



## Item305-Tumeurs du pancréas.

Objectifs CNCI		
- Diagnostiquer une tumeur du pancréas.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Thésaurus 2011 - ALD 30: <a href="#">Cancer du pancréas / HAS / 2010</a> - Polycopiés nationaux: > HGE: <a href="#">item 155</a> > <a href="#">Cancéro</a>	- Adénocarcinome / tabac-PC-diabète - DI / AEG / ictère / hydrocholécyste - ADP: Troisier / TR: carcinose / HMG - Echo abdo / CA19.9 / TDM / biologie - Echo-endo = biopsie sauf chirurgie - Diabète-malabsorption / compression - Suivie à 5ans < 5%: traitement palliatif +++ - Curatif: DPC ou SPG + chimio adj. - Palliatif: dérivation / prothèse / alcool. - Insulinome / gastrinome / NEM 1 - Cystadénomes mucineux-séreux	- RCP et PPS - Preuve histologique avant RCT - Bilan et PenC nutritionnelle - MA en cas de splénectomie

### A. TUMEURS DU PANCREAS EXOCRINE (90%)

#### Généralités

##### Epidémiologie

- 4ème cancer digestif / 3500 cas et 2500 décès/an en France
- **Sex ratio:** H > F = 2/1 - âge moyen de découverte: 60-70ans
- **Facteurs de risque**
  - Tabagisme: RR = x2
  - Pancréatite chronique (cf [Pancréatite chronique.](#))
  - **Diabète:** association probable (cf [Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications.](#))
  - **Génétiques:** BRCA2 / HNPCC / NEM1 / VHL

##### Anatomo-pathologie

- **Types histologiques**
  - **Adénocarcinome canalaire (ductulaire) +++ :** 90%
  - **Autres:** cancer à cellules géantes, muco-épidermoïde, etc.
- **Localisation**
  - **Tête du pancréas:** 70% / corps (20%) / queue (10%)
- **Classification TNM**

T	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <b>T1:</b> tumeur &lt; 2cm</li> <li>◦ <b>T2:</b> tumeur &gt; 2cm</li> <li>◦ <b>T3:</b> envahissement extra-pancréatique mais pas le tronc coeliaque ni l'artère mésentérique supérieure</li> <li>◦ <b>T4:</b> tumeur étendue au tronc coeliaque et à l'artère mésentérique supérieure</li> </ul>
---	---

N	<ul style="list-style-type: none"> <li>o <b>N0</b>: pas de métastase ganglionnaire</li> <li>o <b>N1</b>: Adénopathie régionale métastatique</li> </ul>
M	<ul style="list-style-type: none"> <li>o <b>M0</b>: pas de métastase</li> <li>o <b>M1</b>: présence de métastase</li> </ul>

## Diagnostic

### Examen clinique

- **Interrogatoire**
  - o **Terrain**: atcd de pancréatite chronique / tabagisme / atcd familiaux
  - o **Anamnèse**: **amaigrissement** ++ / AEG / découverte d'un diabète
  - o **Signes fonctionnels**
    - **Douleur +++** : épigastrique / transfixiante / intense / post-prandial
    - **Signes associés**: prurit ++ (cholestase anictérique) / malabsorption
- **Examen physique**
  - o **Signes positifs selon la localisation de la tumeur**
    - **Tumeur de la tête +++**
      - **Ictère** cholestatique continu et progressif (compression de la VBP)
      - Hydrocholécyste: grosse vésicule biliaire (+ ictère = signe de Courvoisier)
    - **Autres localisations**
      - **corps**: douleur ++ / pas d'ictère / rarement masse épigastrique
      - **queue**: douleur de l'hypochondre gauche / pas d'ictère
  - o **Bilan d'extension clinique (5)**
    - Examen des aires ganglionnaires superficielles (!! schéma: **A savoir !**): **Troisier**
    - **Palpation abdominale**: recherche d'un **hépatomégalie** métastatique
    - **Toucher rectal (TR)**: recherche une **carcinose** péritonéale +/- **ascite**
    - **Métastases à distance**: examen neurologique / osseux / pulmonaire

### Examens complémentaires

- **Pour diagnostic positif**
  - o **Echographie abdominale**
    - Examen de 1ère intention devant tout ictère / douleur épigastrique
    - **Signes directs** = masse hypoéchogène déformante +/- ADP
    - **Signes indirects** = dilatation des voies biliaires et du Wirsung
  - o **TDM abdominale injectée**
    - Masse focale **hypodense non réhaussée** après injection
    - **Dilatation** des voies biliaires et du Wirsung / atrophie en amont
  - o **Marqueur tumoral**
    - **CA 19.9** : **inutile pour le diagnostic** (non interprétable si cholestase ou pancréatite chronique)
  - o **Ponction-biopsie pour histologie**
    - Indispensable avant de démarrer une radiochimiothérapie palliative (**A savoir !**)
    - tumeur primitive ou métastase (hépatique) / sous TDM ou écho ou écho-endo
    - Il n'est pas nécessaire d'établir la preuve histologique avant la chirurgie si l'image TDM est typique
- **Pour bilan d'extension / du retentissement**
  - o **TDM thoraco-abdomino-pelvienne injectée**
    - Recherche de métastases (hépatiques ++) / d'une carcinose péritonéale
    - Temps artériel pour recherche d'un envahissement vasculaire
  - o **Echo-endoscopie avec biopsies (sous AG)**
    - Indispensable si pas de traitement chirurgical envisagé (RCT) +++
    - **si traitement chirurgical**: en cas de doute sur résécabilité : étude de l'extension loco-régionale: ADP / vaisseaux
  - o **IRM hépatique**
    - si doute sur localisation secondaire hépatique
  - o **TDM cérébrale/ Scinti Os/TEP**
    - sur point d'appel
  - o **Bilan biologique du retentissement**
    - **Bilan hépatique** = **cholestase**: GGT et PAL ↑ / bilirubine conjuguée ↑
    - **Glycémie**: insuffisance pancréatique endocrine: **diabète** (20% des cas)
    - **NFS-P**: anémie (mixte) / TP ↓ - TCA allongé (par **malabsorption** hypoVit. K)
- **Pour bilan pré-thérapeutique**
  - o !! **Hémostase**: cf carence en vitamine K: indispensable avant tout geste invasif
  - o Bilan **nutritionnel** (**A savoir !**) : ingesta / poids / IMC / albuminémie / pré-albumine
  - o Bilan préopératoire: ECG / RTx / Gpe-Rh-RAI / Cs d'anesthésie

## Evolution

### Evolution

- **Extension loco-régionale**
  - **compression des voies biliaires**: cholestase / prurit / malabsorption
  - **compression du duodénum**: occlusion post-prandiale haute (20%)
- **Extension à distance**
  - **carcinose péritonéale** +/- compliquée: ascite / occlusion digestive
  - **métastases**: hépatiques +++ / pulmonaires / osseuses / cérébrales..

### Pronostic

- **Découverte tardive**: sur compression biliaire le plus souvent
- **Pronostic sombre**: **survie à 5ans < 5%** (15% après résection / 0% sinon..)

## Traitement

### Prise en charge

- Réunion de concertation pluri-disciplinaire (**RCP**) (**A savoir !**)
- Proposition d'un programme personnalisé de soins (**PPS**)
- Consultation d'annonce / bilan d'extension

### Traitement curatif

- **Indication (< 20% des cas)**
  - = tumeur localisée résecable sur bon état général
  - **!! Contre-indications**
    - Métastase / carcinose péritonéale / ADP à distance
    - Envahissement vasculaire (artère mésentérique supérieure, artère hépatique, tronc coeliaque, VMS proximale, >50% VMS et veine porte)
    - Mauvais état général / âge avancé / insuffisance sous-jacente
- **Exérèse chirurgicale**
  - **Tumeur de la tête: duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC)**
    - Examen extemporané des ganglions et des limites de résection
    - Rétablissement continuité pancréatique / biliaire / digestive
  - **Tumeur du corps ou de la queue: spléno-pancréatectomie gauche (SPG)**
    - Idem: bilan lésionnel initial / examen histologique extemporané
    - **!! splénectomie = [vaccinations + ABP + éducation + carte] (A savoir !)**
- **Chimiothérapie adjuvante**
  - **Indications**: systématique si résection chirurgicale possible
  - **Modalités**: protocoles à base de 5FU / cisplatine / gemcitabine

**Traitement palliatif +++** (cf **Soins palliatifs pluridisciplinaires chez un malade en phase palliative ou terminale d'une maladie grave, chronique ou létale (2)**). **Accompagnement de la personne malade et de son entourage**. Principaux repères éthiques.)

- **Chimiothérapie palliative**
  - Indiquée chaque fois que la tumeur n'est pas opérable (majorité des cas)
- **Prise en charge nutritionnelle**
  - **Indispensable** devant tout cancer du pancréas (**A savoir !**)
  - Support nutritionnel oral tant que possible (CD-AE-CNO)
  - Support entéral (SNJ ou gastrostomie) si échec (cf **Prescription d'un régime diététique**)
- **Traitement endoscopique**
  - de l'ictère: pose de **prothèse** biliaire (par CPRE) +++
  - d'une occlusion duodénale: pose de prothèse duodénale
- **Traitement de la douleur**
  - Morphiniques systématiques (cf **Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses**) si échec:
  - Alcoolisation du plexus coeliaque par voie echo-endoscopique ou percutané sous contrôle imagerie
  - Radiothérapie palliative à visée antalgique
- **Traitement chirurgical palliatif**
  - En cas d'obstacle non traitable par une prothèse endoscopique
  - → dérivation bilio-digestive ou gastro-entérostomie

**Mesures associées / soins palliatifs** (cf **Prise en charge et accompagnement d'un malade cancéreux à tous les stades de la maladie dont le stade de soins palliatifs en abordant les problématiques techniques, relationnelles, sociales et éthiques**.)

**Traitements symptomatiques. Modalités de surveillanc**

- Prise en charge de la douleur

- Prise en charge nutritionnelle
- Prise en charge des symptômes d'inconfort (7)
- Soutien psychologique / accompagnement
- Prise en charge à **100%** (ALD)

#### Surveillance après traitement palliatif

- En fonction symptômes

#### Surveillance après recetion chirurgicale

- **Clinique:** consultation 1x/3M-6M
- **Paraclinique:** TDM - écho - glycémie 1x/6M- CA 19.9

## B. AUTRES TUMEURS DU PANCREAS

### Tumeurs endocrines du pancréas

#### Généralités

- < 10% des tumeurs du pancréas / insulinome (50%) et gastrinome ++
- **Tumeur dite « fonctionnelle »**
  - seulement si elle est associée à un syndrome hormonal clinique
  - Marqueur biologique commun aux tumeurs fonctionnelles = chromogranine A
- **!! Toujours rechercher une NEM de type 1 (A savoir !)**
  - Adénome hypophysaire (cf **Adénome hypophysaire**)
  - Hyper-parathyroïdie primaire (cf **Hypercalcémie**)

#### Diagnostic

- **Insulinome**
  - **Examen clinique**
    - 1ère cause d'hypoglycémie organique +++ cf **Hypoglycémie chez l'adulte et l'enfant**
    - → syndrome neuro-végétatif +/- neuro-glucopénique +/- coma
  - **Examens complémentaires**
    - **Dépistage:** glycémie à jeun → basse (!! ≠ hypoglycémie fonctionnelle)
    - **Confirmation: épreuve de jeune** avec dosage insuline + peptide C
      - → insulinémie et peptide C augmentés = sécrétion endogène
- **Gastrinome**
  - **Examen clinique = syndrome de Zollinger-Ellison**
    - UGD récidivants et résistants (cf **Ulcère gastrique et duodéal. Gastrite.**)
    - Diarrhée chronique volumogénique (cf sécrétion gastrique abondante)
  - **Examens complémentaires**
    - **Dosage statique:** tubage gastrique = gastrinémie très augmentée
    - **Dosage dynamique:** test à la pentagastrine = réponse explosive
- **Autres tumeurs endocrines du pancréas**
  - Glucagonome: érythème nécrolytique, amaigrissement massif, diabète sévère
  - VIPome (Syndrome de Verner-Morrison): diarrhée cholériforme sévère ++
  - Somatostatinoïde: diabète, lithiase vésiculaire, stéatorrhée
  - Scintigraphie des récepteurs à la somatostatine (Octréoscan®)
    - analogue de la Somatostatine (SMS) couplé à l'indium 111
    - indiqué dans le diagnostic de certaines tumeurs neuro-endocrines
    - ! faux négatifs si insulinome

#### Traitement

- **Traitement médical symptomatique** = prise en charge du syndrome sécrétoire
  - **Insulinome:** glucose PO ou IV si syndrome neuroglucopénique/coma
  - **Gastrinome:** IPP PO à doses élevées
  - **Glucagonome:** analogues de la somatostatine
  - **VIPome:** corrections des troubles hydro-électrolytiques (hypokaliémie +++)
- **Traitement chirurgical curatif**
  - Exérèse curative de la tumeur idéalement par énucléation
- **Autres Traitements:**
  - chimiothérapie/radiothérapie métabolique/ interféron/ thérapies ciblées

### Tumeurs kystiques du pancréas

### Tumeurs bénignes = cystadénomes

- **Cystadénome mucineux**
  - **Généralités**
    - Ex- »adénome macro-kystique » / sur corps et queue du pancréas
    - Risque = **dégénérescence** en cystadénocarcinome +++
  - **Diagnostic**
    - **Clinique**
      - Terrain = femme ++ / âge: 55-65ans
      - Douleur épigastrique +++ / amaigrissement / pancréatites aiguës
    - **Imagerie = écho + TDM abdo + écho-endoscopie avec ponction**
      - Kystes = lésions bien limitées / hypodense / réhaussement des parois
      - 1 à 6 lésions kystiques > 2cm (≠ cystadénome séreux)
  - **Traitement**
    - !! Potentiel dégénératif: **exérèse** systématique même si asymptomatique
- **Cystadénome séreux**
  - **Généralités**
    - Ex- »adénome micro-kystique » / sur tête et corps du pancréas
    - !! **Pas** de risque dégénératif (≠ cystadénomes mucineux +++)
  - **Diagnostic**
    - **Clinique**
      - Idem cystadénome mucineux: F / 60ans / douleur et amaigrissement
    - **Imagerie = écho + TDM abdo + écho-endoscopie avec ponction**
      - **Nombreux** kystes (> 6) / **petitetaille** / aspect en nid d'abeilles
      - Ponction = liquide avec faible taux d'ACE
  - **Traitement**
    - Pas de risque dégénératif: tumeurs bénignes = résection que si symptomatiques
    - Sinon: **surveillance** simple si diagnostic certain (ponction sous écho-endo)

### Cystadénocarcinomes

- **Généralités**
  - Complication d'un cystadénome mucineux +++
- **Diagnostic**
  - **Clinique**: douleur abdominale +++ / AEG / masse palpable fréquente
  - **Biologie**: élévation de l'ACE / du CA 19.9
  - **Imagerie**: tumeur volumineuse (>9cm) / multiloculaire +/- végétations intra-kystiques
- **Traitement**
  - Traitement chirurgical curatif: résection

### Tumeurs intra-canales papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP)

- **Généralités**
  - Prolifération de l'épithélium canalaire: sécréteur de mucus + dilatation du canal
  - Risque de dégénérescence en adénocarcinome +/- élevé: si atteinte du Wirsung ++
- **Diagnostic**
  - **Clinique**
    - Terrain = homme (RRx2) / 65ans / douleurs abdominales
    - Poussées de pancréatite aiguë récidivantes / insuffisance pancréatique
  - **Imagerie**
    - **TDM: dilatation** des canaux pancréatiques +++ : Wirsung +/- canaux II
    - **Echo-endoscopie ou IRM**: dilatation de canaux et nodules muraux
- **Chirurgie ou Surveillance en fonction des caractéristiques de la tumeur**
  - **Canal principal** : chirurgie
  - **Canal secondaire** : attitude non consensuelle :
    - surveillance possible si < 30mm et absence de végétations internes

## Synthèse pour questions fermées

4 éléments cliniques évoquant une obstruction biliaire (lors de la surveillance) ?

- Ictère (cholestase)
  - Prurit (cholestase)
  - Fièvre (angiocholite)
  - Frissons (angiocholite)
- (HAS ALD 2010)

Devant un ictère, quel signe physique permet d' "affirmer" la présence d'un obstacle de nature tumorale sur le cholédoque ?

- Palpation d'une Grosse vésicule (loi de Courvoisier-Terrier) qui est classiquement absente si l'obstacle est de nature lithiasique

4 complications de la gemcitabine ?

- Hematotoxicité
  - Toxicité digestive ( nausées, vomissements, diarrhée)
  - Syndrome pseudo-grippal
  - Syndrome oedémateux
- (HAS ALD 10)