Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE CANCEROLOGIE CHIRURGIE-DIGESTIVE

Tumeurs du pancréas

I-10-155

Dr Laure LAMARE
Interne des Hôpitaux de Paris

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Tumeurs du pancréas

Objectifs :

– Diagnostiquer une tumeur du pancréas.

CANCER DU PANCRÉAS EXOCRINE

A/ Introduction

1. Épidémiologie

- Il représente 6 % des cancers digestifs.
- C'est une maladie rare avant 45 ans.
- Sex-ratio : H/F = 2/1.
- Il s'agit d'un cancer grave, puisque à peine 10 % sont résécables et que le taux de survie moyen à 5 ans est de 3 %.

2. Facteurs de risque

- Âge, sexe masculin, race (Noirs américains, Europe de l'Est, Canada : incidence élevée ; Afrique, Inde : faible incidence).
- Tabac (> 30 cg/j ; > 40 ans : RR = 6).
- Diabète (c'est une manifestation paranéo-plasique et un facteur de risque.).
- Pancréatite chronique (probablement liée au processus inflammatoire chronique).
- Lésions précancéreuses (TIPMP, cystadénome mucineux).
- Facteurs génétiques :
  - Patient avec un apparenté au premier degré ayant un adénocarcinome pancréatique (risque de 5 à 10 %).
  - Mutations germinales (p16, syndrome de Peutz-Jeghers, PAF,…).
- L'alcool est un facteur confondant car souvent associé au tabagisme et responsable de pancréatite chronique.

3. Anatomopathologie

a) Macroscopie

- L'adénocarcinome se situe au niveau de la tête dans 70 % des cas, au niveau du corps dans 15 % des cas et de la queue dans 5 % des cas. Il est diffus dans 10 % des cas.
- Il s'agit soit d'une tumeur indurée avec parfois des calcifications (forme squirrheuse), soit d'une tumeur friable et molle (forme encéphaloïde).

b) Microscopie

- Adénocarcinome développé à partir des cellules épithéliales du pancréas exocrine d'origine canalaire dans la majorité des cas.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

B/ Diagnostic

1. Formes cliniques

● Il n'existe pas de signe spécifique.

a) Formes typiques

– Triade :
  * Ictère cholestatique sans rémission, prurit (pouvant précéder l'ictère).
  * Douleurs épigastriques solaires, transfixiantes (la douleur témoigne souvent d'un envahissement de la région cœliaque).
  * Amaigrissement.

b) Formes atypiques

– Pancréatite aiguë.
– Formes pseudo-rhumatologiques avec douleurs dorsales intenses.
– Formes psychiatriques : syndrome dépressif.
– Apparition d'un diabète.
– Thrombophlébites migratrices récidivantes.

c) Formes métastatiques

– Découverte de métastases au niveau du foie, du péritoine, du poumon.

2. Examen physique

– L'examen recherche :
  * Un ictère cutanéo-muqueux avec urines foncées et selles décolorées.
  * Une hépatomégalie.
  * Une grosse vésicule (de grande valeur diagnostique).
  * Un ganglion de Troisier, une ascite, des nodules de carcinose au toucher rectal.

3. Examens complémentaires

a) Biologie

– Aucun examen biologique n'est spécifique. Il existe souvent :
  * Une cholestase (GGT et PAL) et un ictère (BC et BT).
  * Un syndrome inflammatoire.
  * Une élévation de la glycémie.
  * Une élévation des marqueurs tumoraux : ACE et CA 19-9 (attention ! ce marqueur n'est pas spécifique, il augmente en cas de cholestase, de diabète déséquilibré,..). Ils ne constituent en aucun cas un examen de dépistage mais peuvent être utilisés dans le suivi post-opératoire.

b) Morphologie

– Le bilan morphologique a pour but de juger de l'envahissement veineux, artériel, ganglionnaire et à distance (foie, péritoine,…).
– Échographie abdominale :
  * Elle permet :
    ▪ De visualiser la dilatation des voies biliaires intrahépatiques et extrahépatiques.
    ▪ D'explorer le pancréas.
    ▪ De visualiser le foie, de rechercher une ascite, une carcinose péritonéale, une thrombose portale.
– Scanner spiralé avec reconstruction vasculaire :
  * Il permet de visualiser des lésions de plus petite taille, de définir le siège de l'obstacle et l'extension tumorale aux pédicules splénique, mésentérique et au tronc porte ainsi qu'aux

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

organes de voisinage. Il permet de rechercher des adénopathies cœliomésentériques, rétro-péritonéales et des signes indirects : dilatation biliaire et/ou du canal de Wirsung, atrophie parenchymateuse d'amont.

– Échoendoscopie :
  * Jamais de première intention.
  * Elle permet de faire le diagnostic de petites tumeurs non visibles sur le TDM, d'évaluer l'extension ganglionnaire et l'envahissement portal.
– CPRE :
  * Elle ne doit pratiquement plus être utilisée comme outil diagnostique.
– Artériographie :
  * Il s'agit d'un examen invasif, utile essentiellement dans le bilan des patients artéritiques et dans la mise en évidence d'un ligament arqué (sténose du tronc cœliaque à l'origine par compression extrinsèque). La TDM avec reconstruction vasculaire est de plus en plus utilisée.
– IRM :
  * Le seul problème est la disponibilité.

c) Intérêt d'une biopsie

– Il faut réaliser une biopsie en cas de doute sur la nature tumorale et en cas de tumeur non résécable.
– Il ne faut pas réaliser de biopsie en l'absence de doute devant une tumeur résécable.
– Il faut la réaliser sous échoendoscopie si la tumeur est résécable, car le trajet de ponction est réséqué en même temps que la tumeur.

C/ Traitement

1. Traitement curatif

- Céphalique : duodénopancréatectomie céphalique.
- Cancer corporéocaudal : splénopancréatectomie gauche.
- Contre-indications :
  – Extension artérielle : artère mésentérique supérieure.
  – Extension ganglionnaire (tronc cœliaque et aortico-cave).
  – Métastases.
  – Carcinose péritonéale.

2. Traitement palliatif

a) Traitements médicaux

– Chimiothérapie :
  * En cas de cancer du pancréas métastatique ou inopérable.
  * Gemcitabine, oxaliplatine, 5 FU,… avec différentes associations, plusieurs études de phase III sont en cours.
– Radiothérapie :
  * Surtout utilisée à visée antalgique.
– Antalgiques :
  * Ils sont fondamentaux dans cette maladie afin d'améliorer la qualité de vie.
  * La douleur est plurifactorielle : atteinte du plexus cœliaque, sténose duodénale, cacinose, obstruction biliaire, syndrome dépressif.
  * On associe le plus souvent des morphiniques et des coantalgiques.
  * RAPPEL :
    ▪ 10 mg de morphine IV = 20 mg SC = 30 mg PO.
    ▪ 2 cp de Diantalvic = 10 mg de morphine orale.
    ▪ Durogésic 25 μg = 60 mg de morphine PO.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* On conseille habituellement de débuter la morphine à 1 mg/kg toutes les 12 heures avec des interdoses de 15 % de la dose journalière si besoin toutes les 4 heures, puis d'adapter les doses en fonction des interdoses utilisées.

– Coantalgiques :
  * AINS.
  * Antidépresseurs +++.
  * Corticoïdes si carcinose péritonéale.
– Autres techniques :
  * Alcoolisation cœliaque.
  * Splanchnectomie

b) Traitements des complications

– Ictère :
  * Prothèse biliaire par voie endoscopique.
  * Dérivation biliodigestive.
– Sténose duodénale :
  * Endoprothèse duodénale.
  * Anastomose gastrojéjunale.

D/ Pronostic

- Globalement mauvais.
- En cas de traitement curatif, la survie à 5 ans est de 10 à 30 %.
- En cas de traitement palliatif et adjuvant, la survie moyenne varie entre 6 mois et 14 mois.

TUMEURS ENDOCRINES DU PANCRÉAS

- Elles peuvent être uniques ou multiples, atteignant le pancréas, mais également l'hypophyse, les surrénales, la thyroïde, les parathyroïdes, et s'intégrer dans une néoplasie endocrinienne multiple.

Tumeur	Peptide sécrété	Symptômes
Insulinome	Insuline	Hypoglycémie
Glucagonome	Glucagon	Diabète Éruption cutanée
Gastrinome	Gastrine	Syndrome de Zollinger E
Vipome	VIP	Diarrhée cholériforme
Somatostatinome		
Calcitoninome		
Carcinoïde		

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

TUMEURS KYSTIQUES DU PANCRÉAS

1. Cystadénomes séreux

- Prédominance féminine (70 à 80 %), souvent innombrables.
- Il existe des calcifications dans environ 30 % des cas.
- Ils ne dégénèrent pas.
- Le traitement consiste en une simple surveillance si le diagnostic est certain.

2. Cystadénomes mucineux

- Prédominance féminine (80 %).
- Grosse lésion unique, souvent de la queue.
- Il peut dégénérer en cystadénocarcinome.
- Le traitement est l'exérèse systématique.

3. Pseudo-kystes des pancréatites (QS)

4. Tumeur intracanalaire papillaire et mucineuse du pancréas

- C'est une prolifération adénomateuse avec production de mucus. Elle est responsable d'une dilatation du système canalaire pancréatique.
- Il existe une transformation des formes bénignes avec dysplasie vers des formes malignes. La prévalence des formes malignes lors du diagnostic varie de 25 à 50 %.
- Le canal de Wirsung est atteint dans la majorité des cas, mais il existe des formes localisées aux canaux secondaires.
- L'exérèse chirurgicale est la règle du fait du risque de dégénérescence. ■

POINTS FORTS

- **L'adénocarcinome canalaire du pancréas est la tumeur la plus fréquente (80 % de l'ensemble).**
- **Le tabac, le diabète, la pancréatite chronique et certains facteurs génétiques sont les principaux facteurs de risque.**
- **L'ictère ou les douleurs solaires sont présentes dans 90 % des cas au moment du diagnostic et témoignent d'un stade avancé.**
- **Le diagnostic d'adénocarcinome est effectué le plus souvent sur l'échographie ou le scanner abdominal, l'augmentation du CA 19-9 n'est ni sensible ni spécifique.**
- **La biopsie est non systématique avant intervention, systématique en l'absence d'intervention.**
- **La biopsie doit être effectuée sous écho-endoscopie en cas de tumeur résécable (résection du trajet de ponction).**
- **Le traitement chirurgical est le seul à but curatif, mais il est possible dans moins de 20 % des cas. Le pronostic est globalement mauvais.**
- **Les antalgiques, le soutien psychologique et les antidépresseurs constituent une part importante du traitement palliatif des cancers du pancréas.**
- **Parmi les tumeurs kystiques du pancréas, seul le cystadénome séreux, dont le diagnostic est certain, ne nécessite pas d'exérèse chirurgicale; le cystadénome mucineux et le plus souvent les TIPMP doivent être traités chirurgicalement.**

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier