

Royaume du Maroc المملكة المغربية



كلية الطب والصيدلة

+٠٢٤٤٠١٠١ | +٠١٤٤٤٤٤٤٤ ٨ +٠٠٠٧٠٠٠

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

**LES TUMEURS KYSTIQUES DU PANCREAS :
EXPERIENCE DU CHU HASSAN II-FES**

Docteur BELGHALI Houssam

Né le 27/05/1989

**POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPECIALITE EN
MEDECINE**

OPTION : CHIRURGIE GENERALE

Sous la direction du Professeur :

Pr TOUGHRAI Imane

Session 2021

Dr. MAZAZ Khadija
Professeur de Médecine Générale
Chef de Service Chirurgie B
CHU Hassan II Fes

Sommaire

RESUME	5
ABREVIATIONS	8
AK T1 : Thréonine Kinase	9
INTRODUCTION	12
MATERIELS ET METHODES	14
I. Type de l'étude :	15
II. Fiche d'exploitation :	17
RESULTATS	23
A. Profil épidémiologique :	24
1) <i>Fréquence</i> :	24
2) <i>Âge</i> :	25
3) <i>Le sexe</i> :.....	25
4) <i>Répartition selon le siège</i> :	25
5) <i>Antécédents</i> :.....	27
B. Étude clinique :	28
1) <i>Signes fonctionnels</i> :.....	28
2) <i>Signes physiques</i> :.....	29
C. EXAMEN PARACLINIQUE :	30
1) <i>Biologie</i> :	30
2) <i>Echographie</i> :.....	31
3) <i>Tomodensitométrie</i> :	31
4) <i>IRM pancréatique</i> :.....	37
5) <i>Écho-endoscopie</i> :	43
6) <i>CPRE</i> :.....	45
D. TRAITEMENTS :	45
1) <i>opérabilité</i> :.....	45
2) <i>Résécabilité</i> :.....	45
3) <i>Préparation pré opératoire</i>	45
4) <i>Le traitement chirurgical</i> :.....	45
5) <i>La chimiothérapie/ radiothérapie</i> :	50
E. Les résultats anatomopathologiques :	51
F. SUITES ET MORTALITE POST OPERATOIRE :	56
1) <i>Mortalité post-opératoire</i> :.....	56

Les tumeurs kystiques du pancréas

2). Complication précoce :	56
G. REcul ET SURVIE :	57
VI DISCUSSION	59
A. EPIDEMIOLOGIE :	60
1. Prévalence :	60
2. Répartition selon l'âge :	61
3. Répartition selon le sexe :	62
4. Répartition selon la localisation :	63
5. Les Facteurs de risques :	63
6. Antécédents familiaux d'adénocarcinome du pancréas :	64
B. DIAGNOSTIC POSITIF :	65
1. ETUDE CLINIQUE :	65
2. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :	68
a) Biologie :	68
b) Imagerie :	69
i. ASP :	69
ii. Échographie abdominale :	69
iii. Tomodensitométrie pancréatique :	70
iv. IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM PANCREATIQUE) :	77
v. ECHO-ENDOSCOPIE PANCREATIQUE (EUS)	84
vi. CYTOPONCTION A L'AIGUILLE FINE SOUS ECHO- ENDOSCOPIE (EUS-FNA) :	88
3. ANATOMO-PATHOLOGIE :	91
a. <i>Cystadénome séreux</i> :	91
i. Aspect macroscopique :	91
ii. Aspect microscopique :	92
iii. Immunohistochimie :	93
b. <i>Cystadénome mucineux</i> :	93
i. Aspect macroscopique :	93
ii. Aspect microscopique :	93
iii. Immunohistochimie :	95
c. <i>Cystadénocarcinome mucineux (CKM)</i> :	95
i. Aspect macroscopique :	95
ii. Aspect microscopique :	95
iii. Immunohistochimie :	96

Les tumeurs kystiques du pancréas

d. TUMEURS INTRACANALAIRES PAPILLAIRES ET MUCINEUSES (TIPMP) :	96
i. <i>Aspect macroscopique :</i>	96
ii. <i>Aspect microscopique et immunohistochimique :</i>	97
e. TUMEURS PSEUDOPAPILLAIRES ET SOLIDES (TPPS) :	100
i. <i>Aspect macroscopique :</i>	100
ii. <i>Aspect microscopique :</i>	100
iii. <i>Immunohistochimie :</i>	101
f. Les tumeurs neuroendocrines à forme kystique :	102
i. <i>Aspect macroscopique :</i>	102
ii. <i>Aspect microscopique :</i>	102
iii. <i>Immunohistochimie :</i>	102
CLASSIFICATION	104
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	111
TRAITEMENT	114
1. OBJECTIFS DU TRAITEMENT :	115
2. MOYENS :	115
A. TRAITEMENT CHIRURGICAL :	115
b/ Chirurgie curative :	115
C / chirurgie palliative :	129
B. TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE :	131
C. TRAITEMENT ADJUVANT ET NEO ADJUVANT :	133
D. LA RESECTION CHIRURGICALE DES METASTASES OU DE LA RECIDIVE LOCALE :	135
3. INDICATIONS :	135
A. <i>Cystadénome mucineux :</i>	136
B. <i>Tumeur intracanalair papillaire et mucineuse du pancréas :</i>	137
C. <i>Tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas :</i>	144
D. <i>Cystadénocarcinome mucineux :</i>	145
E. <i>Tumeur neuroendocrine à forme kystique du pancréas :</i>	146
Évolution et pronostic	148
CONCLUSION	152
BIBLIOGRAPHIE	154

RESUME

Les tumeurs kystiques du pancréas

Introduction :

Les tumeurs kystiques du pancréas constituent une entité de plus en plus fréquente et occupent actuellement une place importante dans la pathologie pancréatique.

Elles représentent 5 % des tumeurs du pancréas et 10 à 15 % des lésions kystiques du pancréas.

Elles peuvent être symptomatique ou de découverte fortuite sur des examens d'imagerie, généralement en coupe de types scanner ou IRM.

Le traitement est principalement chirurgical, allant de l'énucléation à la pancréatectomie totale et concerne les tumeurs frontalières ou malignes et les tumeurs bénignes symptomatiques.

Le but de ce travail est de rapporter les cas de tumeurs kystiques du pancréas colligés au service de chirurgie viscérale A et B du CHU Hassan 2 de FES et a pour objectif de

comparer ces cas aux données de la littérature.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur 10 ans allant du janvier 2010 à décembre 2020. Elle concerne 20 patients hospitalisés pour tumeur kystique du pancréas au service de chirurgie viscérale A et B au sein du CHU Hassan II de Fès. Nous avons exclu de notre étude tous les patients présentant un kyste non néoplasique ou un pseudokyste du pancréas.

Résultats :

L'âge moyen était de 58,1ans [27-92 ans] avec une prédominance féminine (80% des patients). La symptomatologie est dominée par la douleur abdominale, nausée et vomissement. Le diagnostic est suspecté au bilan morphologique (TDM, IRM) et confirmé par l'examen anatomo-pathologique. La DPC a été réalisée chez un seul patient, la spléno pancréatectomie corporeo-caudale chez 3 patients, la spléno pancréatectomie caudale a été réalisé chez 4 patients, une pancréatectomie caudale sans splénectomie a été réalisé chez un seul patient, la pancréatectomie centrale a été réalisée chez un seul malade, et une pancréatectomie totale a été réalisée chez un seul patient. Sur un recul moyen de 39,5 mois, 4 patients ont été perdu de vue, et 3 malades ont été décédés.

Conclusion :

Les tumeurs kystiques du pancréas

Les tumeurs kystiques pancréatiques sont fréquentes et le plus souvent de découverte fortuite.

La prise en charge des TKP est multidisciplinaire. Le diagnostic de la nature de la lésion nécessite des explorations radiologiques de qualité (TDM, IRM) en règle complétée par une écho-endoscopie, le plus souvent couplée à une ponction pour analyse biochimique et cytologique du liquide de ponction.

Actuellement il existe trois publications princeps de recommandations pour la gestion des TKP : européennes, américaines et internationales. Des futures études prospectives multicentriques sont nécessaires pour fournir les preuves nécessaires pour guider la gestion.

ABREVIATIONS

Les tumeurs kystiques du pancréas

ACE	: Antigène Carcino-Embryonnaire
ACG	: American College of Gastroenterology
ANTCD	: Antécédent
ADN	: Acide DésoxyriboNucleique
AK T1	: Thréonine Kinase
CA 19-9	: Antigène Carbohyrate
CPRM	: Cholangio Pancréatographie par Résonnance Magnétique
CRP	: Canal Pancréatique Principale
CS	: Cystadénome Séreux
CM	: Cystadénome Mucineux
CKM	: Cystadénocarcinome Mucineux
DPC	: DuodénoPancréatectomie Céphalique
DHG	: Dysplasie de Haut Grade
DPT	: DuodénoPancréatectomie Totale
EUS	: Endoscopic UltraSound
EUS-FNA	: Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration
EMA	: Epithelial Membrane Antigen
GNSA	: Guanine Nucleotide binding protein Alpha Stimulating
HASTE	: Halfe fourier Acquired Single Shot Turbo spin Echo

Les tumeurs kystiques du pancréas

HTA	:	HyperTension Artérielle
IAP	:	International Association of Pancreatology
IC	:	Intervalle de Confiance
IMC	:	Indice de Masse Corporel
IRM	:	Imagerie par Résonance Magnétique
KRAS	:	Kristen Rat Sarcoma
MEP	:	Mise En Place
nCLE	:	needle-based Confocal Laser Endomicroscopy
NSE	:	Neuron Specific Enolase
OR	:	Odds Ratio
P	:	Prévalence
PK	:	Pseudo Kyste
Pan IN	:	Pancreatic Intraepithelial Neoplasia
PAS	:	Periodic Acid Shiff
PIK 3CA	:	phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3- kinase catalytic subunit alpha
PTEN	:	Phosphatase and TENsin homolog
RCP	:	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RNF 43	:	Ring Finger protein 43
TDM	:	Tomodensitométrie
TNE	:	Tumeur Neuro Endocrine

Les tumeurs kystiques du pancréas

TIPMP	:	Tumeur intracanalair papillaire et mucineuse du pancréas
TIPMP-BD	:	TIPMP des canaux secondaires
TIPMP-MD	:	TIPMP du canal principal
TKP	:	Tumeur Kystique du Pancréas
TP53	:	Tumor Protein 53
TSPP	:	Tumeur Solide Pseudo Papillaire
VBP	:	Voie Biliaire Principal

INTRODUCTION

Les tumeurs kystiques du pancréas

Les tumeurs kystiques pancréatiques (TKP) sont un groupe hétérogène de kystes pancréatiques qui incluent les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP), le cystadénomes mucineux (CM), le cystadénome séreux (CS), et d'autres lésions kystiques rares, telles que les cystadénocarcinomes, les tumeurs pseudopapillaires et solides (TPPS), ainsi que les tumeurs neuroendocrines (TNE) à formes kystiques, qui ont toutes des caractéristiques cliniques, radiologiques et pathologiques différentes [1].

Les TKP constituent une entité de plus en plus fréquente et occupent une place importante dans la pathologie pancréatique. Cela est dû d'une part à l'amélioration des techniques d'imagerie médicale et d'autre part à une meilleure connaissance de la pathologie et de ses modes de présentation.

Le diagnostic précoce de ces lésions est primordial étant donné la mutité clinique initiale prédominante et le risque important de dégénérescence d'un certain nombre d'entre elles.

Le diagnostic de malignité est le plus souvent difficile à poser en phase préopératoire et se base essentiellement sur l'imagerie, l'écho-endoscopie et la biologie. Le traitement est principalement chirurgical, allant de l'énucléation à la pancréatectomie totale et concerne les tumeurs frontières ou malignes et les tumeurs bénignes symptomatiques.

Le traitement par voie endoscopique de certaines lésions est prometteur et en cours d'étude. La radiothérapie et la chimiothérapie sont réservées aux métastases, aux tumeurs non résécables ou aux reliquats tumoraux.

Le pronostic post-opératoire est bon malgré des cas de récurrence qui peuvent être rapportés.

Le but de ce travail est de rapporter les cas de tumeurs kystiques du pancréas colligés au service de chirurgie viscérale A et B du CHU Hassan 2 de FES et a pour objectif de comparer ces cas aux données de la littérature.

***MATERIELS ET
METHODES***

Les tumeurs kystiques du pancréas

I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive étalée sur 10 ans allant du janvier 2010 à décembre 2020.

Cette étude concerne tous les patients pris en charge pour tumeur kystique du pancréas au service de chirurgie viscérale A et B au sein du CHU Hassan II de Fès :

Objectifs de l'étude :

- Objectif principal :
 - Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques, et évolutifs des tumeurs kystiques du pancréas dans notre contexte.
 - Comparer les cas de notre étude aux données de la littérature.
- Objectifs secondaires :
 - Stratifier les indications du traitement chirurgical.
 - Définir des standards du suivi post opératoire.

Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les patients hospitalisés au sein de nos 2 services de chirurgie viscérale A

et B au sein du CHU HASSAN II, porteurs d'une tumeur kystique du pancréas.

Les tumeurs kystiques pancréatiques (TKP) sont un groupe hétérogène de kystes pancréatiques qui incluent les tumeurs intracanales papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP), le cystadénomes mucineux (CM), le cystadénome séreux (CS), et d'autres lésions kystiques rares, telles que les cystadénocarcinome, les tumeurs pseudopapillaires et solides (TPPS), ainsi que les tumeurs neuroendocrines (TNE) à formes kystiques, qui ont toutes des caractéristiques cliniques, radiologiques et pathologiques différentes [1].

Les tumeurs kystiques du pancréas

➤ Critères d'exclusion :

Ont été exclus de notre étude, les pseudokystes du pancréas et les tumeurs kystiques non néoplasiques.

➤ Méthode de collecte des données :

Les données cliniques, para cliniques, opératoires et anatomopathologiques seront relevées à partir du système intranet Hosix, des registres d'hospitalisation, des comptes rendu opératoires et dossiers des patients.

Les patients perdus de vue seront contactés par téléphone pour calculer leur survie.

➤ Traitement et analyse des données :

Les données recueillies seront reportées sur une fiche d'exploitation, puis analysées sur logiciel SPSS : Une analyse descriptive sera réalisée pour l'ensemble des variables de l'étude.

Les variables qualitatives seront présentées en proportion avec intervalle de confiance 95%.

Les variables quantitatives en moyenne \pm écart type (ou médiane).

Des tests paramétriques (test de Khi2, test de student, ANOVA) seront utilisés pour tester les éventuelles associations. En cas de faibles effectifs dans certaines strates, nous aurons recours à des tests non paramétriques

Des modèles de régression logistique seront utilisés pour déterminer les facteurs de risque indépendants en ajustant sur les facteurs de confusion potentiels.

La méthode de Kaplan-Meier sera utilisée dans l'étude de survie.

Aspects éthiques :

- L'anonymat des données recueillies sera assuré par l'attribution de code à chaque participant.
- Approbation du comité d'éthique.

Les tumeurs kystiques du pancréas

II. Fiche d'exploitation :

Informations personnelles & Antécédents

Nom :

Prénom :

Sexe :

Age :

Profession :

Région :

IP :

N° de dossier :

Service d'hospitalisation : CHA CHB

Date d'entrée :

Date de sortie :

Antécédents Personnels :

Médicaux : Diabète Obésité HTA

Cardiopathie Hépatite virale Ulcère

Pancréatite chronique Allergie

Cancer

Toxique : Alcool Tabac

Chirurgicaux : Cholécystectomie

Autres :

Les tumeurs kystiques du pancréas

Gynéco-obstétricaux : non Oui : si oui :

Antécédents Familiaux : Diabète Cancers Pancréatite chronique

La symptomatologie

Le début :

Epigastralgie Ictère AEG Amaigrissement

Vomissement Diarrhée Ballonnement abdominal

Découverte fortuite

Autres :

Examens

Cliniques

EG : IMC :

OMS :

Masse épigastrique

Ictère cutanéomuqueux

Plis de dénutrition

Sensibilité

Hépatomégalie

Splénomégalie

Ascite

Ganglion de Troisier

Autres :

Les tumeurs kystiques du pancréas

- ❖ TP :..... TCK :.....
- ❖ Bilan nutritionnel : Protidémie : ... Albuminémie :.....
- ❖ Marqueurs tumoraux : ACE :..... , CA19, 9 :
.....
- ❖ Cytologie du liquide intra kystique : oui non
Si oui : valeur
- ❖ Autres :

RCP : tumeur résécable ou non

Traitement

Chimiothérapie : non Oui si oui : Néoadjuvante

ProtocoleProduit Exclusive

Durée Adjuvante

Radio-chimiothérapie : non oui Si oui : Néoadjuvante

Protocole..... Produit..... Exclusive

Gray..... Durée Adjuvante

Chirurgie : #Voie d'abord : Laparotomie Cœlioscopie

Coelio convertie..... : causes :

#Exploration per op : RAS Carcinose péritonéale

Ascite Métastase hépatique

Les tumeurs kystiques du pancréas

Envahissement des organes de voisinage : non oui

Si oui : Organe :

#Type de résection :

- tumeur résécable : Une énucléation

Une pancréatectomie caudale avec

Splénectomie : oui non

Une duodéno-pancréatectomie
céphalique

Une pancréatectomie centrale

Une pancréatectomie totale

- tumeur non résécable : Une dérivation bilio-
digestive

Une dérivation gastro-
jéjunale

traitement endoscopique : non oui

si oui : Mise en place d'une prothèse

Injection d'éthanol sous écho-endoscopie
(alcoolisation)

Autres :

Préopératoire palliatif

Suites post opératoire

- Complications précoces

➤ Complications non spécifiques : non oui , si oui : infection

Les tumeurs kystiques du pancréas

de la paroi thrombophlébite infection urinaire infection pulmonaire

➤ Complications spécifiques : non oui si oui :

Fistule anastomotique : type : pancréatique digestive biliaire

Hémorragie post pancréatectomie gastroparésie

Abcès intra abdominal Pancréatite aiguë post opératoire

• Complications tardives

Diabète insuffisance pancréatique exocrine

• Récidive : non oui : Délai/1ere intervention :.....mois

• Métastases hépatique métachrones : non oui

Si Oui : Délai/1ere intervention :.....mois

Délai entre diagnostic et chirurgie :.....mois

TTT : Oui Non , Si Oui : Métastasectomie Ségmentectomie

Chimiothérapie

• Recul :.....mois

• Perdu de vue : Oui Non

• Décès : Oui Non

RESULTATS

Les tumeurs kystiques du pancréas

A. Profil épidémiologique :

1) Fréquence :

-Dans notre série, nous rapportons 20 cas de tumeurs kystiques du pancréas, l'incidence moyenne est de 2 cas par an. La plus grande fréquence a été enregistrée en 2019 avec 4 cas (20% de la totalité des cas), et la plus faible en 2010, 2011, 2012, 2013, 2017 et 2018 avec seulement 1 cas (5% du total).

-La répartition du nombre de cas sur les 10 années est la suivante :

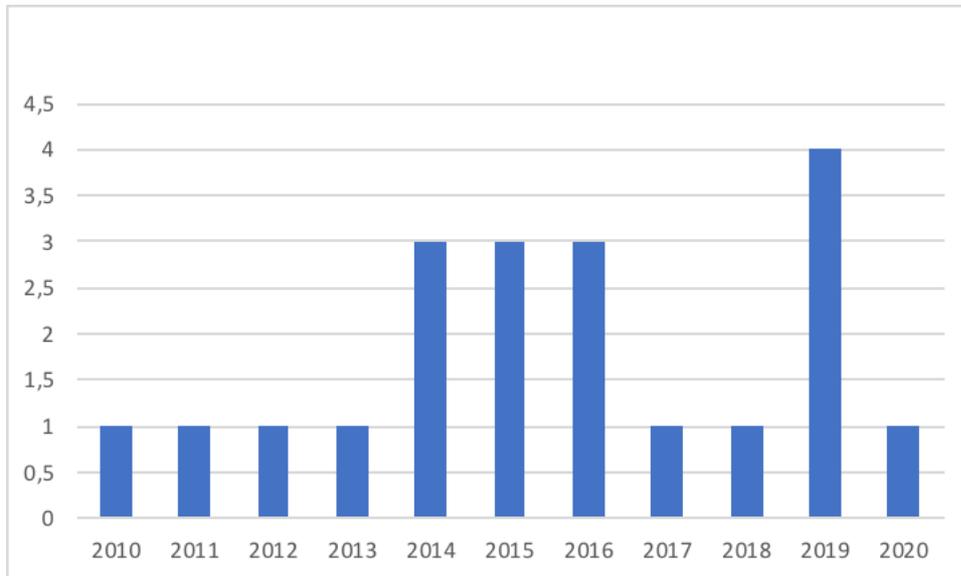


Figure 1 : La répartition du nombre de cas sur les 10 années d'étude.

Les tumeurs kystiques du pancréas

2) Âge :

L'âge moyen de nos malades était de 58,1 ans avec des extrêmes allant de 27 à 92 ans.

3) Le sexe :

Dans notre série, on a noté une prédominance féminine à raison de 80% des cas (16 cas /20), avec un sex-ratio de 0,25.

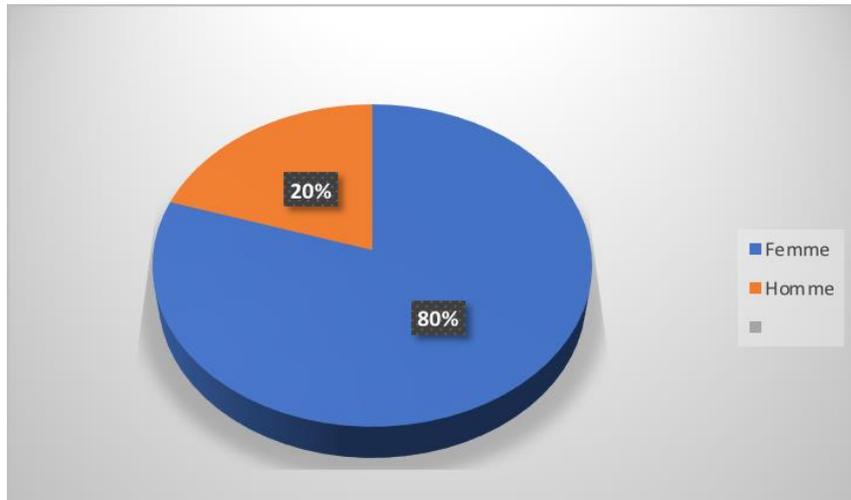


Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe.

4) Répartition selon le siège :

Dans notre étude, la répartition des tumeurs kystiques selon le siège tumoral après examens morphologiques était comme suit :

- Céphalique dans 5 cas (30%).
- Corporéal dans 5 cas (20%).
- Corporéocaudale dans 7 cas (35%).
- Caudale dans 3 cas (15%).

Les tumeurs kystiques du pancréas

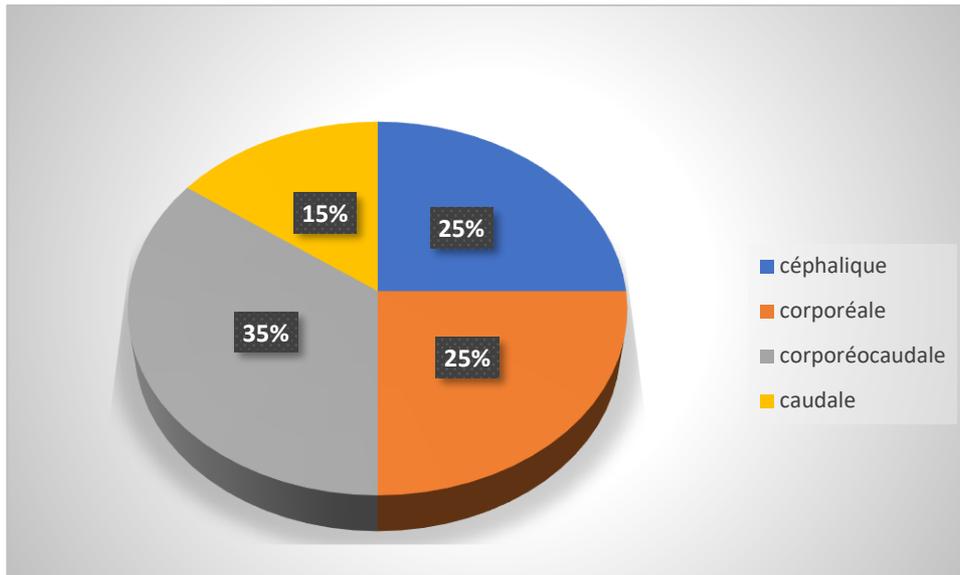


Figure 4 : Répartition des cas selon le siège.

Les tumeurs kystiques du pancréas

5) Antécédents :

✓ Personnels :

a) Diabète :

Le nombre de malades souffrant d'un diabète est de 6 personnes, soit 30% du total des malades.

b) HTA :

2 cas de nos malades avaient un ANTCD d'HTA, soit 10% des cas.

c) Tabac :

2 cas de nos malades avaient un ANTCD de tabagisme, soit 10% des cas.

d) Chirurgie :

5 cas de nos malades ont été cholécystéctomisés, soit 25% des cas.

Aucun cas de nos malades n'avait un ANTCD de pancréatite chronique ou cancer.

✓ Familiaux :

a) Diabète :

3 cas nos malades avaient un ATCD de diabète, soit 15% des cas.

Aucun cas de nos malades n'avait un ATCD familial de pancréatite chronique ou cancer.

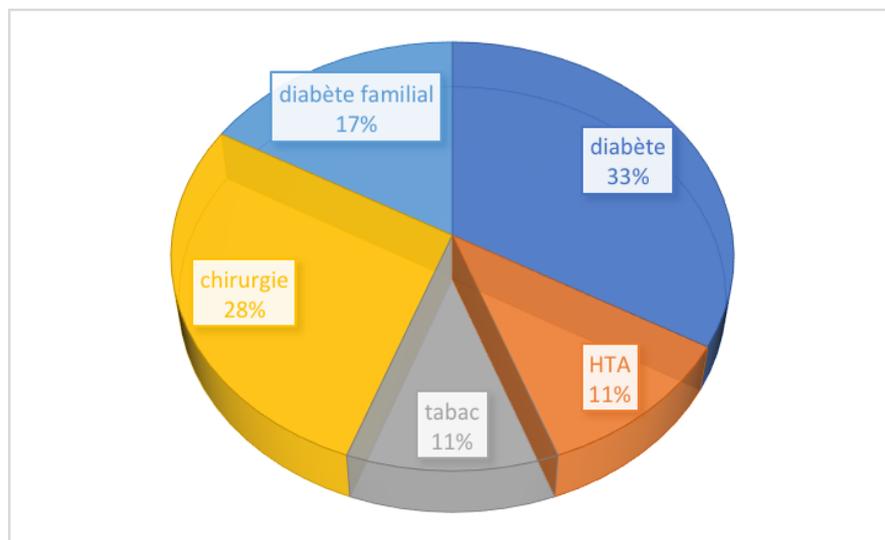


Figure 5 : Répartition des différents antécédents pathologiques.

Les tumeurs kystiques du pancréas

B. Étude clinique :

1) Signes fonctionnels :

Le délai moyen entre le début de la symptomatologie et le diagnostic était de 9 mois.

Cinq cas (25%) ont été découverts fortuitement suite à un examen radiologique de routine.

Dans notre étude, la symptomatologie clinique a été dominée par :

- La douleur abdominale dans 15 cas (75%).
- Des Nausées/Vomissements dans 12cas (60%).
- L'amaigrissement dans 10 cas (50%).
- L'ictère dans 4 cas (20%).

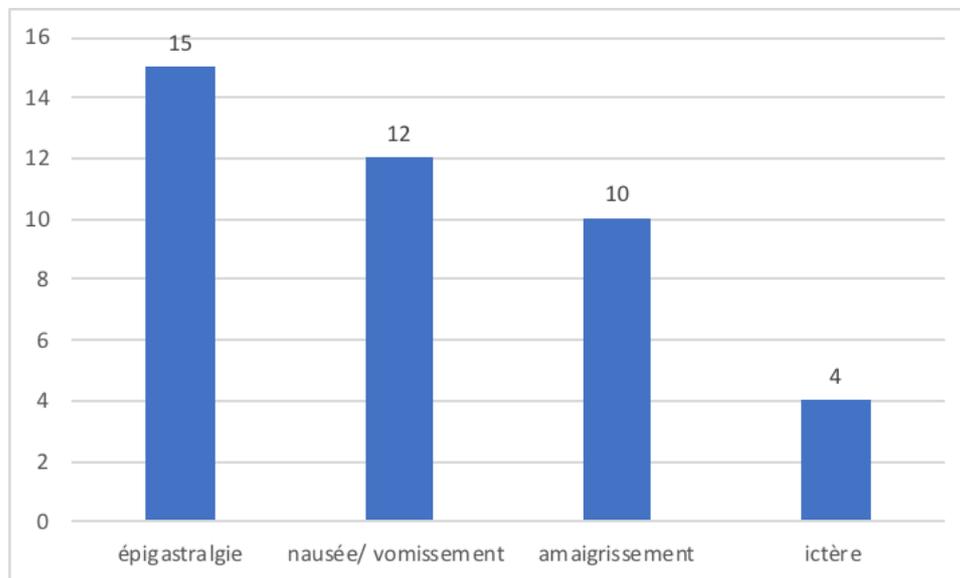


Figure 6 : prévalence des signes fonctionnels.

Les tumeurs kystiques du pancréas

2) Signes physiques :

L'examen clinique, était sans particularités dans 5 cas. Il a retrouvé :

- Une sensibilité abdominale dans 14 cas.
- Un Ictère cutanéomuqueux dans 4 cas.
- Une masse abdominale dans 5 cas.

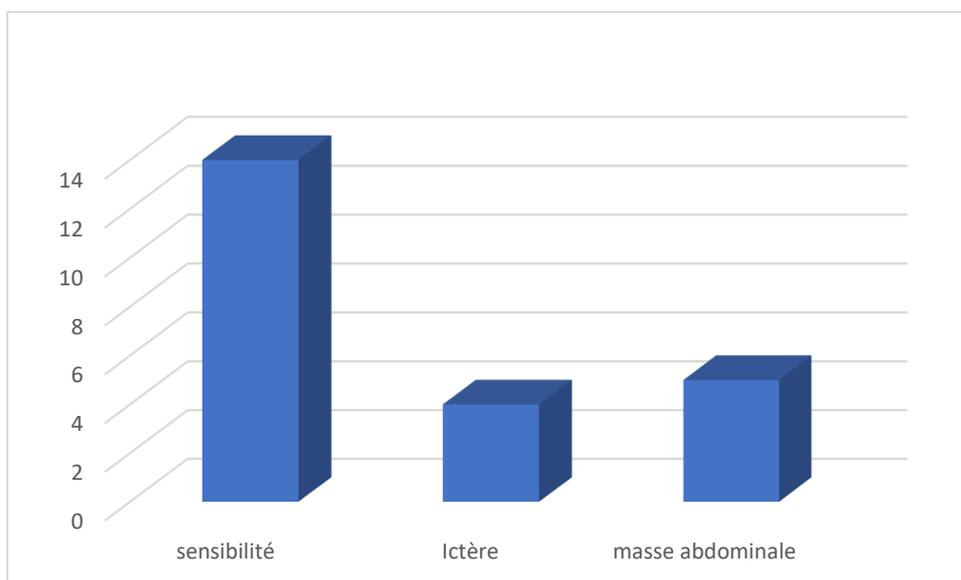


Figure 7 : Les différents signes physiques retrouvés chez les patients.

Les tumeurs kystiques du pancréas

C. EXAMEN PARACLINIQUE :

1) Biologie :

Neuf de nos patients ont été admis avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl, soit 45%.

Sept de nos malades ont été admis avec une insuffisance rénale, soit 35%.

Le bilan biologique réalisé a été marqué par la perturbation du bilan de cholestase dans 4 cas, soit 20% des cas, avec une bilirubine totale et directe qui sont supérieures à 3 fois la normale, et une perturbation du bilan hépatique dans 4 cas, soit 20% des cas, avec des transaminases qui sont supérieures à 3 fois la normale.

Par ailleurs les marqueurs tumoraux ont été élevés chez 6 malades, soit 30% des cas, avec des taux de CA 19_9 et ACE qui sont supérieurs à 3 fois la normale.

La cytologie du liquide n'a pas été réalisée chez nos malades.

	Fréquence	Pourcentage
Hémoglobine inférieur à 10 g/dl.	9	45%
Insuffisance rénale	7	35%
Bilan de cholestase > à 3 fois la normale	4	20%
Transaminases > à 3 fois la normale	4	20%
CA19-9 et ACE > à 3 fois la normale	6	30%

Tableau 1 : récapitulation des valeurs biologiques.

Les tumeurs kystiques du pancréas

2) Echographie :

L'échographie abdominale a été réalisée chez 9 malades, 45% des cas. Elle a permis d'évoquer le diagnostic dans 5 cas en retrouvant une masse kystique céphalique dans 1 cas, corporéo-caudale dans 3 cas et caudale dans 1 cas.

3) Tomodensitométrie :

Elle a été réalisée chez 19 malades de notre série, 95% des cas. Celle-ci a permis de rapporter le résultat correspondant pour chaque signe morphologique.

Dans notre série 36.84 % des tumeurs avaient une taille sup à 10 cm avec une taille moyenne de 78,47 mm et des extrêmes allant de 35 mm à 140 mm.

L'aspect macroscopique était prédominant représentant 63,15 % des cas.

Les septations intra kystiques étaient présentes dans 73,68 % des cas.

La communication avec le wirsung était présente dans 21.05 % des cas, et sa dilatation dans 15.78 % des cas.

La dilatation des canaux secondaires était présente dans 26,31 % des cas.

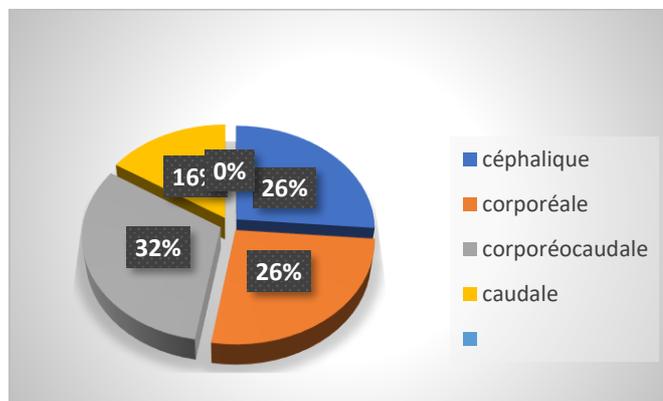


Figure 8 : Répartition des cas selon le siège de la tumeur.

Les tumeurs kystiques du pancréas

	Fréquence	Pourcentage
Taille du grand axe de la tumeur < à 10 cm	12	63,15%
Taille du grand axe de la tumeur > à 10 cm	7	36,84%
Aspect macrokystique	12	63,15%
Aspect microkystique	2	10,52%
Nodule mural	6	31,57%
Septat	14	73,68%
Calcification	6	31,57%
Liquide intra-kystique hypodense	9	47,36%
Liquide intra-kystique hyperdense	3	15,78%
Dilatation des canaux secondaires	5	26,31%
Dilatation du wirsung	3	15,78%
Communication avec Le wirsung	4	21,05%

Tableau 2 : Répartition des cas selon les différents aspects morphologiques au scanner.

Les tumeurs kystiques du pancréas

Type de tumeur évoqué sur le scanner	Fréquence	Pourcentage
Cystadénome séreux (CS)	2	10,52%
Cystadénome mucineux (CM)	3	15,78%
Cystadénocarcinome mucineux (CKM)	4	21,05%
Tumeur intracanaulaire papillaire et mucineuse du pancréas (TIPMP)	5	26,31%
tumeur solide pseudo papillaire pancréas (TSPP)	1	5,26%
Tumeur neuroendocrine (TNE) à forme kystique	4	21,05%

Tableau 3 : Répartition des cas selon le type de tumeur évoqué sur scanner.

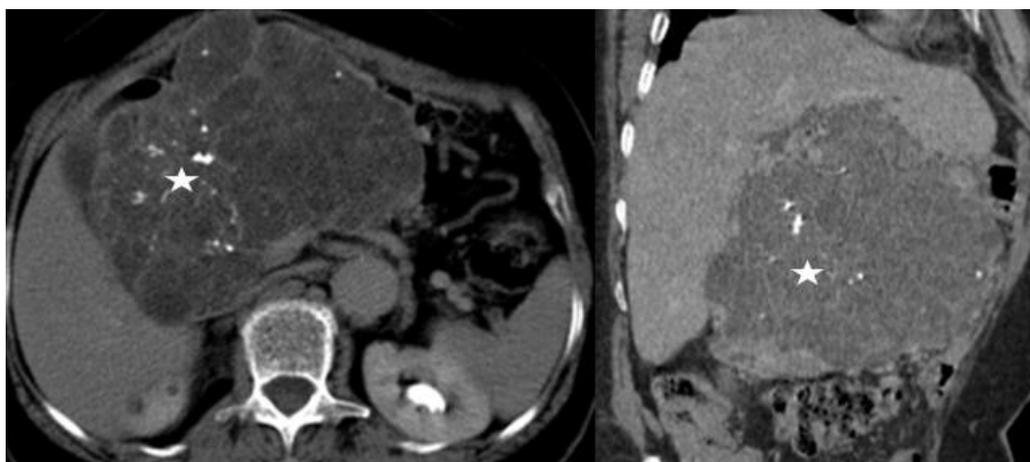


Figure 9 : TDM abdominale en coupes axiale et oblique coronale après injection de PDC montrant une volumineuse lésion coporéo-céphalique pancréatique, de contours lobulés,

Les tumeurs kystiques du pancréas

multikystique, avec une cicatrice centrale (étoile) et des calcifications, en rapport avec un cystadénome séreux [263].

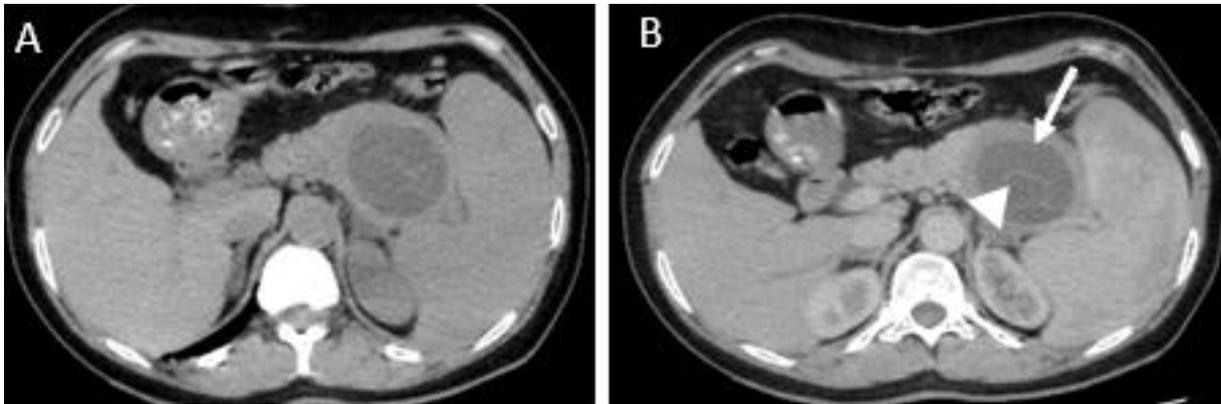


Figure10 : TDM abdominale en coupes axiales après injection de PDC montrant une formation kystique de la queue du pancréas à paroi épaisse (flèche) et contenant des cloisons épaisses (tête de flèche) en rapport avec un cystadénome mucineux [263].



Figure 11 : TIMP des canaux secondaire, TDM abdominale injectée une dilatation multifocale des canaux secondaires [263].

Les tumeurs kystiques du pancréas

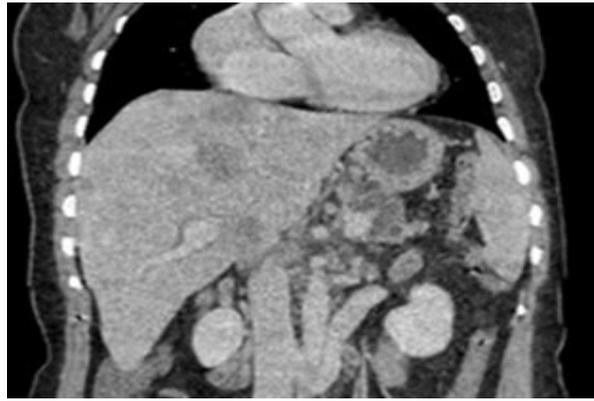


Figure 12 : TIPMP mixte avec métastases hépatiques, TIPMP dégénérée [263].

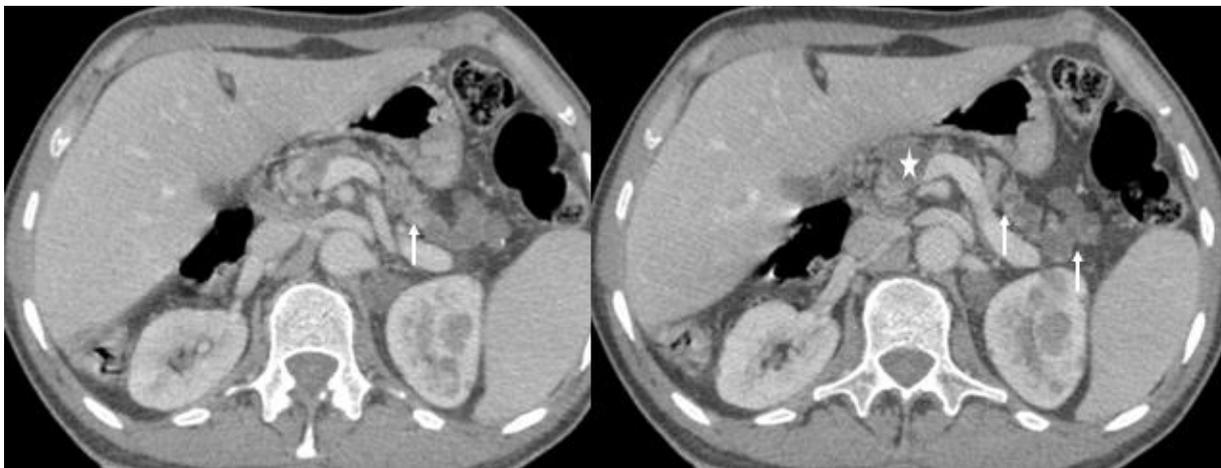


Figure 13 : TIMP du canal principal, TDM abdominale injectée montrant une dilatation du canal principal avec atrophie pancréatique, associée à une formation kystique uniloculaire de la tête du pancréas (étoile) en rapport très probablement avec un canal secondaire dilatée [263].

Les tumeurs kystiques du pancréas



Figure 14 : TDM abdominale injectée montrant une tumeur solide pseudopapillaire du pancréas (tumeur de Frantz) [263].

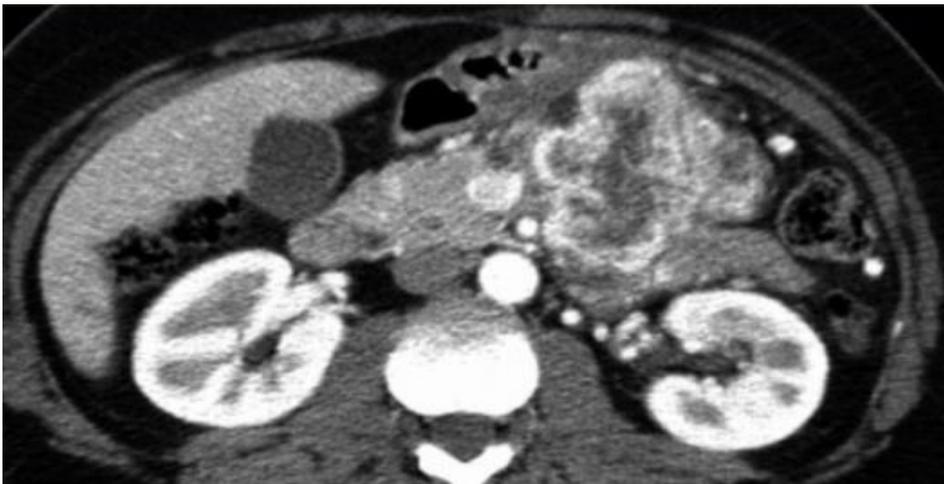


Figure 15 : Aspect scannographique d'une tumeur neuroendocrine kystisée [263].

Les tumeurs kystiques du pancréas



Figure 16 : Aspect scannographique d'un cystadénocarcinome mucineux [263].

4) IRM pancréatique :

Dans notre série, 10 patients ont bénéficié d'une IRM pancréatique. Celle-ci a permis de confirmer le diagnostic de la lésion kystique et d'en préciser le siège, taille, aspect macro ou microkystique, présence ou non de nodule mural, septat, calcification, et caractéristiques du liquide intra kystique. Elle a permis aussi d'évoquer le diagnostic d'une TIPMP en précisant la dilatation des canaux pancréatiques et la communication avec le wirsung.

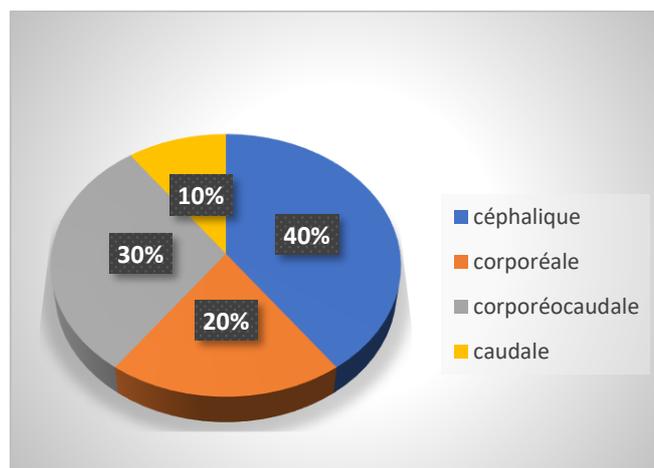


Figure 17 : Répartition des cas selon le siège de la tumeur.

Les tumeurs kystiques du pancréas

	Fréquence	Pourcentage
Taille du grand axe de la tumeur < à 10 cm	6	60%
Taille du grand axe de la tumeur > à 10 cm	4	40%
Aspect macrokystique	4	40%
Aspect microkystique	1	10%
Nodule mural	2	20%
Septat	5	50%
Calcification	1	10%
Liquide intra-kystique hypointense	3	30%
Liquide intra-kystique hyperintense	1	10%
Dilatation des canaux secondaires	5	50%
Dilatation du wirsung	4	40%
Communication avec Le wirsung	5	50%

Tableau 4 : Répartition des cas selon les différentes caractéristiques à l'IRM.

Les tumeurs kystiques du pancréas

Type de tumeur évoqué sur l'IRM	Fréquence	Pourcentage
CS	1	14,28%
CM	1	14,28 %
CKM	1	14,28 %
TIPMP	2	28,57%
TSPP	0	0%
TNE à forme kystique	2	28,57%

Tableau 5 : Répartition des cas selon le type de tumeur évoqué sur l'IRM.

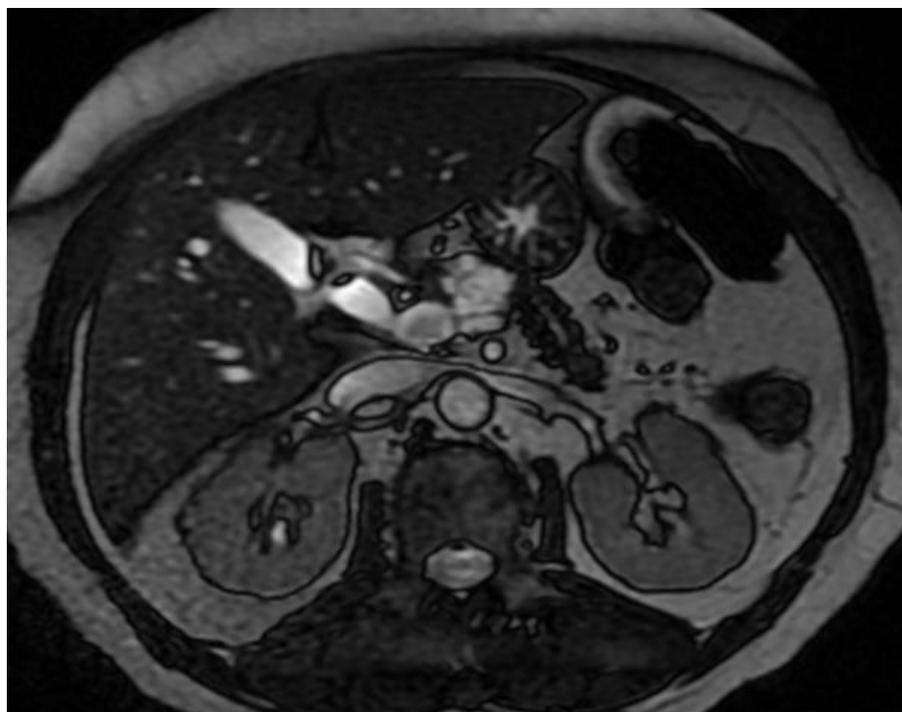


Figure 18 : Petite masse kystique céphalique, faite de multiples micro kystes, de contours lobulés, paroi fine non réhaussée : Cystadénome séreux dans sa forme typique [263].

Les tumeurs kystiques du pancréas

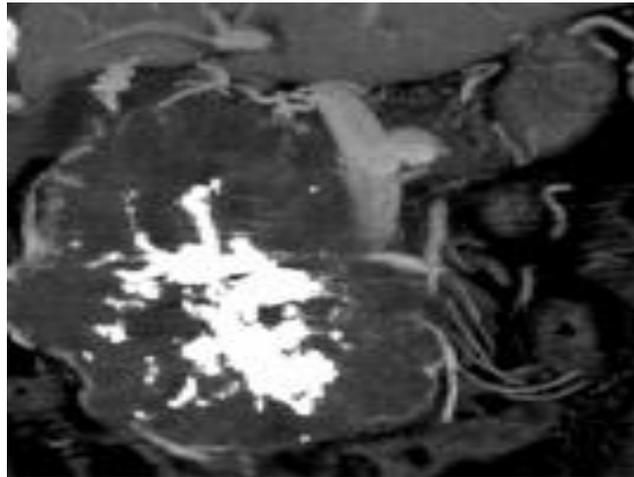


Figure 19 : Calcification centrale = signe pathognomonique++ → Cystadénome séreux dans sa forme typique [263].

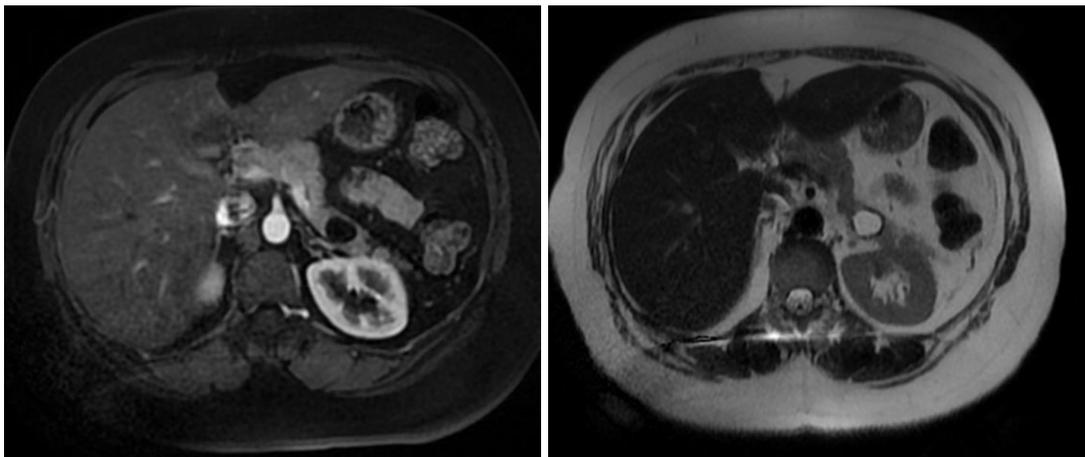


Figure 20 : Formation macro kystique corporéale en hyposignal T1, hyper signal T2, pas de végétation, paroi épaisse en hyposignal T2 franc : Cystadénome mucineux uniloculaire [263].

Les tumeurs kystiques du pancréas

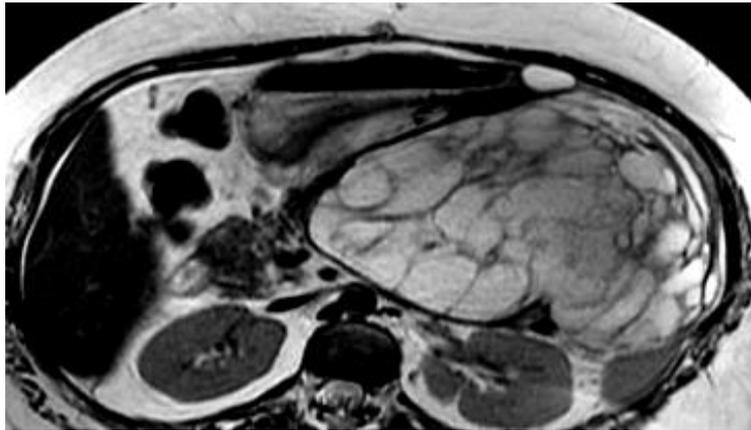


Figure 21 : Volumineuse formation kystique du corps pancréas, zones en hyper T1

Rehaussement des septas : Un cystadénome mucineux [263].

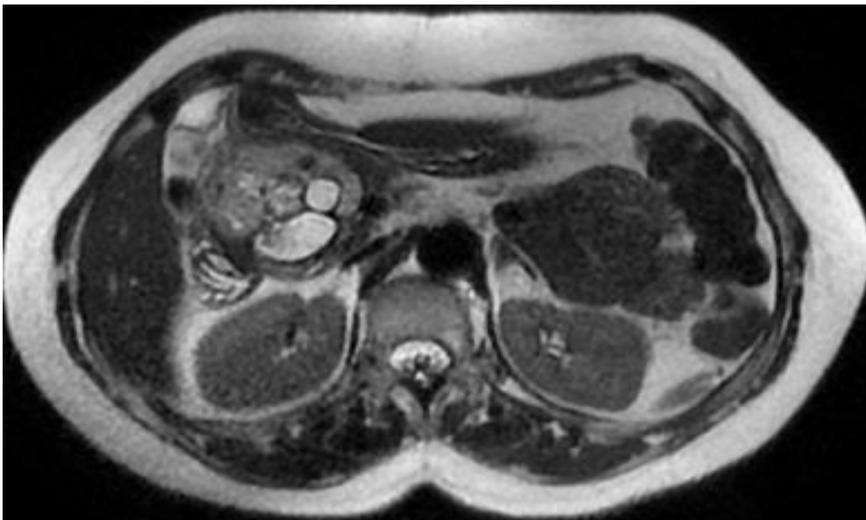


Figure 22 : Formation kystique céphalique du pancréas avec végétation endo kystique.

→ Cystadénome mucineux probablement dégénéré [263].

Les tumeurs kystiques du pancréas

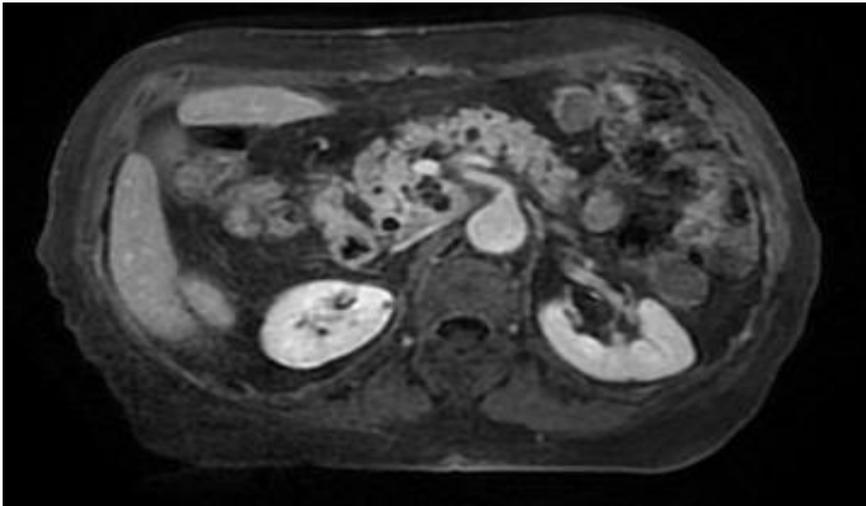


Figure 23 : TIPMP multiples des canaux secondaires [263].

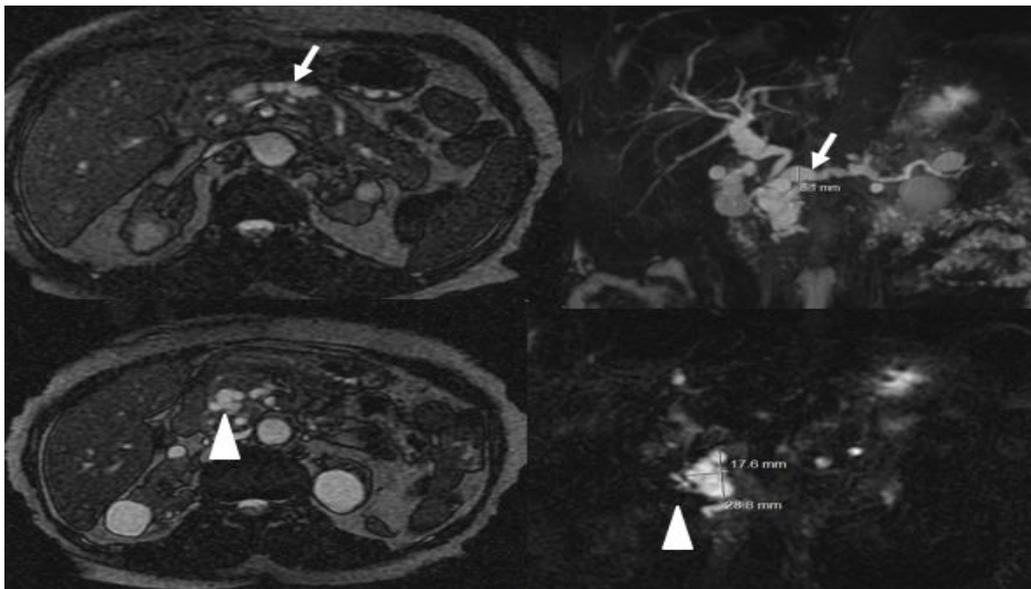


Figure 24 : T1MP mixte, IRM bilio-pancréatique montrant une dilatation du canal principal (flèche) avec une formation kystique multiloculaire de la tête du pancréas (tête de flèche) [263].

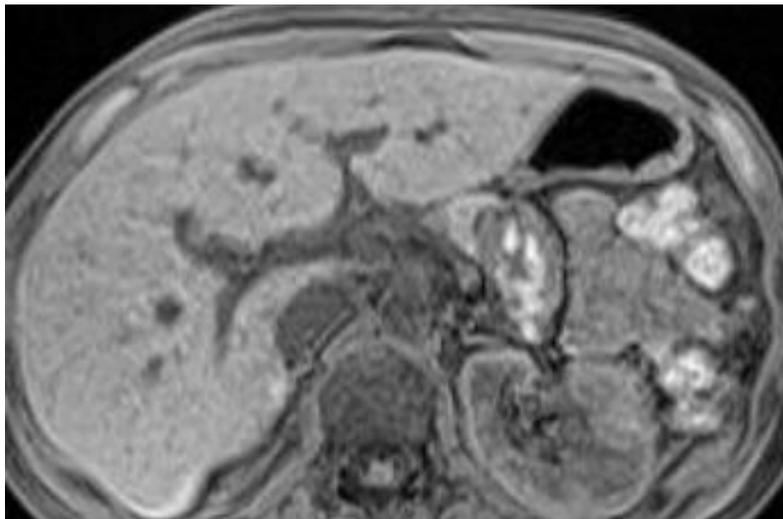


Figure 25 : Lésion hétérogène du corps du pancréas avec des plages hémorragiques en hypersignal T1, paroi rehaussée après injection : Tumeur de frantz [263].

5) Écho-endoscopie :

Sept patients de notre série ont bénéficié d'une écho-endoscopie pancréatique, elle a permis de :

- Préciser les caractéristiques des tumeurs kystiques (taille, siège, aspect macrokystique ou microkystique).
- Objectiver la présence de septat, calcification et de bourgeons intra kystique.
- Retrouver une communication avec le Wirsung.
- Objectiver une dilatation des canaux pancréatiques.

Les tumeurs kystiques du pancréas

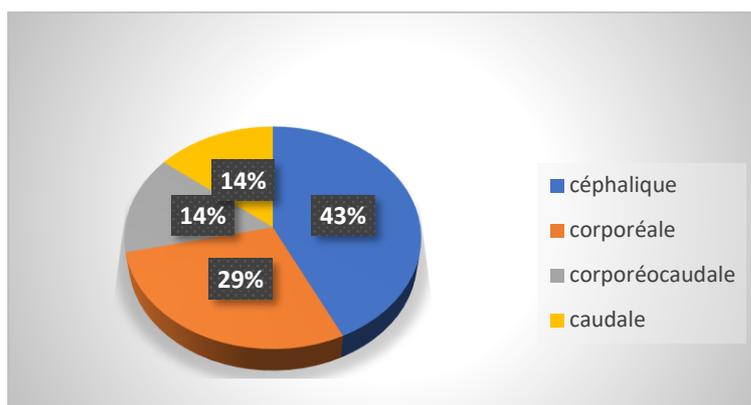


Figure 26 : Répartition des cas selon le siège

	Fréquence	Pourcentage
Taille du grand axe de la tumeur <à 10 cm	6	85,71%
Taille du grand axe de la tumeur > à 10 cm	1	14,28%
Aspect macrokystique	4	57,14%
Aspect microkystique	1	14,28%
Bourgeon intra kystique	3	42,85%
Septat	5	71,42%
Calcification	1	14,28%
Dilatation des canaux secondaires	2	28,57%
Dilatation du wirsung	0	0 %
Communication avec le wirsung	2	28,57%

Tableau 6 : Répartition des cas selon les différentes caractéristique écho endoscopique.

Les tumeurs kystiques du pancréas

6) CPRE :

La CPRE a été faite chez 2 malades qui avaient des tumeurs kystiques non résecables associées à une angiocholite, ils ont bénéficié d'une mise en place d'une prothèse.

D. TRAITEMENTS :

1) opérabilité :

3 malades de notre étude n'ont pas été opérable, avec un OMS>2 et un âge moyen > 82 ans.

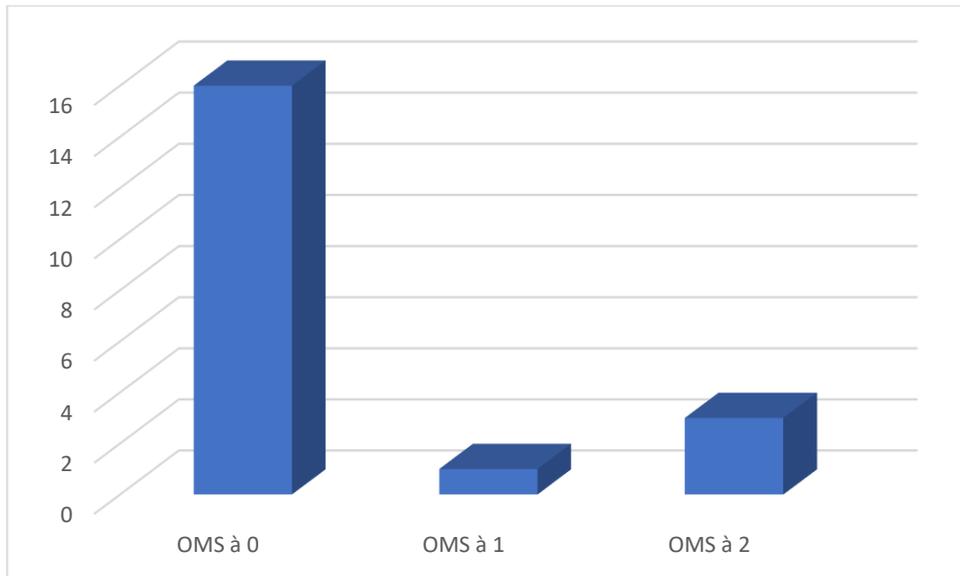


Figure 27 : répartition des cas selon l'OMS.

2) Résécabilité :

Les patients avec des tumeurs non résecables représentaient 20% des cas, soit (4 cas).

Les tumeurs résecables représentaient 80% des cas, soit (16 cas).

3) Préparation pré opératoire

Tous les malades qui ont été opérés dans notre étude, ont bénéficié d'une préparation pré opératoire : respiratoire, colique, antibiothérapie prophylactique, alimentation orale riche en protides et une alimentation parentérale

4) Le traitement chirurgical :

a. A visée curatif :

Dans notre série ,15 patients étaient opérables, ayant des tumeurs résecables ont été opérés d'emblée, 1 seul patient avait une tumeur résecable en faveur d'un CS, dont la décision était une surveillance.

Les tumeurs kystiques du pancréas

La DPC a été réalisée chez un seul patient, soit 5% des cas, la spléno pancréatectomie corporeo-caudale chez 3 patients, soit 15% des cas, la spléno pancréatectomie caudale a été réalisé chez 4 patients, soit 20% des cas, une pancréatectomie caudale sans splénectomie pour un CM a été réalisé chez un seul patient, soit 5% des cas.

La pancréatectomie centrale a été réalisée chez un seul malade, soit 5% des cas.

Une pancréatectomie totale a été réalisée chez un seul patient, soit 5% des cas.

La DPC est réalisées pour les tumeurs siégeant au niveau de la tête du pancréas. Elle comporte deux temps opératoires distincts :

Le temps de résection qui comprend l'exérèse monobloc de la tête du pancréas à droite de l'isthme, de l'antrum gastrique, du duodénum, de la première anse jéjunale, et de la voie biliaire principale distale associée à une cholécystectomie systématique.

L'exérèse de la lame rétroportale ou « lame pancréatique postérieure » ou « pancréas rétrovasculaire » est nécessaire pour limiter le taux de résections microscopiquement incomplètes (R1).

La lymphadénectomie est indispensable pour une résection curative des tumeurs kystiques de pancréas avec un risque de malignité.

Le rétablissement de la continuité se fait dans la plupart du temps selon le montage de Child qui assure le rétablissement de la continuité pancréatique, biliaire et digestive et c'est la technique utilisée dans notre service.

Les tumeurs kystiques du pancréas

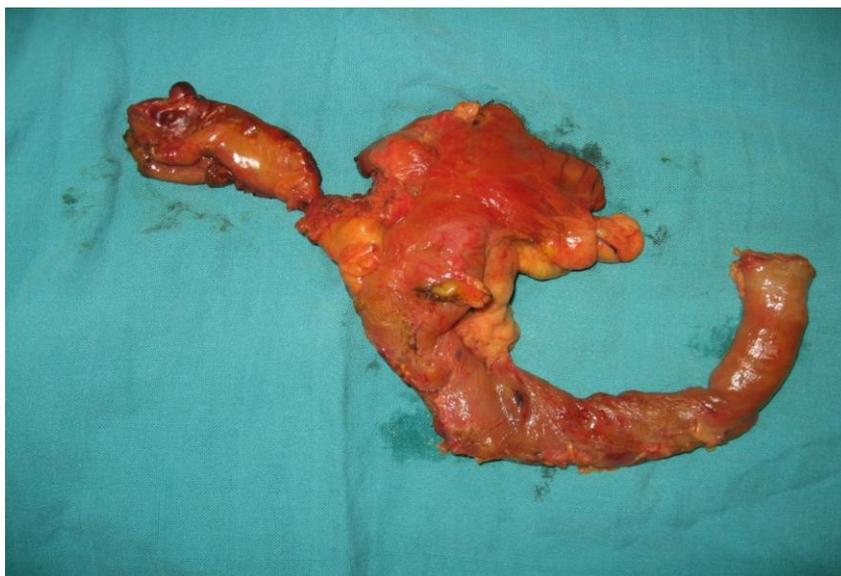


Figure 28 : Pièce opératoire d'une DPC [264].

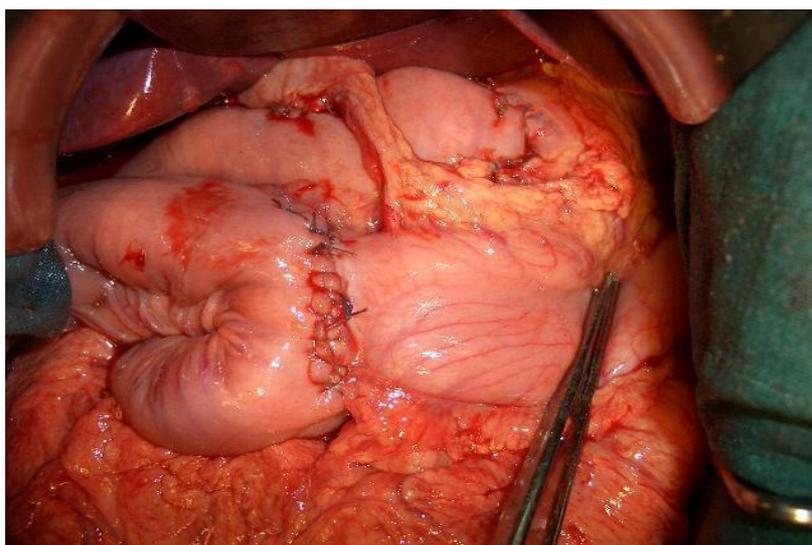


Figure 29 : Aspect après rétablissement de la continuité type Child [264].

Une spléno pancréatectomie caudale consiste en la résection monobloc du segment distal du pancréas à partir de l'isthme et de la rate entière, elle est indiquée dans les tumeurs de la queue et celles corporéocaudales. Elle permet de faire l'exérèse des aires ganglionnaires de l'artère splénique, du hile, de la rate et de la chaîne pancréatique inférieure. Les tumeurs du corps du pancréas sont difficiles à manier et sont généralement réséquées par une SPC.

Les tumeurs kystiques du pancréas

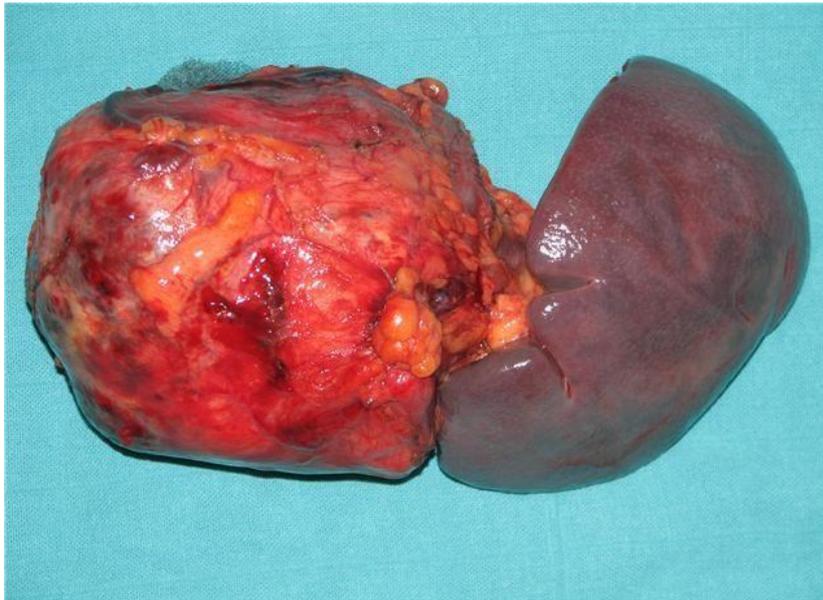


Figure 30 : Image de la pièce de résection d'une tumeur pseudo papillaire et Solide du pancréas après spléno pancréatectomie caudale [264].



Figure 31 : Image de la pièce de résection d'un cystadénocarcinome mucineux envahissant le colon transverse, après pancréatectomie gauche avec splénectomie associée à une résection segmentaire du colon transverse [264].

Les tumeurs kystiques du pancréas



Figure 32 : Image de la pièce de résection d'un cystadénome mucineux après une pancréatectomie gauche avec une splénectomie [264].

La pancréatectomie médiane est la plus récente des pancréatectomies réglées. Elle est principalement indiquée pour des tumeurs bénignes ou de malignité réduite (cystadénome, TNE) qui, du fait de leur volume ou de leur situation au contact du canal du Wirsung, ne sont pas accessibles à une énucléation. C'est essentiellement une alternative à la pancréatectomie gauche, surtout si la tumeur intéresse la jonction tête-isthme et son principal intérêt par rapport à cette dernière est de préserver du parenchyme pancréatique pour limiter le risque de diabète à distance.

La pancréatectomie totale est d'indication rare, elle a longtemps été réputée comme une intervention difficile, ayant des suites compliquées et entraînant un handicap sévère du fait du diabète pancréatoprive qu'elle induit. Au plan chirurgical, son seul avantage est de supprimer le risque de fistule pancréatique. Toutefois, elle pose des problèmes techniques intéressant en particulier la vascularisation gastrique et splénique, et augmente également le risque de complications ulcéreuses.

4 malades ont été opérés, soit 20 % des cas, mais la tumeur était jugée non résécable à l'exploration chirurgicale.

Les tumeurs kystiques du pancréas

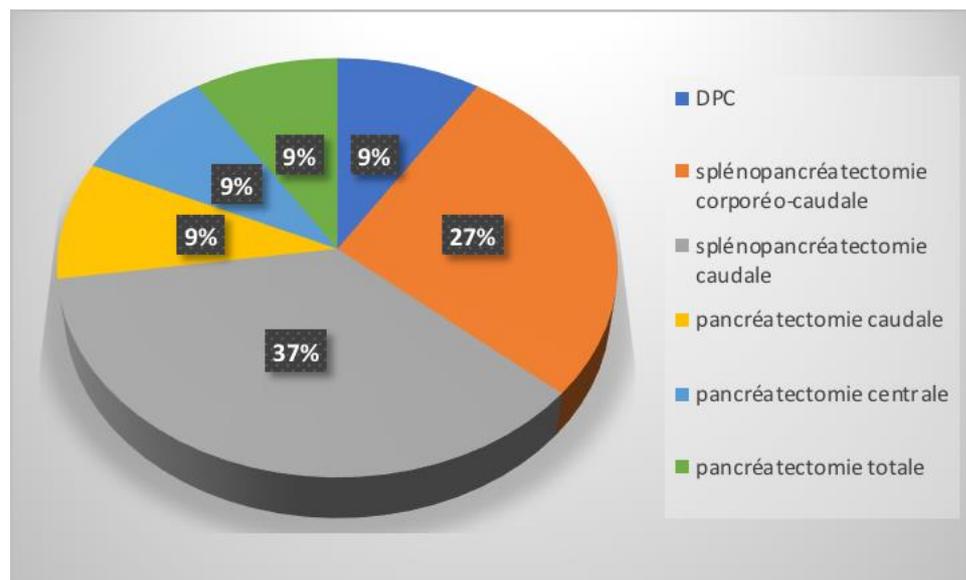


Figure 33 : Les différentes méthodes chirurgicales utilisées pour résection tumorale.

b. A visée palliatif :

Dans notre série, 2 malades ont bénéficié d'un traitement chirurgical a visée palliatif, soit 10% des cas, le premier malade avait un envahissement du duodénum, jéjunum et de l'artère mésentérique supérieur ayant bénéficié d'une dérivation gastro jéjunale, le deuxième malade avait un envahissement de la VBP, et de de l'artère mésentérique supérieur ayant bénéficié d'une dérivation bilio-digestive (anastomose cholédoco-duodéal).

5) La chimiothérapie/ radiothérapie :

a. Chimiothérapie adjuvante :

Aucun de nos malades n'a bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante.

b. Chimiothérapie néoadjuvante :

Aucun de nos malades n'a bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante.

c. Chimiothérapie palliative :

Les patients ayant des tumeurs non résécables ont reçu une chimiothérapie palliative, protocole folfox, pour améliorer la qualité de vie et allonger la survie. Leur pourcentage était de 35% (soit 7 patients).

Les tumeurs kystiques du pancréas

d. Radiothérapie :

Aucun de nos malades n'a bénéficié d'une radiothérapie.

5) Traitement endoscopique :

Dans notre série, 2 malades ont bénéficié d'un traitement endoscopique, soit 10 % des cas, par MEP d'une prothèse pour tumeur d'emblée non résécable associés à une angiocholite

E. Les résultats anatomopathologiques :

➤ Fréquence:

Parmi les 20 cas colligés, le CS a été retrouvés dans 2 cas, le CM dans 4 cas, les TIPMP dans 5 cas, les TSPP dans 1 cas, le CKM dans 4 cas et les TNE à forme kystique dans 4 cas.

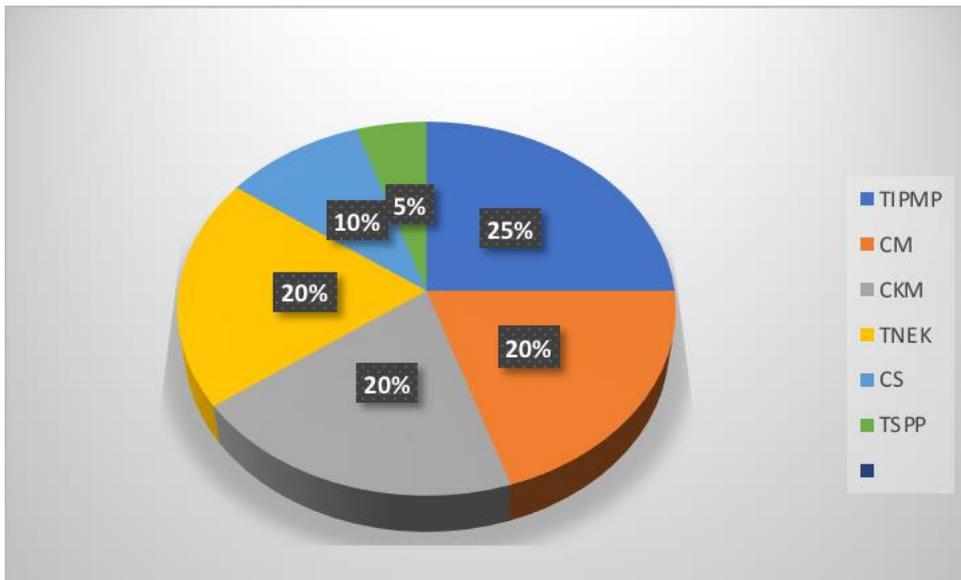


Figure 34 : Répartition des cas selon le type de la tumeur kystique.

➤ Age :

Pour les TIPMP, l'âge moyen des patients de notre série était de 58,6 allant de 53 à 68 ans.

Pour les CM, l'âge moyen des patients était de 52,25 allant de 40 à 62 ans.

Pour les TNEK, l'âge moyen des patients était de 54,7 allant de 30 à 65 ans.

Pour les CKM, l'âge moyen des patients était de 73,5 allant de 47 à 92 ans.

Pour les CS, l'âge des deux patients était de 60 ans.

Pour les TSPP, l'âge du patient était 27 ans.

Les tumeurs kystiques du pancréas

➤ Sexe :

Pour les TIPMP, les 5 cas étaient des femmes.

Pour les CM, 3 cas / 4 étaient des femmes.

Pour les TNEK, 3 cas /4 étaient des femmes.

Pour les CKM, 3 cas / 4 étaient des femmes.

Pour les CS, 1 cas/ 2 était une femme.

Pour les TSPP, le seul cas était une femme.

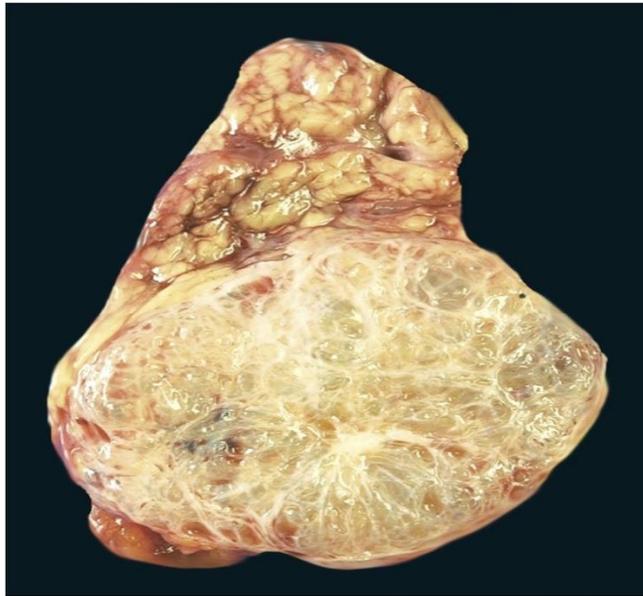


Figure 35 : Coupe d'un cystadénome séreux micro-kystique montrant un aspect vaguement spongieux avec cicatrice radiée centrale et d'innombrables microkystes [265].

Les tumeurs kystiques du pancréas

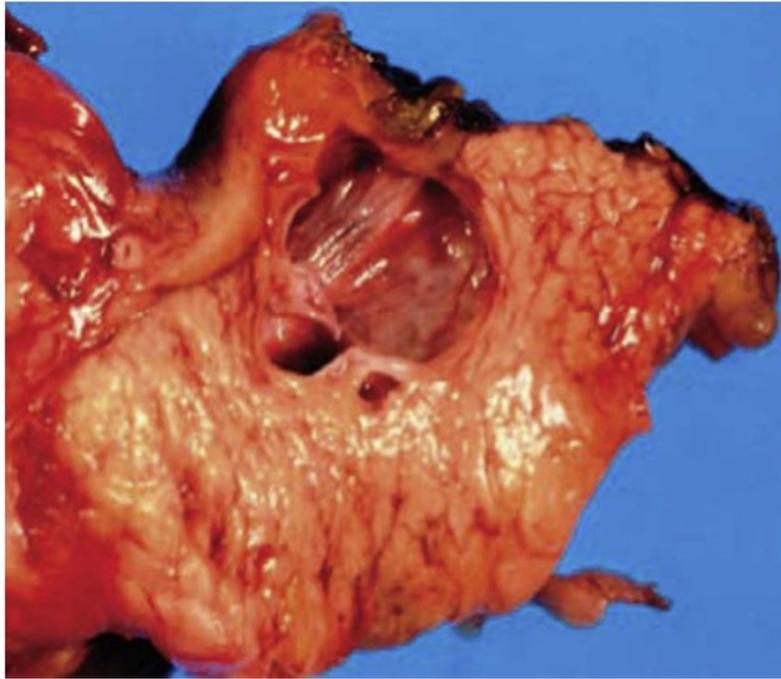


Figure 36 : Variante macrokystique du cystadénome séreux montrant une grande cavité

Uniloculaire [265].



Figure 37 : Tumeur kystique mucineuse, aspect kystique, avec mucine scintillante [265].

Les tumeurs kystiques du pancréas

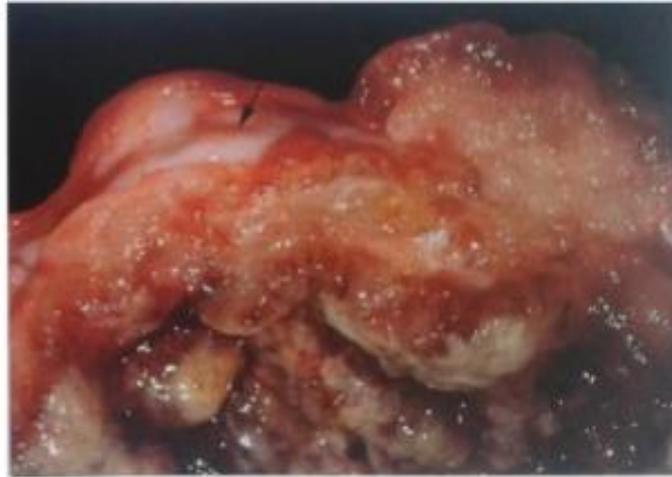


Figure 38 : Tumeur kystique mucineuse avec un carcinome invasif associé (en haut à droite).

Notez que la tumeur ne concerne pas le canal pancréatique (flèche) [265].



Figure 38 : Pièce opératoire fermée représentant un volumineux cystadénocarcinome

mucineux [265].

Les tumeurs kystiques du pancréas



Figure 39 : TIPMP impliquant le canal pancréatique principal [265].



Figure 40 : TIPMP de type canal secondaire. Le canal pancréatique principal n'est pas impliqué [265].

Les tumeurs kystiques du pancréas

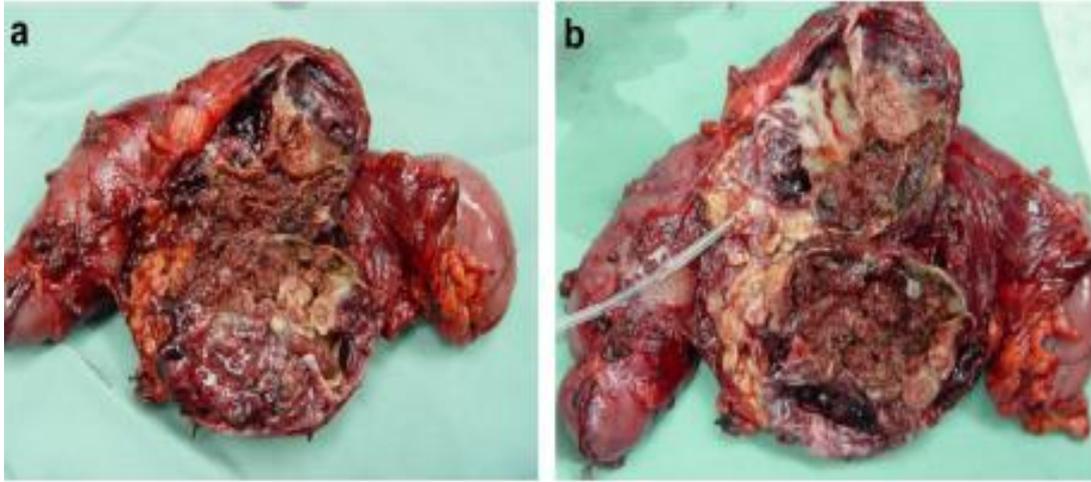


Figure 41 : Image opératoire d'une pièce ouverte montrant des zones de nécrose hémorragique [265].

F. SUITES ET MORTALITE POST OPERATOIRE :

1). Mortalité post-opératoire :

Dans notre série on n'avait pas de mortalité post opératoire.

2). Complication précoce :

❖ Complications non spécifiques :

Les complications non spécifiques ont été dominées par l'infection de la paroi chez 5 malades, soit 25% des cas.

❖ Complications spécifiques :

Dans notre série un seul patient soit 5% des cas, avait un abcès intra abdominal, qui a été drainé radiologiquement avec une bonne évolution.

2. complications tardives :

Dans notre série, une seule patiente avait comme complication tardive un diabète avec une insuffisance pancréatique exocrine (ayant bénéficié d'une DPT), elle été mise sous insuline avec des extraits d'enzymes pancréatiques (Créon 25 000 UI/jr).

Les tumeurs kystiques du pancréas

G. REcul ET SURVIE :

Cinq patients de notre série ont été perdus de vue soit 25% des cas, 3 malades sont décédés, soit 15% des cas.

Les moyennes pour la durée de survie sont d'une estimation de 7,151 ans, avec des extrêmes de 5.496 et 8.807 ans.

Tant qu'on n'a pas au moins la moitié des malades décédés, donc on ne peut pas exprimer la médiane, et ça se voit sur le tableau qu'on n'a pas de médiane de survie.

Dans notre série la survie globale à 10 ans a été estimée à 72.5% selon la courbe.

Le suivi régulier des patients était basé sur un examen clinique minutieux, ainsi que sur un examen complémentaire fait d'une TDM abdominale 3 mois après le traitement chirurgical puis à 6 mois puis une surveillance annuelle avec les marqueurs tumoraux.

Dans notre série on n'avait pas de cas de récurrence tumorale.

Moyenne ^a				Médiane			
Intervalle de confiance à 95 %				Estimatio n	Erreur standard	Intervalle de confiance à 95 %	
Estimation	Erreur standard	Borne inférieure	Borne supérieure			Borne inférieure	Borne supérieure
7,151	,845	5,496	8,807

a. L'estimation est limitée à la plus grande durée de survie si elle est censurée.

Tableau 7 : Moyennes et médianes pour la durée de survie.

	Valeurs
Moyenne de survie	7,151 ans
Intervalle de confiance	95%
Borne inférieure	5,496 ans
Borne supérieure	8,807 ans

Tableau 8 : récapitulation de la moyenne de survie, intervalle de confiance et extrêmes.

Les tumeurs kystiques du pancréas

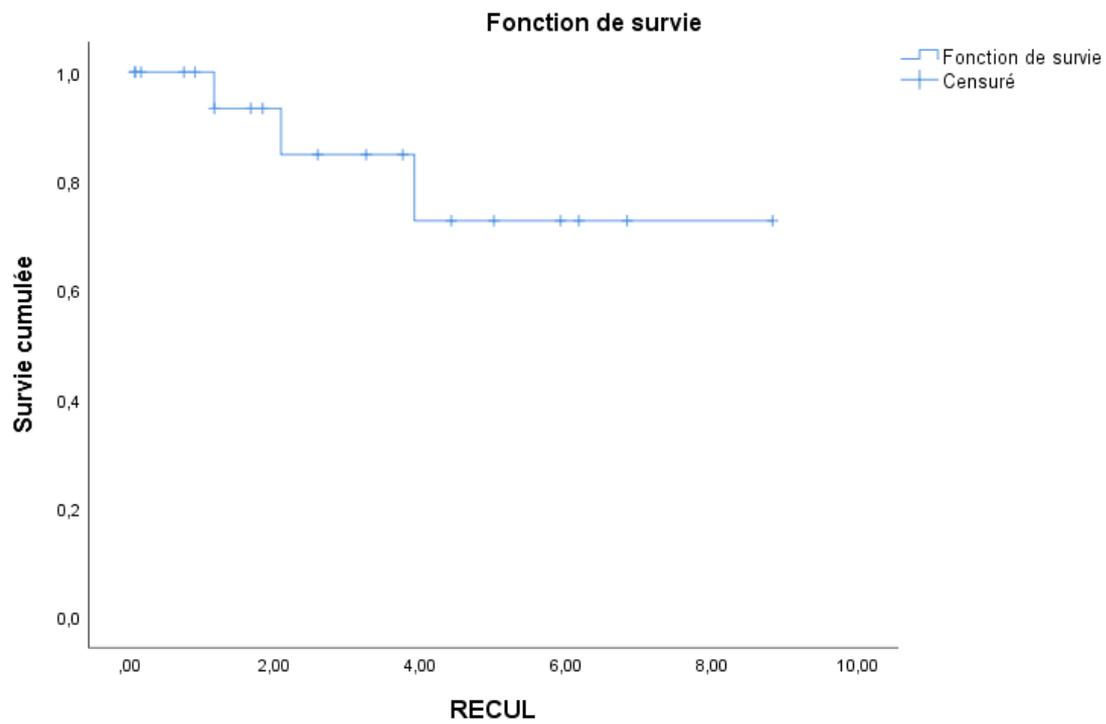


Figure 42: la survie globale à 10 ans.

VI DISCUSSION

Les tumeurs kystiques du pancréas

A. EPIDEMIOLOGIE :

1. Prévalence :

En raison de l'utilisation accrue de l'imagerie transversale et de la sensibilisation accrue, les tumeurs kystiques du pancréas sont de plus en plus diagnostiquées, souvent comme découverte fortuite [2]. La prévalence exacte des différentes tumeurs kystiques du pancréas n'est pas connue. Des études qui ont évalué le taux de prévalence des tumeurs kystiques asymptomatique a rapporté une prévalence de 2,2 à 2,6% à la TDM [2-3] et une prévalence de 2,4 % à 49,1% à l'IRM associée à la CPRM [4]. Ce risque augmente avec l'âge [2-5].

On estime que les tumeurs kystiques pancréatiques sont présentes dans 2 à 45% de la population générale [6,7], elles représentent 5 % des tumeurs du pancréas et 10 à 15 % des lésions kystiques du pancréas [2].

Les CS sont les plus fréquents, ils représentent 32 à 39% des tumeurs kystiques du pancréas [8].

Les CM représentent entre 20% et 30% des TKP [9]. D'après une étude menée aux états unis à l'hôpital Massachusetts General sur 851 cas de tumeurs kystiques du pancréas, les CM représentent 23% des tumeurs réséquées, les CS 16%, les TIPMP 38% et les TPPS seulement 3% [19].

Les TIPM représentent 20% à 30% des TKP [8]. Dans une étude de cohorte d'origine allemande, regroupant plus de 1 600 patients suivis pendant plus de cinq ans, la prévalence des lésions kystiques pancréatiques en population générale (adulte) était extrêmement élevée, estimée à 46 % (pour des lésions > 2 mm de grand axe). Dans 93 % des cas, ces lésions étaient infra centimétriques [14]. Les TIPMP représenteraient plus de 80 % de l'ensemble de ces lésions kystiques pancréatiques [15].

Dans une étude en population générale adulte française [16], la prévalence des TIPMP des canaux secondaires était de 7 %, sachant que ce taux augmente avec l'âge et pourrait être supérieur à 10 % au-delà de 60 ans [39, 18].

Les tumeurs kystiques du pancréas

Le TPPS constituant moins de 10% des tumeurs kystiques du pancréas, 0,17 à 2,7 % de l'ensemble des tumeurs exocrines du pancréas [8,9]. Plusieurs auteurs ont rapporté l'apparition occasionnelle de TSPP :

-Jaksic et al [20] ont rapporté 6 cas de TPPSP sur une période de 20 ans.

- Pasquiou C et al [21] ont rapporté un nombre de 13 cas de TPPSP sur une période de 14 ans,

-Yang et al [22] ont rapporté dans un travail publié en 2009, 26 cas de TSPP parmi 400 tumeurs pancréatiques soit un pourcentage de 6,6% sur une période de cinq ans.

La fréquence de cette tumeur est relativement faible, une revue exhaustive de la littérature anglo- saxonne en 2005 en retrouvait uniquement 718 cas depuis sa description par Frantz en 1959 [23].

Le cystadénocarcinome, principalement le CKM qui est le plus fréquent, représente moins de 5% des tumeurs exocrines malignes du pancréas et moins de 10% des tumeurs kystiques du pancréas. [8,9].

Les tumeurs neuroendocrines à forme kystique représentent 7 à 17% de tous les NET pancréatiques réséqués [10] et une petite minorité (4 à 14%) de lésions kystiques pancréatiques [11]. Elles sont beaucoup plus fréquentes dans le syndrome NEM1 où elles peuvent représenter de 10 à 20 % des lésions pancréatiques selon les séries [34].

Une étude récente a été faite en 2019 sur 347 patient portant une TNEP, 27 % (n : 92) étaient de type kystique [13].

Dans notre étude, le pourcentage des TIPMP, CM, TSPP et TNE à forme kystique concordent aux données de la littérature.

2. Répartition selon l'âge :

Pour les tumeurs kystiques du pancréas, l'âge moyen au diagnostic diffère pour chaque entité. Il est de 40-60 ans pour les CM [12-17], et vers l'âge de 60 ans pour les TIPMP [24-25]. Il est de 50-70 ans pour les CS [9]. Chez le sujet jeune de 20-30 ans pour les TPPS [26,27]. Le CKM à un pic d'âge pendant la 6ème et la 7ème décennie [9]. Pour les TNE à forme kystique, elles sont diagnostiquées à l'âge de 55-60 [28].

Les tumeurs kystiques du pancréas

La moyenne d'âge est de 58,1 ans pour tous les types histologiques répertoriés dans notre série.

3. Répartition selon le sexe :

La répartition selon le sexe varie selon le type de tumeur kystique.

- Les cystadénomes mucineux s'observent dans 95% des cas chez la femme [27,29]. Une étude a été faite à l'université de Lyon en France a trouvé une prédominance féminine a raison de 87% pour le CM [30].
- Les cystadénomes séreux sont le plus souvent retrouvés chez la femme à raison de 70% des cas [27,29].
- Plus de 80% des cas de TPPS s'observent chez la femme jeune [31,55].
- Pour les TIPMP, les études publiées ont retrouvé une incidence égale chez l'homme et la femme. Dans un article publié par "National Institutes of Health" il est rapporté un sexe ratio équilibré pour les TIPMP [34], une seconde étude a été menée au CHU Rangueil à Toulouse a trouvé un sexe ratio homme/femme 2/1 [33]. Des études faites à l'hôpital Massachusetts General ont retrouvé une légère prédominance masculine des TIPMP-MD, et une légère prédominance féminine des TIPMP-BD [27,35].
- La prédominance féminine est moins marquée pour les CKM que pour les cystadénomes mucineux [9,27].
- Les TNE à formes kystiques ont une légère prédominance féminine. Selon une étude récente faite en 2017 sur 587 TNEP réséquées, 46 étaient de type kystique dont 54% (n : 25) étaient des femmes [36].

Ces derniers résultats étaient concordants avec les nôtres où on assiste à une prédominance féminine à raison de 80% des cas.

Les tumeurs kystiques du pancréas

4. Répartition selon la localisation :

Chaque tumeur kystique du pancréas a sa propre localisation préférentielle :

- Les CS peuvent être retrouvés partout dans le pancréas mais à prédominance surtout dans le corps et la queue du pancréas [27, 29,37].
- Les CM et le CKM sont particulièrement observés au niveau du corps et de la queue du pancréas [27, 29,38].
- Pour les TIPMP, touchent tous les segments de la glande pancréatique mais prédominent dans la tête, dans 70%, mais 20% se produisent dans le corps ou la queue et 5 à 10% des TPMN sont multifocaux. Les TIPMP-MD sont retrouvées dans la plupart des cas au niveau de la partie proximale du pancréas et les TIPMP-BD ont une prédilection pour la partie proximale mais peuvent être multifocales ou diffuses [27, 29, 39].
- Les TPPS ont une légère préférence pour la queue du pancréas [27, 29, 26].
- Les TNE à forme kystique prédominent au niveau du corps et la queue du pancréas [36,40]. Ces derniers résultats étaient concordants avec les nôtres.
- Dans notre série les tumeurs sont majoritairement corporéo-caudales.

5. Les Facteurs de risques :

1 / Tabagisme :

Il est clairement démontré que la consommation de tabac était un facteur de risque d'adénocarcinome du pancréas (multiplié par 1,7, IC 95 % 1,61-1,87) [41,42].

Cependant, il n'a pas encore été démontré que le tabac était facteur de risque de TIPMP. De même, il n'a pas été démontré d'augmentation du risque de dégénérescence de la TIPMP en cas de tabagisme. Cependant, dans une étude rétrospective évaluant le rôle du tabagisme dans l'invasion des TIPMP chez des patients opérés, il a été trouvé que des TIPMP étaient diagnostiquées et opérées à un âge plus précoce chez les patients tabagiques, suggérant que le tabac pourrait accélérer le développement des TIPMP et leur dégénérescence [43].

Dans notre étude 2 cas de nos malades avaient un ANTCD de tabagisme, soit 10% des cas.

Les tumeurs kystiques du pancréas

2/ Diabète :

Le risque du cancer du pancréas est environ deux fois plus élevé chez les diabétiques par rapport aux non-diabétiques, les méta-analyses ont montré que le diabète peut être une cause ou une manifestation précoce et ce risque varie en fonction du traitement retenu chez le patient (traitement et la gravité du diabète) [47, 48]. Il peut être inférieur chez les utilisateurs de metformine versus non utilisateurs. Une méta-analyse a montré que le risque d'une tumeur du pancréas peut être inférieur chez les utilisateurs d'insuline par rapport aux non-utilisateurs [47]. Il existe un lien causal entre le diabète sucré et la TIPMP. Chez les personnes atteintes de diabète sucré, le risque de détecter la TIPMP à l'imagerie est augmenté (OR 1,79, IC à 95% 1,08–2,98), en particulier dans le cas de l'utilisation d'insuline (OR 6,03, IC à 95% 1,74–20,84) [49]. Dans l'ensemble, 10 à 45% des personnes atteintes d'TIPMP souffrent de diabète sucré) [50]. Dans notre étude le nombre de malades souffrant d'un diabète est de 4 personnes, soit 20% du total des malades.

3/ Obésité :

Les individus ayant un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² ont un risque supérieur de développer un cancer du pancréas par rapport à ceux avec un IMC inférieur ou égal à 23kg/m². Une activité physique régulière protégerait contre ce risque chez les patients en surpoids [51]. Ce risque serait dû à l'état d'insulinorésistance que développent les patients en surpoids et inactifs. Une étude rétrospective ayant mesuré des index graisseux sur des scanners et des pancréato-IRM a permis de montrer que l'infiltration parenchymateuse pancréatique est associée à la présence de TIPMP (OR : 0,905 [IC 95 %, 0,851-0,963 ; p = 0,002]), et de manière indépendante à l'index de masse corporelle (OR : 0,006 [IC95 % 0,000-0,152 ; p = 0,002]) [52].

6. Antécédents familiaux d'adénocarcinome du pancréas :

La présence de cancers du pancréas dans la famille est un facteur de risque de survenue de TIPMP (OR : 2,94 ((1,17- 7,39) ; p = 0,022) [55]. De même, l'apparition d'un adénocarcinome du pancréas sur TIPMP survient plus fréquemment chez des patients ayant un antécédent familial au premier degré d'adénocarcinome du pancréas qu'en l'absence d'antécédent (17,6 vs. 2,1 %, p = 0,01) [56].

Les tumeurs kystiques du pancréas

Il est rapporté 13 % à 20 % de lésions kystiques pancréatiques chez les patients répondant à la définition des cancers pancréatiques familiaux (au moins deux apparentés au premier degré, ou trois à n'importe quel degré ou présence de mutation génétique prédisposant identifiée), qui ne correspondent cependant pas toutes à des TIPMP [57,58].

Dans notre étude aucun cas de nos malades n'avait un ANTCD familial d'adénocarcinome du pancréas.

B. DIAGNOSTIC POSITIF :

1. ETUDE CLINIQUE :

Les tumeurs kystiques du pancréas sont de plus en plus fréquemment découvertes fortuitement à l'occasion d'un examen radiologique réalisé pour une toute autre cause [59].

Quand la tumeur est symptomatique, le patient peut se présenter avec des signes cliniques variés [59, 60,32] :

- Douleur abdominale : Épigastrique et le plus souvent révélatrice.
- Douleur dorsale : Transfixiante, mimant une pancréatite aiguë.
- Ictère.
- Nausée et vomissements.
- Diarrhée ou Stéatorrhée.
- Pancréatite Aiguë.
- Masse palpable.
- Amaigrissement.

Cette symptomatologie n'étant pas spécifique, un examen approfondi est toujours requis pour exclure des étiologies non pancréatiques.

Dans notre étude seulement 5 cas ont été découverts fortuitement suite à un examen radiologique de routine, ce qui ne correspond pas aux données de la littérature. Pour les

Les tumeurs kystiques du pancréas

patients symptomatiques, la symptomatologie clinique a été dominée par des épigastralgies, des vomissements et un ictère.

Les patients avec un CM sont symptomatiques dans plus de 50% des cas et se présentent le plus souvent avec une douleur abdominale. D'autres symptômes moins fréquents peuvent se voir comme un amaigrissement, une masse palpable à l'examen clinique ou une pancréatite. Un ictère est rarement retrouvé [27,61].

Pour le CKM la masse abdominale représente un signe révélateur dans 16-25% des cas en moyenne. A l'examen physique la palpation de la tumeur constitue un signe majeur. Il retrouve une masse dans 57.2% des cas dans la série de Hodkinson [62].

La douleur représente le signe clinique le plus fréquent et le plus révélateur des cystadénocarcinomes pancréatiques [62, 63]. Elle est présente dans 33-81% des cas selon les séries. De siège épigastrique, péri-ombilicale, ou au niveau de l'hypochondre gauche. L'ictère est un signe qui n'est pas rare dans la présentation clinique des cystadénocarcinomes du pancréas. Il est généralement de nature choléstatique par compression des voies biliaires.

La compression de la voie biliaire principale peut être directe par une tumeur céphalique, ou des voies biliaires extra-hépatiques par des nodules métastatiques. L'ictère peut être aussi dû à une compression des voies biliaires intra-hépatiques par des métastases hépatiques. L'envahissement canalaire est plutôt rare [62].

Les cystadénomes séreux du pancréas sont généralement des tumeurs asymptomatiques. Selon une étude récente du Massachusetts General Hospital, 47% des patients atteints de CS étaient asymptomatiques [64], une fréquence pouvant aller jusqu'à 80% [65].

Chez les patients symptomatiques, les symptômes étaient non spécifiques à type de douleurs abdominales, dyspepsie, nausées, vomissements, masse abdominale. Moins fréquemment, un ictère ou un diabète sont retrouvés [27-65].

La masse abdominale représente un signe révélateur dans 10-24% des cas [66], elle est habituellement arrondie, ferme, rénitente, mobile avec les mouvements respiratoires, sa nature kystique étant masquée par sa position profonde derrière l'estomac ou par sa projection dans

Les tumeurs kystiques du pancréas

le méso-côlon transverse. De siège épigastrique, ou au niveau de l'hypocondre droit ou gauche [67]. La douleur abdominale représente le signe clinique le plus fréquent et le plus révélateur des cystadénomes séreux pancréatiques. Elle est présente dans 12-39% des cas selon les séries. [68, 30,66]. Elle a été généralement située au niveau de l'hypocondre gauche, parfois irradiante vers le dos.

L'ictère est un signe rare dans la présentation clinique des cystadénomes séreux du pancréas, En effet, dans l'expérience de la Mayo Clinic, l'obstruction des voies biliaires extra-hépatiques était inhabituelle, même en présence d'un grand CS dans la tête/cou du pancréas [69].

84-87% des patients avec une TPPS sont symptomatiques. Le plus souvent on retrouve une douleur abdominale, présente dans 84% des cas, une masse abdominale palpable [27,70], qui selon Avisse [71] elle ne devient perceptible que lorsque son diamètre dépasse 10 cm. La TPPS entraîne, rarement, des signes de compression digestifs ou biliaires [72] (des nausées/vomissements dans 19% des cas). Elle est, rarement, découverte à l'occasion d'une complication telle qu'une hémorragie intra tumorale, une rupture intrapéritonéale, une pancréatite ou une hémorragie digestive. Cependant ces complications peuvent être spontanées ou secondaires à un traumatisme abdominal [73]. Denis et al [26] avait rapporté le cas d'une jeune patiente qui s'est présentée avec une hématomérose suite à une rupture de varices oesogastriques développées dans le cadre d'une cirrhose biliaire secondaire à la compression biliaire prolongée par la masse pancréatique qui n'était d'autre qu'une tumeur pseudopapillaire du pancréas.

Une TIPMP peut se révéler par des douleurs pancréatiques, une véritable pancréatite aiguë dans 13 à 35% [74], une stéatorrhée (plus rarement un diabète) ou une symptomatologie de tumeur maligne pancréatique (douleurs intenses, amaigrissement, ictère).

Les TIPMP doivent être une hypothèse de premier plan chez un malade de plus de 50 ans ayant eu une pancréatite non alcoolique et non biliaire. Une étude a été faite au service de pancréatologie-gastro-entérologie à l'hôpital Beaujon en France, a rapporté que souvent les TIPMP sont de découverte fortuite par une imagerie faite pour des troubles fonctionnels intestinaux, une affection génitale ou urinaire ou dans la surveillance d'une autre affection maligne [34]. La pancréatite aiguë était il y a plus de dix ans le mode de découverte d'une

Les tumeurs kystiques du pancréas

TIPMP le plus fréquent, survenant entre 40 et 60 % selon les séries [75]. Le diagnostic de TIPMP doit être en particulier posé en cas de pancréatite aiguë a priori idiopathique. En effet, les phénomènes inflammatoires initiaux peuvent masquer la TIPMP.

Les poussées de pancréatite aiguë au cours des TIPMP sont parfois de faibles intensités, bénignes et de résolution rapide, témoin de la levée de l'obstacle muqueux. Le caractère récurrent est aussi évocateur [76]. A côté des poussées classiques de pancréatite aiguë, les douleurs abdominales évoluant de manière chronique et moins typiques de douleurs pancréatiques sont observées dans 20% des cas.

D'autres signes cliniques peuvent être révélateurs d'une TIPMP : L'ictère est de type rétentionnel, on le retrouve dans 5 à 20% des cas [77]. La diarrhée traduit le plus souvent une stéatorrhée qui est le résultat d'une insuffisance pancréatique exocrine. Le diabète résulte d'une destruction du parenchyme par la pancréatite chronique d'amont. Il est retrouvé chez 10 à 20% des patients au moment du diagnostic.

La plupart des TNE à forme kystique sont non fonctionnels mais présentent en fait des symptômes tels que douleurs abdominales ou dorsales, perte de poids, faiblesse sévère, anorexie, ictère obstructive, masse palpable, nausées et vomissements, pancréatite [78]. Les TNE à forme kystique non fonctionnels sécrètent fréquemment un certain nombre d'autres substances, par exemple, les chromogranines, l'énolase spécifique aux neurones, les sous-unités de la gonadotrophine chorionique humaine, la neurotensine, mais ces hormones ne sont pas sécrétées ou ne conduisent pas à un syndrome clinique [79].

2. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

a) Biologie :

Aucun signe biologique n'est spécifique pour différencier le type de kyste pancréatique, des signes peu spécifiques peuvent être retrouvés :

- Une anémie hypochrome secondaire à une hémorragie intra-kystique.
- Une vitesse de sédimentation accélérée secondaire à l'infection de la tumeur.
- Une perturbation du cycle glycémique en rapport avec l'étendue et la localisation de la tumeur au niveau pancréatique, est inconstante [80].

Les tumeurs kystiques du pancréas

Les marqueurs sériques des tumeurs kystiques, y compris l'ACE, et le CA19-9, sont des marqueurs utiles mais insuffisants pour distinguer les lésions kystiques mucineuses des lésions kystiques non mucineuses et pour prédire la présence d'un composant malin. Souvent élevés en cas de carcinome invasif associé.

Les taux sériques de l'amylase et de la lipase sont généralement élevés dans les TIPMP du pancréas [81].

b) Imagerie :

i. ASP :

La radiographie standard a un rôle très limité dans l'imagerie du pancréas. Parfois, elle permet de retrouver des calcifications pancréatiques [69].

ii. Échographie abdominale :

L'échographie abdominale est une technique non invasive très largement utilisée pour le bilan de patients souffrant de douleurs abdominales. Elle permet d'évaluer la taille, la localisation et l'échogénicité des lésions pancréatiques avec une sensibilité et une spécificité de 75% [33]. Elle reste néanmoins limitée par son opérateur-dépendance et l'interposition de tissu adipeux ou d'anses intestinales, ne permettant pas ainsi de visualiser correctement la totalité du pancréas [82,83].

À l'échographie, les cystadénomes séreux apparaissent comme des lésions anéchogènes qui peuvent être perçues comme solides si elles sont de très petite taille. On compte parmi les principales images retrouvées à l'échographie et orientant vers un cystadénome séreux, la présence d'une paroi fine et lobulée, de cloisons internes et de calcifications centrales [83].

Les cystadénomes mucineux apparaissent à l'échographie sous la forme d'une lésion ronde ou ovoïde, faite de kystes uni ou multiloculaires et à paroi épaisse. Des calcifications de la paroi, des végétations papillaires, des cloisons et des nodules pariétaux peuvent aussi être retrouvés [83,84].

Les TIPMP ont l'aspect de tumeurs kystiques. Le diagnostic peut être évoqué s'il existe une dilatation du canal principal ou de plusieurs de ses branches de division sans

Les tumeurs kystiques du pancréas

calcification. Ces cavités kystiques sont hypo-échogènes. Parfois, on retrouve de multiples échos hétérogènes qui traduisent la présence de mucus solidifié pouvant mimer à tort une tumeur solide [85]. Dans tous les cas, cela doit conduire à la poursuite des explorations.

Le CKM, apparaît comme une masse anéchogène. Le plus souvent multiloculaire, parfois uniloculaire, avec des kystes de grande taille, plus de 2 cm, ces kystes sont séparés par des septa ou des cloisons visibles sur l'imagerie échographique.

Les nodules muraux et les végétations apparaissent comme des secteurs hyperéchogènes. Ces structures peuvent prendre un aspect curviligne [86].

Les septations et les excroissances internes sont mieux vues sur l'échographie, grâce à une meilleure résolution spatiale [87].

L'aspect échographique des TSPP dépend des contingents prédominants au sein de la tumeur. La lésion peut être une image solide plutôt homogène ou hétérogène mixte avec des zones kystiques hypoéchogènes [88].

Dans notre étude l'échographie abdominale a été réalisée chez 9 malades. Elle a permis d'évoquer le diagnostic dans 5 cas en retrouvant une masse kystique céphalique dans 1 cas, corporeo-caudale dans 3 cas et caudale dans 1 cas.

iii. Tomodensitométrie pancréatique :

Le Scanner Multi-Barrettes est l'examen d'imagerie le plus utilisé pour le dépistage des lésions du pancréas. Il permet de préciser la morphologie de la tumeur, la présence de cloisons ou de calcifications, l'anatomie des canaux pancréatiques et ses rapports avec les organes et structures vasculaires de voisinage. D'autres signes indirects peuvent aussi être mis en évidence comme une dilatation bi-canaulaire, un effet de masse ou une atrophie parenchymateuse distale [69].

La précision rapportée pour l'identification du type spécifique de TKP se situe entre 40% et 81% pour TDM [89].

À la TDM, les cystadénomes séreux peuvent avoir l'aspect microkystique classique ou le moins fréquent aspect macrokystique. Le type microkystique comprend plusieurs petits kystes, séparés par des cloisons fines. Ces cloisons proviennent d'une scarification centrale

Les tumeurs kystiques du pancréas

calcifiée survenant dans 30% des cas et qui est pathognomonique des cystadénomes séreux donnant à la tumeur l'aspect typique en rayon de miel ou en nid d'abeille irrégulier. Il y a un rehaussement net des zones fibreuses tumorales (parois kystiques), en raison de leur vascularisation épithéliale abondante, en effet les cystadénomes séreux sont les seules tumeurs kystiques hypervasculaires, cette caractéristique permet de les différencier des autres néoplasmes kystiques. Le cystadénome macrokystique est souvent difficile à différencier du cystadénome mucineux ou de la TIPMP-BD à la TDM. Il peut être suspecté devant une lésion uniloculaire de la tête du pancréas, à contour lobulé et dont la paroi ne se rehausse pas à l'injection de produit de contraste [69,90]. Le CS solide peut être difficile à le distinguer d'une TSPP.

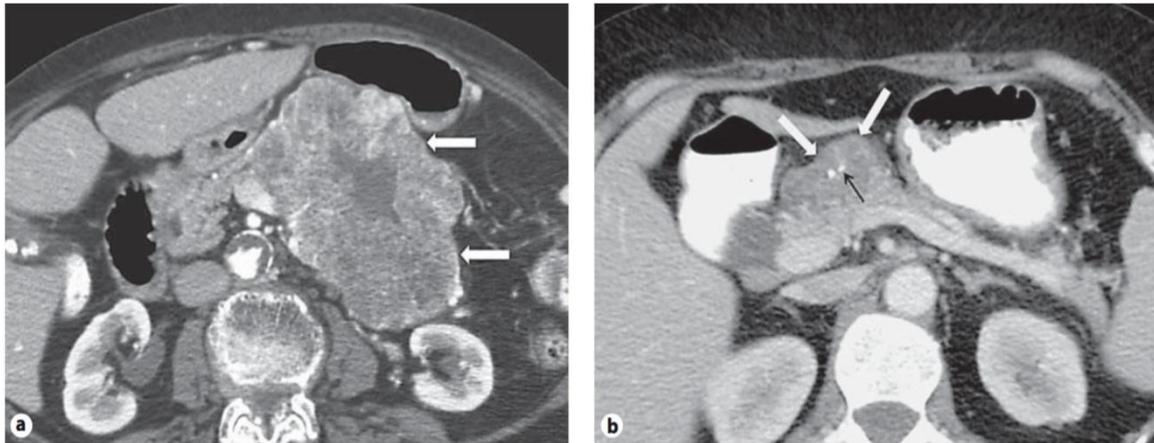


Figure 43 :

a/ Image scanographique démontrant une grande masse kystique complexe (flèches) dans la queue du pancréas avec motif «nid d'abeille» typique de cystadénome séreux [69].

b/ Image scanographique montrant une lésion hypodense dans le cou du pancréas (flèches blanches) avec calcifications centrales (flèche noire), les plus courants dans les adénomes microkystiques séreuses [69].

Les tumeurs kystiques du pancréas



Figure 44 : Un cystadénome séreux solide impliquant la tête et le cou du pancréas et entouré par un rebord de calcification (flèche) [69].

Les cystadénomes mucineux apparaissent à la TDM sous forme de larges kystes, bien limités, à cloisons fines. Ces cloisons sont mieux visualisées après injection de produit de contraste. Des calcifications à la périphérie peuvent être retrouvées et sont hautement prédictives de malignité [69,90]. Le bilan TDM d'extension du cystadénome mucineux pancréatique cherche à mettre en évidence la thrombose fréquente de la veine splénique, l'invasion non rare des organes de voisinage et les possibles atteintes métastatiques issues des formes dégénérées [91].

Les tumeurs kystiques du pancréas



Figure 45 : Aspect TDM d'un cystadénome mucineux pancréatique [91].

La TDM est utilisée pour décrire la localisation des TIPMP ainsi que leur communication avec les canaux pancréatiques. Les TIPMP-MD montrent une communication diffuse ou focale avec le Wirsung. Les TIPMP-BD peuvent être uniques ou multiples, le plus souvent situés au niveau de la tête. Une atteinte multifocale peut exister [69]. L'atteinte des canaux secondaires est le plus souvent dépistée sur un aspect de lésion kystique polylobée hypodense, bien limitée, ne prenant pas le contraste, parfois regroupée, donnant un aspect « en grappe » séparée par de fins septa [69].

Les tumeurs kystiques du pancréas

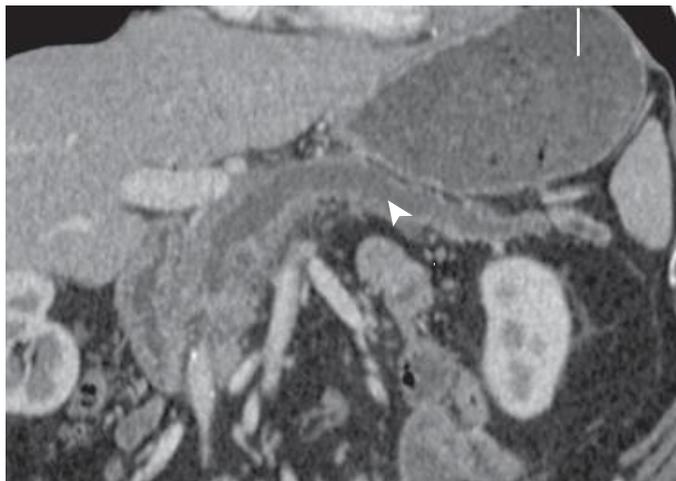


Figure 46: Coupe scanner avec injection de produit de contraste reconstruction coupe coronal : tumeur intracanalair papillaire mucineuse du pancréas du canal principal. Dilatation du canal de Wirsung sans obstacle (flèche) [108].

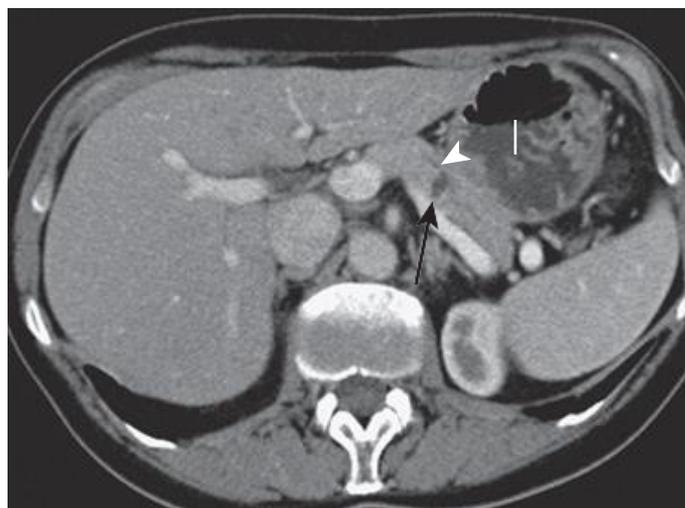


Figure 47 : Coupe sagittale d'un scanner abdominal avec injection de produit de contraste : TIPMP d'un canal secondaire. Canal de Wirsung de diamètre normal (flèche blanche) ; lésion kystique du corps du pancréas (flèche noire) = TIPMP canal secondaire [108].

Les tumeurs kystiques du pancréas

Le cystadénocarcinome mucineux apparaît avant injection de produit de contraste, comme une lésion bien limitée, avec une paroi épaisse, et parfois des épaissements focaux (nodules pariétaux) [93]. Le liquide intra-kystique est généralement hypodense. Quand le liquide est hémorragique ou infecté, il devient spontanément hyperdense. Les calcifications pariétales, apparaissent souvent en périphérie, curvilignes en coquille d'œuf.

Après injection du produit de contraste, on constate un rehaussement marqué de toutes les zones solides de la tumeur. Ainsi la capsule apparaît mieux visible [93].

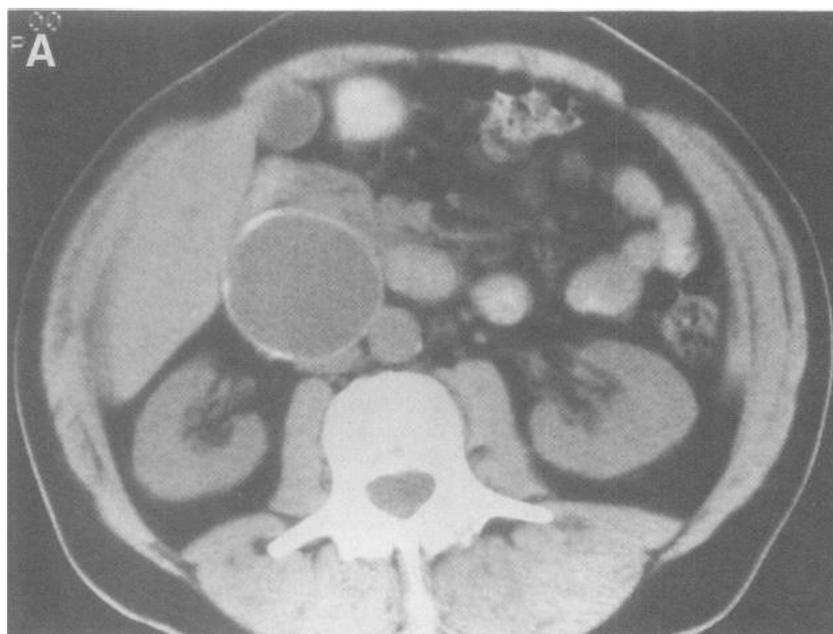


Figure 48 : Image scannographique d'un cystadénocarcinome mucineux montrant les calcifications pariétales [93].

Les tumeurs kystiques du pancréas

Les TPPS se présentent sous forme d'une large masse encapsulée, bien limitée, avec une composante kystique, solide ou hémorragique. La capsule est habituellement épaisse et se rehausse après injection. Une calcification centrale est parfois retrouvée [69,90].

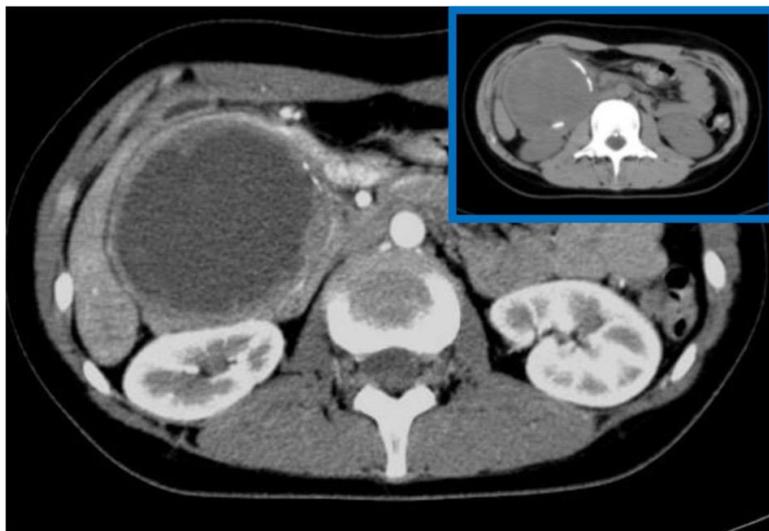


Figure 49 : Image scannographique d'une TPPS de la tête du pancréas [109].

Les tumeurs neuroendocrines à forme kystique apparaissent généralement comme des lésions kystiques qui obstruent rarement le canal pancréatique, avec des marges lisses et une prise de contraste généralement sur les phases artérielle et portale en raison de leur riche apport sanguin [94]. Bien qu'elle varie avec la taille de la lésion, la sensibilité rapportée de la TDM varie de 62 à 83% avec une spécificité de 83 à 100% [95].

Une hypervascularisation périphérique est considérée comme la caractéristique radiologique la plus évocatrice des TNE à forme kystique [96].

Les tumeurs kystiques du pancréas



Figure 50 : Aspect scannographique d'une TNE à forme kystique au niveau de la queue du pancréas [110].

Dans notre étude les données scannographiques de chaque tumeur kystique du pancréas sont concordants avec celles de la littérature (taille de la tumeur, aspect macroscopique ou microscopique, septat, calcification, nodule mural, liquide intrakystique, dilatation et communication avec le wirsung).

Ces données scannographiques sont concordants aussi avec nos résultats anatomopathologiques des pièces opératoires vu que les diagnostics qu'ils étaient évoqués au scanner sont les mêmes dans les résultats anatomopathologiques des pièces opératoires.

iv. IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM PANCREATIQUE) :

L'IRM est devenue indispensable pour le diagnostic des lésions pancréatiques grâce à sa très haute résolution et sa justesse. Ainsi, l'IRM pancréatique et surtout l'IRM avec cholangiopancréato-IRM (CPIRM) permet d'évaluer avec précision l'anatomie du système canalaire pancréatique, de dépister ses anomalies et de retrouver une communication entre une lésion kystique et un canal pancréatique [92]. Elle est aussi habituellement utilisée pour le suivi des patients [69].

Le néoplasme séreux est typiquement hypointense en T1, en effet les composantes kystiques sont classiquement hypointenses en T1, mais peuvent avoir des zones d'hypersignal

Les tumeurs kystiques du pancréas

en cas d'hémorragie intra kystique, les composantes fibreuses sont également hypointenses sur l'imagerie pondérée en T1. En T2 la tumeur est en hypersignal. En fait, cela est lié à la teneur hydrique des nombreux kystes qui constituent la lésion. Toutes les zones de calcification seront hypointenses à la fois sur T1 et T2, si elles sont visibles. Après l'injection de gadolinium, on note un rehaussement des travées fibreuses [108,109].

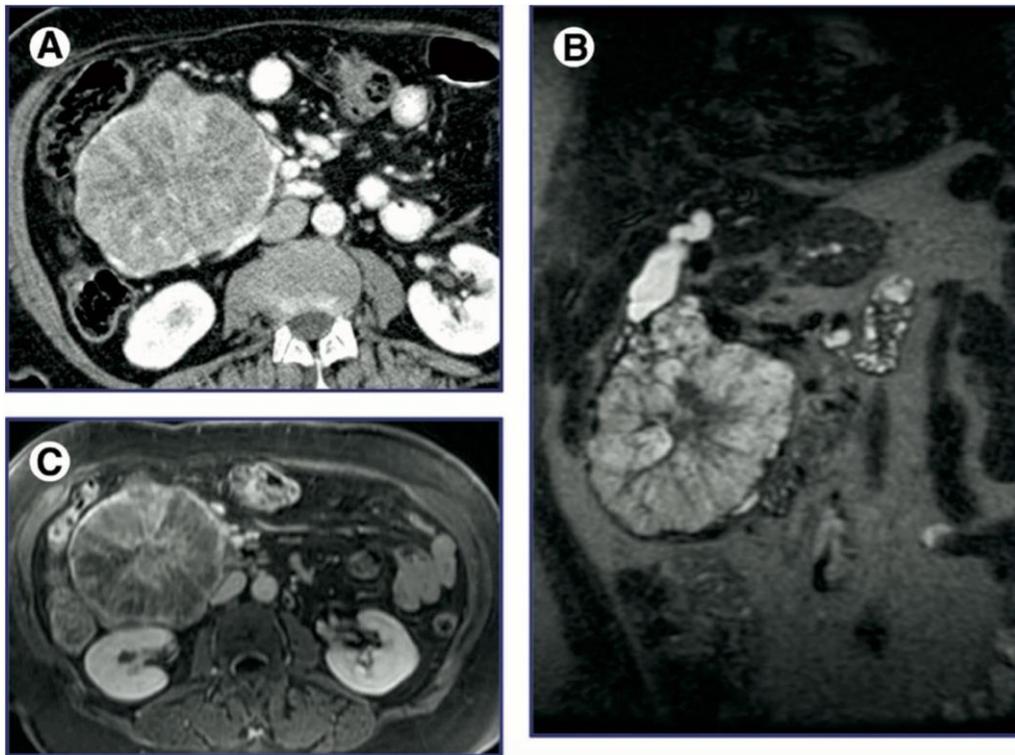


Figure 51 : Cystadénome séreux du pancréas [110].

(A) Image TDM axiale après administration de produit de contraste montrant une grande masse lobulée, bien circonscrite principalement hypodense avec l'amélioration des parties fibreuses dans un modèle étoilé.

(B) Imagerie IRM montrant une lésion principalement hyperintense en T2 confirmant la nature liquide de la lésion. Les cloisons fibreuses sont hypointense.

(C) Image en T1 après injection de produit contraste montrant une lésion essentiellement hypo avec l'amélioration des parties fibreuses seulement.

Les tumeurs kystiques du pancréas

Les cystadénomes mucineux présentent un hypersignal sur les images pondérées en T2. Sur les images pondérées en T1 et après injection de Gadolinium, la paroi et les cloisons sont mieux visualisées [90].

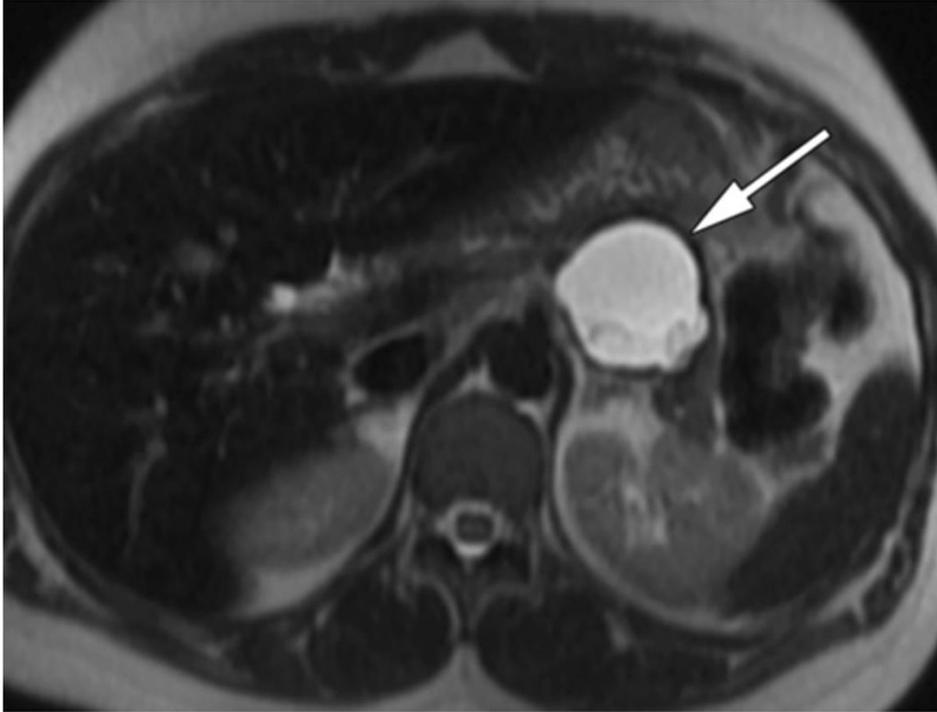


Figure 52 : Image IRM en coupe axiale, montrant un cystadénome mucineux de la queue du pancréas [111].

Pour le cystadénocarcinome. Le modèle décrit sur l'IRM est tout à fait semblable à celui qui est décrit sur la tomodensitométrie. (Tumeur bien limitée, uniloculaire ou multiloculaire, avec des septations fibreuses, et parfois des calcifications périphériques) [112].

La cholangiopancréatographie par résonance magnétique est un examen non invasif [97]. Elle fournit des informations sur les canaux pancréatiques et biliaires. Pour avoir un argument de plus pour le diagnostic, il est important de montrer la présence de substance mucoïde dans les cavités kystiques et/ou le canal principal. La mucine apparaît nettement en hypersignal en T2. On cherchera à confirmer la communication entre la dilatation kystique et le canal principal. L'IRM est un bon examen grâce à la séquence HASTE en coupe coronale pour l'analyse du parenchyme pancréatique et notamment pour aider au diagnostic de malignité en mettant en évidence des nodules muraux intra kystiques [97]. Elle présente une

Les tumeurs kystiques du pancréas

grande sensibilité dans la différenciation entre ces nodules muraux et les impactions mucineuses. Il faut retenir que les nodules muraux sont observés dans 85 % des cas de TIPMP dégénérées.

Le principal diagnostic différentiel de la TIPMP du canal principal est la dilatation en amont d'un obstacle (tumeur ou sténose bénigne principalement). On doit la rechercher pour l'éliminer de façon formelle, en analysant le canal principal sur toute sa longueur, jusqu'à la papille et la lumière duodénale. Car le mucus a du mal à s'évacuer et peut entraîner une béance papillaire qui est la distension de la papille par le mucus, sa lumière étant typiquement directement en communication avec la lumière duodénale, en permanence. Cette image permet d'affirmer l'absence de sténose de la papille, et le diagnostic de TIPMP.

Un point important est que l'imagerie en coupe ne permet pas de localiser avec précision l'origine de la sécrétion de mucus par la TIPMP. Elle ne voit pas la muqueuse histologiquement anormale, cet épaissement étant trop fin. Elle ne voit que la dilatation par le mucus [92].

Un canal secondaire atteint de TIPMP peut évacuer du mucus épais stagnant dans le canal principal et entraîner une dilatation en aval de cette lésion kystique, sans que la muqueuse du canal principal soit anormale [92].

Les tumeurs kystiques du pancréas

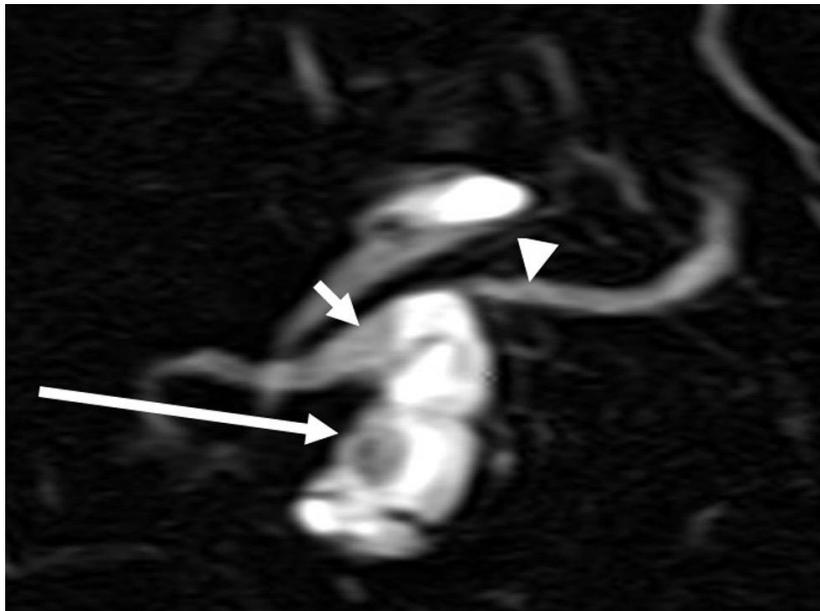


Figure 53 : CPRM 2D : un canal secondaire fortement dilaté communique à plein canal avec le canal principal et vide son mucus dedans, le dilatant : TIPMP d'un canal secondaire. Le canal principal en aval n'est pas porteur de TIPMP (résection, diagnostic histologique) mais il est dilaté, de façon passive (flèche courte). L'imagerie en coupe du canal principal ne fait pas la différence entre une évacuation du mucus sécrété par le canal secondaire atteint (notre patient) et du mucus sécrété dans le canal principal lui-même (qui aurait été une atteinte de la muqueuse du canal principal, à risque plus important de dégénérescence). Cependant, en amont, le canal est fin (tête de flèche). Dans le canal dilaté, un bourgeon > 5 mm (flèche), qui prenait le contraste [92].

Les tumeurs kystiques du pancréas

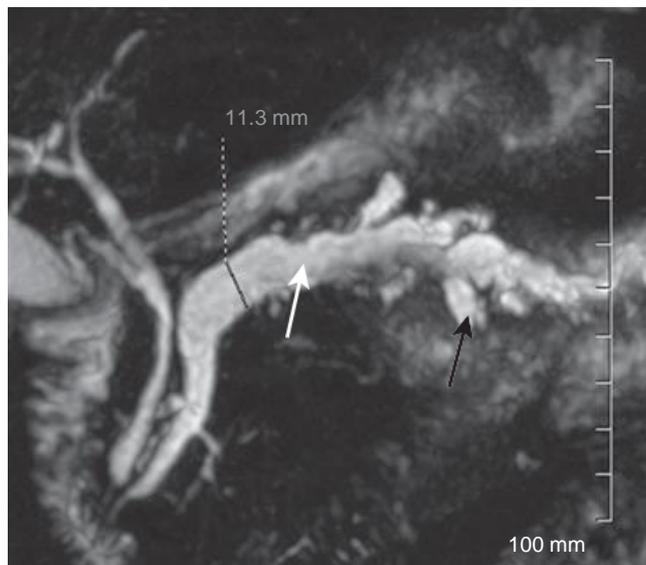


Figure 54 : Cholangio-pancréatographie-IRM : Tumeur intra-canalair papillaire mucineuse du pancréas mixte. Dilatation kystique globale du canal de Wirsung (flèche blanche) dilatation kystique d'un canal secondaire au niveau de la queue du pancréas (flèche noire) [97].

La TPPS est de signal variable en T1 (souvent hyperintense en raison de l'hémorragie fréquente). En T2 des zones d'hyposignal apparaissent en séquences pondérées, avec une partie charnue plus ou moins représentée. La capsule est en hyposignal T1 et se rehausse de façon tardive et prolongée après injection intraveineuse de gadolinium. Cette dernière caractéristique souligne l'intérêt d'acquisitions tardives [98].

Les résultats de l'IRM concordent généralement avec les caractéristiques anatomopathologiques de la tumeur, la présence d'une hémorragie intra tumorale peut être la clé du diagnostic d'une TPPSP, cette dernière dépendra en grande partie de son âge d'apparition.

Les tumeurs kystiques du pancréas

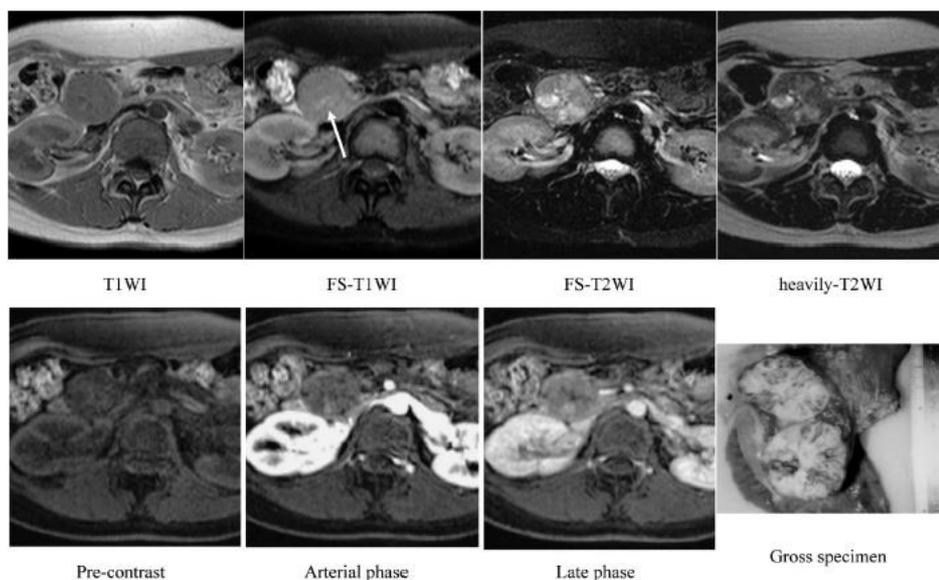


Figure 55 : Résultats d'imagerie par résonance magnétique chez une patiente de 25 ans atteinte de tumeur solide et pseudopapillaire du pancréas en différentes séquences ainsi que la pièce anatomique après résection complète [113].

Pour les tumeurs neuroendocrines à forme kystique, Le signal de l'IRM est généralement faible dans les séquences pondérées en T1 et élevé dans les séquences pondérées en T2. Comme indiqué, la sensibilité et la spécificité de l'IRM varient de 75 à 100%.

L'IRM est le plus souvent utilisée lorsque les lésions sont trop petites pour être visualisées sur la TDM [99].

Dans notre série, les données de l'IRM de chaque tumeur kystique du pancréas sont concordants avec celles de la littérature.

En ce qui concerne la confrontation des résultats TDM, IRM et pièces opératoires,

les données de l'imagerie (TDM, IRM) permettent d'évoquer des diagnostics en classant les lésions en fonction de leur caractère communiquant ou non, aspect micro ou macroscopique, présence non de signe de malignité, mais c'est le résultat anatomopathologique qui confirme le diagnostic. Dans notre série les résultats de la TDM et de l'IRM sont concordants avec les résultats des pièces opératoires.

Les tumeurs kystiques du pancréas

v. ECHO-ENDOSCOPIE PANCREATIQUE (EUS)

L'écho-endoscopie pancréatique constitue l'examen de première intention à réaliser pour le diagnostic des lésions kystiques du pancréas [100]. L'EUS facilite le diagnostic de certaines lésions kystiques dont la nature n'est pas clairement élucidée par l'imagerie en coupe [100].

Elle permet grâce à sa haute résolution spatiale de fournir des images détaillées des caractéristiques des lésions kystiques, de dépister les lésions parenchymateuses et de déterminer la résecabilité d'une tumeur kystique maligne. Malgré son utilisation de plus en plus répandue pour le diagnostic différentiel des tumeurs kystiques, L'EUS reste une technique invasive, de coût élevé et qui n'est pas disponible dans tous les centres hospitaliers [84].

À l'EUS, l'aspect typique des cystadénomes séreux se présente sous forme de multiples petits kystes, de zones anéchogènes et de fines cloisons internes donnant un aspect feuilleté ou en rayon de miel [90,101]. En cas de cystadénome macro-kystique, ou uniloculaire, l'écho-endoscopie est de grande utilité quand elle met en évidence des microkystes au contact de la lésion plaidant en faveur des lésions séreuses [102].

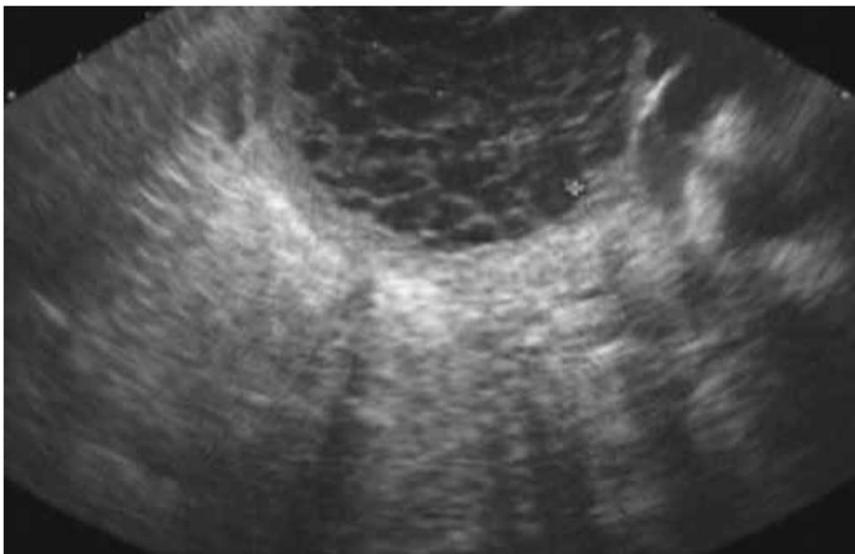


Figure 56 : Aspect typique, en rayon de miel, d'un cystadénome séreux à l'écho-

Les tumeurs kystiques du pancréas

endoscopie [103].

Les cystadénomes mucineux se présentent sous forme de volumineux kystes à paroi fine, avec quelques cloisons et sans communication avec les canaux pancréatiques [90,101].



Figure 57 : Image écho-endoscopique d'un cystadénome mucineux avec nodule mural [100].

En cas de cystadénocarcinome mucineux, l'écho-endoscopie est utile lorsqu'elle met en évidence un épaissement pariétal, ou une végétation à point de départ pariétal, dans une image macrokystique signant le caractère mucineux du macro-kyste. Lorsqu'elle met en évidence une invasion du pancréas par une formation tissulaire, prenant naissance au niveau de la paroi du kyste, permettant le diagnostic de cystadénocarcinome [106].

Les tumeurs kystiques du pancréas

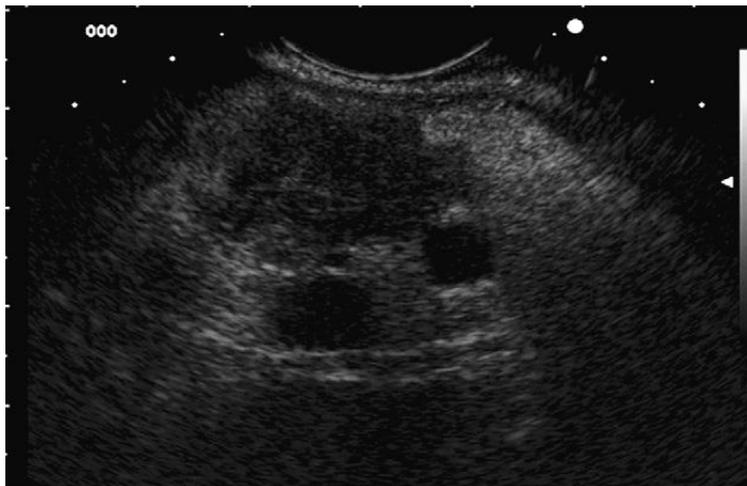


Figure 58 : Echoendoscopie d'un cystadénocarcinome mucineux (CKM) de la tête du pancréas [105].

L'EUS permet de visualiser la communication avec les canaux pancréatiques et de retrouver des signes orientant vers une dégénérescence des TIPMP comme une dilatation du canal de Wirsung > 10 mm, une taille tumorale > 40 mm, des cloisons irrégulières et/ou une paroi nodulaire [90,101]. L'EUS avec prise de contraste semble être la modalité de diagnostic la plus précise pour la distinction entre les nodules muraux et les caillots de mucine, produisant un très faible taux de faux négatifs par rapport aux autres modalités d'imagerie [130]. L'épaississement localisé des parois des canaux et les nodules muraux sont aussi visualisés, mesurés et caractérisés avec des hautes fréquences et l'analyse Doppler [104].

Les tumeurs kystiques du pancréas



Figure 98 : Image écho-endoscopique d'une TIPMP-BD avec dilatation du canal de Wirsung [103].

Les TPPS sont habituellement visualisées sous forme de lésions bien limitées et hypoéchogènes, des calcifications internes sont retrouvées chez certains patients [90].

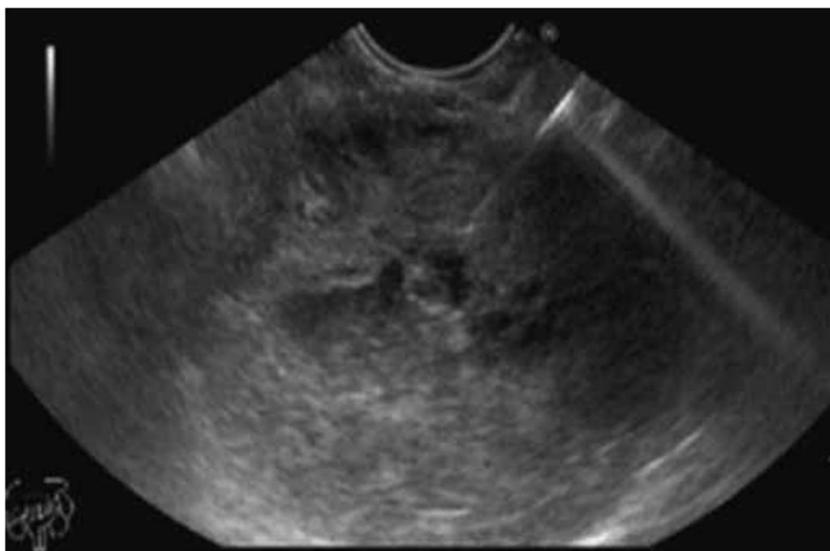


Figure 60 : Image écho-endoscopique d'une TPPS [103].

Les tumeurs kystiques du pancréas

Les TNE à forme kystique apparaissent généralement comme des lésions bien circonscrites, soit complètement kystiques, soit avec des composants solides et kystiques, montrant ainsi une morphologie non spécifique à l'EUS. Les tumeurs neuroendocrines kystiques présentent plus fréquemment une paroi épaisse que les kystes mucineux à l'EUS [107].

Dans notre étude les données de l'écho-endoscopie de chaque tumeur kystique du pancréas sont concordants avec la littérature.

vi. CYTOPONCTION A L'AIGUILLE FINE SOUS ECHO-ENDOSCOPIE (EUS-FNA) :

L'EUS-FNA améliore la précision diagnostique des TKP pour différencier la TKP mucineuse de la non mucineuse, et une néoplasie maligne par rapport à une néoplasie bénigne, dans les cas où la tomодensitométrie ou l'IRM ne sont pas claires [114].

Dans les TKP, l'EUS-FNA permet l'examen cytopathologique, l'identification de la mucine extracellulaire, les analyses biochimiques et l'analyse des biomarqueurs moléculaires [115].

L'EUS-FNA est une procédure sûre avec un faible risque de complications de 2 à 3%.

Les complications potentielles sont des douleurs abdominales, une infection, des saignements intra-kystiques ou une pancréatite [116,117].

Analyse du liquide kystique :

A l'examen macroscopique, le signe de chaîne « string sign » est l'indicateur le plus informatif pour faire la différence entre les TKP mucineuses et non mucineuses, car les TKP mucineux contiennent généralement du liquide kystique très visqueux [118]. Le signe de la chaîne consiste à placer une goutte de liquide kyste aspiré entre le pouce et l'index et à l'étirer ; une longueur de chaîne > 3,5 mm indique une lésion mucineuse [119], avec une sensibilité et une spécificité combinée de 58% et 95%, respectivement [119,120]. Les limites du signe de chaîne incluent l'évaluation subjective des résultats du test.

Les tumeurs kystiques du pancréas

Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est une méthode de diagnostic sensible pour identifier une communication directe entre le canal pancréatique et une lésion kystique, cependant cet examen est rarement utilisé dans l'évaluation des néoplasmes kystiques. Elle montre le plus souvent un refoulement par la tumeur de la voie biliaire principale et/ou du canal Wirsung. La CPRE peut visualiser une interruption ou une sténose du Wirsung. Elle a une sensibilité et une spécificité pour l'identification du type de TKP plus faibles que la radiologie conventionnelle et l'EUS [128].

En duodéoscopie, en cas de TIPMP, une béance de l'ampoule de Vater est présente dans 38 à 55 % des cas. Il s'agit d'un signe caractéristique de la maladie. Il est surtout retrouvé lors d'une atteinte du canal principal. L'issue de mucus à travers la papille est pathognomonique, mais n'est présent que dans 18 à 30 % des cas [129] (il peut être aussi visualisé lors d'une échoendoscopie qui a une vision fort oblique à 45°).

La CPRE reste un examen invasif grevé d'une morbidité non négligeable, évaluée entre 5 et 7 % de pancréatite aiguë toutes indications confondues.

Actuellement, la CPRE est indiquée uniquement pour la prise en charge thérapeutique avec notamment la mise en place de prothèse biliaire en cas d'ictère ou de prothèse pancréatique en cas de pancréatite récidivante secondaire à l'obstruction du canal principal par du mucus. Aucun de nos malades n'a bénéficié d'une CPRE diagnostic.

viii. Kystoscopie :

Elle permet d'avoir une vue optique de la face interne du kyste. Une seule série a été publiée [131] depuis l'étude initiale de Nakai et al en 2015 [132]. Les deux études ont été

essentiellement observationnelles, recherchant des critères endoscopiques susceptibles d'être

discriminants.

Seule la présence d'un liquide « nuageux » intra-kystique s'est avérée spécifique d'une lésion mucineuse. Les autres éléments décrits étaient insuffisamment spécifiques pour être utiles. En pratique, l'apport de la kystoscopie était néanmoins quasi nul dans l'étude de Nakai et al. En effet si les performances pour poser le diagnostic de lésion mucineuse étaient bien

Les tumeurs kystiques du pancréas

supérieures à celles de l'ACE avec un cut-off de 192, elles n'étaient pas supérieures aux performances du string test. L'avenir de cette méthode paraît improbable.

ix. Biopsie intrakystique :

Elle s'effectue à l'aide d'une micro-pince glissée à la place du stilet de l'aiguille 19G. La pince permet d'effectuer une ou plusieurs biopsies de la paroi, elle peut être retirée et réinsérée dans l'aiguille. Jusqu'en 2016, des cas isolés étaient décrits. En 2018, trois séries rétrospectives ont été publiées incluant au total 100 patients dont 15 cas opérés [133, 1134]. Le succès technique (ouverture de la pince et extraction de celle-ci après prélèvement) a été obtenu dans 87 à 100 % des cas. La principale limite était liée à la localisation du kyste et à la nécessité d'un abord duodénal. L'histologie a été analysable dans 50 à 90 % des cas avec un diagnostic posé dans 36 à 71 % des cas. Trois complications ont été notées dans une série : 2 infections de kyste, une pancréatite aiguë modérée. Une série prospective a également été publiée fin 2018 [135]. Réalisée dans 7 centres aux USA, elle a inclus 114 patients ayant des lésions majoritairement supérieures à 3cm. Ilya eu 2% d'échecs techniques pour sortir la pince de l'aiguille pour des lésions céphaliques. La cytologie effectuée sur le liquide prélevé avant les micro-biopsies a été adéquate (présence de cellules interprétables) dans 37 % de cas pour seulement 13 % de diagnostic posé. En comparaison les micro-biopsies effectuées (3 passages avec 2 à 3 biopsies à chaque fois) ont été beaucoup plus performantes avec un tissu analysable histologiquement dans 83% des cas pour 66% de diagnostic porté au total. Dans deux cas une dysplasie de haut grade dans une TIPMP était mise en évidence sur la micro-biopsie sans qu'elle n'ait été suspectée en EUS (pas de nodule mural). Vingt-trois patients ont été opérés. Le diagnostic final a été concordant avec celui porté par les biopsies quand elles étaient concluantes (21/21). Les complications ont été plus nombreuses qu'attendues avec 6,3 % de saignement actif dans le kyste après la biopsie (sans nécessité de transfusion ou de geste d'hémostase) et 5,3 % de pancréatite aiguë. Donc la possible mise en évidence de foyers de DHG dans les TIPMP pourrait être déterminante pour l'utilisation de cette technique dans des cas sélectionnés.

x. La microscopie confocale (nCLE) :

Elle nécessite, outre la sonde, une console spécifique et l'injection intra-veineuse de fluorescéine. Son intérêt pour le diagnostic des kystes pancréatiques est étudié depuis une dizaine d'années. Au total, plus d'une dizaine de séries incluant plus de 600 patients ont été

Les tumeurs kystiques du pancréas

publiées [136,137]. Les séries initiales se sont attachées à décrire les images et à les corrélérer à l'histologie, in-vivo et ex-vivo [136,138]. Ainsi, l'aspect de vascularisation typique du CS en nCLE est directement corrélé à l'histologie du CS et à sa vascularisation sous-épithéliale unique dans les lésions kystiques pancréatiques et de ce fait pathognomonique. Trois séries ont étudié l'accord intra et inter-observateur. Enfin, une large série prospective multicentrique française a inclus 209 patients dont 78 avec un diagnostic cyto-histologique formel [137]. La compilation des études publiées a montré que la principale morbidité observée était la pancréatite aiguë induite dans 2,56 % des cas. Ces résultats sont proches de ceux de la ponction d'un kyste pancréatique sans nCLE [139]. Un saignement intra-kystique sans conséquence clinique est survenu dans 0,7 % des cas. Aucun effet secondaire sérieux lié à l'injection de fluorescéine n'a été relevé. Les performances de la nCLE ont été remarquables dans l'étude la plus importante [137] avec 1,5 % d'échec technique et un diagnostic porté dans 83 % des cas. Concernant les diagnostics de CS et de lésion mucineuse, la spécificité était proche de 100 % et la sensibilité autour de 90 %. Les principales limites de la méthode étaient : une sensibilité de seulement 70 % pour le diagnostic de CM, une spécificité imparfaite pour le diagnostic de TNE (alors que la sensibilité était parfaite). Dans les séries ayant comparé la nCLE à l'écho-endoscopie et au taux d'ACE, la nCLE était significativement plus performante que les autres méthodes pour différencier les lésions mucineuses des lésions non mucineuses et pour différencier les tumeurs kystiques bénignes des tumeurs kystiques ayant un risque d'évoluer vers la malignité [137]. Les accords intra- et inter-observateurs étaient > 80 % dans l'étude la mieux conduite [140].

3. ANATOMO-PATHOLOGIE :

a. Cystadénome séreux :

i. Aspect macroscopique :

Macroscopiquement, les cystadénomes séreux microkystiques ont une taille moyenne de 6 cm, mais qui peut varier entre 1 et 30 cm. Ces tumeurs sont typiquement bien limitées par rapport au reste du pancréas et présentent une lésion stellaire centrale et de nombreux microkystes, ce qui leur confère un aspect spongieux. Cette apparence caractéristique permet souvent de les diagnostiquer au seul examen macroscopique [144,145].

D'autres variantes de cystadénomes séreux ont été décrites : Le cystadénome séreux macrokystique, qui est moins bien limité et présente peu de kystes mais de plus grande taille,

Les tumeurs kystiques du pancréas

Une variante solide et d'aspect plus homogène et le cystadénome séreux associé au syndrome de VHL qui est habituellement multifocal est présente souvent un aspect mixte macro-microkystique [144- 146].

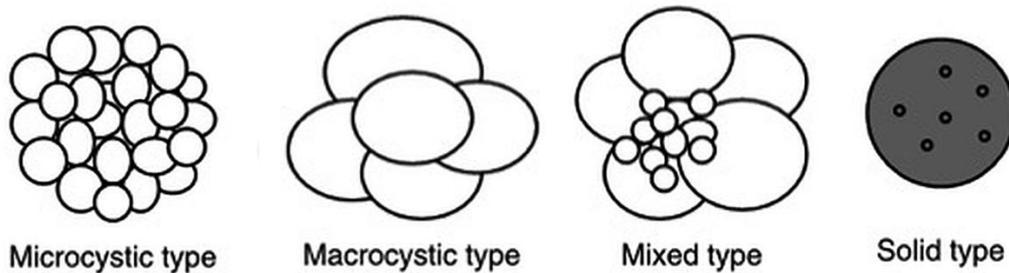


Figure 61 : Quatre variantes morphologiques de cystadénome séreuse [147].

ii. Aspect microscopique :

À l'examen microscopique, l'aspect morphologique des cystadénomes séreux est le même pour toutes les variantes. Les locules sont tapissés d'un épithélium fait de cellules cubiques ou aplaties. Le cytoplasme est abondant, clair et riche en glycogène [144,146].

Les noyaux sont petits, ronds à ovales et situés au centre, avec une chromatine dense et un nucléole discret. De façon caractéristique, il n'y a pas d'atypie cytonucléaire, ni d'activité mitotique ou de nécrose [146].

Les tumeurs kystiques du pancréas

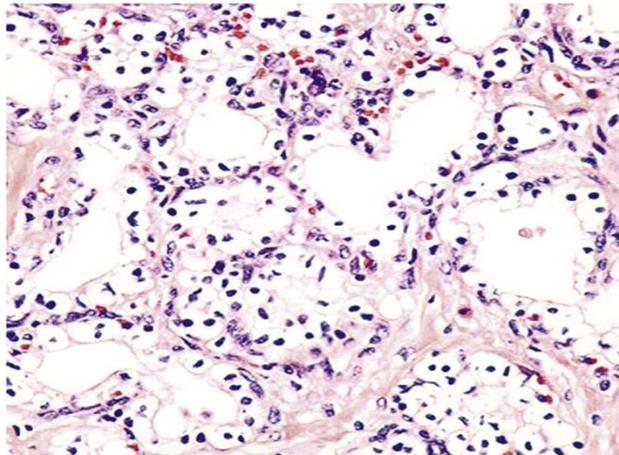


Figure 62 : Aspect histologique d'un cystadénome séreux avec aspect typique microkystique, chaque microkyste est rayé par une seule couche de cellules épithéliales cuboidales à cytoplasme claire et noyaux hyperchromatiques [146].

iii. *Immunohistochimie :*

Les cystadénomes séreux expriment plusieurs marqueurs épithéliaux dont des cytokératines et l'EMA. Les cellules tumorales sont PAS positives, vu la présence de glycogène et sont négatives aux CA 19-9, ACE, vimentine et aux marqueurs neuroendocriniens [144].

b. **Cystadénome mucineux :**

i. *Aspect macroscopique :*

Les cystadénomes mucineux sont habituellement des tumeurs uni ou multiloculaires volumineuses, ayant un diamètre moyen de 6,5 cm. Ces tumeurs sont encapsulées par une paroi fibreuse épaisse, contiennent du mucus en abondance et parfois quelques locules contiennent du sang ou des débris. Typiquement, les cystadénomes mucineux ne communiquent pas avec les canaux pancréatiques [90,149].

Des carcinomes associés infiltrants peuvent également infiltrer les organes adjacents

ii. *Aspect microscopique :*

Les tumeurs kystiques du pancréas

L'épithélium qui tapisse la surface interne de la paroi kystique est de type intestinal et peut être aplati ou formé de papilles de différentes tailles. Les cellules sont cylindriques, riches en mucus et présentent une atypie architecturale et cytonucléaire variable. Différents degrés de dysplasie coexistent souvent au sein de la même tumeur.

De façon caractéristique, l'épithélium repose sur un stroma très particulier, de type ovarien, à cellularité élevée. Ce stroma forme typiquement une bande dense de cellules fusiformes en dessous de l'épithélium néoplasique. Des calcifications localisées au niveau de la paroi kystique ou des travées sont parfois retrouvées [90, 148,149].



Figure 63 : Cystadénome mucineux.

A : Les kystes ne communiquent pas avec le canal pancréatique (flèche).

B : L'épithélium contenant de la mucine présente une dysplasie de bas grade et un stroma sous-épithélial de type ovarien [151].

Les tumeurs kystiques du pancréas

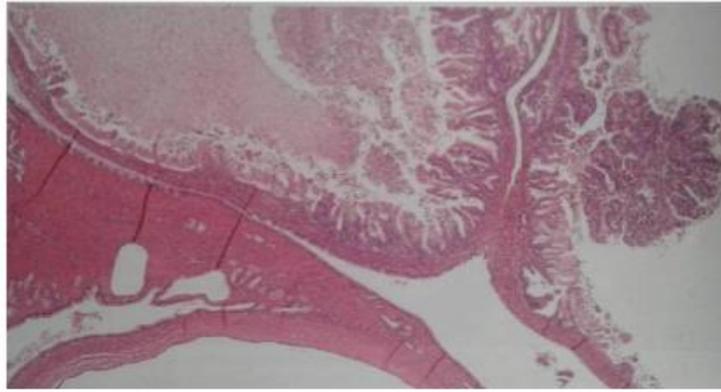


Figure 64 : Cystadénome mucineux [151].

La transition brusque d'une dysplasie de bas grade (en bas à gauche) à haut grade (en haut à droite).

iii. Immunohistochimie :

Les cellules de l'épithélium néoplasique expriment des marqueurs épithéliaux et des mucines. Le stroma de type ovarien exprime le gène alpha de l'actine des muscles lisses, les récepteurs de la progestérone et de l'estrogène [149].

c. Cystadénocarcinome mucineux (CKM) :

i. Aspect macroscopique :

Il est macroscopiquement kystique, multiloculaire, à contenu mucineux et limité par une pseudocapsule fibreuse d'épaisseur variable. Grossièrement, il est bien circonscrit, de taille variable allant de 2 à 30 cm.

La surface interne montre des projections papillaires et/ou des nodules, particulièrement pour les tumeurs de haut grade de dysplasie ou le carcinome invasif [152].

ii. Aspect microscopique :

Les kystes sont bordés de cellules épithéliales cylindriques, sécrétant de mucus avec occasionnellement des cellules endocrines. Le glycogène est absent.

Les tumeurs kystiques du pancréas

La malignité est attestée par la présence de foyers d'infiltration du stroma. En l'absence de zones résiduelles de cystadénome mucineux présentant des signes de dysplasie, il est difficile de distinguer le cystadénocarcinome mucineux d'un adénocarcinome canalaire kystique ou d'une forme maligne de TIMP [152].

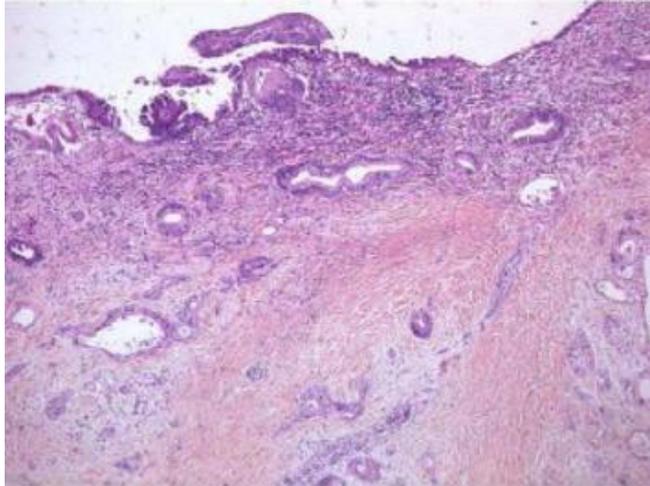


Figure 64: Aspect microscopique d'un cystadénocarcinome mucineux (CKM) invasif [155].

iii. Immunohistochimie :

La plupart des tumeurs expriment les antigènes épithéliaux (Cytokératine 7, 8, 18, 19, et EMA) et le CEA. Quelques tumeurs peuvent être positives pour les marqueurs endocrines, particulièrement la sérotonine. Quand la tumeur comporte des aires sarcomateuses ou pseudo sarcomateuses, elle montre une immunoréactivité pour les marqueurs mésenchymateux (Vimentine, actine muscle lisse) [153].

d. TUMEURS INTRACANALAIRES PAPILLAIRES ET MUCINEUSES (TIPMP) :

i. Aspect macroscopique :

À l'examen macroscopique les TIPMP typiques se présentent comme des lésions kystiques habituellement multiloculaires, parfois uniloculaires, remplies de mucus et en communication avec les canaux excréteurs adjacents [148].

Les TIPMP sont classées morphologiquement en 3 sous types basés sur leur localisation et leur communication avec les canaux pancréatiques [150] :

Les tumeurs kystiques du pancréas

- Les TIPMP du canal principal (TIPMP-MD) : Caractérisées par une dilatation localisée ou diffuse du canal de Wirsung de > 5 mm, sans autre cause d'obstruction.
- Les TIPMP des canaux secondaires (TIPMP-BD): Toutes tumeurs kystiques de > 5 mm communiquant avec le canal pancréatique principal est considérée comme étant une TIPMP-BD.
- Les TIPMP mixtes : regroupent les caractéristiques des deux entités.

ii. Aspect microscopique et immunohistochimique :

Les TIPMP sont définies par le remplacement de l'épithélium normal des canaux excréteurs par un épithélium néoplasique, d'architecture le plus souvent papillaire, habituellement muco-sécrétant, susceptible de donner naissance après une phase de développement in situ, à une tumeur invasive dont les caractéristiques rappellent celles des adénocarcinomes du pancréas, de type classique ou de type colloïde. Typiquement, ce remplacement de l'épithélium normal entraîne la dilatation, voir l'ectasie et la kystisation des segments canaux atteints, dont la lumière se remplit de mucus [148].

Quatre types histologiques de TIPMP sont connus et chacun d'entre eux s'associe à des caractéristiques cliniques et à un potentiel évolutif distinct [156,157]. Leur diagnostic est morphologique et peut éventuellement s'aider de marqueurs immuno-histochimiques. Par ordre de fréquence décroissante ces quatre types sont [150] :

- Type intestinal : C'est le type le plus fréquent, associé à un risque de transformation maligne d'environ 35% et caractérisé par la prolifération de cellules épithéliales muco-sécrétantes ressemblant aux cellules épithéliales intestinales normales, de type caliciforme et exprimant le même profil de cytokératines (CK7-, CK20+). Leur profil d'expression des mucines est MUC1+, MUC2+, MUC5AC+. L'architecture est typiquement papillaire. Ces papilles qui sont souvent épaisses, peuvent former des massifs volumineux faisant saillie dans la lumière des canaux kystisés.

- Type bilio-pancréatique : Caractérisé par une prolifération de cellules ressemblant aux cellules épithéliales de revêtement des canaux biliaires et pancréatiques normaux. Elles

Les tumeurs kystiques du pancréas

expriment de la cytokératine CK7 et sont typiquement CK20-. Leur profil d'expression des mucines est MUC1+/-, MUC2-, MUC5AC+. L'architecture est typiquement papillaire, avec des papilles relativement délicates et souvent anastomosées. Il existe un risque élevé de transformation maligne, avec des carcinomes invasifs habituellement de type canalaire conventionnel, donc agressifs.

- Type gastrique : La prolifération cellulaire ressemble aux cellules épithéliales muco-sécrétantes de la muqueuse gastrique. Leur profil d'expression des mucines est MUC1-, MUC2-, MUC5AC+. Ce type est presque toujours associé à des atteintes des canaux secondaires. Les papilles sont courtes, voir absentes et les dilatations canalaire sont peu importantes. Le risque de transformation maligne est très faible et une surveillance est donc souvent proposée.

- Type oncocytaire : Caractérisé par une prolifération de cellules à cytoplasme abondant et éosinophile, son architecture est complexe associant des papilles épaisses et anastomosées et des zones solides. Les atypies sont importantes et l'aspect est habituellement celui d'une dysplasie de haut grade ou d'un carcinome in situ.

Il existe des formes de passage entre les trois premiers types histologiques, qui peuvent se combiner dans une même lésion [148].

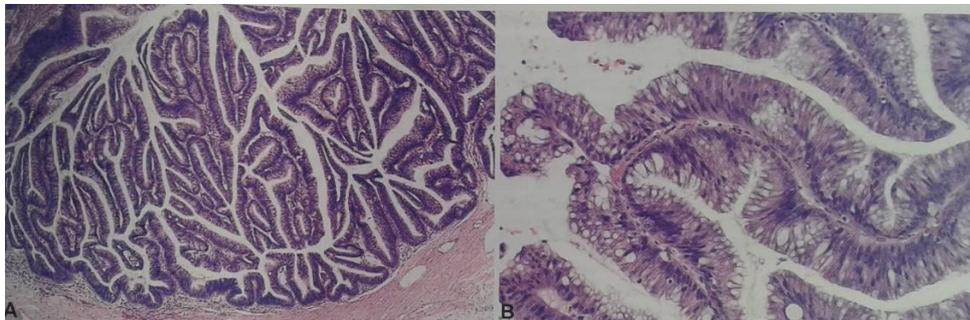


Figure 66 : TIPMP de type intestinal [151].

Les tumeurs kystiques du pancréas

A : Cellules cylindriques hautes pseudostratifiées tapissent la papille.

B : Les cellules caliciformes.

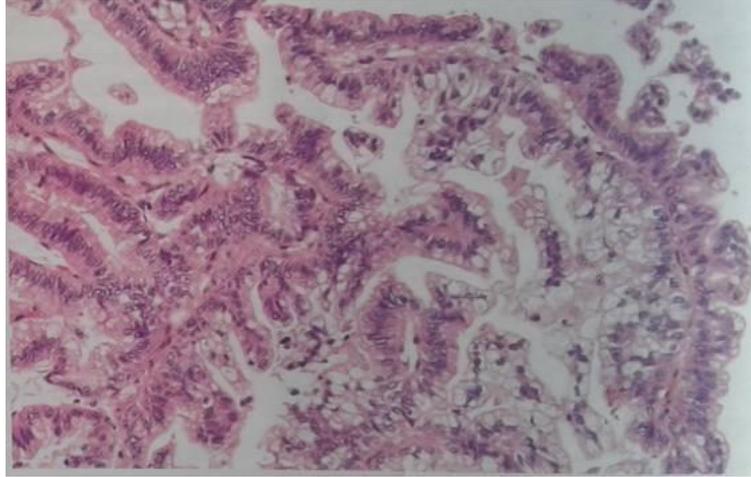


Figure 67 : TIPMP de type pancréatobiliaire avec dysplasie de haut grade [151].

Immunomarquage différentiel des sous-types histologiques de tumeur intracanaléaire papillaire mucineuse du pancréas (TIPMP).					
Type histopathologique	MUC1	MUC2	MUC5 AC	MUC6	CDX2
Intestinal	-	++	++	-	++
Pancréatobiliaire	++	-	++	+	-
Gastrique	-	-	++	-	-
Oncocytaire	+	-	+	++	-

Les tumeurs kystiques du pancréas

Tableau 9 : Immunomarquage différentiel des sous-types histologiques de tumeurs intracanalaires papillaires mucineuses du pancréas [151].

- : Pas d'étiquetage

+ : Peut être positif

++ : Généralement positif

e. TUMEURS PSEUDOPAPILLAIRES ET SOLIDES (TPPS) :

i. Aspect macroscopique :

Macroscopiquement, les TPPS présentent l'aspect d'une masse ronde, unique, volumineuse et bien limitée, caractérisée par l'alternance de zones solides de consistance friable et de zones kystisées, souvent en raison de phénomènes post-nécrotiques [90, 148,158].

ii. Aspect microscopique :

À l'examen microscopique, on observe des composantes solides, kystiques et pseudopapillaires. Les zones solides sont formées de cordes de cellules monomorphes séparées par de petits vaisseaux.

Les structures les plus caractéristiques des TPPS sont des faisceaux fibro-vasculaires secondaires au manque de cohésion des cellules néoplasiques. La prolifération tumorale présente un aspect typique, avec des cellules à noyaux incisés et à cytoplasme abondant, contenant fréquemment des inclusions hyalines [158].

Les tumeurs kystiques du pancréas

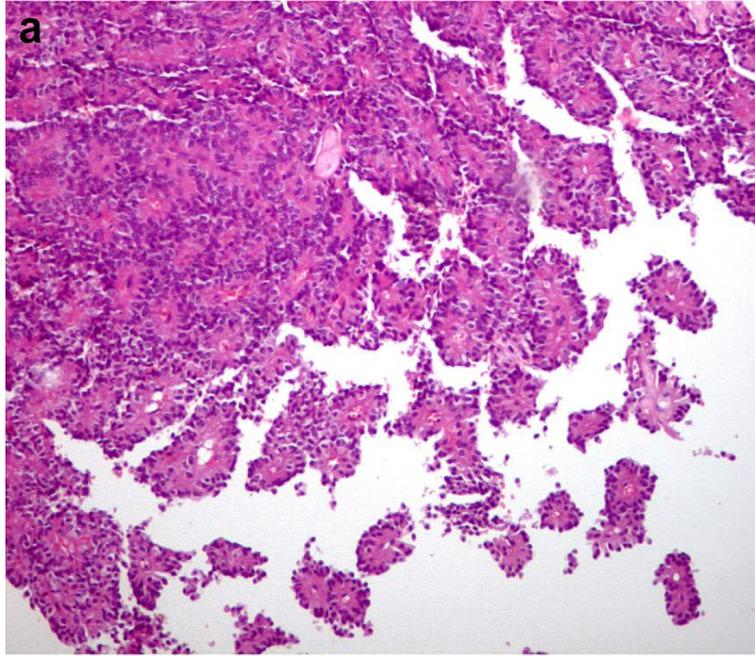


Figure 68 : Image microscopique montrant une disposition pseudopapillaire des Cellules [159].

iii. *Immunohistochimie :*

Le profil immuno-histochimique très particulier des TPPS peut aider au diagnostic. Les marqueurs les plus utiles sont l'absence d'expression des cytokératines, l'expression de la vimentine et de la glutamine-synthétase, la localisation nucléaire de la bêta-caténine [148,158].

Cependant, quelques cas de TPPS expriment une positivité faible et focale pour la synaptophysine (10 à 15%). Ceci, peut être considéré comme une preuve de différenciation neuroendocrine plutôt que d'une origine neuroendocrine de la tumeur. [160]

Les tumeurs kystiques du pancréas

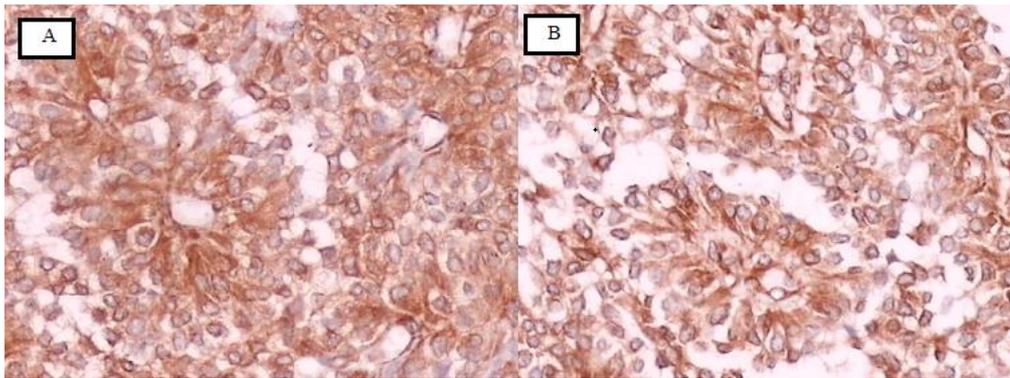


Figure 69 : Image microscopique après étude immunohistochimique montrant une positivité pour la vimentine (A) et pour la synaptophysine (B) [161].

f. Les tumeurs neuroendocrines à forme kystique :

i. Aspect macroscopique :

La lumière du kyste est constituée par un liquide citrin, séreux, hématique ou nécrotique.

La périphérie est limitée par une coque blanchâtre, parfois doublée en dedans de bourgeons qui bombent dans la lumière du kyste [162].

ii. Aspect microscopique :

La coque est constituée en dehors d'un tissu fibreux abondant, et en dedans d'une prolifération tumorale neuroendocrinienne typique trabéculaire constituée de cellules monomorphes aux noyaux arrondis [162].

iii. Immunohistochimie :

Les tumeurs sont immunoréactives avec les marqueurs généraux des TNE (NSE, synaptophysine, chromogranine) [162].

APPORTS DE LA BIOLOGIE MOLECULAIRE :

Les techniques d'extraction et d'amplification de l'ADN cellulaire extrait du liquide intra-kystique se sont développées ces dernières années. La présence d'altérations génétiques, en particulier la perte ou l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs donnent des

Les tumeurs kystiques du pancréas

orientations diagnostiques et pronostiques de progression vers l'adénocarcinome [141,142]. Les premières techniques de séquençage (technique de Sanger) donnaient des résultats largement supérieurs à la cytologie et ils se sont encore améliorés avec la dernière génération de séquençage. Cette dernière nécessite un pourcentage moins élevé d'allèle mutant pour les détecter. Outre des performances diagnostiques accrues, l'analyse de l'ADN cellulaire requiert très peu de liquide. Dans une série prospective sur plus de 600 patients [143] l'étude de l'ADN était possible dans 93 % des cas alors que l'étude de l'ACE n'était possible que dans 72 % des cas et que la cytologie n'était contributive que dans 40 % des cas.

Dans la série prospective la plus récente [143] qui se confrontait au diagnostic posé par l'étude histologique de la pièce opératoire la présence de mutations KRAS et/ ou GNAS (utilisant la dernière technique de séquençage) était retrouvée dans 96 à 100% des TIPMP et 30% des CM. La sensibilité et la spécificité pour faire le diagnostic de lésion mucineuse étaient respectivement de 89 % et 100 % en amélioration par rapport à la technique historique de Sanger qui n'avait qu'une sensibilité de 65 % (spécificité de 100 % également). On retrouvait également dans 14 % à 38 % des TIPMP une inactivation du gène suppresseur de tumeur RNF43 [141]. Les performances du séquençage pour le diagnostic de CS restent à préciser. Dans les descriptions initiales, la présence d'allèles mutants du gène VHL (Von Hippel Lindau) était très spécifique du diagnostic [141]. En fait cette mutation est aussi retrouvée dans certaines tumeurs neuroendocrines kystiques. De plus, la sensibilité est probablement plus basse (66 % dans la série de Singhi et al) [143] que cela n'avait été rapporté initialement [141].

Un intérêt supplémentaire de ces techniques d'analyse de l'ADN du liquide de ponction est le potentiel qu'elles auraient à mettre en évidence le caractère avancé (dégénérescence ou DHG) des lésions mucineuses. Ainsi dans la série de Singhi des mutations complémentaires de gènes (TP53, PIK3CA, PTEN, et/ou AKT1) étaient présentes dans ces situations avec une sensibilité de 88 % et une spécificité de 97 %.

CLASSIFICATION

Les tumeurs kystiques du pancréas

La classification des tumeurs du pancréas de l'organisation mondiale de la santé (OMS) 2010 [10] : Cette classification est basée sur l'aspect histologique des tumeurs du pancréas. Les tumeurs kystiques sont listées parmi les tumeurs épithéliales et les entités les plus fréquentes apparaissent en **gras**.

- Tumeurs épithéliales
 - Bénignes
 - Cystadénome à cellules acineuses
 - *Cystadénome séreux*
 - Lésions précancéreuses
 - Néoplasie intra-épithélial pancréatique de grade 3 (PanIN-3)
 - *Tumeur intracanalair papillaire et mucineuse du pancréas (TIPMP) avec dysplasie de bas ou de moyen grade*
 - *Tumeur intracanalair papillaire et mucineuse du pancréas (TIPMP) avec dysplasie de haut grade*
 - Tumeur intracanalair tubulo-papillaire
 - *Cystadénome mucineux avec dysplasie de bas et de moyen grade*
 - *Cystadénome mucineux avec dysplasie de haut grade*
 - Lésions malignes

Les tumeurs kystiques du pancréas

- Adénocarcinome ductal
 - Carcinome adénosquameux
 - Adénocarcinome mucineux
 - Carcinome hépatoïde
 - Carcinome médullaire
 - Carcinome à cellules en bague
 - Carcinome indifférencié
 - Carcinome indifférencié avec cellules ostéoclastiques
- Carcinome à cellules acineuses
- Cystadénocarcinome à cellules acineuses
- *Tumeur intracanaulaire papillaire et mucineuse (TIPMP) du pancréas avec un carcinome invasif associé*
- Carcinome mixte acinaire-canaulaire
- Carcinome mixte acinaire-neuroendocrine
- Carcinome mixte acinaire-neuroendocrine-canaulaire
- Carcinome mixte canalaire neuroendocrine
- *Cystadénome mucineux avec carcinome invasif associé*
- Pancréatoblastome
- *Cystadénocarcinome séreux*
- *Tumeur pseudopapillaire et solide (TPPS)*
- Tératome mature
- Tumeurs mésenchymateuses
 - Lymphangiome
 - Lipome
 - Tumeur fibreuse solitaire
 - Tumeur à cellules épithélioïdes périvasculaires

Les tumeurs kystiques du pancréas

- Sarcome d'Ewing
- Tumeur désmoplastique à petites cellules rondes
- Lymphomes
 - Lymphome diffus à grandes cellules B
 - Lymphome folliculaire
 - Lymphome du tissu lymphoïde associé aux muqueuses
 - Lymphome à cellules T
- Tumeurs secondaires

La classification TNM (AJCC 2017) [163] :

Cette classification est utile en cas de dégénérescence maligne d'une tumeur kystique.

- **Tumeur (T)**
 - **Tx:** renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive.
 - **T0 :** pas de signe de tumeur primitive.
 - **Tis :** carcinome in situ (inclue les TIPMP avec dysplasie de haut grade et les CM avec dysplasie de haut grade).
 - **T1 :** tumeur limitée au pancréas inférieure ou égale à 2cm dans son plus grand diamètre.
 - **T1a :** Tumeur inférieure ou égale à 0,5cm dans son plus grand diamètre.
 - **T1b :** Tumeur supérieure à 0,5cm et inférieure à 1cm dans son plus

Les tumeurs kystiques du pancréas

grand diamètre.

- **T1c** : Tumeur entre 1-2cm dans son plus grand diamètre.
 - **T2** : tumeur supérieure à 2cm et inférieure ou égale à 4cm dans son plus grand diamètre.
 - **T3** : tumeur supérieure à 4cm dans son plus grand diamètre.
 - **T4** : Tumeur étendue au tronc cœliaque et/ou à l'artère mésentérique supérieure et/ou à l'artère hépatique commune, indépendamment de la taille.
- **Adénopathies (N)** : L'examen d'au moins
- 10 ganglions est souhaitable.
- **Nx** : renseignements insuffisants pour classer les adénopathies.
 - **N0** : pas de métastase ganglionnaire régionale.
 - **N1** : envahissement de 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux.
 - **N2** : envahissement de 4 ganglions lymphatiques régionaux ou plus.
- **Métastases à distance (M)** :
- **M0** : pas de métastases à distance.
 - **M1** : présence de métastase(s) à distance.

Les stades pronostiques (AJCC 2017) [163] :

- **0** : Tis, N0, M0

Les tumeurs kystiques du pancréas

- **IA** : T1, N0, M0
- **IB** : T2, N0, M0
- **IIA** : T3, N0, M0
- **IIB** : T1-3, N1, M0
- **III** : T1-3, N2, M0 / T4, tout N, M0
- **IV** : tout T, tout N, M1

pTNM UICC 8^{ème} édition applicable aux tumeurs suivantes

-Adénocarcinome et ses variantes

-Carcinome in situ : PanIN3

-TIPMP et variante type tumeur intra- canalaire tubulaire (haut grade et invasive)

-Carcinome à cellules acineuses

-Tumeurs mucineuses (haut grade et invasive)

-Cystadénocarcinome séreux

-Pancréatoblastome

-Tumeur pseudopapillaire

-Tumeur mixte

Tableau 10 : Classification pTNM, selon l'UICC, 8^{ème} édition (2017) [164].

Les tumeurs kystiques du pancréas

T	Tis	Carcinome in situ (PanIN-III)			
	T1	Tumeur \leq à 2 cm <table style="float: right; border: none;"> <tr> <td>T1a: \leq 0.5 cm</td> </tr> <tr> <td>T1b: $>$ 0.5 et \leq 1cm</td> </tr> <tr> <td>T1c : $>$ 1 cm et \leq 2 cm</td> </tr> </table>	T1a: \leq 0.5 cm	T1b: $>$ 0.5 et \leq 1cm	T1c : $>$ 1 cm et \leq 2 cm
	T1a: \leq 0.5 cm				
	T1b: $>$ 0.5 et \leq 1cm				
	T1c : $>$ 1 cm et \leq 2 cm				
T2	Tumeur $>$ à 2 cm et \leq 4 cm				
T3	Tumeur $>$ 4 cm				
T4	Tumeur envahissant l'axe cœliaque, l'artère mésentérique supérieure et/ou l'artère hépatique commune.				
N	Nx	Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées			
	N0	Absence de métastases ganglionnaires régionales*			
	N1	Présence de métastases ganglionnaires régionales (1 à 3N)			
	N2	Présence de métastases ganglionnaires régionales (\geq 4N)			
M	M0	Absence de métastases à distance			
	M1	Présence de métastases à distance			

* examen d'au moins 12 ganglions lymphatiques. Les ganglions interaortocaves et ganglions régionaux sont classés en métastases (M1 et non N1)

***DIAGNOSTIC
DIFFERENTIEL***

Les tumeurs kystiques du pancréas

1. AU STADE CLINIQUE :

a. Devant une douleur épigastrique :

Une douleur épigastrique peut faire évoquer :

- Une pathologie biliaire : cholécystite aigue lithiasique, angiocholite ...
- Une pathologie gastroduodénale : pancréatite, ulcère gastrique ...
- Une pathologie cardiovasculaire : Angor, ischémie mésentérique, anévrisme de
l'aorte abdominale ...
- Une pathologie hépatique : Kyste hydatique, tumeur hépatique ...

Le recours à l'échographie et à l'endoscopie permet de poser le diagnostic.

b. Devant un ictère :

Les formes ictériques peuvent faire évoquer :

- Une pathologie hépatique : Hépatites virales et toxiques, cirrhose ...
- Une obstruction biliaire : Tumeurs des voies biliaires, ampullome vaterien...

La biologie, l'imagerie et l'endoscopie redressent le diagnostic.

c. Devant une masse épigastrique :

Une masse retrouvée à l'examen abdominal peut faire évoquer :

- Une tumeur gastrique.
- Une tumeur Hépatique.

Les tumeurs kystiques du pancréas

- Un kyste hydatique.

2. AU STADE RADIOLOGIQUE :

À ce stade, le diagnostic différentiel des tumeurs kystiques du pancréas se pose avec :

- Le pseudokyste du pancréas : Représente à peu près 20% des lésions kystiques du pancréas. À l'imagerie il apparaît comme une lésion d'aspect mal défini mais qui évolue pour devenir ensuite bien limitée. À la TDM, ils apparaissent comme des lésions hypodenses, rondes ou ovalaires, dont la paroi se rehausse à l'injection de produit de contraste [165,166]. À l'IRM, le liquide hémorragique et les débris de nécrose, qui constituent le contenu du kyste, sont visibles et peuvent montrer un signal hyperintense en T1. La paroi épaisse visible à l'imagerie correspond à une bordure épaisse faite de tissu granuleux et de fibrose [166,167]. Cet aspect radiologique peut mimer un cystadénome mucineux ou une TIPMP. Le diagnostic est facilité dans ce cas par le contexte clinique (antécédents de traumatisme abdominal ou de pancréatite) et par les taux élevés d'amylase [168].

- Les autres lésions kystiques du pancréas : Kyste hydatique ...
- Les tumeurs solides du pancréas : Adénocarcinome pancréatique, tumeurs neuroendocrines ...

TRAITEMENT

Les tumeurs kystiques du pancréas

La prise en charge des tumeurs kystiques du pancréas représente un défi pour les praticiens. Choisir entre la résection et la surveillance radiologique et ou écho-endoscopique nécessite d'évaluer le risque de mortalité associé à tout geste chirurgical et le risque important de dégénérescence maligne de certaines tumeurs [169].

1. OBJECTIFS DU TRAITEMENT :

- Traiter les tumeurs kystiques à risque de dégénérescence

- Éviter les récurrences

- Améliorer la qualité de vie et la survie.

2. MOYENS :

A. TRAITEMENT CHIRURGICAL :

a/ voies d'abord :

- Laparotomie
 - Médiane sus ombilicale
 - Sous costale
 - Bi sous costale
- Cœlioscopie

b/ Chirurgie curative :

Le but de la chirurgie curative est d'obtenir une résection R0, c'est-à-dire une marge de résection saine à l'examen histologique de la pièce opératoire. Le geste opératoire nécessaire dans chaque cas dépend de la localisation de la tumeur, de sa nature, et de ses rapports [170] :

- Duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC)
- Pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie associée
- Pancréatectomie médiane
- Énucléation (Tumorectomie)

Les tumeurs kystiques du pancréas

- Pancréatectomie totale

La résection chirurgicale est le traitement de choix des patients symptomatiques et des patients qui présentent des tumeurs kystiques à fort risque de malignité [169,170].

Dans une série récente de 851 cas de tumeurs kystiques réséquées [171], 44% ont nécessité une pancréatectomie caudale, 43% une DPC, 7% une pancréatectomie centrale, enfin 6% ont subi une énucléation, un autre type de résection ou une pancréatectomie totale. Les études menées ont démontré que le risque de mortalité, lorsque la chirurgie est pratiquée dans un centre spécialisé, reste inférieur à 1% des cas, contrairement au risque de complications qui est supérieur à 40% [170].

i. La duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) :

La duodéno pancréatectomie céphalique est réalisée pour les tumeurs siégeant au niveau de la tête du pancréas. Elle comporte deux temps opératoires distincts :

- Le temps de résection qui comprend l'exérèse monobloc de la tête du pancréas à droite de l'isthme, de l'antrum gastrique, du duodénum, de la première anse jéjunale, et de la voie biliaire principale distale associée à une cholécystectomie systématique.

L'exérèse de la lame rétroportale ou « lame pancréatique postérieure » ou « pancréas rétrovasculaire » est nécessaire pour limiter le taux de résections microscopiquement incomplètes (R1).

La lymphadénectomie est indispensable pour une résection curative des tumeurs kystiques de pancréas avec un risque de malignité. Elle peut être régionale, enlevant les ganglions péripancréatiques et tous ceux situés au contact de l'artère hépatique et au bord droit du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure. Comme elle peut être étendue enlevant également les ganglions situés à gauche du tronc cœliaque et de l'AMS, et les ganglions latéro-aortiques.

Les tumeurs kystiques du pancréas

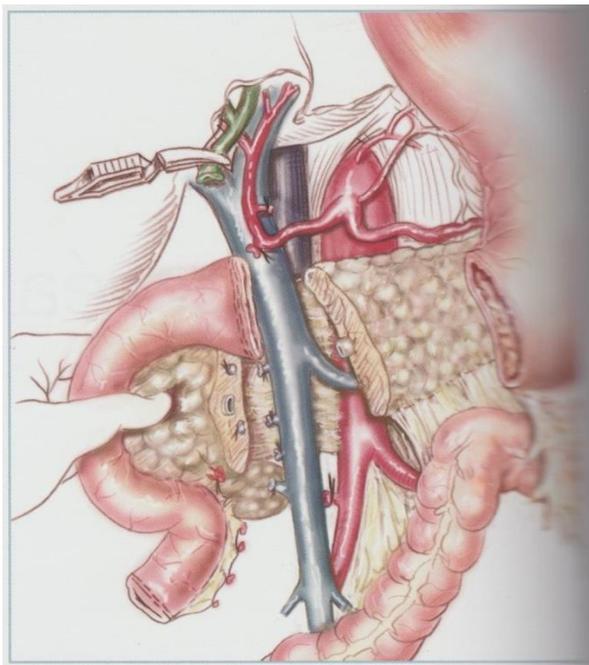


Figure 70 : Duodéno pancréatectomie céphalique [172].

L'extension directe des tumeurs à l'axe veineux mésentéricoporte est fréquente en raison de la proximité anatomique de cet axe et la tête du pancréas. Une résection veineuse mésentéricoportale est réalisable en cas d'extension néoplasique isolée à l'axe veineux dans ces cas de tumeurs pancréatiques, permettant une résection R0 avec des résultats immédiats et à distance comparables à ceux observés en l'absence de résection veineuse de nécessité.

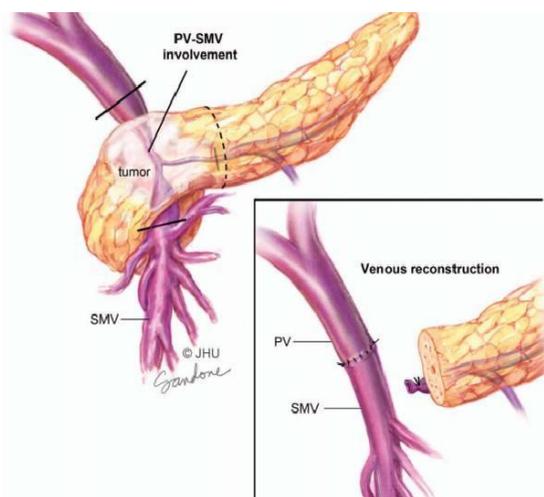


Figure 71 : DPC avec reconstruction résection veineuse [173].

Les tumeurs kystiques du pancréas

Le rétablissement de la continuité se fait dans la plupart du temps selon le montage de Child qui assure le rétablissement de la continuité pancréatique, biliaire et digestive et c'est la technique utilisée dans notre service :

1. L'anse jéjunale est successivement anastomosée : au pancréas, l'anastomose pancréatico-jéjunale peut être termino-terminale ou termino-latérale.
2. À la voie biliaire principale, l'anastomose bilio-digestive est termino- latérale.
3. Et à l'estomac, une anastomose pancréatico-digestive (pancréaticojéjunale ou pancréatico gastrique), l'anastomose gastro-jéjunale est termino-latérale.

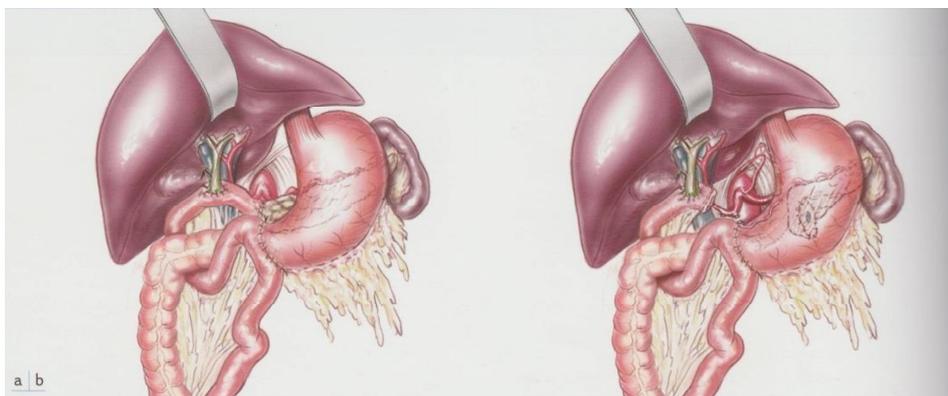


Figure 72 : Rétablissement de la continuité pancréaticodigestive sur le pancréas

Les tumeurs kystiques du pancréas

corporéocaudal. a : anastomose pancréaticogastrique ; b : anastomose pancréaticojéjunale sur anse en Y [172].

Il existe d'autres variantes de montages de rétablissement de continuité illustrés dans les figures 46, 47, 48 et 49.

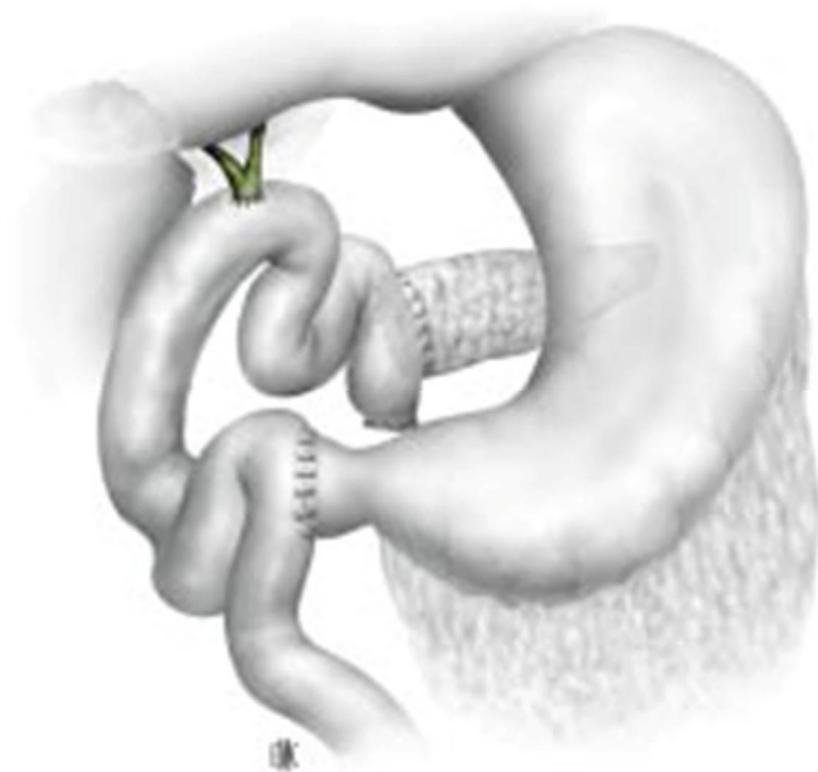


Figure 73 : Rétablissement de continuité avec conservation pylorique [174].

Les tumeurs kystiques du pancréas

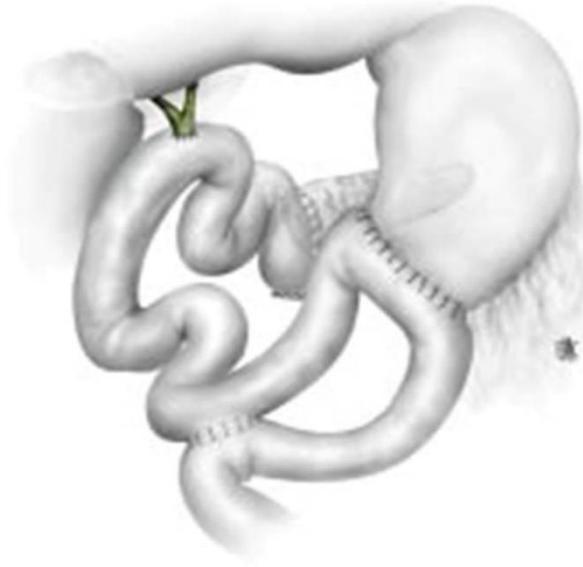


Figure 74 : Rétablissement de continuité avec anastomose au pied de l'anse [174].

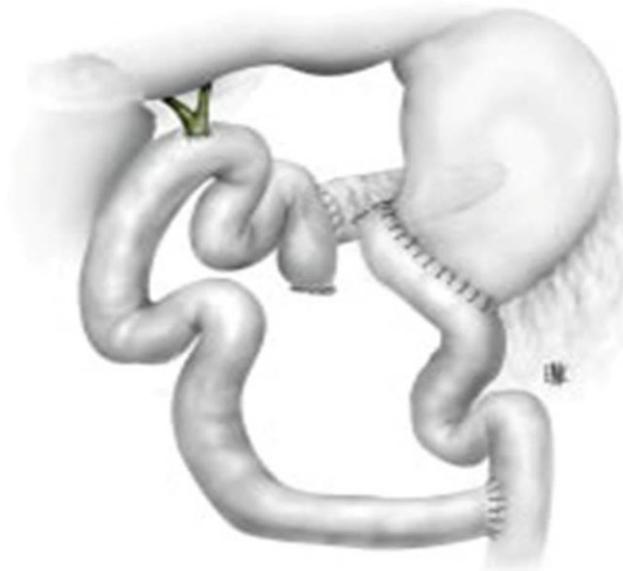


Figure 75 : Rétablissement de continuité avec anastomose gastro-jéjunale sous anse montée en Y [174].

Les tumeurs kystiques du pancréas

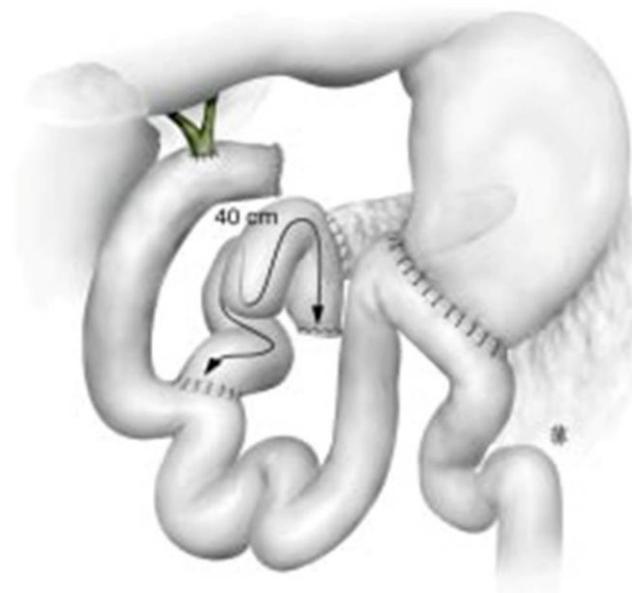


Figure 76 : Rétablissement de continuité avec anastomoses pancréatique et biliaire sur deux anses séparées [174].

Un drainage abdominal est habituellement utilisé, le choix du type de drainage (ouvert ou aspiratif) n'est pas codifié. Deux drains sont utilisés pour drainer la loge pancréatique jusqu'à la proximité de la zone d'hémostase de la lame rétroportale, le drain supérieur passant en arrière de l'anastomose biliodigestive, pour aller dans la région coeliaque à proximité de l'anastomose pancréaticojéjunale.

Dans les centres chirurgicaux à gros débit, le taux de mortalité est inférieur à 5 %. La mortalité augmente significativement en fonction de l'âge et de l'existence de comorbidité (diabète, bronchopathie chronique obstructive et coronaropathie). La perméabilité du tronc coeliaque et la persistance d'un flux en sens normal dans l'artère gastroduodénale (du territoire coeliaque vers la mésentérique supérieure) sont nécessaires pour pratiquer la DPC. Le taux de morbidité de la DPC est de l'ordre de 20 à 70 %.

- Les principales complications après une DPC sont la gastroparésie (20%), la fistule pancréatique (10 à 15 %). La gastroparésie est d'environ la moitié des cas secondaire à une complication abdominale qui il faut dépister par scannographie, et traiter spécifiquement ; lorsqu'ils sont primitifs, elle disparaît en environ 3 semaines sous aspiration gastrique et prokinétiques. La fistule pancréatique après une DPC pourrait être prévenue par un drain

Les tumeurs kystiques du pancréas

externalisé temporaire intubant le canal de wirsung ou l'invagination de la tanche pancréatique dans la lumière jéjunale. La FP évolue bien après un traitement conservateur (reposant en règle sur la nutrition parentérale totale, le drainage au contact de la fistule, et la somatostatine ou ses analogues), mais elle peut mettre en jeux le pronostic vital si elle entraîne une péritonite post opératoire, une érosion artérielle, ou un pseudo anévrisme.

- Les hémorragies post opératoires : complication qui survient rarement après la DPC (1% à 8% des patients opérés).
- La pancréatite aiguë post opératoire est observée dans 1% à 5% des cas.
- Les complications ischémiques de la DPC sont rares (1% à 2%), mais elles sont gravissimes.
- Les complications infectieuses peuvent atteindre 14% à 35 %.
(les abcès intraabdominaux et les infections de la paroi abdominale).
- Les complications biliaires faisant suites à une DPC sont : la fistule biliaire, est observée dans 10% à 5% des cas. L'angiocholite et représente 5 à 10 % des DPC.
- La fistule de l'anastomose gastro ou duodéno- jéjunale, complique moins de 3 % des DPC.

ii. Pancréatectomie gauche :

➤ Splénopancréatectomie caudale :

Une splénopancréatectomie caudale consiste en la résection monobloc du segment distal du pancréas à partie de l'isthme et de la rate entière, elle est indiquée dans les tumeurs de la queue et celles corporéocaudales. Elle permet de faire l'exérèse des aires ganglionnaires de l'artère splénique, du hile, de la rate et de la chaîne pancréatique inférieure. Les tumeurs du corps du pancréas sont difficiles à manier et sont généralement réséquée par une SPC ; En vertu de cette localisation, l'extension tumorale au-delà du pancréas résulte souvent en l'envahissement du tronc cœliaque, de l'artère hépatique commune et de la base de l'artère splénique à son issu du tronc cœliaque. L'extension à droite et en arrière engage quant à elle, la veine porte et la veine mésentérique supérieure et peut aussi infiltrer la jonction de la veine

Les tumeurs kystiques du pancréas

splénique avec la confluence des veines VMS et VP. La détermination de la résecabilité chez ces patients dépend du degré d'implication de l'axe cœliaque.

Bien que l'envahissement artériel soit considéré comme une extension locale avancée de la tumeur contre indiquant la résection tumorale, certaines configurations de cet envahissement permettent une résection curative. C'est le cas des tumeurs envahissant l'artère cœliaque, l'artère hépatique proximale et l'artère splénique. La résection de ces artères se fait en bloc avec le corps et la queue du pancréas ; c'est l'intervention d'Appleby. L'artère gastroduodénale doit être préservée puisque la perfusion du foie se fait par flux rétrograde à travers ce vaisseau vers l'artère hépatique propre. L'intervention nécessite également une gastrectomie totale vu que la vascularisation de l'estomac est compromise.

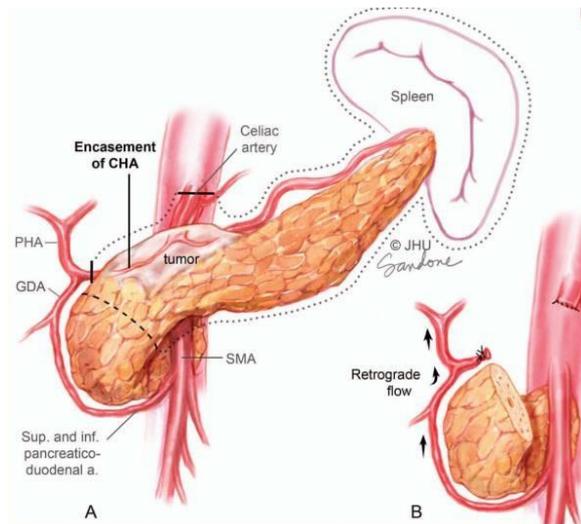


Figure 77 : SPC avec reconstruction artérielle [177].

➤ *Pancréatectomie gauche avec conservation de la rate :*

La splénectomie de la spléno pancréatectomie gauche expose à des complications tardives. Pour les éviter, la rate peut être conservée, soit en conservant les vaisseaux spléniques, soit en les réséquant en cas de tumeur kystique bénigne ou à faible risque de malignité.

1) *Pancréatectomie gauche avec conservation de la rate et de ses vaisseaux :*

Les tumeurs kystiques du pancréas

La PG avec conservation splénique est habituellement plus facile de la droite vers la gauche (PG) (technique « centrifuge »), que les vaisseaux spléniques soient conservés ou non. Les premiers temps de l'opération sont donc identiques à ceux d'une SPG.

Pour conserver le pédicule il faut aborder le pancréas par son bord inférieur en passant à distance de la lésion en cause, il y a intérêt à repérer l'artère splénique dès le premier temps de la dissection et de la mettre sur lacs.

La veine splénique est séparée de la face postérieure du pancréas et celui-ci peut alors être sectionné par agrafage. Il faut ensuite en maintenant le pancréas relevé, séparer la veine splénique du corps du pancréas. Les veines pancréatiques doivent être contrôlées et clippées ou coagulées. Les branches pancréatiques de l'artère splénique doivent également être repérées et sectionnées. Le traitement de la tranche et le drainage sont identiques à ceux de la SPG mais, du fait de la présence de la rate, l'habitude est de drainer la tranche par la droite.

2) *Pancréatectomie gauche avec conservation splénique et sacrifice des vaisseaux spléniques :*

Cette technique peut être retenue de principe ou de nécessité (échec d'une tentative de conservation). Là encore, l'exérèse est techniquement plus facile de la droite vers la gauche (technique « centrifuge »).

Après section isthmique, les vaisseaux spléniques sont liés et sectionnés près de leur origine. Le pancréas gauche est mobilisé facilement dans le plan d'accolement du mésogastre postérieur.

La veine mésentérique inférieure (lorsqu'elle s'abouche dans la veine splénique) et les vaisseaux gastriques postérieurs (vascularisant la face postérieure de la grosse tubérosité) sont liés et sectionnés. La pièce est pédiculisée sur la queue du pancréas au contact de laquelle les vaisseaux spléniques sont liés une deuxième fois en veillant à ne pas interrompre les anastomoses entre leurs différentes branches de division.

Les tumeurs kystiques du pancréas

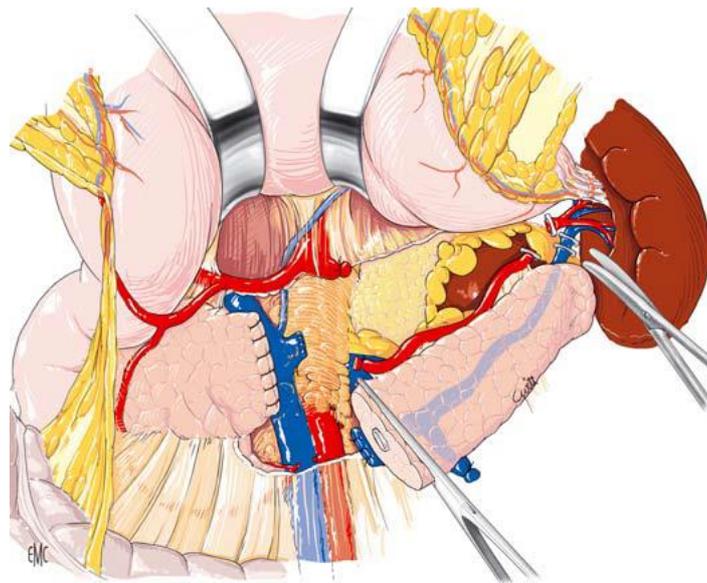


Figure 78 : Pancréatectomie gauche sans splénectomie avec résection des vaisseaux spléniques. [178].

Les pancréatectomies gauches sont grevées d'une morbidité de 10 % à 30 %, dominée par les fistules pancréatiques (5 à 25 %) et exposent au risque de diabète postopératoire dans près de 10 % des cas.

iii. Pancréatectomie médiane :

La pancréatectomie médiane est la plus récente des pancréatectomies réglées. Elle est principalement indiquée pour des tumeurs bénignes ou de malignité réduite (cystadénome, TNE) qui, du fait de leur volume ou de leur situation au contact du canal du Wirsung, ne sont pas accessibles à une énucléation. C'est essentiellement une alternative à la pancréatectomie gauche, surtout si la tumeur intéresse la jonction tête-isthme et son principal intérêt par rapport à cette dernière est de préserver du parenchyme pancréatique pour limiter le risque de diabète à distance.

La topographie de la tumeur doit être clairement précisée en pré- et en peropératoire avant de décider de réaliser une pancréatectomie médiane, et la nature de la tumeur doit être confirmée par histologie extemporanée. Il doit être possible – à droite de la tumeur – de sectionner le pancréas au flanc gauche de l'artère gastroduodénale, sans léser le cholédoque,

Les tumeurs kystiques du pancréas

et – à gauche de la tumeur – de conserver une longueur suffisante (6 à 8 cm) de queue du pancréas.

La reconstruction peut être faite par anastomose pancréatico-gastrique, qui offre l'avantage de limiter le geste à l'étage sus-mésocolique, ou par anastomose pancréaticojéjunale en Y.

La mortalité est nulle mais le risque de fistule pancréatique est de 15 % [179].

Une revue avec une méta-analyse comprenant 51 études portant sur 1 305 patients subissant une pancréatectomie centrale a rapporté une morbidité globale de 51% et une fistule pancréatique chez 35% des patients [202].

Les tumeurs kystiques du pancréas

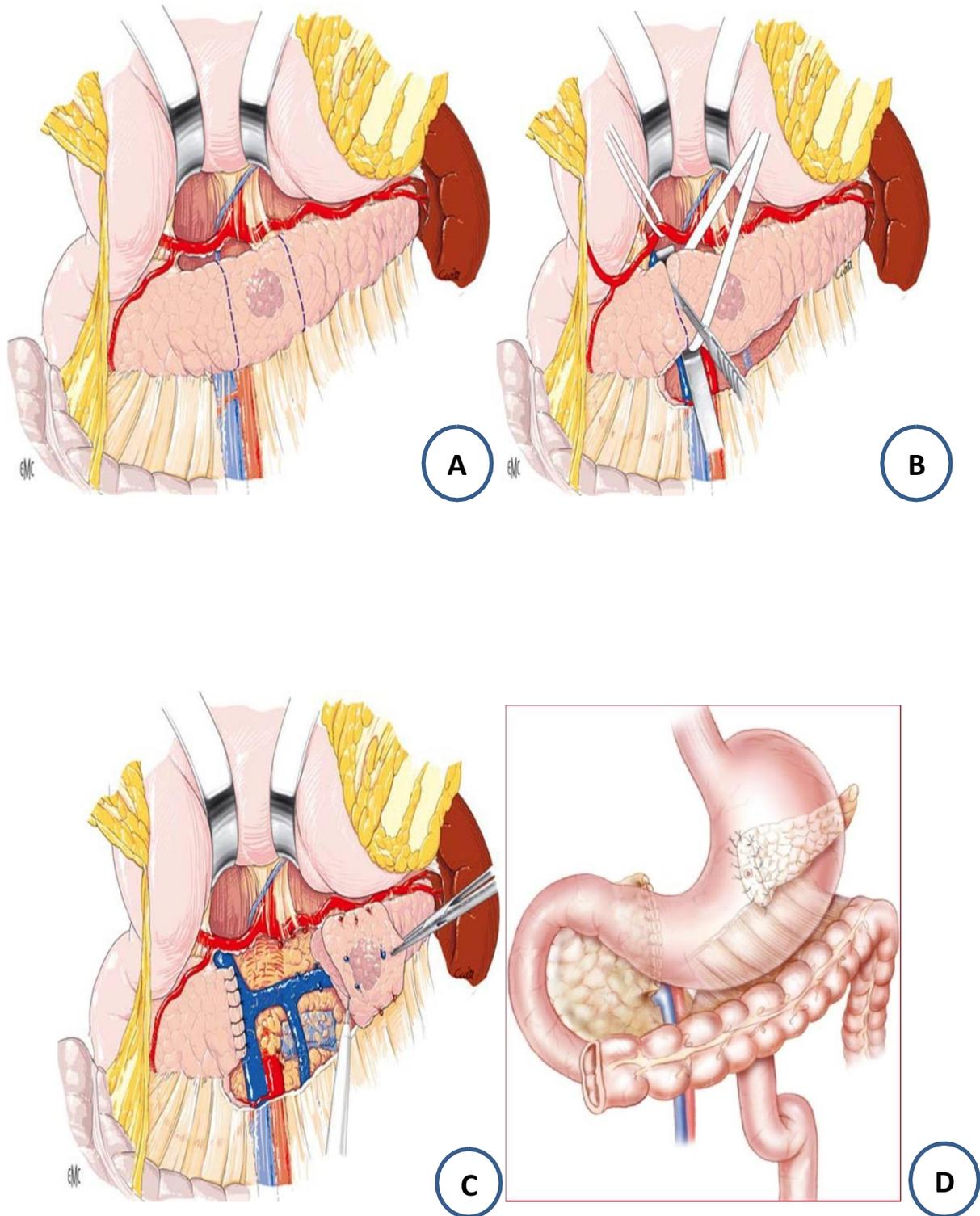


Figure 79 : (A, B, C, D) : Pancréatectomie médiane avec rétablissement par anastomose pancréatico-gastrique [180].

Les tumeurs kystiques du pancréas

iv. Duodéno pancréatectomie totale :

D'indication rare, elle a longtemps été réputée comme une intervention difficile, ayant des suites compliquées et entraînant un handicap sévère du fait du diabète pancréatoprive qu'elle induit. Au plan chirurgical, son seul avantage est de supprimer le risque de fistule pancréatique. Toutefois, elle pose des problèmes techniques intéressant en particulier la vascularisation gastrique et splénique, et augmente également le risque de complications ulcéreuses.

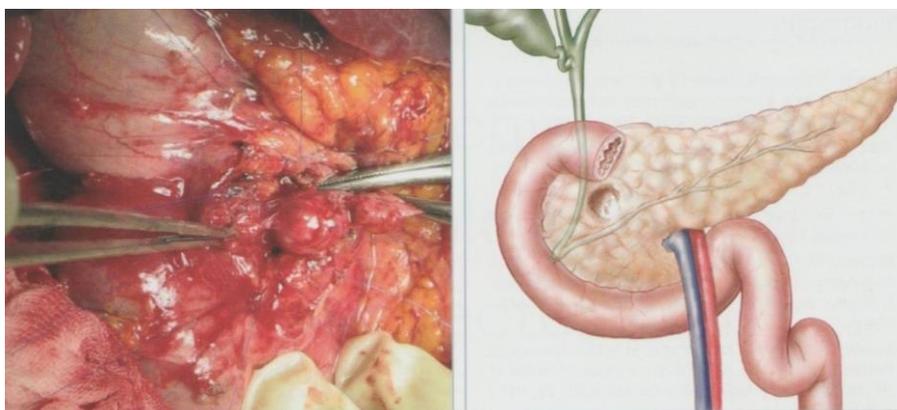
v. Enucléation :

Il s'agit de la résection de la seule lésion tumorale, en la séparant du parenchyme pancréatique qui l'entoure. La « cavité » ainsi créée est laissée ouverte, sans anastomose, et cicatrise progressivement [181,182].

L'énucléation sera, chaque fois que possible, préférée pour des lésions à priori bénignes, de petite taille, situées à la surface du pancréas, à distance du canal de Wirsung pour éviter la constitution d'une fistule pancréatique productive ou prolongée [181,182].

L'avantage principal de l'énucléation est la préservation du parenchyme pancréatique permettant d'éviter le risque de diabète et d'insuffisance pancréatique à long terme.

Après énucléation, la loge de l'exérèse est en général drainée. La principale complication est la fistule (ou collection profonde riche en amylase).



Les tumeurs kystiques du pancréas

Figure 80 : Vue opératoire et schéma d'une énucléation [172].

Dans notre étude, nous avons réalisé majoritairement des pancréatectomies gauches étant donné la localisation prédominante au niveau corporéo-caudale, avec une voie par une laparotomie sous costale le plus souvent.

C / chirurgie palliative :

Dans les cas où la chirurgie d'exérèse n'est pas réalisable, un traitement palliatif doit prendre en charge les symptômes existants, notamment l'ictère, les troubles de la vidange gastrique, et les douleurs solaires. L'objectif d'un traitement palliatif est d'obtenir la rémission la plus complète, de limiter au maximum la morbi-mortalité des traitements, ainsi que le nombre de procédures et de réhospitalisations.

Le traitement palliatif est possible par des procédés interventionnels de mise en place de prothèses par voie endoscopique, ou plus rarement radiologique.

1) Dérivations :

❖ **Dérivation biliaire :**

La chirurgie de dérivation programmée, surtout indiquée en cas d'accès restreint à l'endoscopie digestive, ou en cas d'échec de cette dernière, doit être distinguée de la chirurgie palliative indiquée au décours d'une intervention initialement prévue à visée curative, en cas de découverte de contre-indication peropératoire à la duodéno pancréatectomie céphalique. Dans ces situations la double dérivation biliaire et digestive est la règle, ce qui n'est bien sûr pas le cas en présence d'un cancer du pancréas corporéocaudal, où aucune dérivation n'est généralement nécessaire.

Sur les voies biliaires, une anastomose biliodigestive peut être faite sur la vésicule biliaire ou la voie biliaire principale, cholédoque ou canal hépatique. Sur le tube digestif, l'anastomose peut se faire sur le duodénum ou sur une anse grêle. La plus fréquente des dérivations biliaires est l'anastomose cholédocoduodénale latérolatérale et sa variante terterminolatérale. La plus simple des dérivations est l'anastomose cholécystoduodénale.

Les tumeurs kystiques du pancréas

Elles sont faites parfois isolément, mais le plus souvent dans le cadre d'une double dérivation biliaire et digestive.

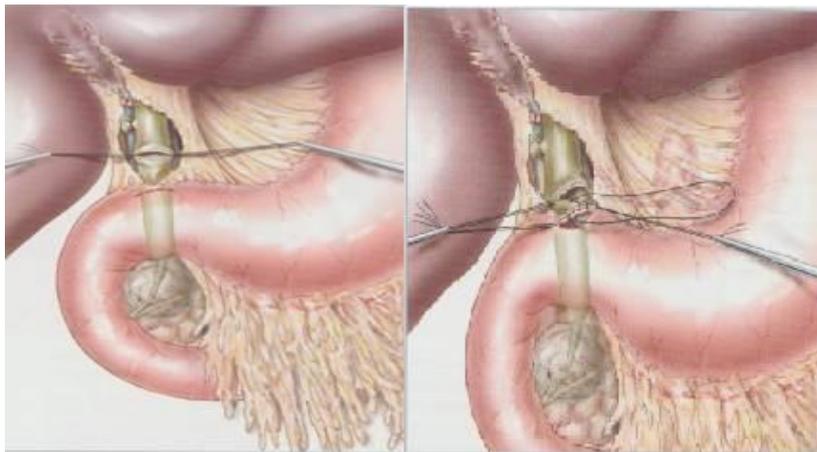


Figure 81 : Anastomose cholédocoduodénale latérolatérale [172].

❖ Double dérivation biliaire et digestive :

La double dérivation biliodigestive la plus simple est l'anastomose cholédocoduodénale latérolatérale associée à une anastomose gastrojéjunale latérolatérale.

La plus classique est l'anastomose hépatico ou cholédoco-jéjunale sur anse en Y avec anastomose gastrojéjunale latérolatérale. En plus de la possibilité d'éloigner l'anastomose de la tumeur, elle a l'avantage par rapport à l'anastomose cholédocoduodénale, d'éviter le reflux des aliments dans la voie biliaire. L'inconvénient est qu'elle est plus compliquée et donc plus longue à réaliser. L'anse montée est le plus souvent une anse en Y de 60 à 70 cm de long.

Les tumeurs kystiques du pancréas

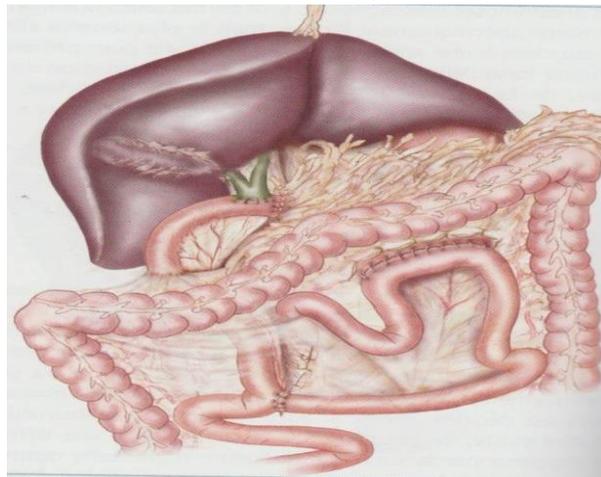


Figure 82 : Double dérivation biliodigestive [172].

2) Traitement chirurgical de la douleur :

Une splanchnicectomie peut être réalisées par voie thoracique ou par voie abdominale, et dans ce cas la voie transhiatale est la plus simple.

La section directe n'est pas toujours aisée, notamment du fait de l'extension du cancer qui limite l'abord de la région. En effet par voie abdominale les nerfs sont profonds et peu accessibles et il y a un risque d'ouverture pleurale ou de blessure des voies lymphatiques, pouvant provoquer un chylothorax.

Dans notre série, 2 malades ont bénéficié d'un traitement chirurgical a visée palliatif, soit 10% des cas, le premier malade avait un envahissement duodénal, ayant bénéficié d'une dérivation gastro jéjunale, le deuxième malade avait un envahissement de la VBP, ayant bénéficié d'une dérivation bilio-digestive (anastomose cholédoco-duodénal).

B. TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE :

a / Drainage biliaire endoscopique :

Le drainage biliaire par voie endoscopique (CPRE) préopératoire est utile en préopératoire pour les patients présentant une cholangite, une anomalie hépatique biologique et ceux à un stade avancé de cholestase avec un prurit. En outre, dans les cas où un traitement néoadjuvant est nécessaire, la cholestase doit être drainée avant d'entamer une chimio ou une radiothérapie. Le drainage diminue le taux de CA19-9 permettant une évaluation plus fiable du degré d'obstacle [183].

Les tumeurs kystiques du pancréas

La mise en place d'une prothèse est aussi utilisée dans le traitement palliatif en cas de tumeur non résecable. Dans notre série, 2 malades ont bénéficié d'un traitement endoscopique, soit 10 % des cas, par MEP d'une prothèse pour tumeur d'emblée non résecable associés à une angiocholite.

b/ Injection d'éthanol sous écho-endoscopie (alcoholisation) :

La plupart des études menées sur l'ablation des tumeurs kystiques pancréatiques rapportent l'usage d'éthanol sous diverses concentrations variant de 5 à 99%. L'éthanol est un agent peu couteux, à faible viscosité, induisant une lyse membranaire, une dénaturation protéique et une occlusion vasculaire quelques minutes après son injection [184,185].

Sous EUS, le contenu du kyste est aspiré, à l'aide d'une aiguille, par voie trans-gastrique ou trans-duodénale. Après l'évacuation, l'éthanol est injecté dans la cavité kystique pour un lavage qui dure 3 à 5 min. Cette méthode est plus complexe dans le cas d'un kyste volumineux, à paroi épaisse ou multiloculaire [184,185]. Après la procédure, les patients sont suivis cliniquement et radiologiquement. La réponse au traitement est définie par une baisse de taille ou une résorption de la tumeur kystique. Une méta-analyse publiée en 2015 [186], a rapporté une résorption complète du kyste dans 56% des cas et une résorption partielle dans 24% des cas, après un lavage à l'éthanol seul. Les complications les plus retrouvées sont la douleur abdominale dans 6,5% des cas et la pancréatite aiguë dans 3,9% des cas [183,184].

c/ Injection d'éthanol et de paclitaxel sous écho-endoscopie :

Deux études rapportent l'usage d'un traitement additionnel par injection de Paclitaxel, après le lavage à l'éthanol, comme traitement des tumeurs kystiques du pancréas [184,187,188]. Le Paclitaxel est une molécule utilisée en chimiothérapie qui agit en inhibant la dépolymérisation des microtubules, bloquant ainsi le mécanisme de la mitose et induisant une apoptose [184].

La résorption kystique fut atteinte dans 62 et 79% des cas, d'après une étude sous surveillance radiologique [187]. Une étude menée en 2014 a retrouvé une réponse complète dans 50% des cas, partielle dans 25% des cas et une persistance du kyste chez 25% des

Les tumeurs kystiques du pancréas

patients [184, 189]. Malgré ces résultats prometteurs, cette technique nécessite d'autres études pour évaluer son impact clinico-radiologique et histologique [183, 187,188].

d/ Ablation par radiofréquence sous écho-endoscopie :

L'ablation par radiofréquence utilise un courant alternatif à haute fréquence pour générer une énergie thermique capable de nécroser les tissus. Cette technique peu invasive est de plus en plus utilisée dans le traitement des lésions pancréatiques [183, 184,203].

Une étude réalisée sur 6 cas de tumeurs kystiques du pancréas a rapporté une résorption totale des kystes dans 2 cas et une baisse de plus de 40% de la taille des kystes dans 3 cas [203].

Néanmoins, d'autres études multicentriques sont nécessaires pour s'assurer de la fiabilité de cette procédure dans le traitement des tumeurs kystiques du pancréas [183, 184,203].

C. TRAITEMENT ADJUVANT ET NEO ADJUVANT :

a/ Traitement adjuvant :

La chimiothérapie systémique adjuvante est recommandée pour les TIPMP avec un carcinome invasif associé avec ou sans statut ganglionnaire positif, car ils ont un comportement biologique plus agressif [190, 191].

En ce qui concerne les patients atteints d'un cancer du pancréas, un traitement adjuvant peut également être recommandé pour les patients sans atteinte ganglionnaire, mais il n'y a aucune preuve scientifique à l'appui. Le traitement adjuvant du CM associé à un carcinome invasif est similaire à l'adénocarcinome pancréatique sporadique, bien qu'aucune preuve ne soit disponible pour soutenir ou réfuter cette approche.

Aucune recommandation spécifique ne peut être donnée pour quel agent de chimiothérapie doit être utilisé, car il existe une hétérogénéité substantielle entre les études. Les médicaments les plus couramment utilisés sont le 5-fluorouracile et la gemcitabine, similaires au traitement adjuvant de l'adénocarcinome pancréatique.

Les tumeurs kystiques du pancréas

La chimiothérapie adjuvante améliore la survie et est recommandée quel que soit le stade de la maladie. Depuis 2018, la chimiothérapie adjuvante par 6 mois de FOLFIRINOX est le standard quel que soit le stade de la maladie chez les patients en bon état général (OMS 0, 1) qui ne présentent pas de contre-indication au 5FU ou à l'irinotecan (Grade A). En cas d'impossibilité d'administrer une tri-chimiothérapie (mauvais état général ou contre-indication à un des produits de chimiothérapie), une monochimiothérapie par gemcitabine ou 5FU (dont l'efficacité est équivalente) ou une association gemcitabine + capecitabine doit être proposée [200].

Aucun de nos malades n'a bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante

b/ Traitement néoadjuvant :

Aucune recommandation ne peut être faite pour le traitement néo adjuvant de la TIPMP associé à un cancer invasif ou au CM localement avancé, car les données sont insuffisantes [192, 193].

Deux rapports de cas ont été publiés, soutenant l'utilisation de la chimiothérapie préopératoire pour TIPMP et CM [194, 195]. Une approche similaire à celle utilisée pour les patients atteints de cancer du pancréas peut être envisagée, étant donné les similitudes entre les deux maladies.

L'efficacité des traitements antitumoraux (en particulier l'association Folfirinox, éventuellement complétée par une radio chimiothérapie) permet d'obtenir une résécabilité secondaire dans 20-25 % des cas [201]. La résécabilité n'est appréciée que secondairement, parfois après des traitements prolongés.

Le traitement néoadjuvant de la TSPP n'est pas systématiquement recommandé, car aucune étude ne prouve son efficacité.

Les seules données concernant le traitement néoadjuvant ou adjuvant pour la TSPP proviennent de rapports de cas, dont la majorité font état de régimes de chimiothérapie différents, et dont beaucoup ont été utilisés en milieu palliatif après une récurrence post-chirurgicale [196, 197].

Les tumeurs kystiques du pancréas

La chimiothérapie palliative systémique pour les tumeurs kystiques malignes non résecables ou récidivante peut être envisagée comme pour l'adénocarcinome pancréatique, bien qu'il n'y ait aucune preuve disponible pour soutenir ou réfuter cette approche [192, 198,199].

Étant donné la similitude avec le cancer du pancréas, une chimiothérapie palliative peut être envisagée pour les patients atteints d'une maladie non résecable, récidivante ou métastatique survenant dans le contexte d'une TIPMP ou CM malin, analogue au cancer du pancréas.

Dans notre série, Les patients ayant des tumeurs non résecables ont reçu une chimiothérapie palliative, protocole folfox, pour améliorer la qualité de vie et allonger la survie. Leur pourcentage était de 35% (soit 7 patients).

D. LA RESECTION CHIRURGICALE DES METASTASES OU DE LA RECIDIVE LOCALE :

Une résection chirurgicale des métastases ou d'une récidive locale ne peut pas être recommandée car il n'y a pas d'études évaluant cela [92].

3. INDICATIONS :

Cystadénome séreux :

Le cystadénome séreux est une entité bénigne. Il n'y a essentiellement aucun décès attribuable à la dissémination ou au comportement malin d'un CS. La mortalité spécifique due à un CS est presque nulle [204,205].

Les cas signalés comme «malins» [206,207] ne remplissent pas les critères OMS pour un CS.

Les patients asymptomatiques présentant des signes radiologiques d'un CS doivent être suivis par une IRM pendant 1 an. Après un an, un suivi basé sur les symptômes est recommandé.

Ce n'est que lorsque le diagnostic est incertain qu'un suivi est nécessaire.

Les tumeurs kystiques du pancréas

Dans ces cas, un patient doit subir le même suivi que pour une BD-TIPMP (au cours de la 1ère année une évaluation clinique, dosage CA19-9, IRM ou EUS tous les 6 mois. Après 1 an de suivi une évaluation clinique, dosage CA19-9, IRM ou EUS tous les ans).

Lorsque le diagnostic de CS est clair, la chirurgie n'est recommandée que chez les patients présentant des symptômes liés à la compression des organes adjacents (canal biliaire, estomac, duodénum, veine porte).

La taille du CS reste stable d'environ 60%. Une augmentation de la taille des kystes est observée dans 40% mais le taux de croissance est lent et la nouvelle apparition des symptômes est très rare [204,208].

Plusieurs alternatives thérapeutiques chez les personnes qui présentent des contre-indications à la chirurgie (âge avancé, comorbidités), comme l'injection d'éthanol/Paclitaxel sous EUS, sont prometteuses malgré des résultats encore faibles (résorption complète du kyste dans 30% des cas sous éthanol seul et dans 60% des cas après lavage à l'éthanol/Paclitaxel) [209,210].

A. Cystadénome mucineux :

Selon les guidelines européennes [211], un suivi du CM <40 mm sans la présence d'un nodule mural chez les patients asymptomatiques est recommandé. Contrairement aux guidelines européennes [211], les guidelines de l'AGA [212] et de l'IAP [121], recommandent la résection pour tous les patients atteints du CM. La surveillance est recommandée tous les 6 mois pendant la première année, puis tous les ans si aucun changement n'est observé.

Les patients avec un cystadénome mucineux mesurant <40 mm et sans caractéristiques ou symptômes associés doivent bénéficier d'une surveillance à vie tant qu'ils sont aptes à la chirurgie et prêtent à subir une résection si cela est indiqué [213,214]. Cependant, Les recommandation de l'AGA 48 préconise d'interrompre la surveillance après une période de stabilité, ce qui augmente le risque de cancers manquants [215].

Les guidelines de l'AGA 2015 [212] et de l'IAP [121] 2017 recommandent une résection pour tous les CM, quelle que soit leur taille, tandis que les guidelines européennes [211] recommande uniquement la résection pour les MCN \geq 40 mm avec des symptômes (pancréatite aiguë ou ictère..) ou avec la présence d'un nodule mural. Des études rétrospectives et une revue systématique montrent maintenant que les CM de petite taille sans

Les tumeurs kystiques du pancréas

symptômes ou signe de malignité, peuvent être observés en toute sécurité avec l'imagerie car ils présentent un faible risque de transformation maligne [216,217]. Ces données ont été publiées après les guidelines de IAP. Ainsi, nous suivons les recommandations européennes pour une gestion conservatrice des CM <40 mm. Néanmoins, il convient de mentionner que ce seuil n'a pas encore été validé dans de grandes études prospectives.

Pour éviter un traitement incomplet du carcinome invasif, une résection carcinologique standard (pancréatectomie distale dans 90 à 95% des MCN) par laparoscopie, avec un curage des ganglions lymphatiques et splénectomie est indiquée pour tout cystadénome mucineux avec des caractéristiques d'imagerie indiquant une dysplasie de haut grade ou un cancer invasif. [218,219].

Le cystadénome mucineux sans caractéristiques suspectes, à faible risque de malignité peut être traité par une résection non carcinologique (pancréatectomie distale avec préservation splénique avec ou sans préservation des vaisseaux spléniques, ou énucléation).

Une énucléation peut être envisagée chez certains patients pour diminuer le risque à long terme de diabète, à condition que la localisation anatomique soit favorable (GRADE 2C, accord fort) [220].

L'alcoolisation sous EUS, est une alternative prometteuse mais toujours en cours d'investigation [218].

B. Tumeur intracanalair papillaire et mucineuse du pancréas :

Les TIPMP sont des lésions précancéreuses de l'adénocarcinome pancréatique. Leur risque de dégénérescence dépend de plusieurs facteurs [211].

Les facteurs de risque élevé de dégénérescence sont :

- L'atteinte du canal principal avec une dilatation supérieure à 10 mm.
- La présence d'une masse tissulaire parenchymateuse.
- La présence de nodule mural intrakystique de plus de 5 mm et prenant le contraste.
- Un ictère en rapport avec la compression par la lésion.
- Une cytologie positive (dysplasie de haut grade/cancer) à la ponction sous échoendoscopie.

Les facteurs de risque relatif de dégénérescence sont :

- L'atteinte du canal principal avec une dilatation comprise entre 5 et 10 mm.
- Une taille supérieure à 40 mm en cas de TIPMP d'un canal secondaire.

Les tumeurs kystiques du pancréas

- Une croissance d'un canal secondaire de plus de 5 mm par an.
- La présence d'un nodule mural intrakystique de moins de 5 mm et prenant le contraste.
- Une pancréatite aiguë.
- La découverte d'un diabète de novo.
- L'élévation sérique du CA 19.9.

Il existe à l'heure actuelle trois publications princeps de recommandations pour la prise en charge des TIPMP : européennes, américaines et internationales.

Les recommandations américaines sont très débattues et ne sont pas validées par les équipes européennes ou japonaises. En effet, la société américaine de gastro-entérologie ne propose qu'un suivi tous les deux ans en cas de kystes de moins de 3 cm et d'arrêter la surveillance après cinq ans en cas de non évolutivité des lésions [223]. Il faut garder à l'esprit qu'il a été clairement démontré que des cancers peuvent survenir après cinq ans de suivi, et que ce risque augmente avec l'âge.

Dans une étude publiée en 2017, ayant inclus 363 patients suivis plus de cinq ans pour TIPMP des canaux secondaires, le risque de cancer était de 2,4 % au cours des cinq premières années de suivi et 4,4 % au-delà de cinq ans. Le risque de malignité (lésion de haut grade ou invasive) était respectivement de 4,3 % et 5,5 % [221]. Durant le suivi, sur une médiane de sept ans, une progression était notée chez la majorité des patients, elle concernait principalement une augmentation de taille (14 mm au diagnostic vs. 20 mm en fin de suivi), l'apparition d'autres lésions (38 % au diagnostic vs. 55 % en fin de suivi), de nodules muraux (2 % au diagnostic vs. 13 % en fin de suivi), incitant à proposer une surveillance prolongée aux patients [221].

Les recommandations européennes et internationales sont très similaires.

Pour les recommandations européennes (figure 56). Les experts ont défini des critères qui sont une indication absolue à une résection chirurgicale et des signes d'inquiétude, indications relatives à une résection chirurgicale.

L'indication chirurgicale doit toujours prendre en considération le risque supposé de cancer, le patient (âge, comorbidités) et le type de chirurgie proposée (morbidité et mortalité).

Les tumeurs kystiques du pancréas

On rappelle que les taux de survie à cinq ans sont de 60,2 % en cas de signes à haut risque de malignité mais supérieurs à 96 % en cas de signes d'inquiétude.

Selon les recommandations européennes, les indications absolues opératoires correspondent globalement aux critères à haut risque de malignité (tableau 3) [211, 222].

Les patients présentant des indications relatives à une résection doivent faire l'objet soit d'une surveillance très rapprochée, soit d'une intervention. Le choix entre les deux doit être guidé par l'âge et les comorbidités du patient.

Le tableau 4 précise les indications chirurgicales des TIPMP selon les différentes guidelines [211].

La taille des TIPMP des canaux secondaires à partir de laquelle la chirurgie est envisagée a été très débattue. Au-delà de 30 mm, le risque de dysplasie de haut grade ou de cancer invasif sur la pièce varie de 3,5 à 47 % [224]. Du fait de cette fourchette très importante, il est difficile de recommander une résection pancréatique de façon formelle uniquement sur la taille. Une taille supérieure à 40 mm a une assez bonne sensibilité de 88 % mais une mauvaise spécificité de 40 % pour la dysplasie de haut grade ou le cancer [225]. Ce risque est augmenté en cas d'autres critères inquiétants [211].

(Jusqu'à 25 % en cas de symptômes : douleurs pancréatiques, de perte de poids. . .) surviennent sur des TIPMP inférieures à 30 mm [223].

Au-delà de la taille exacte de la TIPMP, la notion d'évolutivité de cette taille est essentielle. Kwong et al. ont rapporté une augmentation du risque de malignité d'un facteur 20 si la TIPMP augmente de 5 mm par an ou augmente de 10 mm au total [226].

On retiendra que les experts européens ont simplifié le schéma de surveillance qui ne prend plus en compte, et donc ne varie pas en fonction, de la taille de la lésion principale.

Ainsi, toute TIPMP ou kyste suspect d'être une TIPMP chez un patient opérable doit être surveillée [211,227]. La surveillance doit être arrêtée quand un patient n'est plus éligible à un geste de résection.

Après la découverte d'une TIPMP pour laquelle il n'existe ni critères d'inquiétude ni critère à haut risque de malignité, il convient de surveiller de façon rapprochée la première

Les tumeurs kystiques du pancréas

année (tous les six mois) puis le suivi sera espacé à une fois par an par IRM ou échoendoscopie [211]. Pour les petites lésions de moins de 1 cm non évolutives après plus d'un an de suivi, une surveillance tous les deux ans reste une option raisonnable. En cas de critères relatifs d'inquiétude, la résection pancréatique doit être envisagée en fonction du nombre de critères d'inquiétude, des comorbidités du patient et de la morbi-mortalité de la chirurgie envisagée (duodéno pancréatectomie céphalique, pancréatectomie médiane ou gauche) [211]. Si la prise en charge chirurgicale n'est pas retenue pour ces patients, le suivi doit être intensif (IRM ou échoendoscopie tous les six mois) [211].

Il faut garder à l'esprit que la surveillance est synonyme de surveillance du parenchyme pancréatique dans son intégralité. Il faut savoir détecter de possible cancer pancréatique se développant à distance de la TIPMP, sur des SKIP lésions ou des lésions de PanIN [228].

Le tableau 5 précise les intervalles de surveillance des TIPMP non réséquées selon les différentes guidelines [211].

Le but de la chirurgie est de réaliser une résection carcinologique de la tumeur avec des marges d'exérèse saines en raison du risque de récurrence et de baisse du taux de survie si les marges présentent une dysplasie de haut grade ou un carcinome invasif [150,219]. L'examen extemporané est recommandé pour apprécier l'étendue des lésions [150,219]

Si une dysplasie de haut grade ou un cancer est présent à la marge chirurgicale, une résection supplémentaire est justifiée, jusqu'à une pancréatectomie totale. En revanche, la présence de dysplasie bas grade peut ne pas nécessiter de résection supplémentaire. L'extension de la résection peut être envisagée chez les jeunes patients en forme, en particulier ceux à risque accru de cancer (c.-à-d., Cancer pancréatique familial), avec une dysplasie de bas grade à la marge de résection. L'analyse des coupes congelées est utile pour détecter la propagation microscopique des lésions cancéreuses mais elle est incapable de détecter la présence de lésions discontinues (SKIP), qui surviennent dans 6 à 42% des cas [229].

De plus, une observation détaillée du CPP résiduelle à la pancréatoscopie peropératoire peut permettre d'identifier les lésions préopératoires non détectées [230,231]. Les patients doivent toujours être informés du besoin potentiel d'une pancréatectomie totale

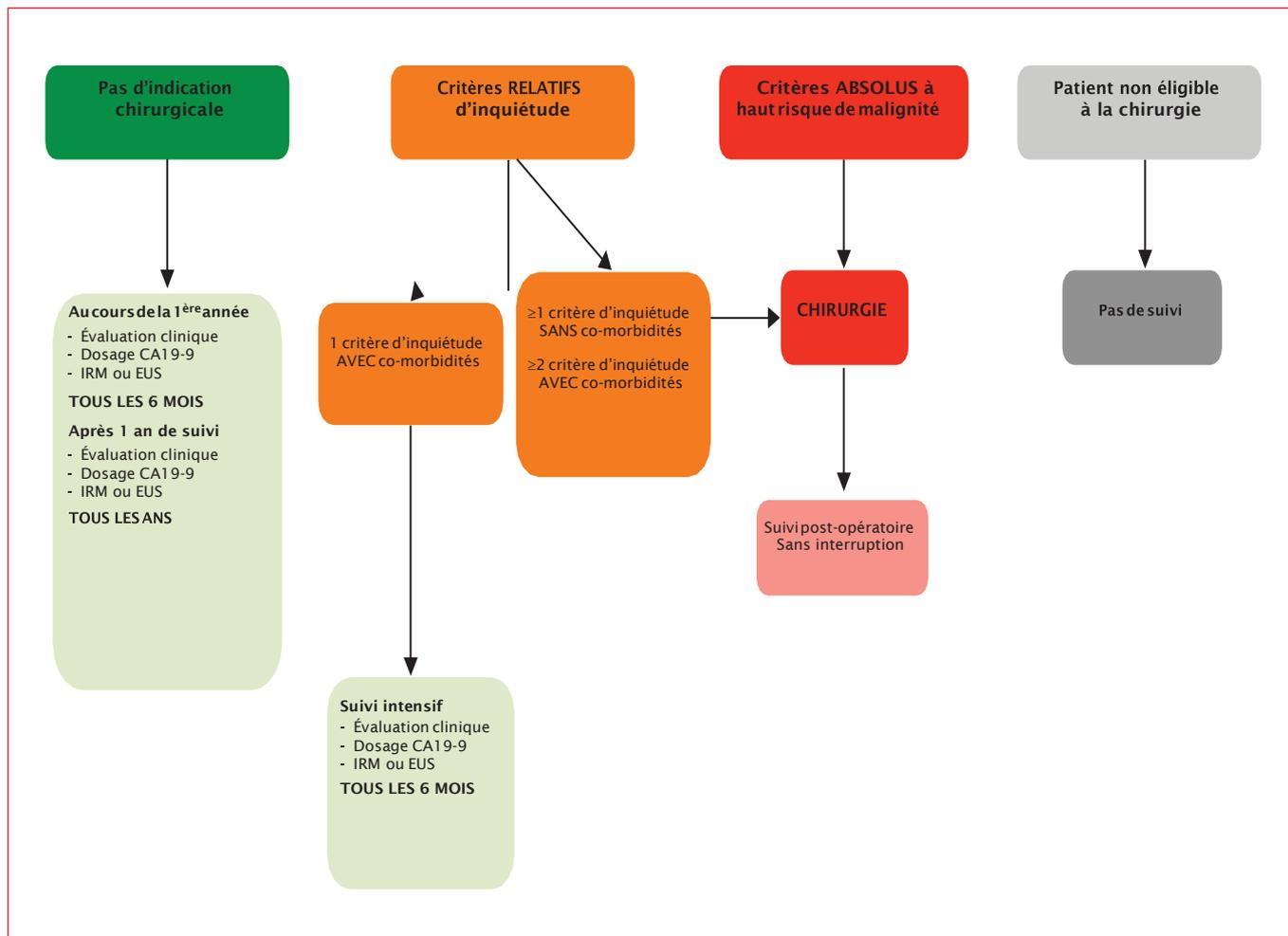
Le traitement des TIPMP-BD multifocales doit être le même que celui des TIPMP-BD unifocales en évitant au maximum une pancréatectomie totale, source de morbidité accrue.

Les tumeurs kystiques du pancréas

La lésion qui présente le plus haut degré de malignité doit de ce fait être réséquée en premier, à l'aide d'une pancréatectomie segmentaire avec lymphadénectomie. Les lésions restantes, qui présentent moins de risque, doivent être surveillées [150,219,232].

Les TIPMP mixtes doivent être prises en charge comme des TIPMP-MD, en raison du risque de dégénérescence similaire. Tous les patients sans contre-indication à la chirurgie doivent de ce fait être opérés [150,232].

Les procédures d'ablation guidée par l'EUS (éthanol, paclitaxel) et l'ablation par radiofréquence pour le traitement d'une TIPMP ne sont pas standardisées et leur efficacité n'est pas claire. En outre, il n'y a pas de marqueurs fiables pour indiquer une ablation réussie et complète [233,234].



Les tumeurs kystiques du pancréas

Figure 83 : Schéma de prise en charge des tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas selon les recommandations européennes.

Signes à haut risque de malignité Indication absolue à une résection chirurgicale	Signes d'inquiétude Indication relative à une résection chirurgicale
<ul style="list-style-type: none">- Cytologie positive, présence de cellules cancéreuses- Ictère lié à une masse pancréatique céphalique- Masse solide pancréatique- Nodule prenant le contraste > 5 mm- Taille du canal pancréatique principal > 10 mm	<ul style="list-style-type: none">- Croissance de la lésion kystique > 5 mm/an- Taux sérique du CA19-9 > norme supérieure- Canal pancréatique principal de 5 à 9 mm- Taille de la lésion principale > 40 mm- Nodule prenant le contraste < 5 mm- Apparition d'un diabète récent- Pancréatite aiguë secondaire à la TIPMP

Tableau 11 : Les indications relatives et absolues de résection chirurgicale selon les recommandations européennes [211].

Les tumeurs kystiques du pancréas

Guideline	Cyst type	absolute indications for surgery ^a	relative indications for surgery ^b
2015 AGA ⁴⁸	MCN	• MCN	–
	IPMN	• PD ≥ 5 mm (on MRI and EUS) and solid component or cytology positive for malignancy	–
2017 IAP ³	MCN	• MCN	–
	IPMN	• Cytology suspicious or positive for malignancy • Jaundice (tumour-related) • Enhancing mural nodule (≥ 5 mm) • PD dilatation ≥ 10 mm	• Growth rate ≥ 5 mm over 2 years • Increased levels of serum CA19-9 • PD dilatation between 5 and 9 mm • Cyst diameter ≥ 30 mm • Acute pancreatitis (caused by IPMN) • Enhancing mural nodule (< 5 mm) • Abrupt change in diameter of PD with distal pancreatic atrophy • Lymphadenopathy • Thickened or enhancing cyst walls
2018 European ⁴	MCN	• Cyst diameter ≥ 40 mm • Enhancing mural nodule • Symptoms (that is jaundice (tumour-related), acute pancreatitis (caused by MCN), new-onset diabetes mellitus)	–
	IPMN	• Positive cytology for malignancy or high-grade dysplasia • Solid mass • Jaundice (tumour-related) • Enhancing mural nodule (≥ 5 mm) • PD dilatation ≥ 10 mm	• Growth rate ≥ 5 mm per year • Increased levels of serum CA19-9 (> 37 U/mL) ^c • PD dilatation between 5 and 9.9 mm • Cyst diameter ≥ 40 mm • New-onset diabetes mellitus • Acute pancreatitis (caused by IPMN) • Enhancing mural nodule (< 5 mm)

AGA, American Gastroenterological Association; CA19-9, cancer antigen 19-9; European, European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas; EUS, endoscopic ultrasound; IAP, International Association of Pancreatology; IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm; MCN, mucinous cystic neoplasm; PCN, pancreatic cystic neoplasms; PD, pancreatic duct. ^aAbsolute indication for resection includes clinical or radiological factors highly predictive of advanced neoplasia in patients with PCN. ^bRelative indication for resection includes clinical or radiological factors associated with advanced neoplasia in patients with PCN. ^cIn the absence of jaundice.

Tableau 12 : Les indications de la résection chirurgicale des tumeurs mucineuses selon les différentes guidelines [211].

Les tumeurs kystiques du pancréas

Guideline	Cyst type	Cyst size	surveillance interval	surveillance modalities
2015 AGA ⁴⁸	IPMN	<30 mm	Yearly for 1 year then every 2 years ^a	MRI with MRCP
2017 IAP ³	IPMN	<10 mm	Within 6 months then every 2 years	CT or MRI with MRCP
		10–20 mm	Every 6 months for 1 year then yearly for 2 years, then every 2 years	CT or MRI with MRCP
		20–30 mm	3–6 months then yearly	EUS, alternating MRI with EUS
2018 European ⁴	IPMN	<40 mm	Every 6 months for 1 year then yearly	CA19-9, EUS and/or MRI
	MCN	<40 mm	Every 6 months for 1 year then yearly	CA 19-9, EUS and/or MR

AGA, American Gastroenterological Association; CA19-9, cancer antigen 19-9; European, European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas; EUS, endoscopic ultrasound; IAP, International Association of Pancreatology; IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm; MCN, mucinous cystic neoplasm; MRCP, magnetic resonance cholangiopancreatography. ^aThe 2015 AGA guideline suggests discontinuing the follow-up after 5 years if there is no change in size or characteristics of the cyst.

Tableau 13 : Les intervalles de surveillance des tumeurs mucineuses non résecuées selon les différentes guidelines [211].

C. Tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas :

La TPPS est une tumeur à faible potentiel de malignité avec possible dissémination métastatique [219,232]. Une étude récente a retrouvé un envahissement vasculaire dans 4,6% des cas, une atteinte ganglionnaire dans 1,6% des cas et des métastases à distance dans 7,7% des cas [219,235].

Les guidelines de l'AGA 2015 [212], de l'IAP [121] 2017 et les guidelines européennes [211], recommandent la résection chez les patients atteints de TPPS.

La chirurgie oncologique, avec marges de résection saines, est recommandée étant donné le risque de récurrence qui augmente en cas d'exérèse incomplète [219,232].

Les tumeurs kystiques du pancréas

Il n'est pas préconisé de lymphadénectomie car les métastases ganglionnaires restent extrêmement rares. La résection chirurgicale synchrone des métastases est justifiée par l'excellent pronostic à long terme même en présence de localisations secondaires [236].

En cas de TSPP localement avancé, métastatique ou récidivant, une approche chirurgicale agressive, avec résection complète est indiquée.

Les TSPP sont rares et il y a un manque d'études de haute qualité pour guider les prises en charges. La plupart des études sont de petites séries de cas rétrospectives, ce qui rend la comparaison entre les études difficile [237,238].

La méthode de résection préconisée dépend de la localisation, de la taille et de l'envahissement tumoral [219] :

- Une pancréatectomie caudale avec ou sans splénectomie (en fonction de l'envahissement tumoral) pour les tumeurs de la queue du pancréas.
- Une duodéno-pancréatectomie céphalique pour les tumeurs de la tête du pancréas.
- Une pancréatectomie centrale en cas de tumeur du corps ou de l'isthme du pancréas.
- Une énucléation en cas de tumeur de petite taille.

D. Cystadénocarcinome mucineux :

Devant une lésion franchement envahissante ou fortement suspecte de malignité, une chirurgie agressive est d'indication formelle [247].

De ce fait les CKM corporéo-caudales sont traitées par une spléno pancréatectomie distale Tandis qu'une duodéno pancréatectomie, ou une pancréatectomie totale, sont indiqués pour les lésions céphaliques [248].

Une résection prolongée, aux viscères environnants ou à la veine porte, peut être nécessaire en cas d'agression de tissu de voisinage, 26% pour la série de Joel le Borgne [247]. En cas de localisation secondaire, une métastasectomie s'avère nécessaire, si ces métastases sont résécables.

Les tumeurs kystiques du pancréas

La résection est curative, dans 74% des cas [247], car le cystadénocarcinome tend à être une tumeur plutôt compressive qu'envahissante, contrairement à l'adénocarcinome.

La présence de nodules lymphatiques, qui diminue l'espérance de vie, est moins connue pour le cystadénocarcinome, par rapport à l'adénocarcinome. 25 % des cas pour la série de JOEL le Borgne [247].

Le pronostic après la résection pancréatique, est sensiblement meilleur pour les patients qui présentent un CKM, que pour ceux qui présentent un adénocarcinome pancréatique [247].

Si la tumeur est jugée non résécable, ou en cas d'envahissement tumoral ou de métastases ganglionnaires, un traitement néo adjuvant associant radio et chimiothérapie est possible [239, 240].

E. Tumeur neuroendocrine à forme kystique du pancréas :

Selon les guidelines européenne 2018 [211] et les guidelines de la société européenne des tumeurs neuroendocrines [243], la résection est recommandée (DPC, pancréatectomie distale ou énucléation (y compris lymphadénectomie), selon la localisation de la tumeur) chez les patients avec une TNE à forme kystique > 20 mm, une augmentation de la taille > 5 mm par an ou si la tumeur montre des signes de comportement malin.

La surveillance est recommandée pour les patients atteints de tumeurs neuroendocrines pancréatiques asymptomatiques <20 mm, y compris les TNE à forme kystique [211,243].

Une méta-analyse a conclu que la TNE à forme kystique a tendance à être biologiquement moins agressif que les tumeurs neuroendocrines solides [246].

Plusieurs études ont exploré la faisabilité d'une prise en charge non opératoire pour les patients asymptomatiques avec une TNEP à forme kystique <20 mm, et une approche conservatrice semble sûre [244].

Cependant la meilleure modalité et intervalle de surveillance, doivent encore être évalués dans une grande étude prospective, peut-être dans le cadre de l'étude PANDORA [245].

L'étude PANDORA est une cohorte d'observation prospective, néerlandaise, à l'échelle nationale, comprenant 100 patients atteints de tumeurs neuroendocrines pancréatiques < 20 mm qui vise à surveiller les effets à long terme de la gestion non opératoire. La progression et la survie tumorales sont les principaux résultats de cette étude [245].

Les tumeurs kystiques du pancréas

Les résultats d'une exérèse chirurgicale carcinologique avec curage ganglionnaire sont excellents, cette résection peut être curative dans 60 à 90% [239, 240]. Ces résultats peuvent être moins satisfaisants, si la résection n'est pas radicale.

Évolution et pronostic

1. CYSTADENOME SEREUX :

La chirurgie est considérée curative. Après résection, le taux de survie dépend uniquement de la mortalité (1-2%) et des complications post-opératoires (15-30%) [218,249].

La surveillance post-opératoire n'est pas indiquée sauf en cas de cystadénocarcinome séreux [218, 219,232].

2. CYSTADENOME MUCINEUX :

Une revue systématique comprenant 13 études avec 773 patients n'a trouvé aucun risque de récurrence après résection du CM sans cancer invasif 150. Ainsi, les patients avec un CM réséqué chirurgicalement avec dysplasie de bas grade, de grade intermédiaire ou une dysplasie de haut grade ne nécessitent pas de surveillance.

Les patients atteints de CM réséqués chirurgicalement avec un cancer invasif ont un risque de récurrence de cancer de 25% 63. Le taux de survie à 5 ans est de 57 à 75% [250,251]. Le rythme de surveillance recommandé est similaire à celui de l'adénocarcinome pancréatique avec une TDM pancréatique chaque 6 mois les deux premières années puis chaque année [218, 219,211].

3. TUMEUR INTRACANALAIRE PAPILLAIRE ET MUCINEUSE :

Tous les patients présentant une TIPMP doivent être surveillés après la résection pour détecter l'éventuel développement d'une nouvelle TIPMP ou d'un adénocarcinome canalaire pancréatique concomitant [150, 218, 219,232]. Ces lésions apparaissent habituellement 5 à 10 ans après la résection initiale [150, 252,254].

Le taux de récurrence retrouvé dans la littérature varie de 1% à 20% et le taux de récurrence invasive entre 2% et 7,8% [150, 253,254]. Une étude récente a démontré que chez des patients ayant bénéficié de la résection d'une TIPMP non invasive, le risque de développer une nouvelle lésion après 1, 5 et 10 ans était respectivement de 4%, 25% et 62 %. Le risque de récurrence invasive après 1, 5 et 10 ans était respectivement de 0%, 7% et 38% [150,255].

Les tumeurs kystiques du pancréas

Le suivi d'une TIPMP après une pancréatectomie partielle devrait se poursuivre aussi longtemps que le patient est apte à la chirurgie et à subir une résection supplémentaire s'il est indiqué [256]. Le cancer associé à une TIPMP doit être suivi de la même manière qu'un adénocarcinome du pancréas après une pancréatectomie [257, 258].

Les guidelines européennes 2018 recommandent un suivi avec imagerie transversale des patients avec un pancréas résiduel tous les 6 mois pendant les 2 premières années, suivi d'une surveillance annuelle, pour les TIPMP avec dysplasie de haut grade ou atteinte du canal principal après la pancréatectomie. Une TIPMP avec dysplasie de bas grade, dysplasie intermédiaire ou TIPMP dans le pancréas restant doit être suivi de la même manière qu'une TIPMP non réséqué [211].

Contrairement aux guidelines Européennes de 2018, les guidelines de l'IAP 2017 [121] recommandent un suivi au moins deux fois par an chez les patients ayant des antécédents familiaux d'adénocarcinome du pancréas, une marge de résection chirurgicale avec dysplasie de haut grade et une TIPMP réséqué du sous-type non intestinal.

Chez tous les autres patients avec une TIPMP réséquée, un suivi tous les 6 à 12 mois est recommandé par les guidelines de l'IAP 2017 [121].

4. TUMEUR PSEUDOPAPILLAIRE ET SOLIDE :

Malgré leur caractère agressif local, les TPPS présentent un pronostic postopératoire favorable avec des taux de survie à 5 ans > 95%, même en cas de métastase [218,232]. Le taux de récurrence est < 5% (1-9% après 50 mois de suivi) et le délai moyen avant l'apparition d'une lésion récidivante est de 4 ans [218].

Il n'existe actuellement aucune recommandation de surveillance après résection, mais une surveillance annuelle pendant au moins 5 ans a été suggérée [218, 219,232].

5. CYSTADENOCARCINOME MUCINEUX :

Les résultats d'une exérèse chirurgicale carcinologique avec curage ganglionnaire sont excellents, cette résection peut être curative dans 60 à 90% [239, 240]. Ces résultats peuvent être moins satisfaisants, si la résection n'est pas radicale.

Selon une étude de Hodkinson [241], réalisée sur deux groupes de patients. Un groupe ayant bénéficié d'une résection limitée, et l'autre d'une résection curative d'un CKM. Le taux de survie à 5 ans était de 14% pour le premier groupe, alors qu'il était de 86% pour le deuxième groupe.

Le CKM a un excellent pronostic par rapport aux autres cancers du pancréas. Ainsi l'espérance de vie à 5ans dans le cas du CKM est comprise entre 60-90%, selon les séries [239, 240, 242].

6. LES TUMEURS NEUROENDOCRINES A FORME KYSTIQUE :

Les tumeurs neuroendocrines à forme kystique ont tendance à avoir un indice Ki-67 inférieur ($Ki - 67 \leq 5\%$) un grade tumoral inférieur, moins de métastases à distance et peut avoir un meilleur pronostic à long terme par rapport à leur homologue solide. [259,260].

Les données de la littérature concernant la récurrence et la survie montrent que les tumeurs neuroendocrines à forme kystique sont associées à de meilleurs résultats que les tumeurs neuroendocrines solides [261,262].

CONCLUSION

Les tumeurs kystiques du pancréas

Les tumeurs kystiques du pancréas constituent une entité de plus en plus fréquente.

L'approche diagnostique doit permettre de distinguer les tumeurs kystiques à potentiel malin nul ou négligeable des tumeurs kystiques à risque de dégénérescence intermédiaire ou élevé.

Cette démarche diagnostique nécessite des explorations radiologiques (TDM, IRM) et échodopographique de qualité, complétées par une EUS-FNA pour analyse biochimique, cytologique et moléculaire du liquide de ponction.

L'obtention d'un diagnostic préopératoire précis est important car conditionne l'approche thérapeutique et la prise décisionnelle : L'abstention avec ou sans surveillance, modalités et périodicité de la surveillance, indication opératoire ou non, intervention conservatrice ou radicale.

Une prise en charge multidisciplinaire grâce à une bonne collaboration entre chirurgien, radiologue, échodoposciste, anatomopathologiste, et oncologue est donc nécessaire.

Actuellement il existe trois publications princeps de recommandations pour la gestion des TKP : européennes, américaines et internationales.

Des futures études prospectives multicentriques sont nécessaires pour fournir les preuves nécessaires pour guider la gestion.

BIBLIOGRAPHIE

Références :

- [1] European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 67, 789–804 (2018).
- [2] De Jong K, et al: High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:806– 811.
- [3] Ip IK, et al: Focal cystic pancreatic lesions: assessing variation in radiologists' management recommendations. *Radiology* 2011;259:136–141.
- [4] Kromrey, M. L. et al. Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study. *Gut* 67, 138–145 (2018).
- [5] Laffan TA, et al: Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT. *AJR Am Roentgenol* 2008;191:802– 807.
- [6] Ip IK, Mortelet KJ, Prevedello LM, et al. Focal cystic pancreatic lesions: assessing variation in radiologists' management recommendations. *Radiology* 2011;259:136–41.
- [7] De Jong K, Nio CY, Hermans JJ, et al. High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:806–11.
- [8] Adsay NV, Klimstra DS, Compton CC; Cystic lesions of the pancreas. Introduction. *Semin Diagn Pathol.* 2010 Feb;17(1):1-6.
- [9] William R. Brugge, M.D., Gregory Y. Lauwers, M.D. et al; Cystic Neoplasms of the

Pancreas; September 16, 2004 N Engl J Med 2004; 351:1218-1226.

- [10] Cloyd JM, Kopecky KE, Norton JA, Kunz PL, Fisher GA, Visser BC, et al.
Neuroendocrine tumors of the pancreas: degree of cystic component predicts prognosis. *Surgery* 2016;160:708-13.
- [11] Bordeianou L, Vagefi PA, Sahani D, Deshpande V, Rakhlin E, Warshaw AL, et al.
Cystic pancreatic endocrine neoplasms: a distinct tumor type? *J Am Coll Surg* 2008;206:1154-8.
- [12] Konukiewitz B, Enosawa T, Kloppel G. Glucagon expression in cystic pancreatic neuroendocrine neoplasms: an immunohisto- chemical analysis. *Virchows Arch* 2011;458:47-53.
- [13] Rosalie A. Carr 1, Panagiotis Bletsis 1, Alexandra M. Roch, Michael G. House, Nicholas J. Zyromski, Attila Nakeeb, C. Max Schmidt, Eugene P. Ceppa*
Department of Surgery, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA.1424-3903/© 2019 IAP and EPC. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.
- [14] Kromrey M-L, Bülow R, Hübner J, et al. Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study. *Gut* 2018 ; 67(1) : 138-45.
- [15] Werner J, Fritz S, Büchler MW. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the

pancreas—a surgical disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012 ; 9(5) : 253-9.

- [16] Laurent L, Vullierme M-P, Rebours V, et al. Estimation of the prevalence of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas in the French population through patients waiting for liver transplantation. *United Eur Gastroenterol J* 2017 ; 5(4) : 499-503.
- [17] Oh H-C, Kim M-H, Hwang CY, et al. Cystic lesions of the pancreas: Challenging issues in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2008 ; 103(1) : 229- 39.
- [18] De Jong K, Nio CY, Hermans JJ, et al. High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 8(9) : 806-11.
- [19] Valsangkar NP , Morales-Oyarvide V , Thayer SP , Ferrone CR, et al. 851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Surgery*. 2012;152(3 Suppl 1): S4-12.
- [20] Jaksic, Yamam M, Thorner P, et al. A 20-year review of pediatric pancreatic tumors. *J Pediatr Surg* 2002; 27 : 1315-1317.
- [21] Pasquiou C, Scoazec JY, Gentil-Perret A, Tanière P, Ranchère-Vince D, Partensky C, et al. Tumeurs pseudopapillaires etsolides du pancréas. Étude anatomo-clinique de 13 cas. *Gas-troenterol Clin Biol* 2003;23:207—14.
- [22] Yang F, M.D et al Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a case series of 26

consecutive patients *The American Journal of Surgery*, Vol 198, No 2, August 2009.

- [23] Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg* 2005; 200: 965-972.
- [24] Fong ZV, Ferrone CR, Lillemoe KD, Fernández-Del Castillo C. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: Current state of the art and ongoing controversies. *Ann Surg* 2016 ; 263(5) : 908-17.
- [25] Nilsson LN, et al: Nature and management of pancreatic mucinous cystic neoplasm (MCN): a systematic review of the literature. *Pancreatology* 2016;16:1028–1036.
- [26] Butte JM, Brennan MF, Gonen M, Tang LH, et al. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas. Clinical features, surgical outcomes, and long- term survival in 45 consecutive patients from a single center. *J Gastrointest Surg*. 2011;15(2):350- 7.
- [27] Greer JB, Ferrone CR. Spectrum and Classification of Cystic Neoplasms of the Pancreas. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016;25(2):339-50.
- [28] Caglia P, Cannizzaro MT, Tracia A, Amodeo L, Tracia L, Buffone A, et al. Cystic pancreatic neuroendocrine tumors: to date a diagnostic challenge. *Int J Surg* 2015;21(Suppl 1):S44e9.
- [29] Farrell JJ. Prevalence, Diagnosis and Management of Pancreatic Cystic

Neoplasms: Current Status and Future Directions. Gut Liver. 2015;9(5):571-89.

- [30] Adham M. Tumeurs kystiques du pancreas. <http://spiral.univ-lyon.fr/17-SWF:page.asp?id=4498>, 2009.
- [31] Valsangkar NP, Morales-Oyarvide V , Thayer SP , Ferrone CR, et al. 851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital. Surgery. 2012;152(3 Suppl 1): S4-12.
- [32] Butte JM, Brennan MF, Gonen M, Tang LH, et al. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas. Clinical features, surgical outcomes, and long-term survival in 45 consecutive patients from a single center. J Gastrointest Surg. 2011;15(2):350-7.
- [33] Bournet B, Buscail L, Escourrou J. Tumeurs intracanalaires papillaires mucineuses du pancreas. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7-106-A-18, 2006. Site web : <https://www.em-consulte.com/en/article/1107895>.
- [34] Rautou PE, Levy P, Vullierme MP, O'Toole D, Couvelard A, Cazals-Hatem D, et al. Morphologic changes in branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a midterm follow-up study. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:807-14 Site web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4462811/>.
- [35] Marchegiani G, Mino-Kenudson M, Sahora K, Morales-Oyarvide V, et al. IPMN involving the main pancreatic duct: biology, epidemiology, and long-term outcomes following resection. Ann Surg. 2015; 261(5):976-83.

- [36] Salvatore Paiella^{1*}, Giovanni Marchegiani^{1*}, Marco Miotto¹, Anna Malpaga¹, Harmony Impellizzeri¹, Greta Montagnini¹, Tommaso Pollini¹, Chiara Nessi,¹ General and Pancreatic Surgery Department, Pancreas Institute, University and Hospital Trust of Verona, Verona, Italy, Neuroendocrinology.
(DOI:10.1159/000477849) © 2017 S. Karger AG, Basel.
- [37] Kimura W, Moriya T, Hirai I, Hanada K, et al. Multicenter study of serous cystic neoplasm of the Japan pancreas society. *Pancreas*. 2012;41(3):380-7.
- [38] Crippa S, Fernandez-Del Castillo C, Salvia R, Finkelstein D, et al. Mucin-producing neoplasms of the pancreas: an analysis of distinguishing clinical and epidemiologic characteristics. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8 (2) :213-9.
- [39] Marchegiani G, Mino-Kenudson M, Sahara K, Morales-Oyarvide V, et al. IPMN involving the main pancreatic duct: biology, epidemiology, and long-term outcomes following resection. *Ann Surg*. 2015;261(5):976-83.
- [40] Pietro Caglia , Maria Teresa Cannizzaro , Angelo Tracia , Luca Amodeo, Luciano Tracia , Buffone , Corrado Amodeo, Matteo Angelo Cannizzaro .Department of Medical and Surgical Sciences, Advanced Technologies “G. Ingrassia”, University of Catania, Italy b
Section of Radiology, Hospital of Delta-Lagosanto Ferrara, Italy.
© 2015 IJS Publishing Group Limited. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.
- [41] Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Tobacco and the risk of

pancreatic cancer : a review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2008 ; 393(4) : 535-45.

- [42] Blackford A, Parmigiani G, Kensler TW, et al. Genetic mutations associated with cigarette smoking in pancreatic cancer. *Cancer Res.* 2009;69:3681–3688.
- [43] Carr RA, Roch AM, Shaffer K, et al. Smoking and IPMN malignant progression. *Am J Surg* 2017; 213(3) : 494-7.
- [44] Genkinger JM, Spiegelman D, Anderson KE, Bergkvist L, Bernstein L, van den Brandt PA, English DR, Freudenheim JL, Fuchs CS, Giles GG, et al. Alcohol intake and pancreatic cancer risk: a pooled analysis of fourteen cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18:765–776.
- [45] Wang YT, Gou YW, Jin WW, Xiao M, Fang HY. Association between alcohol intake and the risk of pancreatic cancer: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer.* 2016;16:212.
- [46] Rahul Pannala, Jeffery B. Leirness, William R. Bamlet, et al; Prevalence and Clinical Profile of Pancreatic Cancer-associated Diabetes mellitus. *Gastroenterology.* 2008 Apr; 134(4): 981–987.
- [47] Kastriens F, Muherjee B, Tayob N, et al. Risk of pancreatic cancer in families with lynch syndrome. *JAMA* 2009;302:1790-5.
- [48] Nilsen T1, Vatten LJ. A prospective study of life style factors and the risk of

pancreatic cancer in nord-Trondelag, Norway. *cancer causes control* 2000;11:645- 52.

- [49] Capurso, G. et al. Risk factors for intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas: a multicentre case-control study. *Am. J. Gastroenterol.* 108, 1003–1009 (2013).
- [50] Moris, M. et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology, carcinoembryonic antigen, and amylase in intraductal papillary mucinous neoplasm. *Pancreas* 45, 870–875 (2016).
- [51] Patel AV1, Rodriguez C, Bernstein L, et al. Obesity, recreational physical activity, and risk of pancreatic cancer in a large U.S. Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Feb;14(2):459- 66.
- [52] Kashiwagi K, Seino T, Fukuhara S, et al. Pancreatic Fat Content Detected by Computed Tomography and Its Significant Relationship With Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm. *Pancreas* 2018; 47(9) : 1087-92.
- [53] Albert B. Lowenfels, Patrick Maisonneuve, Giorgio Cavallini, et al; Pancreatitis and the Risk of Pancreatic Cancer; *N Engl J Med* 2008; 328:1433-1437.
- [54] Zanini N, Giordano M, Smerieri E, et al. Estimation of the prevalence of asymptomatic pancreatic cysts in the population of San Marino. *Pancreatology* 2015 ; 15(4) : 417-22.

- [55] Capurso G, Boccia S, Salvia R, et al. Risk factors for intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas: A multicentre case-control study. *Am J Gastroenterol* 2013 ; 108(6) : 1003-9.
- [56] Mandai K, Uno K, Yasuda K. Does a family history of pancreatic ductal adenocarcinoma and cyst size influence the follow-up strategy for intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas? *Pancreas* 2014 ; 43(6) : 917-21.
- [57] Klein AP, Brune KA, Petersen GM, et al. Prospective risk of pancreatic cancer in familial pancreatic cancer kindreds. *Cancer Res* 2004 ; 64(7) : 2634-8.
- [58] Signoretti M, Bruno MJ, Zerboni G, Poley J-W, Delle Fave G, Capurso G. Results of surveillance in individuals at high-risk of pancreatic cancer : A systematic review and meta-analysis. *United Eur Gastroenterol J* 2018 ; 6(4): 489-99.
- [59] De Jong K, Bruno MJ, Fockens P. Epidemiology, diagnosis, and management of cystic lesions of the pancreas. *Gastroenterol Res Pract.* 2012.
- [60] Stark A, Donahue TR, Reber HA, Hines OJ. Pancreatic Cyst Disease: A Review. *JAMA.* 2016 ; 315(17):1882-93.
- [61] Le Baleur Y, Couvelard A, Vullierme MP, Sauvanet A, et al. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: definition of preoperative imaging

criteria for high-risk lesions. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology*. 2011;11(5):495-9.

- [62] Hutchins GF, Draganov PV. Cystic neoplasms of the pancreas: a diagnostic challenge. *World J Gastroenterol* 2009; 15:48-54.
- [63] Kim SY, Lee JM, Kim SH, Shin KS, Kim YJ, An SK, Han CJ, Han JK, Choi BI, Macrocystic neoplasms of the pancreas: CT differentiation of serous oligocystic adenoma from mucinous cystadenoma and inductal papillary mucinous tumor. *AJR Am J Roentgenol* 2006.
- [64] Lücke A, Klebs E. Beitrag zur Ovariectomie und zur Kenntniss der Abdominalgeschwülste. *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin*. 1867; 41(1):1-14.
- [65] Adham M. Tumeurs kystiques du pancreas. <http://spiral.univ-lyon.fr/17-SWF:page.aspid=4498>, 2009.
- [66] Laurens A. van der Waaij, Hendrik M. van Dullemen, Robert J. Porte. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis *Gastrointestinal Endoscopy* Volume 62, No. 3: 2005 p 382-389.
- [67] Skandalakis LJ, Rowe JS, Jr., Gray SW, Skandalakis JE. Surgical embryology and anatomy of the pancreas. *Surg Clin North Am*. 2007; 73(4) : 661-97.
- [68] Maurin N. *Histologie : Images et Commentaires* 2006 [updated 2006].

Available from: <http://www.edu.upmc.fr/histologie/>.

- [69] Scialpi M, Reginelli A, D'Andrea A, Gravante S, et al. Pancreatic tumors imaging: An update. *Int J Surg*. 2016 ; 28 Suppl 1 : S142-55.
- [70] Butte JM, Brennan MF, Gonen M, Tang LH, et al. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas. Clinical features, surgical outcomes, and long- term survival in 45 consecutive patients from a single center. *J Gastrointest Surg*. 2011;15(2):350-7.
- [71] Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg* 2005; 200: 965-972.
- [72] Abid M, Ben Salah K, Guirat MA, Cheikhrouhou H, Khelif M, Khabir A, Frikha F, Mzali R, Ben Amar M, Beyrouiti MI. Tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas : deux observations et revue de la littérature. *La revue de médecine interne* 2009; 30: 440-442.
- [73] Zhang H, Liang T, Wang W, Shen Y, Ren G, Zheng S. Diagnosis and treatment of solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006;5:454—8.
- [74] Tsutsumi, K. et al. A history of acute pancreatitis in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas is a potential predictive factor for malignant papillary subtype. *Pancreatology* 10, 707–712 (2010). 57. Ringold, D. A. et al. Pancreatitis is frequent among.

- [75] Lévy P, Jouannaud V, O'Toole D, Couvelard A, Vullierme MP, Palazzo L, et al. Natural history of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: actuarial risk of malignancy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:460–8.
- [76] Paye F, Terris B, Ponsot P, Ruszniewski P, Belghiti J. Les tumeurs intracanalaires papillaires mucineuses du pancréas. *Hepato-Gastro* 2009;(6).
- [77] Bournet B, Buscail L, Escourrou J. Tumeurs intracanalaires papillaires mucineuses du pancréas. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7-106-A-18, 2006.
- [78] Marchegiani, G. et al. IPMN involving the main pancreatic duct biology, epidemiology, and long-term outcomes following resection. *Ann. Surg.* 261, 976–983 (2015).
- [79] Crippa, S. et al. Low progression of intraductal papillary mucinous neoplasms with worrisome features and high-risk stigmata undergoing non-operative management: a mid-term follow-up analysis. *Gut* 66, 495–506 (2017).
- [80] WHO classification of tumours of the digestive system, international agency for research on cancer (IARC) 4th Edition, Lyon, 2010
- [81] Jang JY, Park T, Lee S, et al. Proposed nomogram predicting the individual risk of malignancy in the patients with branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg* 2017;266:1062–8.
- [82] de Jong K, Bruno MJ, Fockens P. Epidemiology, diagnosis, and management of cystic lesions of the pancreas. *Gastroenterol Res Pract.* 2012.
- [83] Zamboni GA, Ambrosetti MC, D'Onofrio M, Pozzi Mucelli R.

- Ultrasonography of the pancreas. *Radiol Clin North Am.* 2012;50(3):395- 406.
- [84] Hammond N, Miller FH, Sica GT, Gore RM. Imaging of cystic diseases of the pancreas. *Radiol Clin North Am.* 2010;40(6):1243-62.
- [85] Valette O, Cuilleron M, Debelle L, Antunes L, Mosnier JF, Regent D, et al. Imaging of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas: literature review. *J Radiol* 2011; 82(6Pt1):633–45.
- [86] Neil t, wolfman, Naeil a, Ramquist, Nolan, kastaedt, Marbry b, Hopkins Cystic Neoplasms of the Pancreas: CT and Sonography *AJR*:138, January 2012 p 37-41
- [87] Fillipi de la pavalisa, Vasilescu *Imagerie du pancreas* EMC 7- 102- A-10 ;2008
- [88] Danon O, Mofredj A, Morsli F, Arnould MD, Pariente D, Wagnet J. Tumeur papillaire solide du pancréas chez un enfant. *AnnMed Interne* 2010;151:606—8.
- [89] Ang DK, Song BJ, Ryu JK, et al. Preoperative diagnosis of ancreatic cystic lesions: the accuracy of endoscopic ultrasound and cross-sectional imaging. *Pancreas* 2015;44:1329–33.
- [90] Yoon WJ, Brugge WR. Pancreatic cystic neoplasms: diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am.* 2012;41(1):103-18.
- [91] Cohen-Scali F, et al. Discrimination of unilocular macrocystic serous cystadenoma from pancreatic pseudocyst and mucinous cystadenoma with CT: initial observations. *Radiology* 2003; 228: 727–33.
- [92] European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. European Study Group on

Cystic Tumours of the Pancreas. *Gut*. 2018; 67(5):789-804. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-16027.

- [93] Joël Le Borgne, MD, Loïc de Calan, MD, Christian Partensky Cystadenomas and Cystadenocarcinomas of the Pancreas A Multiinstitutional Retrospective Study of 398 *Annals of Surgery* 2012 Vol. 230, No. 2, 152–161
- [94] R.B. Lewis, G.E. Lattin Jr., E. Paal, Pancreatic endocrine tumors: radiologic-clinicopathologic correlation, *Radiographics* 30 (2010) 1445e1464.
- [95] S. Anders, Radiological and nuclear medicine imaging of gastro- enteropancreatic neuroendocrine tumors, *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 26 (2012) 803e818.
- [96] S. Kawamoto, P.T. Johnson, C. Shi, et al., Pancreatic neuroendocrine tumor with cystlike changes: evaluation with MDCT, *Am. J. Roentgenol.* 200 (3) (2013) W283eW290.
- [97] Kang HJ, Lee JM, Joo I, Hur BY, Jeon JH, Jang JY, et al. Assessment of malignant potential in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: comparison between multidetector CT and MR Imaging with MR cholangiopancreatography. *Radiology* 2016;279:128–3.
- [98] Lewin M, Hoeffel C, Azizi L, Lacombe C, Mounier-Cholley L, Raynal M, et al. Imagerie des lésions kystiques du pancréas de découverte fortuite. *JRadiol* 2008;89:197–207.
- [99] A. Sundin, M.P. Vullierme, G. Kaltsas, et al., ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: radiological examinations, *Neuroendocrinology* 90 (2009) 167e183.
- [100] Wangermez M. Endoscopic ultrasound of pancreatic tumors.

Diagn Interv Imaging. 2016;97(12):1287-95.

- [101] Brugge WR. Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas. *J Gastrointest Oncol.* 2015;6(4):375-88.
- [102] Fasanella, K. E., & McGrath, K. (2009). Cystic lesions and intraductal neoplasms of the pancreas. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 23(1), 35-48.
- [103] Senturk H. Management of cystic diseases of the pancreas. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25(1):1-18.
- [104] Hijioka S, Hara K, Mizuno N, Imaoka H, Bhatia V, Yamao K. Morphological differentiation and follow-up of pancreatic cystic neoplasms using endoscopic ultrasound. *Endosc Ultrasound* 2015; 4:312–8.
- [105] *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* Vol. 22, No. 1, pp. 91–103, 2008
doi:10.1016/j.bpg.2007.10.022 available online at <http://www.sciencedirect.com>.
- [106] Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging. *Radiology.* 1994 Mar ; 190 (3) :745-751.
- [107] W.J. Yoon, E.S. Daglilar, M.B. Pitman, W.R. Brugge, Cystic pancreatic neuro-endocrine tumors: Endoscopic ultrasound and fine-needle aspiration characteristics, *Endoscopy* 45 (2013) 189e194.
- [108] Scialpi, M., Reginelli, A., D'Andrea, A., Gravante, S., Falcone, G., Baccari, P., ... & Cappabianca, S. (2016). Pancreatic tumors imaging : An update. *International Journal of Surgery*, 28, S142-S155.
- [109] Dewhurst, C. E., & Morteale, K. J. (2012). Cystic tumors of the pancreas: imaging and management. *Radiologic Clinics*

of North America, 50(3), 467-486.

- [110] Mortelé, K. J. (2013, January). Cystic pancreatic neoplasms imaging features and management strategy. In *Seminars in roentgenology* (Vol. 48, No. 3, pp. 253-263). Elsevier.
- [111] Kalb B, Sarmiento JM, Kooby DA, Adsay NV, et al. MR imaging of cystic lesions of the pancreas. *Radiographics*. 2009;29(6):1749-65.
- [112] A Hakimé, M Giraud, MP Vullierme, V Vilgrain MR imaging of the pancreas *J Radiol* 2007;88:11-25.
- [113] Nakatani et al, MR imaging features of solid pseudopapillary tumors of the pancreas *Japan Reson med sci* 2007 vol 6 n°2 PP 121-126.
- [114] Ardengh JC, Lopes CV, de Lima-Filho ER, et al. Impact of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration on incidental pancreatic cysts. A prospective study. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:114–20.
- [115] Dumonceau, J. M. et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline — updated January 2017. *Endoscopy* 49, 695–714 (2017).
- [116] Polkowski, M. et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technical guideline – March 2017. *Endoscopy* 49, 989–1006 (2017).
- [117] European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 67, 789–804 (2018).

- [118] Khamaysi, I. et al. Differentiation of pancreatic cyst types by analysis of rheological behavior of pancreatic cyst fluid. *Sci.Rep.* 7, 45589 (2017).
- [119] Bick, B. L. et al. The string sign for diagnosis of mucinous pancreatic cysts. *Endoscopy* 47, 626–631 (2015).
- [120] Oh, S. H. et al. The combination of cyst fluid carcinoembryonic antigen, cytology and viscosity increases the diagnostic accuracy of mucinous pancreatic cysts. *Gut Liver* 11, 283–289 (2017).
- [121] Tanaka, M. et al. Revisions of International Consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology* 17, 738–753 (2017). This article gives minor revisions and updates to the International Association of Pancreatology guideline according to the recent literature.
- [122] European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 67, 789–804 (2018). This is the first evidence-based guideline on management of PCN, in which growth rate >5 mm per year, new-onset diabetes mellitus and acute pancreatitis caused IPMN were added to the list of relative indications for resection.
- [123] Brugge, W. R. et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 126, 1330–1336 (2004).
- [124] Al-Rashdan, A. et al. Fluid analysis prior to surgical resection of suspected mucinous pancreatic cysts. A single centre experience. *J. Gastrointest. Oncol.* 2, 208–214 (2011).
- [125] Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V et al. International Association of Pancreatology. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology* 2012;12:183-197.

- [126] Pelaez-Luna M, Chari ST, Smyrk TC, et al. Do consensus indications for resection in branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm predict malignancy? A study of 147 patients. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1759-1764.
- [127] Jais B, Rebours V, Malleo G, et al. Serous cystic neoplasm of the pancreas: a multi-national study of 2622 patients under the auspices of the International Association of Pancreatology and European Pancreatic Club (European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas). *Gut* 2016; 65(2):305.
- [128] Suzuki R, Thosani N, Annangi S, et al. Diagnostic yield of EUS-FNA-based cytology distinguishing malignant and benign IPMNs: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 2014;14:380–4.
- [129] Prasad SR, Sahani D, Nasser S, Farrell J, Fernandez-Del Castillo C, Hahn PF, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Abdom Imaging* 2003;28:357–65.
- [130] Fusaroli, P. et al. Contrast harmonic-endoscopic ultrasound is useful to identify neoplastic features of pancreatic cysts (with videos). *Pancreas* 45, 265–268 (2016).
- [131] Chai N, Feng J, Guo Y, et al. Preliminary study of single-operator cholangioscopy for diagnosing pancreatic cystic lesions. *Gastrointest Endosc* 2017; 86: 208-218.
- [132] Nakai Y, Iwashita T, Park DH, et al. Diagnosis of pancreatic cysts: EUS-guided, through-the-needle confocal laser-induced endomicroscopy and cystoscopy trial: DETECT study. *Gastrointest Endosc* 2015; 81:1204- 1214.
- [133] Mittal C, Obuch JC, Hammad H, et al. Technical feasibility, diagnostic yield, and safety of

microforceps biopsies during EUS evaluation of pancreatic cystic lesions (with video).

Gastrointest Endosc. 2018;87:1263- 1269.

- [134] Initial experience with EUS-guided micro- biopsy forceps in diagnosing pancreatic cystic lesions: A multicenter feasibility study (with video). Kovacevic B, Karstensen JG, Havre RF, et al. Endosc Ultrasound. 2018 Aug 27. doi:10.4103/eus.eus_16_18.
- [135] Histologic Analysis of Endoscopic Ultrasound-guided Through the Needle Microforceps Biopsies Accurately Identifies Mucinous Pancreas Cysts. Yang D, Trindade AJ, Yachimski P, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Nov 21. pii: S1542- 3565(18)31270-9.
- [136] Konda VJ, Aslanian HR, Wallace MB, et al. First assessment of needle-based confocal laser endomicroscopy during EUS-FNA procedures of the pancreas. Gastrointest Endosc 2011;74:1049- 1060.
- [137] Napoléon B, Palazzo M, Lemaistre AI, et al. Needle- based confocal laser endomicros- copy of pancreatic cystic lesions: a prospec- tive multicenter validation study in patients with definitive diagnoses: Endoscopy 2018 Oct 22. doi: 10.1055/a-0732-5356.
- [138] Krishna SG, Modi RM, Kamboj AK, et al. In vivo and ex vivo confocal endomicroscopy of pancreatic cystic lesions: A prospective study. W J Gastroenterol 2017;23: 3338- 3348.
- [139] Zhu H, Jiang F, Zhu J, et al. Assessment of morbidity and mortality associated with endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for pancreatic cystic lesions: A systematic review and meta-analysis. Dig Endosc Off J Jpn Gastroenterol Endosc Soc 2017;29:667-675.
- [140] Krishna SG, Brugge WR, Dewitt JM, et al. Needle- based confocal laser endomi- croscopy for the

diagnosis of pancreatic cystic lesions: an international external

interobserver and intra-observer study. *Gastrointest Endosc* 2017; 86: 644- 654.

- [141] Springer S, Wang Y, Dal Molin M, et al. A combination of molecular markers and clinical features improve the classification of pancreatic cysts. *Gastroenterology* 2015;149:1501-10.
- [142] Khalid A, Zahid M, Finkelstein SD et al. Pancreatic cyst fluid DNA analysis in evaluating pancreatic cysts: areport of the PANDA study. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1095-1102.
- [143] Singhi AD, McGrath K, Brand RE, et al. Preoperative next-generation sequencing of pancreatic cyst fluid is highly accurate in cyst classification and detection of advanced neoplasia. *Gut* 2018; 67: 2131-2141.
- [144] Reid MD, Choi H, Balci S, Akkas G, et al. Serous cystic neoplasms of the pancreas: clinicopathologic and molecular characteristics. *Semin Diagn Pathol.* 2014;31(6):475-83.
- [145] Antonini F, Fuccio L, Fabbri C, Macarri G, et al. Management of serous cystic neoplasms of the pancreas. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9(1):115-25.
- [146] Scoazec JY, Vullierme MP, Barthet M, Gonzalez JM, et al. Cystic and ductal tumors of the pancreas: diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2013;150(2):69-84.
- [147] Kimura W, Moriya T, Hirai I, Hanada K, et al. Multicenter study of serous cystic neoplasm of the Japan pancreas society. *Pancreas.* 2012;41(3):380-7.
- [148] Scoazec JY, Vullierme MP, Barthet M, Gonzalez JM, et al. Cystic and ductal tumors of the

pancreas: diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2013;150(2):69-84. 139

- [149] Fukushima N, Zamboni G. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: update on the surgical pathology and molecular genetics. *Semin Diagn Pathol.* 2014;31(6):467-74.
- [150] Tanaka M, Fernandez-Del Castillo C, Kamisawa T, Jang JY, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology.* 2017.
- [151] who classification of tumours of the digestive system, international agency for research on cancer (IARC) 4th Edition , lyon, 2010.
- [152] Achour N. Cancer du pancréas exocrine. Thèse en médecine n° 51, 2007. Faculté de médecine, Fès.
- [153] World Health Organization Classification Of Tumors pathology and genetics of tumors of digestive system edited by Stanley R. Hamilton, Lauri A. Aaltonen lyon 2000.
- [154] D.Govender Mucinous cystic neoplasms of the pancreas *Current diagnostic pathology* (2005) 11,110-116 .
- [155] *Current Diagnostic Pathology* (2005) 11, 110– 116.
- [156] Furukawa T, Hatori T, Fujita I, Yamamoto M, et al. Prognostic relevance of morphological types of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Gut.* 2011;60(4):509-16.
- [157] Furukawa T, Kloppel G, Volkan Adsay N, Albores-Saavedra J, et al. Classification of

types of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: a consensus study.

Virchows Arch. 2005;447(5):794-9.

- [158] Terris B, Cavard C. Diagnosis and molecular aspects of solid- pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *Semin Diagn Pathol.* 2014;31(6):484-90.
- [159] El Nakeeb A et al. Solid pseudopapillary tumour of the pancreas: Incidence, prognosis and outcome of surgery (single center experience) / *International Journal of Surgery* 11 (2013) 447-457.
- [160] Thambugala GM, Pereira J, Sugo E, Henry G, Cohn RJ. Solid and cystic papillary epithelial neoplasm of the pancreas in an 11-year-old girl: imaging features with pathological correlation. *Australian Radiology* 2006; 50: 373-376.
- [161] Zuo-Xing Niu et al The Histological Origin of Solid- Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas the *Open Gastroenterology Journal*, 2009, 3, 13-18.
- [162] Ligneau B, Lombard-Bohas C, Partensky C, et al Cystic endocrine tumors of the pancreas: clinical, radiologic, and histopathologic features in 13cases. *Am J Surg Pathol* 2001;25:752—60.
- [163] Mahul AB, American Joint Committee on Cancer. AJCC cancer staging manual. 8th ed. New York: Springer; 2017. 337-47 p.
- [164] MEMENTO DE PATHOLOGIE 5ème édition, chapitre 7 pancréas, page 161-176
- [165] Scheiman JM. Management of cystic lesions of the pancreas. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(3):405-7.

- [166] Dewhurst CE, Mortelet KJ. Cystic tumors of the pancreas: imaging and management. *Radiol Clin North Am.* 2012;50(3):467-86.
- [167] Nougaret S, Mannelli L, Pierredon MA, Schembri V, et al. Cystic pancreatic lesions: From increased diagnosis rate to new dilemmas. *Diagn Interv Imaging.* 2016 ; 97(12):1275-85.
- [168] Gonzalez Obeso E, Murphy E, Brugge W, Deshpande V. Pseudocyst of the pancreas: the role of cytology and special stains for mucin. *Cancer.* 2009;117(2):101-7.
- [169] Al Efishat M, Allen PJ. Therapeutic Approach to Cystic Neoplasms of the Pancreas. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016;25(2):351-61.
- [170] Farrell JJ. Prevalence, Diagnosis and Management of Pancreatic Cystic Neoplasms: Current Status and Future Directions. *Gut Liver.* 2015;9(5):571-89.
- [171] Valsangkar NP, Morales-Oyarvide V, Thayer SP, Ferrone CR, et al. 851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Surgery.* 2012;152(3 Suppl 1): S4-12.
- [172] François Lacaine, Alain Sauvanet, et al. Chirurgie du pancréas et de la rate
- [173] Corsini MM, Miller RC, Haddock MG, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy for pancreatic carcinoma: the Mayo Clinic experience(1975–2005) *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2008;26:3511–3516.

- [174] JAECK, D., BOUDJEMA, K., BACHELLIER, P., WEBER, J.-C., ASENSIO, T., WOLF, P.
Exérèses pancréatiques céphaliques : duodéno pancréatectomies céphaliques Encycl Méd
Chir, Techniques chirurgicales – Appareil digestif, 2008 ; 40-880-B.
- [175] Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive
pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 2006;244:10-5.
- [176] Adam U, Makowiec F, Riediger H, Scha-reck WD, Benz S, Hopt UT. Risk factors for
complications after pancreatic head resection. *Am J Surg* 2008;187:201-208.
- [177] Corsini MM, Miller RC, Haddock MG, et al.
Adjuvant radiotherapy and chemotherapy for pancreatic carcinoma: the Mayo Clinic
experience (1975–2005) *Journal of clinical oncology : official
journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26:3511–3516.
- [178] Dokmak S., Sauvanet A. Pancréatectomies gauches. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris),
Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40- 880-D, 2011.
- [179] Baton, O., Eggenpieller, P., Béchade, D., Bonnet, S., Rouquette- Vincenti, I.,
Baranger, B. Algayres, J. P. (2005). Pancréatectomie médiane pour glucagonome débutant.
Gastroentérologie clinique et biologique, 29(3), 308-310.
- [180] SAUVANET, A. Pancréatectomies céphaliques et isthmiques avec préservation
duodénale. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques
chirurgicales - Appareil digestif, 2011; 40-880-F.

- [181] SAUVANET,A. La chirurgie du pancréas. Bull. Acad. Natle Méd., 2012, 196, 9, 1803-1817.
- [182] DROMAIN, C., DEANDREIS, D., SCOAZEC, J.-Y., GOERE, D., DUCREUX, M., BAUDIN, E.TSELIKAS, L. Imagerie des tumeurs pancréatiques endocrines. Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle 2016 ;97, 5, 518-536.
- [183] Bartel MJ, Raimondo M. Endoscopic Management of Pancreatic Cysts. Dig Dis Sci. 2017;62(7):1808-15
- [184] Arshad HM, Bharmal S, Duman DG, Liangpunsakul S, et al. Advanced endoscopic ultrasound management techniques for preneoplastic pancreatic cystic lesions. J Investig Med. 2017;65(1):7-14.
- [185] DeWitt J, McGreevy K, Schmidt CM, Brugge WR. EUS-guided ethanol versus saline solution lavage for pancreatic cysts: a randomized, double- blind study. Gastrointest Endosc. 2009;70(4):710-23.
- [186] Kandula M, Moole H, Cashman M, Volmar FH, et ablation of pancreatic cysts: a meta-analysis and systematic review. Indian J Gastroenterol. 2015;34(3):193-9.
- [187] Oh HC, Seo DW, Song TJ, Moon SH, et al. Endoscopic ultrasonography- guided ethanol lavage with paclitaxel injection treats patients with pancreatic cysts. Gastroenterology. 2011;140(1):172-9.
- [188] Oh HC, Seo DW, Lee TY, Kim JY, et al. New treatment for cystic tumors of the pancreas: EUS-

guided ethanol lavage with paclitaxel injection. *Gastrointest Endosc.* 2008;67(4):636-42.

- [189] DeWitt JM, Al-Haddad M, Sherman S, LeBlanc J, et al. Alterations in cyst fluid genetics following endoscopic ultrasound-guided pancreatic cyst ablation with ethanol and paclitaxel. *Endoscopy.* 2014;46(6):457-64.
- [190] Otsuka T, Morizane C, Nara S, et al. Gemcitabine in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm with an associated invasive carcinoma of the pancreas. *Pancreas* 2013;42:889–92.
- [191] Fong ZV, Castillo CF. Intraductal papillary mucinous adenocarcinoma of the pancreas: clinical outcomes, prognostic factors, and the role of adjuvant therapy. *Viszeralmedizin* 2015;31:436.
- [192] Hirono S, Tani M, Kawai M, et al. Treatment strategy for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas based on malignant predictive factors. *Arch Surg* 2009;144:345–9.
- [193] Le Borgne J, de Calan L, Partensky C. Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases. French Surgical Association. *Ann Surg* 2009;230:152–61.
- [194] Westermarck S, Rangelova E, Ansoorge C, et al. Cattell-Braasch maneuver combined with local hypothermia during superior mesenteric artery resection in pancreatectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2016;401:1241–7.
- [195] Di Marco M, Vecchiarelli S, Macchini M, et al.

Preoperative gemcitabine and oxaliplatin in a patient with ovarian metastasis from pancreatic cystadenocarcinoma. *Case Rep Gastroenterol* 2012;6:530–7.

- [196] Sacco Casamassima MG, Gause CD, Goldstein SD, et al. Pancreatic surgery for tumors in children and adolescents. *Pediatr Surg Int* 2016;32:779–88.
- [197] Matsuda Y, Imai Y, Kawata S, et al. Papillary- cystic neoplasm of the pancreas with multiple hepatic metastases: a case report. *Gastroenterol Jpn* 1987;22:379–84.
- [198] Valente R, Capurso G, Pierantognetti P, et al. Simultaneous intraductal papillary neoplasms of the bile duct and pancreas treated with chemoradiotherapy. *World J Gastrointest Oncol* 2012;4:22–5.
- [199] Irtan S, Galmiche-Rolland L, Elie C, et al. Recurrence of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: results of a nationwide study of risk factors and treatment modalities. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63:1515–21.
- [200] Oettle H et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes Among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *JAMA*. 2013; 310: 1473-81.
- [201] Suker M, Beumer BR, Sadot E et al. FOLFIRINOX for locally advanced pancreatic cancer: a systematic review and patient-level meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2016;

17: 801-810.

- [202] Xiao, W. et al. The role of central pancreatectomy in pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis. *HPB* 20, 896–904 (2018).
- [203] Pai M, Habib N, Senturk H, Lakhtakia S, et al. Endoscopic ultrasound guided radiofrequency ablation, for pancreatic cystic neoplasms and neuroendocrine tumors. *World J Gastrointest Surg.* 2015;7(4):52-9.
- [204] Jais B, Rebours V, Malleo G, et al. Serous cystic neoplasm of the pancreas: a multinational study of 2622 patients under the auspices of the International Association of Pancreatology and European Pancreatic Club (European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas). *Gut* 2016;65:305–12.
- [205] Reid MD, Choi HJ, Memis B, et al. Serous neoplasms of the pancreas: a clinicopathologic analysis of 193 cases and literature review with new insights on macrocystic and solid variants and critical reappraisal of so-called "serous cystadenocarcinoma". *Am J Surg Pathol* 2015;39:1597–610.
- [206] Strobel O, Z'graggen K, Schmitz-Winnenthal FH, et al. Risk of malignancy in serous cystic neoplasms of the pancreas. *Digestion* 2003;68:24– 33.
- [207] Khashab MA, Shin EJ, Amateau S, et al. Tumor size and location correlate with behavior of pancreatic serous cystic neoplasms. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1521–6.
- [208] Pelaez-Luna MC, Moctezuma-Velázquez C, Hernández-Calleros J, et al. Serous Cystadenomas follow a benign and asymptomatic course and do not present a

- significant size change during follow-up. *Rev Invest Clin* 2015;67:344–9.
- [209] Oh HC, Seo DW, Song TJ, Moon SH, et al. Endoscopic ultrasonography- guided ethanol lavage with paclitaxel injection treats patients with pancreatic cysts. *Gastroenterology*.2011;140(1):172-9
- [210] Oh HC, Seo DW, Kim SH, Min B, et al. Systemic effect of endoscopic ultrasonography-guided pancreatic cyst ablation with ethanol and paclitaxel *Dig Dis Sci*. 2014;59(7):1573-7.
- [211] European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 2018 ; 67 (5) : 789-804.
- [212] Vege, S. S. et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology* 148, 819–822 (2015).
- [213] Crippa, S. et al. Active surveillance beyond 5 years is required for presumed branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms undergoing non-operative management. *Am. J. Gastroenterol.* 112, 1153–1161 (2017).
- [214] Lawrence, S. A. et al. Should patients with cystic lesions of the pancreas undergo long-term. radiographic surveillance? Results of 3024 patients evaluated at a single institution. *Ann. Surg.* 266, 536–544 (2017).
- [215] Brook, O. R. et al. Delayed growth in incidental pancreatic cysts: are the current American College of Radiology recommendations for follow-up appropriate? *Radiology* 278, 752–761 (2016).

- [216] Postlewait, L. M. et al. Association of preoperative risk factors with malignancy in pancreatic mucinous cystic neoplasms: a multicenter study. *JAMA Surg.* 152, 19–25 (2017).
- [217] Keane, M. G. et al. Risk of malignancy in resected pancreatic mucinous cystic neoplasms. *Br. J. Surg.* 105, 439–446 (2018).
- [218] Al Efishat M, Allen PJ. Therapeutic Approach to Cystic Neoplasms of the Pancreas. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016;25(2):351-61.
- [219] Gerry JM, Poultsides GA. Surgical Management of Pancreatic Cysts: A Shifting Paradigm Toward Selective Resection. *Dig Dis Sci.* 2017;62(7):1816-26.
- [220] Nilsson LN, Keane MG, Shamali A, Millastre Bocos J, et al. Nature and management of pancreatic mucinous cystic neoplasm (MCN): A 143 systematic review of the literature. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology.* 2016;16(6):1028-36.
- [221] Pergolini I, Sahora K, Ferrone CR, et al. Long-term risk of pancreatic malignancy in patients with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm in a referral center. *Gastroenterology* 2017 ; 153(5) : 1284-94.
- [222] Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology* 2017 ; 17 (5) : 738-53.
- [223] Wong J, Weber J, Centeno BA, et al. High-grade dysplasia and adenocarcinoma are

frequent in side-branch intraductal papillary mucinous neoplasm measuring less than 3 cm on endoscopic ultrasound. *J Gastrointest Surg* 2013 ; 17(1) : 78- 84.

- [224] Sadakari Y, Ienaga J, Kobayashi K, et al. Cyst size indicates malignant transformation in branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas without mural nodules. *Pancreas* 2010 ; 39 (2) : 232-6.
- [225] Masica DL, Dal Molin M, Wolfgang CL, et al. A novel approach for selecting combination clinical markers of pathology applied to a large retrospective cohort of surgically resected pancreatic cysts. *J Am Med Inform Assoc JAMIA* 2017 ; 24 (1) : 145-52.
- [226] Kwong WT, Lawson RD, Hunt G, et al. Rapid Growth Rates of Suspected Pancreatic Cyst Branch Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms Predict Malignancy. *Dig Dis Sci* 2015 ; 60(9) : 2800-6.
- [227] Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, Lennon AM. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and management of pancreatic cysts. *Am J Gastroenterol* 2018 ; 113 (4) : 464-79.
- [228] Felsenstein M, Noë M, Masica DL, et al. IPMNs with co-occurring invasive cancers: Neighbours but not always relatives. *Gut* 2018 ; 67(9) : 1652-62.
- [229] Farrell JJ, Fernández-del Castillo C. Pancreatic cystic neoplasms: management and unanswered questions. *Gastroenterology* 2013;144:1303–15.
- [230] Navez J, Hubert C, Gigot JF, et al. Impact of intraoperative pancreatoscopy with intraductal biopsies on surgical management of intraductal papillary mucinous

neoplasm of the pancreas. *J Am Coll Surg* 2015;221:982–7.

- [231] Pucci MJ, Johnson CM, Punja VP, et al. Intraoperative pancreatoscopy: a valuable tool for pancreatic surgeons? *J Gastrointest Surg* 2014;18:1100–7.
- [232] Del Chiaro M, Verbeke C, Salvia R, Kloppel G, et al. European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas. *Dig Liver Dis*. 2013;45(9):703-11.
- [233] Oh HC, Brugge WR. EUS-guided pancreatic cyst ablation: a critical review (with video). *Gastrointest Endosc* 2013;77:526–33.
- [234] Gómez V, Takahashi N, Levy MJ, et al. EUS-guided ethanol lavage does not reliably ablate pancreatic cystic neoplasms (with video). *Gastrointest Endosc* 2016;83:914–20.
- [235] Law JK, Ahmed A, Singh VK, Akshintala VS, et al. A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: are these rare lesions? *Pancreas*. 2014;43(3):331-7.
- [236] Romics Jr L, Oláh A, Belágyi T, Hajdú N, Gyűrűs P, RuzinkóV. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas-proposed algorithms for diagnosis and surgical treatment. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395:747—55.
- [237] Wang WB, Zhang TP, Sun MQ, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas with liver metastasis: clinical features and management. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:1572–7.
- [238] Lee HS, Kim HK, Shin BK, et al. A rare case of recurrent metastatic solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *J Pathol Transl Med* 2017;51:87–91.

- [239] Joël Le Borgne, MD, Loïc de Calan, MD, Christian Partensky Cystadenomas and Cystadenocarcinomas of the Pancreas A Multiinstitutional Retrospective Study of 398 Annals of surgery 2012 Vol. 230, No. 2, 152–161
- [240] Karen D. Horvath, MD, John A. Chabot, MD, New York, New York An Aggressive Resectional Approach to Cystic Neoplasms of the Pancreas The american journal of surgery volume 178 october 2009.
- [241] Darryl j. Hodgkinson, m.d., william h. Remine, m.d., f.a.c.s louis h. Weiland A Clinicopathologic Study of 21 Cases of Pancreatic Cystadenocarcinoma Ann. Surg. November 2008
- [242] Veronica Friebe, Tobias Keck, Dominik Mattern, Annette Schmitt-Graeff, Martin Werner, Yukio Mikami, Ulrich Adam, Ulrich Theodor Hopt. Serous Cystadenocarcinoma of the Pancreas Management of a Rare Entity Pancreas 2005; 31:182–187).
- [243] Falconi, M. et al. ENETS consensus guidelines update for the management of patients with functional pancreatic neuroendocrine tumors and non-functional pancreatic neuroendocrine tumors. Neuroendocrinology 103, 153–171 (2016).
- [244] Partelli, S. et al. Systematic review of active surveillance versus surgical management of asymptomatic small non-functioning pancreatic neuroendocrine neoplasms. Br. J. Surg. 104, 34–41 (2017).
- [245] Netherlands Trial Register. TrialRegister.nl [https:// www.trialregister.nl/trial/6510](https://www.trialregister.nl/trial/6510) (2019).

- [246] Koh, Y. X., Chok, A. Y., Zheng, H. L., Tan, C. S. & Goh, B. K. A systematic review and meta-analysis of the clinicopathologic characteristics of cystic versus solid pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Surgery* 156, 83–96.e 2 (2014).
- [247] Joël Le Borgne, MD, Loïc de Calan, MD, Christian Partensky Cystadenomas and Cystadenocarcinomas of the Pancreas A Multiinstitutional Retrospective Study of 398 *Annals of surgery* Vol. 230, No. 2, 152–161.
- [248] James H. Balcom IV, MD, Carlos Fernandez-del Castillo, MD, and Andrew L. Warshaw, MD Cystic Lesions in the Pancreas: When to Watch, When to Resect *Current Gastroenterology Reports* 2009, 2:152–158
- [249] Gaujoux S, Brennan MF, Gonen M, D'Angelica MI, et al. Cystic lesions of the pancreas: changes in the presentation and management of 1,424 patients at a single institution over a 15-year time period. *J Am Coll Surg.* 2011;212(4):590-600; discussion -3.
- [250] Thornton, G. D. et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for the diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a meta-analysis. *Pancreatology* 13, 48–57 (2013).
- [251] Jang, K. T. et al. Clinicopathologic characteristics of 29 invasive carcinomas arising in 178 pancreatic mucinous cystic neoplasms with ovarian-type stroma: implications for management and prognosis. *Am. J. Surg. Pathol.* 39, 179–187 (2015).
- [252] keuchi N, Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, et al. Prognosis of cancer with branch duct type IPMN of the pancreas. *World J Gastroenterol.* 2010;16(15):1890-5.
- [253] Miller JR, Meyer JE, Waters JA, Al-Haddad M, et al. Outcome of the pancreatic

remnant following segmental pancreatectomy for non-invasive intraductal papillary mucinous neoplasm. *HPB (Oxford)*. 2011;13(11):759-66.

- [254] Chari ST, Yadav D, Smyrk TC, DiMagno EP, et al. Study of recurrence after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Gastroenterology*. 2002;123(5):1500-7.
- [255] He J, Cameron JL, Ahuja N, Makary MA, et al. Is it necessary to follow patients after resection of a benign pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm? *J Am Coll Surg*. 2013;216(4):657-65; discussion 65- 7.
- [256] Kang, M. J. et al. Long-term prospective cohort study of patients undergoing pancreatectomy for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: implications for postoperative surveillance. *Ann. Surg*. 260, 356–363 (2014).
- [257] Winter, J. M. et al. Recurrence and survival after resection of small intraductal papillary mucinous neoplasm-associated carcinomas (≤ 20 -mm invasive component): a multi-institutional analysis. *Ann. Surg*. 263, 793–801 (2016).
- [258] Ducreux, M. et al. Cancer of the pancreas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol*. 26 Suppl 5, v56–v68 (2015).
- [259] Kawamoto S, Johnson PT, Shi C, Singhi AD, Hruban RH, Wolfgang CL, Edil BH, Fishman EK: Pancreatic neuroendocrine tumor with cystlike changes: evaluation with MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200:W283-290.18.
- [260] Figueiredo FA, Giovannini M, Monges G, Charfi S, Bories E, Pesenti C, Caillol F,

Delpero JR: Pancreatic endocrine tumors: a large single-center

experience. *Pancreas* 2009;38:936-940.

- [261] Boninsegna L, Partelli S, D'Innocenzio MM, Capelli P, Scarpa A, Bassi C, Pederzoli P, Falconi M: Pancreatic cystic endocrine tumors: a different morphological entity associated with a less aggressive behavior. *Neuroendocrinology* 2010;92:246-251.
- [262] Gaujoux S, Tang L, Klimstra D, Gonen M, Brennan MF, D'Angelica M, DeMatteo R, Fong Y, Jarnagin W, Allen PJ: The outcome of resected cystic pancreatic endocrine neoplasms: a case- matched analysis. *Surgery* 2012;151:518- 525.
- [263] Service de radiologie CHU hassan 2 Fes.
- [264] Service d'anatomopathologie CHU hassan 2 Fes.
- [264] Service de chirurgie viscérale B CHU hassan 2 Fes.

