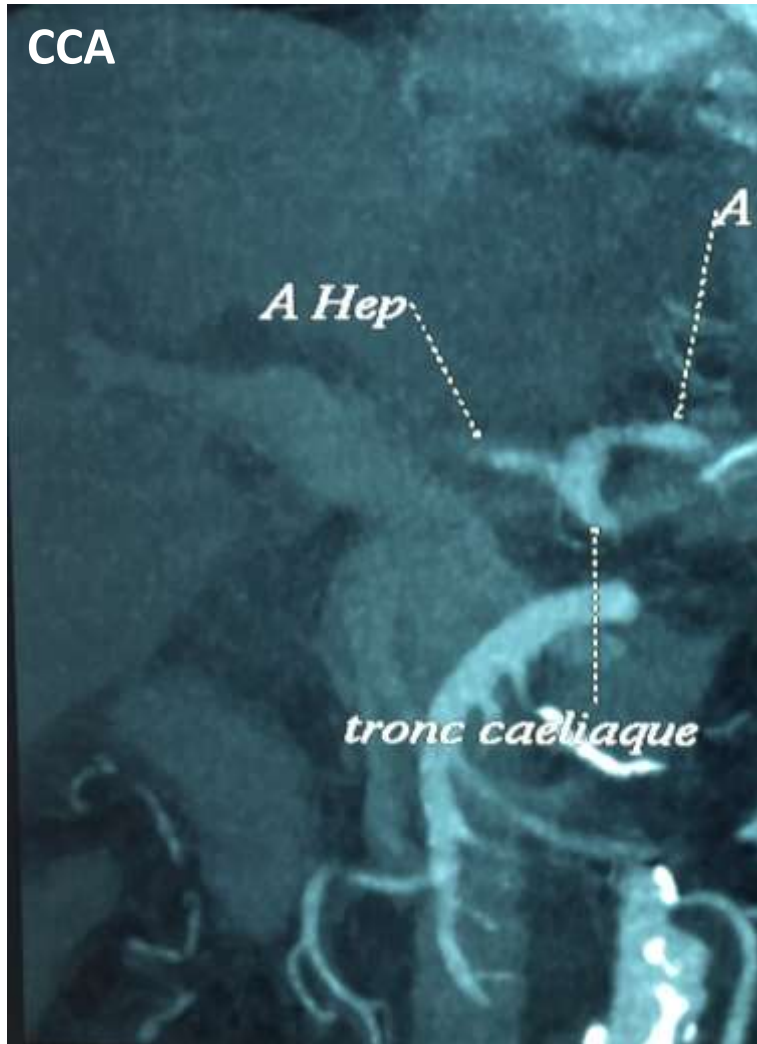


Les artères

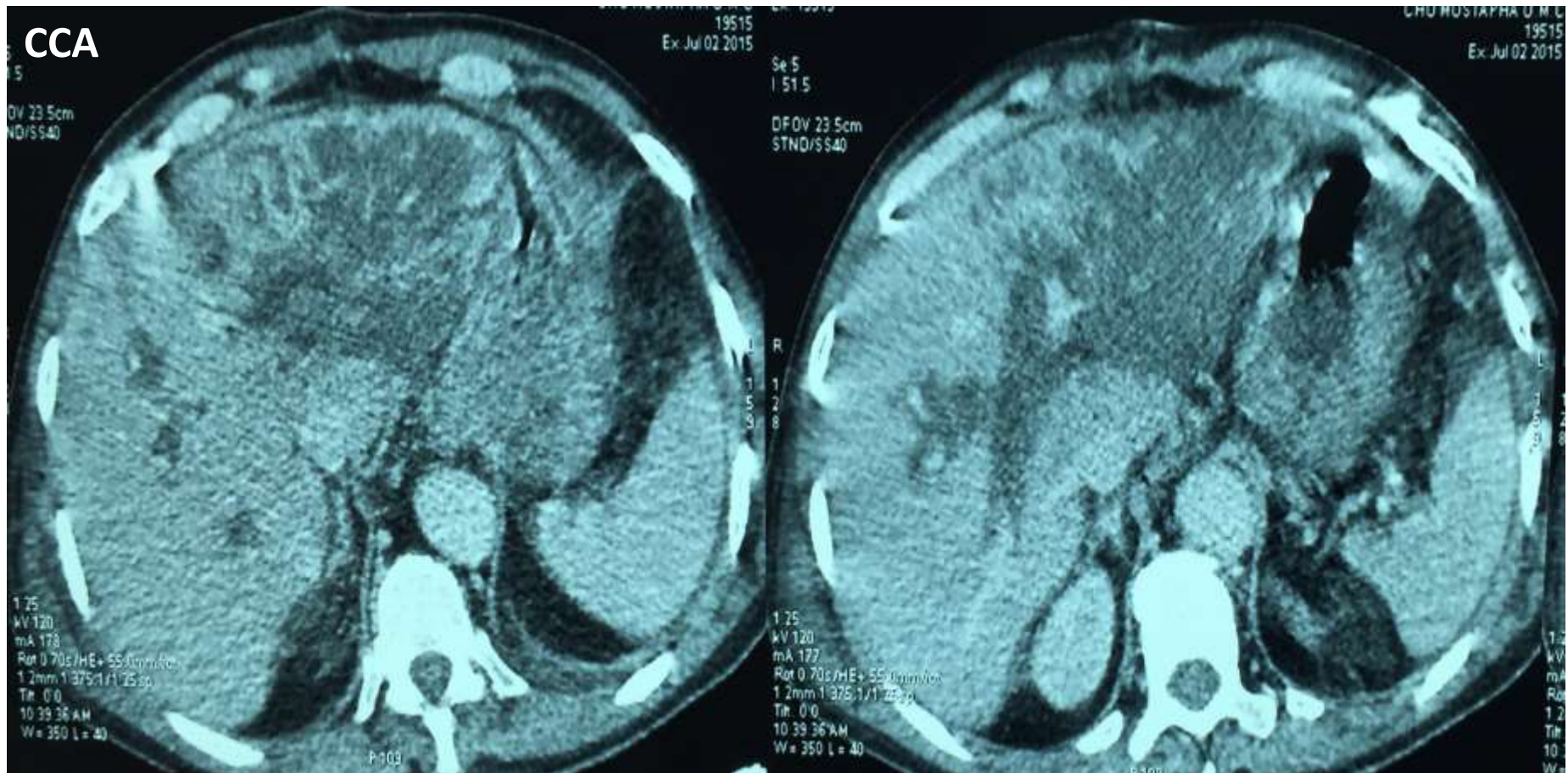
La résection des axes artériels majeurs au cours des DPC, n'est pas indiquée ...

morbi-mortalité +++

Thrombose de l'artère hépatique



Cholangite ischémique

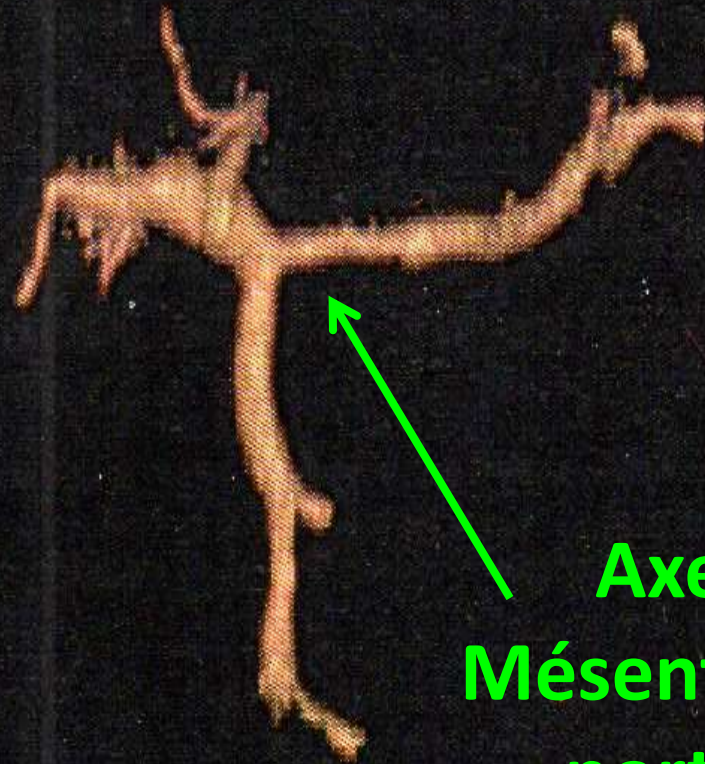


Reconstruction

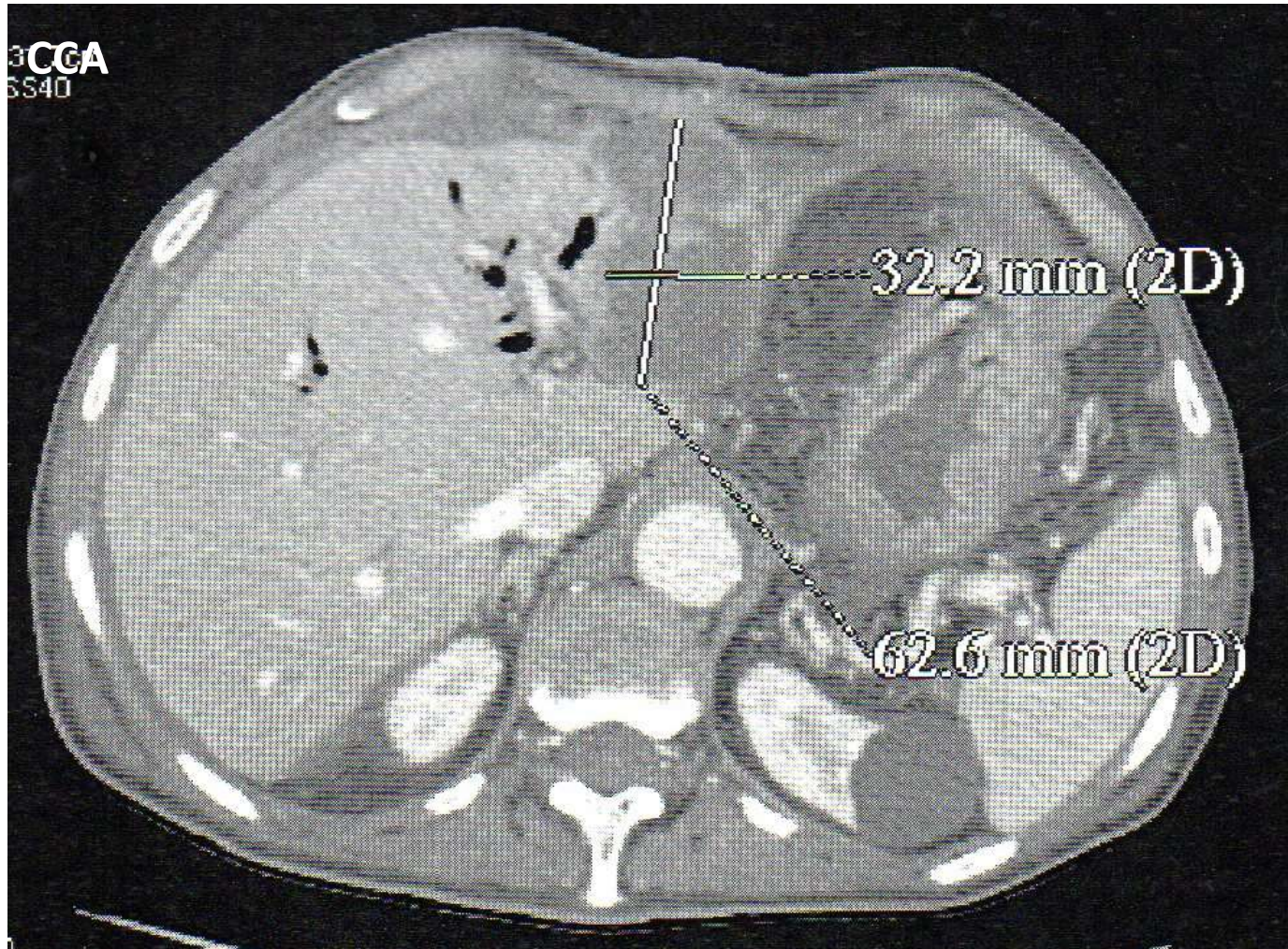


Reconstruction

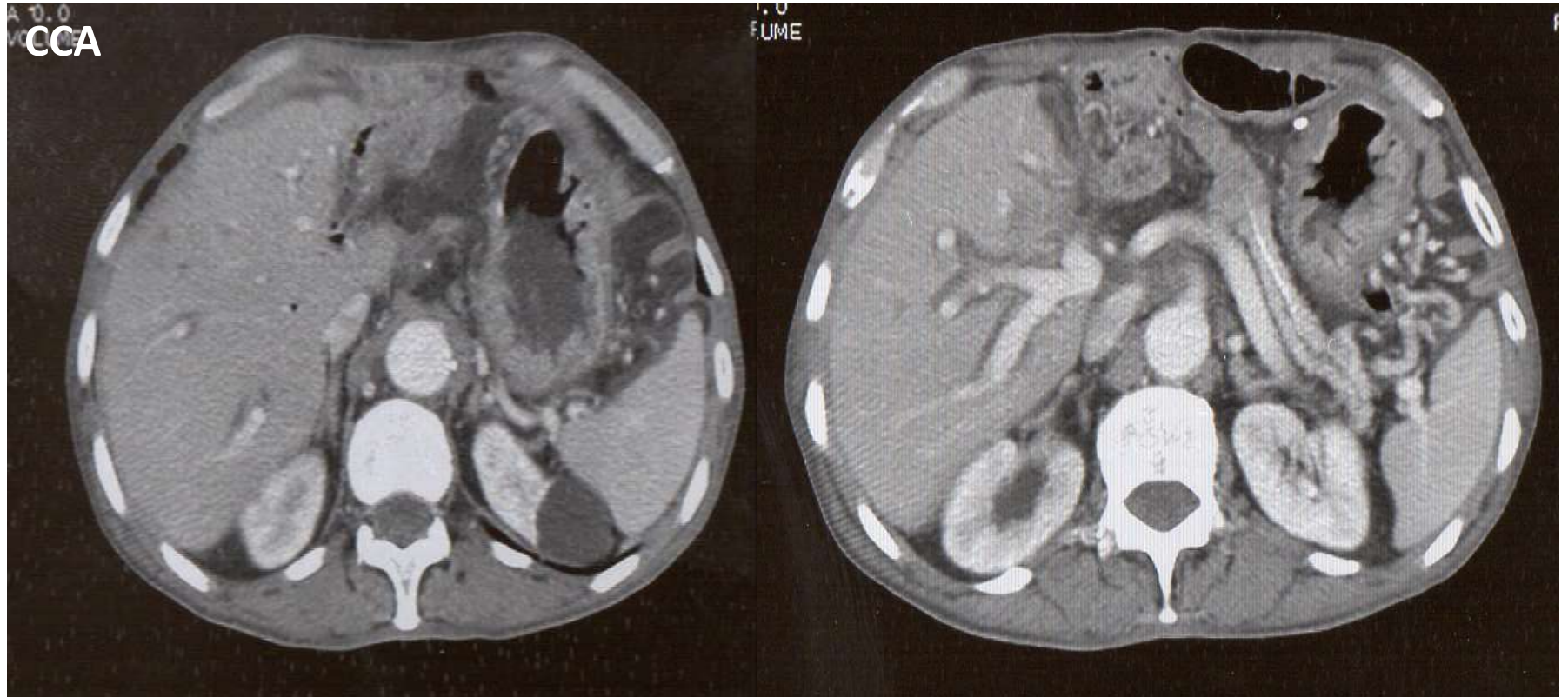
CCA



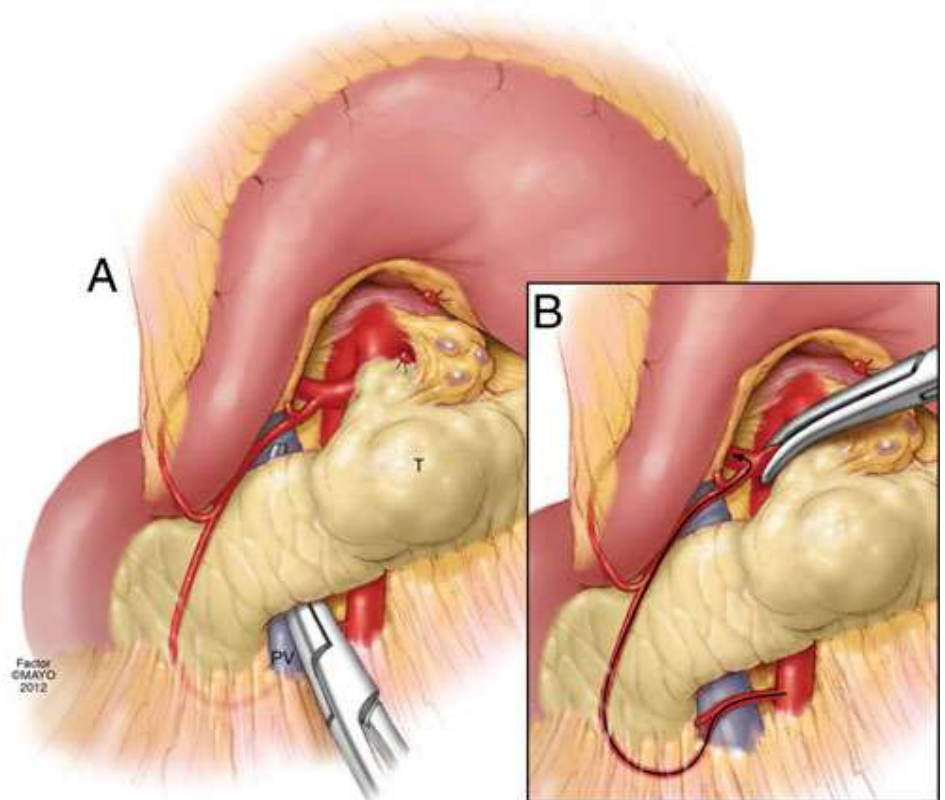
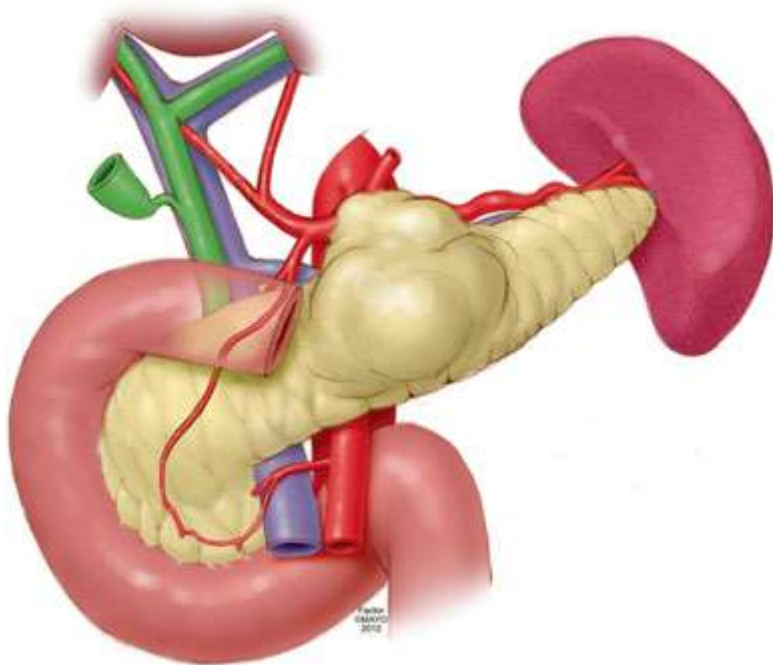
Abcès du foie gauche



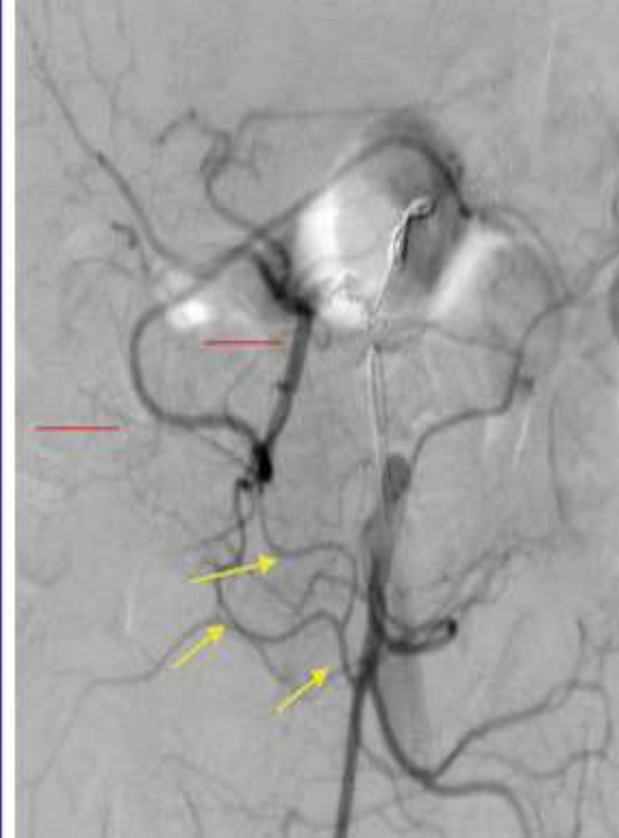
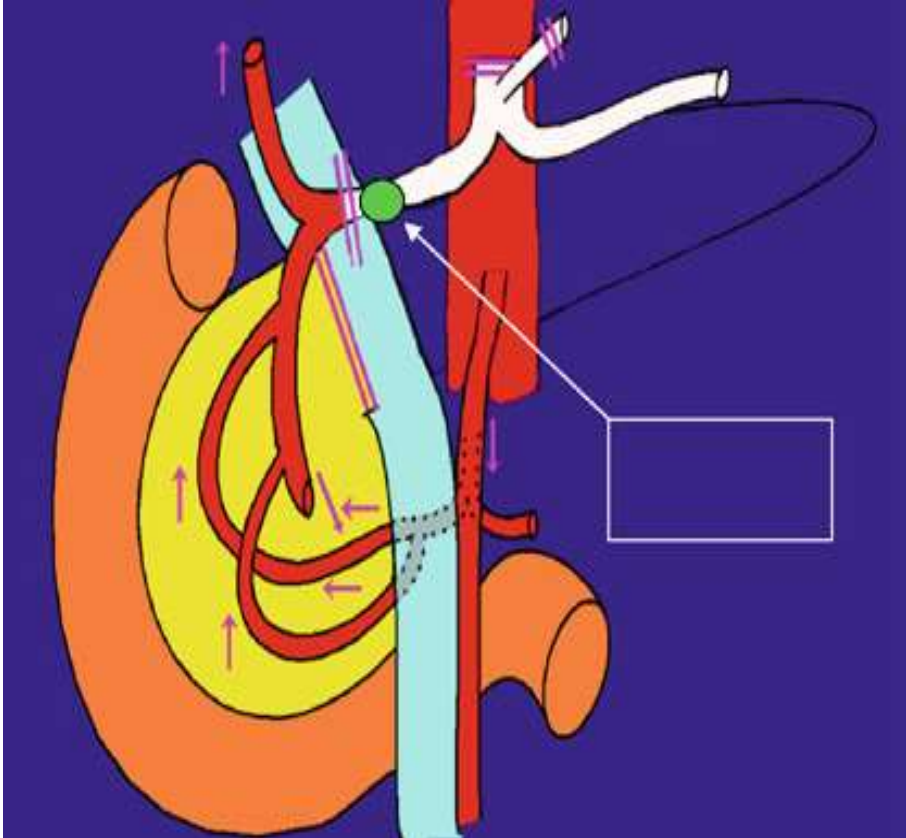
8 mois après



Appelby modifié



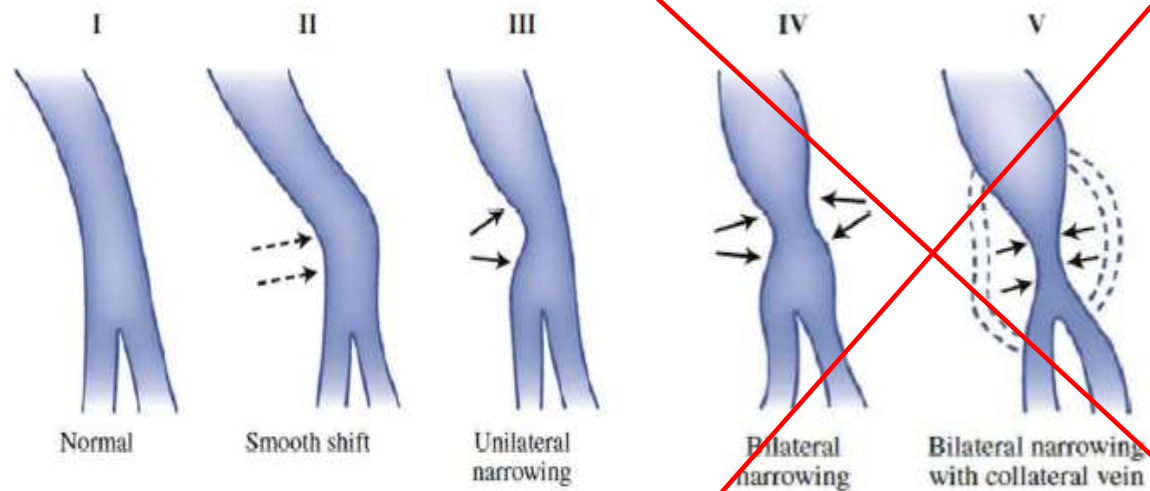
Résections vasculaires



Appleby modifiée

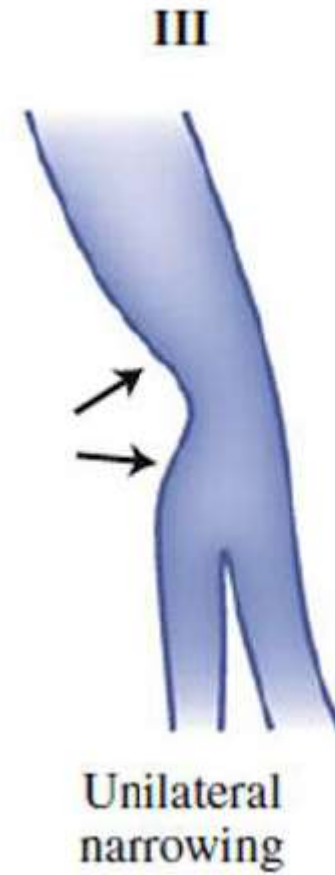
	Number of patients with EDP	Number of patients with celiac axis resection	Mortality (%)	Morbidity (%)	Survival
Ozaki et al. [7]	15	2	0	NA	5YS 29%
Mayumi et al. [15]	6	6	0	NA	10 months (median)
Konishi et al. [14]	4	4	0	25	12 months (median)
Miyakawa et al. [16]	8	8	0	38	10 months (median)
Sasson et al. [27]	37	4	1.7	37	26 months (median)
Shoup et al. [33]	22	0	0	NA	16 months (median)
Gagandeep et al. [22]	3	3	0	NA	Survived for 14, 14 and 34 months
Shimada et al. [28]	88	12	0	NA	22 months (median)
Hirano et al. [20]	23	23	0	48	21 months (median)
Hishinuma et al. [23]	7	7	0	29	20 months (median)
Sperti et al. [11]	5	5	0	80	10 months (median)
Wu et al. [30]	11	11	9	36	15 months (median)

Atteinte veineuse



I-V : according to Ischikawa O et al. Ann Surg 1992; 215: 231-236

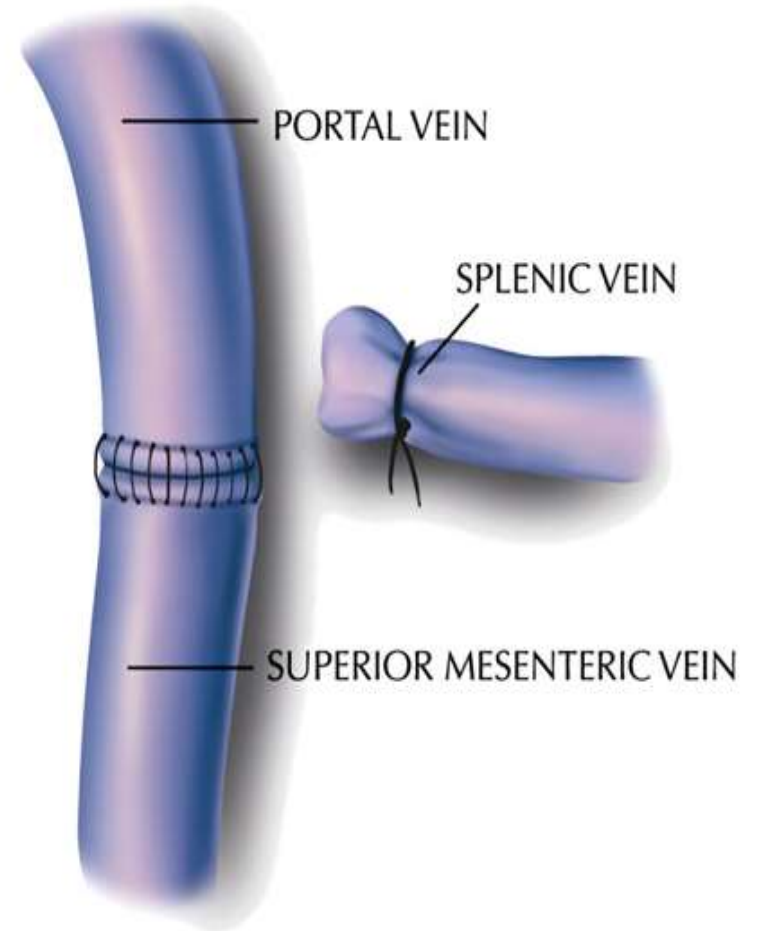
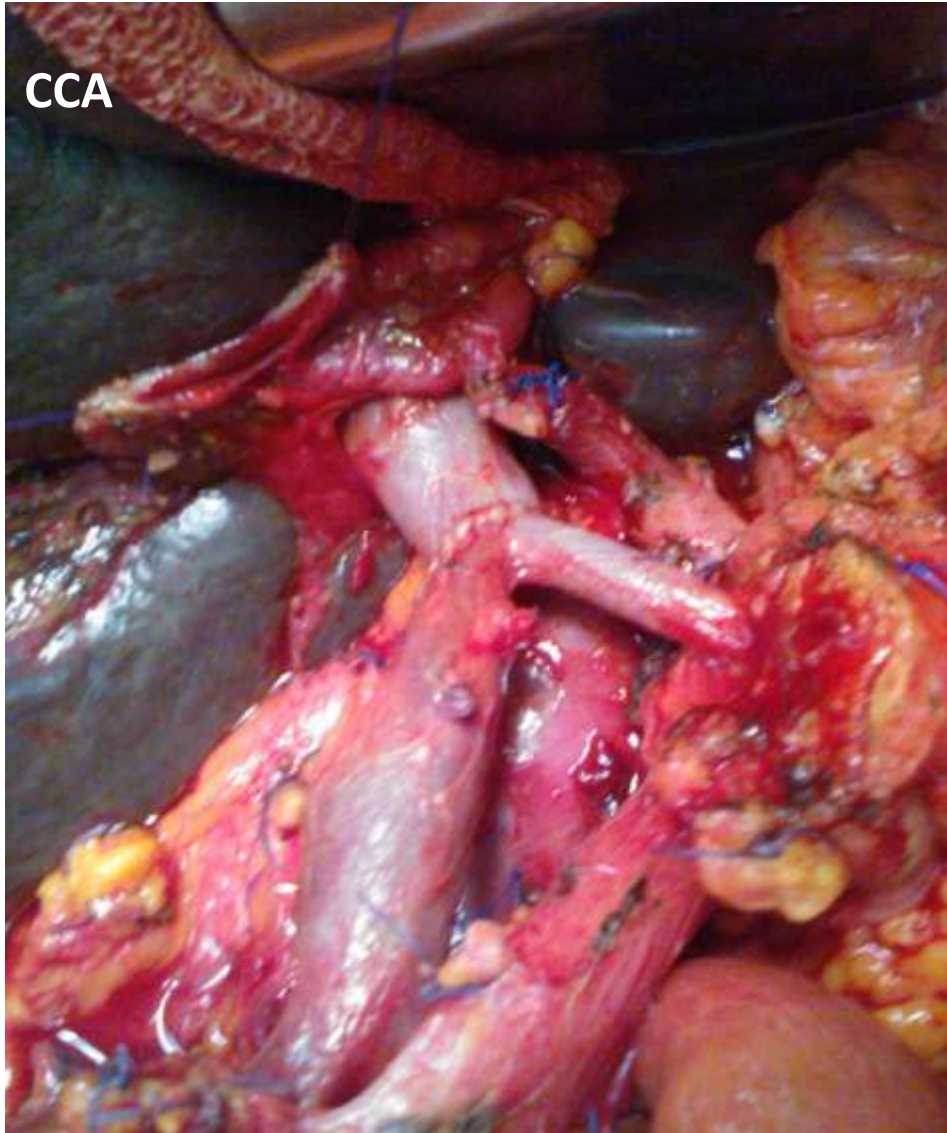
Encoche latérale



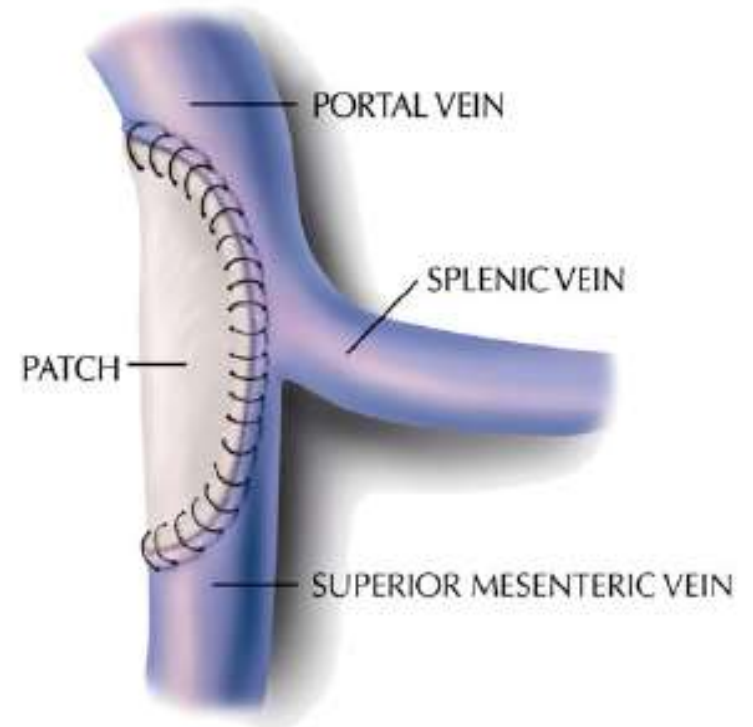
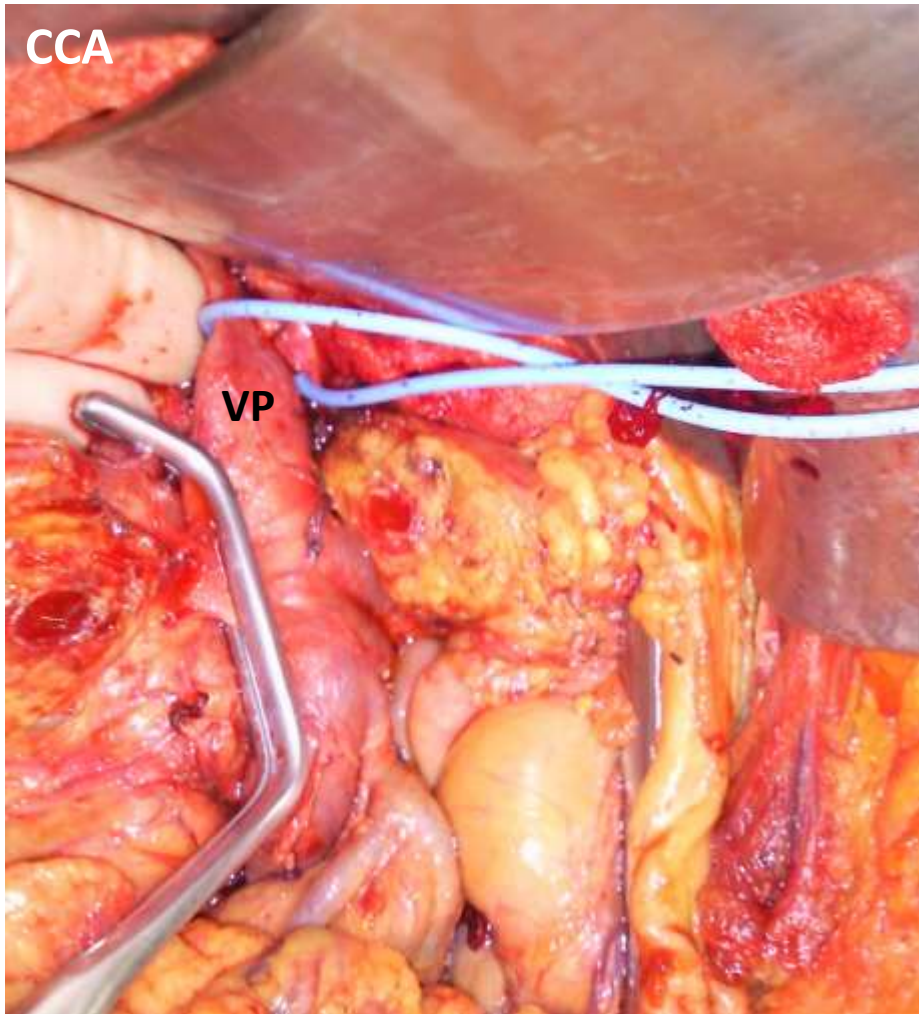
Résections tronculaires +++



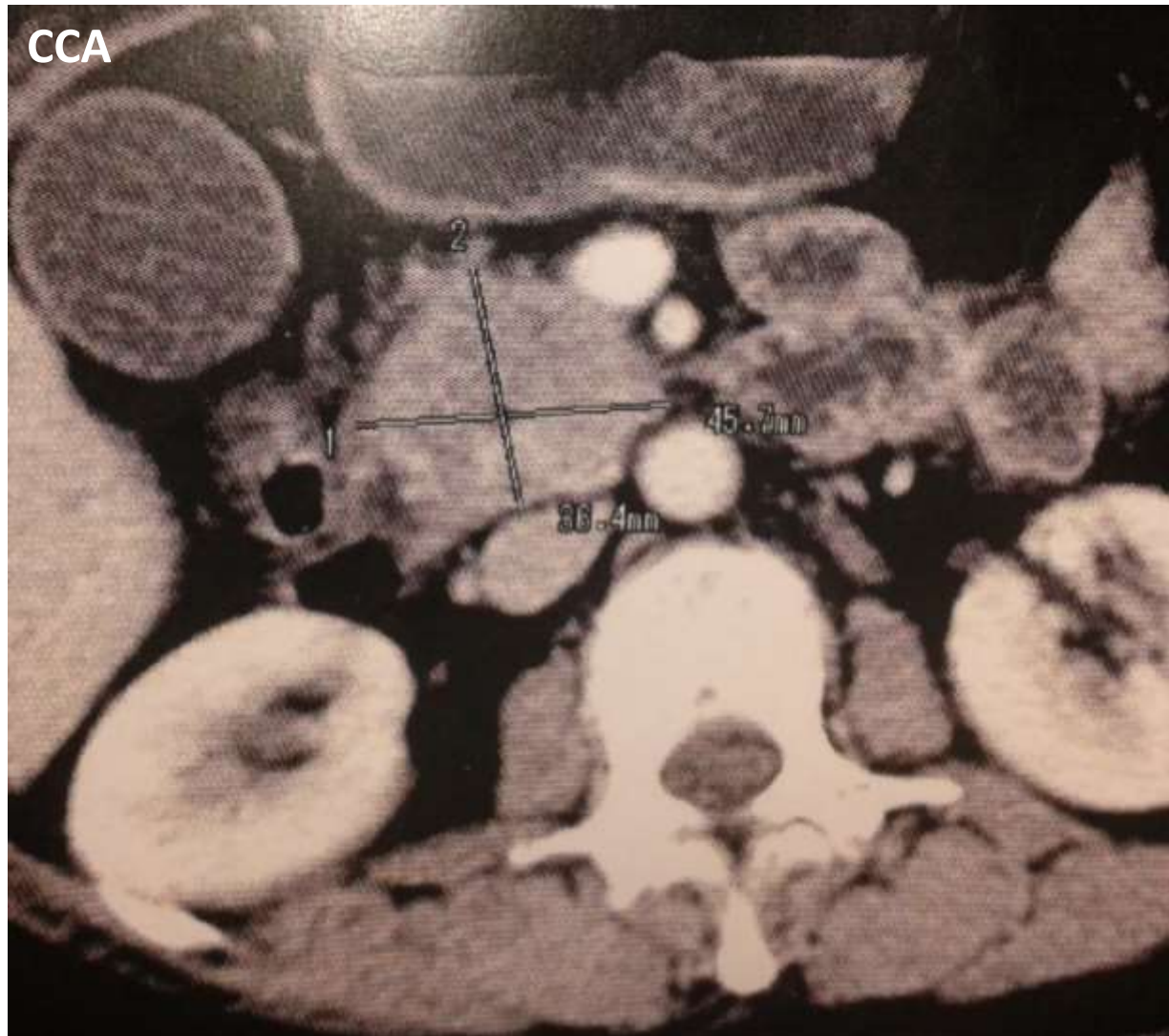
Anastomose TT



Résection latérale

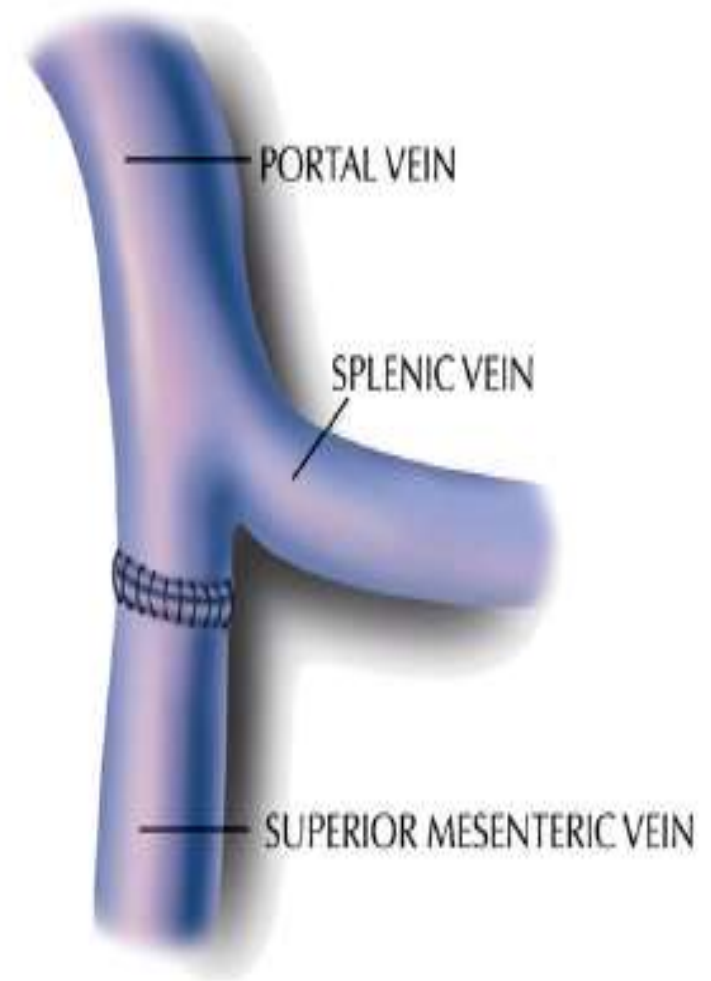
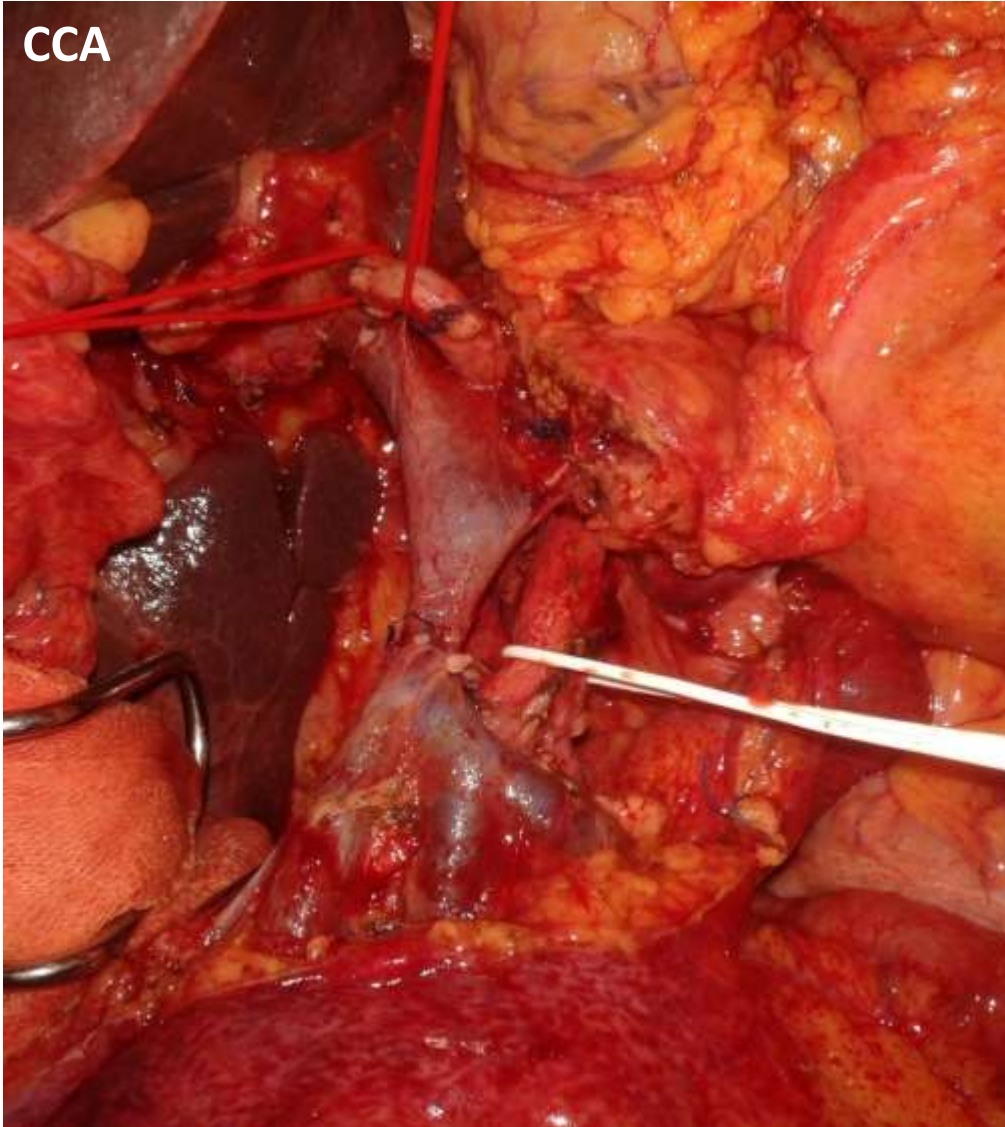


Contact latéral

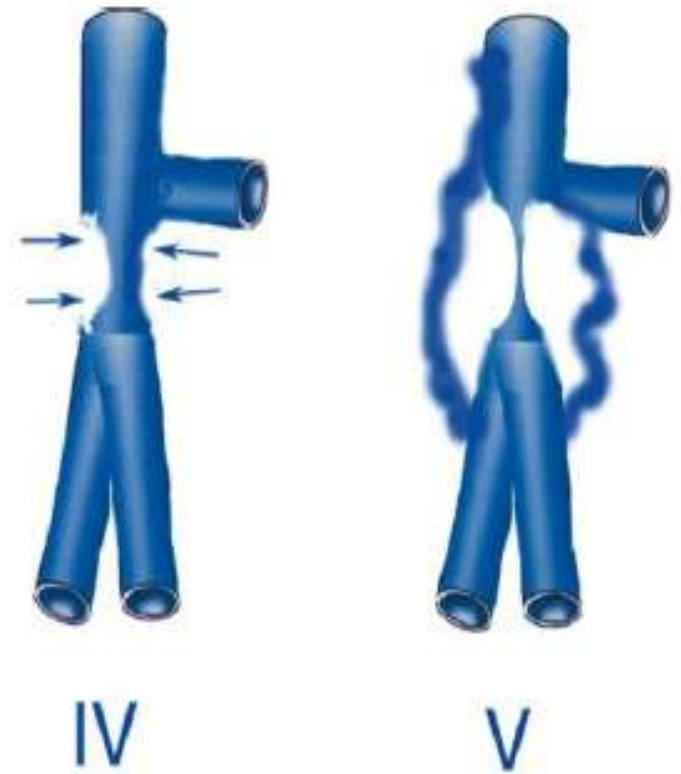
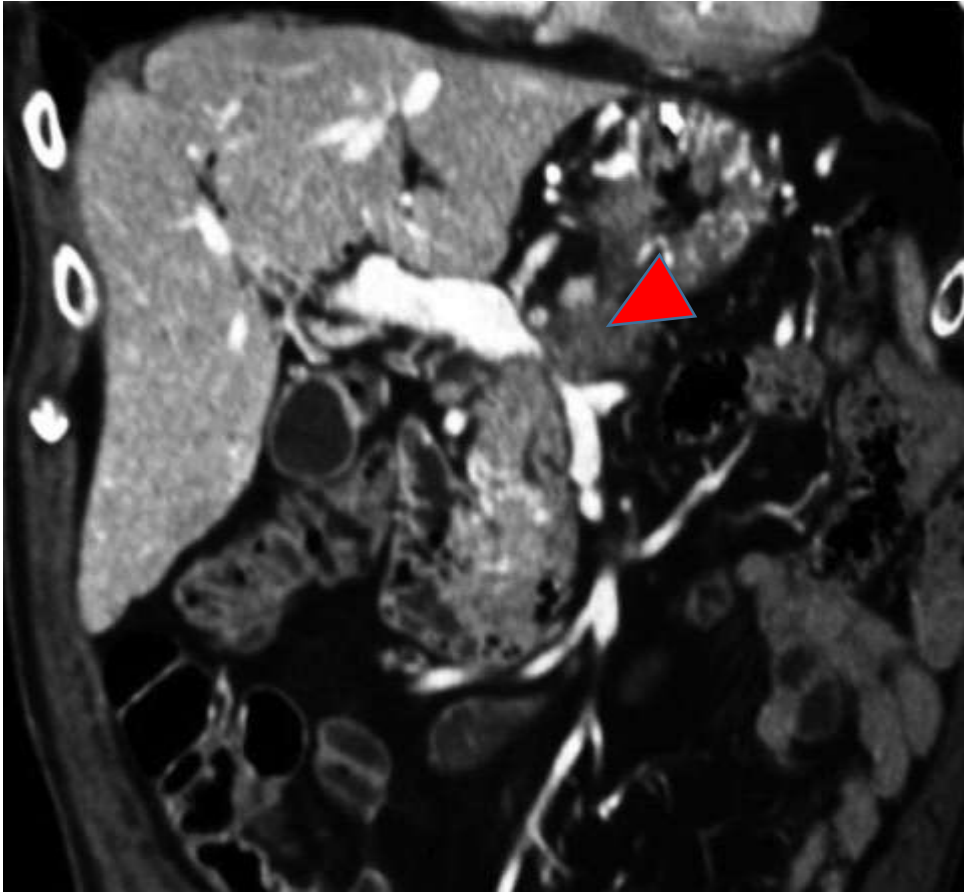


Anastomose TT

CCA



Atteinte circonférentielle = contre indication



CANCER DU PANCREAS

- Pour les malades non opérables et ou les tumeurs non résécables:
- Si ictère ou sténose duodénale
- prothèses biliaires et duodénales si durée de survie estimée moins de 6 mois
- Dérivation palliative chirurgicale si durée de survie estimée à plus de 06 mois :
- gastro-jéjunostomie pour la sténose duodénale et l'anastomose cholédoco-duodénale pour l'ictère

CANCER DU PANCREAS

2) Traitement de la douleur:

Antalgiques classe I : efferlgan

II : tramadol

codeine

III : morphiniques

fentanyl

temgesic

CANCER DU PANCREAS

- Autres molécules à adjoindre aux antalgiques

antiinflammatoires: corticoïdes ou AINS: si métastases osseuses

neuroléptiques: neurontin si composante neurogène associée

CANCER DU PANCREAS

Traitement instrumental de la douleur

- Neurolyse du plexus coeliaques par voie
echoendoscopique
Ou radiologique

CANCER DU PANCREAS

3)Chimiothérapie:

Adjuvante:apres une chirurgie à visée curative:

- 5 fu
- Gemcitabine pour une durée de 06 mois
- bénéfice significatif apporté par cette chimiothérapie sur la survie à 5 ans des
- patients opérés (21% dans le bras chimiothérapie vs 8% dans le bras sans chimiothérapie)

CANCER DU PANCREAS

Chimiothérapie palliative:

Pour les cancers métastatiques ou non résécables:

Plusieurs protocoles

5 fu avec ou sans cisplatine

Gemcitabine

Oxaliplatine

tarcéva

CANCER DU PANCREAS

- Radiothérapie
- seule:
- 40à 60 gray s
- Ou associée à la chimiothérapie:gemcitabine,5FU

CANCER DU PANCREAS

Surveillance:

- **Après traitement à visée curative (résection chirurgicale) : examen clinique tous les 3 à 6 mois.**
Les examens paracliniques (échographie ou scanner abdominal, radiographie de thorax) seront demandés en fonction des symptômes.

CONCLUSION

- TDM examen clé de la phase diagnostique
- Permet un état des lieux de la maladie
- Autres examens pr juger résécabilité ds cas douteux
- But : éviter laparotomie en cas de non résécabilité.