

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2014

Thèse n°

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement
le 14 octobre 2014 à Poitiers
par **M. Sid Ali AZIRIA**

**Surveillance par imagerie non invasive des tumeurs
intra-canaliaires papillaires et mucineuses du pancréas**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jean-Pierre TASU

Membres :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre RICHER

Madame le Professeur Christine SILVAIN

Monsieur le Professeur Pierre LEVILLAIN

Monsieur le Docteur Marc WANGERMEZ

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Jean-Pierre TASU



Le Doyen,

Année universitaire 2014 - 2015

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
2. ALLAL Joseph, thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, oncologie – radiothérapie (**en disponibilité 1 an à compter de janvier 2014**)
5. BRIDOUX Frank, néphrologie
6. BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
7. CARRETIER Michel, chirurgie générale
8. CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
9. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
10. CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
11. DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
12. DEBIAIS Françoise, rhumatologie
13. DROUOT Xavier, physiologie
14. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
15. EUGENE Michel, physiologie (**surnombre jusqu'en 08/2016**)
16. FAURE Jean-Pierre, anatomie
17. FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
18. GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
19. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
20. GILBERT Brigitte, génétique
21. GOMBERT Jean-Marc, immunologie
22. GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
23. GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
24. GUILLET Gérard, dermatologie
25. GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
26. HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
27. HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
28. HERPIN Daniel, cardiologie
29. HOUETO Jean-Luc, neurologie
30. INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
31. IRANI Jacques, urologie
32. JABER Mohamed, cytologie et histologie
33. JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
34. JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
35. KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
36. KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (**en détachement 2 ans à compter de janvier 2014**)
37. KITZIS Alain, biologie cellulaire
38. KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
39. LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
40. LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
41. LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
42. LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
43. MACCHI Laurent, hématologie
44. MARECHAUD Richard, médecine interne
45. MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
46. MEURICE Jean-Claude, pneumologie
47. MIGEOT Virginie, santé publique
48. MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
49. MIMOZ Olivier, anesthésiologie - réanimation
50. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
51. NEAU Jean-Philippe, neurologie
52. ORIOT Denis, pédiatrie
53. PACCALIN Marc, gériatrie
54. PAQUEREAU Joël, physiologie
55. PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
56. PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
57. PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
58. POURRAT Olivier, médecine interne
59. PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et Traumatologique
60. RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
61. RICHER Jean-Pierre, anatomie
62. RIGOARD Philippe, neurochirurgie
63. ROBERT René, réanimation
64. ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies Tropicales
65. ROBLOT Pascal, médecine interne
66. RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
67. SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
68. SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
69. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
70. TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
71. TOUCHARD Guy, néphrologie
72. TOURANI Jean-Marc, oncologie
73. WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
2. ARIES Jacques, anesthésiologie - réanimation
3. BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie - virologie
4. BEN-BRIK Eric, médecine du travail
5. BILAN Frédéric, génétique
6. BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
7. CASTEL Olivier, bactériologie - virologie - hygiène
8. CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
9. CREMNITER Julie, bactériologie - virologie
10. DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie - réanimation
11. DIAZ Véronique, physiologie
12. FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
13. FRASCA Denis, anesthésiologie - réanimation
14. HURET Jean-Loup, génétique
15. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
16. SAPANET Michel, médecine légale
17. SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
18. THILLE Arnaud, réanimation
19. TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

BINDER Philippe
VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

BIRAULT François
BOUSSAGEON Rémy
FRECHE Bernard
GIRARDEAU Stéphane
GRANDCOLIN Stéphanie
PARTHENAY Pascal
VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

DEBAIL Didier, professeur certifié
PERKINS Marguerite, maître de langue étrangère

Professeurs émérites

1. DORE Bertrand, urologie (08/2016)
2. FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie – virologie (08/2015)
3. GIL Roger, neurologie (08/2017)
4. MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (08/2016)
5. MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
6. MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

1. ALCALAY Michel, rhumatologie
2. BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
5. BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
6. BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
7. BEGON François, biophysique, Médecine nucléaire
8. BOINOT Catherine, hématologie - transfusion
9. BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
10. BURIN Pierre, histologie
11. CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
12. CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
13. CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
14. CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
15. DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
16. DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
17. DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
18. DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
19. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
20. GOMBERT Jacques, biochimie
21. GRIGNON Bernadette, bactériologie
22. GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
23. JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
24. KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
25. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
26. LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
27. LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
28. MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
29. MARILLAUD Albert, physiologie
30. MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
31. POINTREAU Philippe, biochimie
32. REISS Daniel, biochimie
33. RIDEAU Yves, anatomie
34. SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
35. TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
36. TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
37. VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean-Pierre TASU,

Merci de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse et d'en présider le jury.

Je tiens à vous exprimer mon profond respect et ma reconnaissance pour l'encadrement et l'enseignement que vous m'avez prodigué tout au long de mon internat.

A Monsieur le Professeur Rémy GUILLEVIN,

Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect. Je tiens à vous exprimer mes remerciements pour l'ensemble de l'enseignement que vous m'avez prodigué durant mon internat.

A Monsieur le Professeur Jean-Pierre RICHER,

Merci de m'avoir fait l'honneur de faire partie du jury de thèse dont le sujet, je le sais, vous tient à cœur. Votre expérience sur le sujet rend précieux le regard que vous porterez sur cette thèse.

A Madame le Professeur Christine SILVAIN,

Merci de m'avoir fait l'honneur, sans la moindre hésitation, de faire partie du jury de ce travail. Soyez assurée de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Pierre LEVILLAIN,

Recevez mes plus sincères remerciements pour l'honneur que vous m'avez fait d'avoir accepté de juger, sans l'ombre d'une hésitation, cette thèse.

A Monsieur le Docteur Marc WANGERMEZ,

Merci pour ta disponibilité et ta bonne humeur à toute heure. Ce travail te doit beaucoup. C'est un honneur pour moi de t'avoir dans mon jury. J'espère que cette étude constituera une base de travail intéressante dans ta pratique et tes travaux futurs.

A Monsieur le Professeur Pierre VANDERMARCO,

Recevez l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance pour l'ensemble de votre précieux enseignement et votre bienveillance à mon égard tout au long de mon parcours. Sachez que le travail qu'on a réalisé dans le cadre des sténoses foraminales a abouti et a été publié.

A Monsieur le Professeur Pierre INGRAND,

Merci de m'avoir accordé de votre temps temps pour revoir ensemble la partie statistique de ce travail. Soyez assuré de toute ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Michael TARIS,

Merci de m'avoir accordé de ton temps. Merci également pour les images histologiques de TIPMP. Sois assuré de ma reconnaissance.

A mes chefs du service de radiologie du CHU de Poitiers, tous sans exception, qui m'ont apporté, chacun à sa manière, un savoir précieux, une philosophie de travail, une rigueur, un souci du travail bien fait et une motivation pour aller de l'avant.

A mes chefs du service de radiologie de Niort, qui n'ont ménagé aucun effort pour faire en sorte que mes stages en périphérie soient bénéfiques, formateurs et agréables.

A mes co-internes, tous sans exception, qui m'ont permis de vivre des moments exceptionnels que ce soit dans le milieu professionnel, par l'entraide, la solidarité, l'esprit de groupe qu'en dehors du travail.

Aux manipulateurs et secrétaires des services de Radiologie du CHU de Poitiers et du CH de Niort, avec une mention spéciale à Danielle Renaud. Je t'exprime, ici, mon profond respect pour ta carrière et te souhaite une longue retraite paisible et pleine de bonheur. Je te remercie également d'avoir accepté, sans hésiter, de relire ce travail.

Aux médecins, manipulateurs et secrétaires du service de médecine nucléaire du CHU de Poitiers.

Aux médecins et infirmières du service de gastro-entérologie de Niort où j'ai passé un excellent semestre.

A toi maman, à toi papa. Merci pour votre amour. Merci pour vos sacrifices. Je vous exprime ici mon amour et mon respect éternels.

A toi Imane. Pour tout le bonheur que tu m'apportes jour après jour. Je t'exprime ici mon profond amour.

A toi Ahmed. Parce que tu es notre fierté. Merci pour ton aide en toute circonstance.

A mes chères sœurs Soumia et Lemya.

A Ryad.

A mes beaux-parents de m'avoir toujours considéré comme un des leurs.

A toute ma famille: tantes, oncles, cousines et cousins.

A la mémoire de mes défunts grands-parents.

A toi, mon futur enfant, je te dédie à jamais ce travail. J'espère que tu seras fier de Papa.

TABLE DES MATIERES :

INDEX DES TABLEAUX ET FIGURES	8
LISTE DES ABBREVIATIONS	9
1) INTRODUCTION	10
2) MATERIELS ET METHODES	11
2.1 Patients	11
2.2 Examens réalisés	11
2.3 Critères d'évaluation	28
2.4 Analyses statistiques	29
3) RESULTATS	30
3.1 Population	30
3.2 Performances diagnostiques de l'imagerie non invasive	33
3.3 Performances diagnostiques de l'écho-endoscopie	33
3.4 Comparaison de l'imagerie non invasive et de l'écho-endoscopie	34
3.5 Performances diagnostiques de l'imagerie de diffusion en IRM	37
3.6 Comparaison tumeurs malignes et bénignes	37
4) DISCUSSION	40
5) CONCLUSION	44
6) BIBLIOGRAPHIE	45
7) ANNEXES	
7.1 Annexe 1	49
7.2 Annexe 2	50
7.3 Annexe 3	51
8) RESUMES	53
9) SERMENT	55

INDEX DES TABLEAUX ET FIGURES :

TABLEAUX :

Tableau 1 : Tableau de contingence [imagerie non invasive versus gold standard].

Tableau 2 : Tableau de contingence [écho-endoscopie versus gold standard].

Tableau 3 : Performances diagnostiques comparées de l'imagerie non invasive et de l'écho-endoscopie.

Tableau 4 : Tableau de contingence [imagerie de diffusion versus gold standard].

FIGURES :

Figure 1 : Sémiologie en imagerie non invasive.

Figure 2 : Signes de malignité en imagerie non invasive.

Figure 3 : Imagerie de diffusion.

Figure 4 : Sémiologie en écho-endoscopie.

Figure 5 : Diagramme de flux de l'étude.

Figure 6 : Répartition histologique des tumeurs suspectes de malignité.

Figure 7 : Représentations de Bland et Altman : imagerie non invasive versus écho-endoscopie.

Figure 8 : Symptômes et antécédents de pancréatite aiguë : comparaison entre les tumeurs malignes et bénignes.

Figure 9 : Répartition de l'atteinte canalaire en fonction de la nature maligne ou bénigne.

Figure 10 : Répartition des signes d'imagerie en fonction de la nature maligne ou bénigne.

LISTE DES ABBREVIATIONS :

TIPMP : Tumeur intra-canaulaire papillaire et mucineuse du pancréas.

TIPMPcs : Tumeur intra-canaulaire papillaire et mucineuse du pancréas des canaux secondaires.

TIPMPp : Tumeur intra-canaulaire papillaire et mucineuse du pancréas du canal principal.

TIPMPm : Tumeur intra-canaulaire papillaire et mucineuse du pancréas mixte.

TDM : Tomodensitométrie.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

EUS : Echo-endoscopie.

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire.

FSE : Fast Spin Echo.

EG : Echo de gradient.

ADC : Apparent Diffusion Coefficient.

UH : Unité Hounsfield.

FAT-SAT : Séquence avec saturation du signal de la graisse.

MIP : Maximum Intensity Projection.

MinIP : Minimum Intensity Projection.

DPC : Duodéno-pancréatectomie céphalique.

IC95% : Intervalle de Confiance à 95%.

CPP : Canal Pancréatique Principal.

2D : bidimensionnel.

3D : tridimensionnel.

MHz : mégahertz.

1. Introduction:

Les tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) font partie des tumeurs kystiques du pancréas(1).

Décrites pour la première fois par Ohashi et al en 1982, elles consistent en une prolifération anormale de cellules épithéliales papillaires intra-canaliaires avec production excessive de mucine, résultant en une dilatation canalaire(2).

On distingue les TIPMP du canal pancréatique principal (TIPMPp), les TIPMP des canaux pancréatiques secondaires (TIPMPcs) et les TIPMP mixtes (TIPMPm) associant les deux types d'atteinte. En imagerie, elles se caractérisent respectivement par une dilatation du canal pancréatique principal, non expliquée par une compression extrinsèque ou une atrophie pancréatique pour les TIPMPp, des kystes pancréatiques branchés au canal pancréatique principal pour les TIPMPcs et une association des deux aspects pour les TIPMPm.

Leur incidence a significativement augmenté avec les avancées technologiques de l'imagerie en coupes non invasive, principalement tomographie par ordinateur multicoupes (TDM) et imagerie par résonance magnétique (IRM) (3).

Considérées comme des lésions précancéreuses(4), leur potentiel évolutif vers la malignité n'est cependant pas connu avec certitude. Le pronostic effrayant des néoplasies du pancréas, dû en grande partie à leur diagnostic tardif(5), soulève le débat sur l'intérêt d'une prise en charge précoce de ces lésions.

Une étude nationale prospective (Team-P) à laquelle participe le CHU de Poitiers, est ainsi actuellement menée afin de tenter d'apporter des éléments de réponse sur le potentiel évolutif des TIPMPcs et par voie de conséquence leur modalité de surveillance (annexe 1).

Actuellement, en l'absence de données solides dans la littérature médicale, l'attitude majoritairement admise consiste à opérer les tumeurs présentant des caractéristiques morphologiques suspectes de malignité ou d'évolution vers la malignité et de surveiller celles considérées comme bénignes.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la pertinence de la surveillance de ces tumeurs par imagerie en coupes non invasive (TDM et IRM).

Les performances combinées des examens d'imagerie non invasive dans le diagnostic de malignité seront évaluées et comparées avec l'examen de référence actuellement dans la prise en charge de ces tumeurs : l'écho-endoscopie (EUS). Cette étude appréciera, par ailleurs, l'apport des séquences de diffusion cellulaire en IRM. Enfin, une analyse comparative de paramètres cliniques et d'imagerie entre tumeurs bénignes et malignes sera réalisée.

2. Matériel et méthodes:

2.1. Patients :

Une étude rétrospective, mono-centrique, a été réalisée au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Poitiers, sur la période s'étendant de 2004 à 2014.

Etaient éligibles tous les patients ayant bénéficié d'un examen d'imagerie en coupes (TDM ou IRM) ayant porté le diagnostic de TIPMP.

Les critères d'inclusion dans l'étude étaient :

- Un patient majeur (âge ≥ 18 ans).
- Une TIPMP prouvée histologiquement ou diagnostiquée en imagerie.

Les critères d'exclusion étaient :

- Une imagerie non disponible (diagnostic retrouvé uniquement sur un compte-rendu d'imagerie, de consultation ou d'hospitalisation).
- Un statut bénin ou malin non défini : résultat histologique non disponible ou, en cas de diagnostic fait par imagerie, l'absence de recul de 2 ans au minimum par rapport à l'imagerie initiale.

En effet, la survie à 2 ans ou plus faisait considérer la tumeur analysée sur l'imagerie initiale comme bénigne.

2.2: Examens réalisés :

2.2.1 Imagerie morphologique non invasive :

2.2.1.1 Technique :

TDM multicoupes :

La TDM devait avoir été réalisée sur une machine multi-détecteurs (au minimum 16 barrettes) avec une acquisition hélicoïdale et des coupes infra-millimétriques.

L'acquisition pancréatique était multiphasique :

- une phase sans injection de produit de contraste, permettant de déceler la présence de calcifications pancréatiques et de saignements intra-kystiques ou intra-canaliaires.
- une phase injectée au temps « pancréatique », à 45 secondes après l'injection intraveineuse de produit de contraste, la plus sensible pour la détection de masses pancréatiques(6).
- une phase injectée au temps portal, réalisée à 70 secondes après injection de produit de contraste, phase où l'étude des TIPMP semble la plus pertinente.
- enfin une phase tardive, entre 3 et 5 minutes après injection de produit de contraste, pour détecter des rehaussements pariétaux des kystes ou des canaux dilatés.

L'absence de certaines phases était tolérée tant que la phase « portale » était réalisée.

IRM pancréatique

Les examens étaient réalisés sur une machine avec un champ magnétique d'au moins 1,5 Tesla.

Le protocole d'exploration du pancréas incluait (7):

- une séquence en pondération T1 en phase et en opposition de phase ou T1 avec saturation du signal de la graisse pour l'étude optimale du parenchyme pancréatique ;
- une séquence en pondération T2 FSE avec saturation du signal de la graisse (T2 FAT-SAT) permettant, en complément de la précédente, une étude en signal des anomalies pancréatiques et péri-pancréatiques ;
- une séquence de bili-IRM, radiaire (2D) ou volumique (3D), fortement pondérée en T2, pour l'étude des canaux bilio-pancréatiques ;
- une séquence volumique en pondération T1 EG avec saturation du signal de la graisse, sans et avec injection de chélate de gadolinium au temps pancréatique (45 secondes après l'injection), portal (60-70 secondes) et tardif (4-5 minutes) principalement pour la détection des masses pancréatiques et des rehaussements suspects des kystes.
- des séquences de diffusion cellulaire multi-b (entre b=0 et b=600-800) avec séquence de cartographie ADC (*Apparent Diffusion Coefficient*) permettant d'apprécier la cellularité des lésions étudiées.

L'absence des séquences de diffusion et de bili-IRM était tolérée tandis que les autres séquences étaient exigibles.

2.2.1.2 Sémiologie :

La relecture rétrospective des examens a été réalisée par un radiologue ayant une expérience de 5 ans en imagerie digestive.

Diagnostic positif (figure 1) :

TIPMP des canaux secondaires :

Les signes requis pour porter le diagnostic des TIPMPs en TDM ou en IRM étaient :

- la présence de plusieurs kystes pancréatiques ;
- ou la présence d'un seul kyste avec visualisation d'un branchement de celui-ci au canal pancréatique principal (8).

En TDM, un kyste était défini comme une image de densité liquidienne comprise entre -10 et 20 UH quel que soit le temps d'injection. En IRM, il s'agissait d'une lésion en hyposignal T1 et en hypersignal T2.

Le branchement était défini par la visualisation sur une coupe ou une reconstruction multiplanaire d'une continuité entre un kyste et le canal pancréatique principal. En TDM, le branchement était évalué sur l'acquisition injectée au temps portal à la fois sur les coupes axiales natives, mais aussi sur des coupes reformatées dans différents plans de l'espace et des reconstructions minIP (minimum intensity projection). En IRM, l'analyse était réalisée sur 3 séquences : la séquence T2 FAT SAT, la séquence volumique T1 EG injectée au temps portal et enfin la séquence de bili-IRM.

TIPMP du canal pancréatique principal :

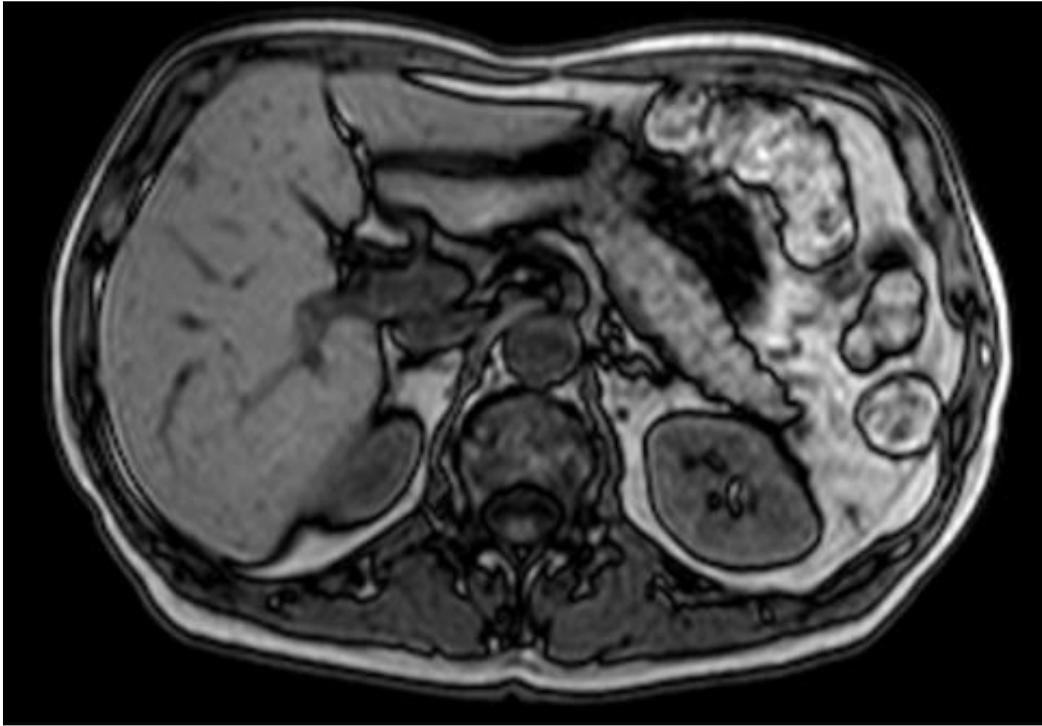
Pour les TIPMPp, une dilatation du canal pancréatique principal supérieure à 5 mm, non expliquée par une sténose, une compression extrinsèque ou une atrophie pancréatique faisait porter le diagnostic.

La mesure du canal pancréatique principal était faite, sur les 2 modalités, à l'endroit où celui-ci était le plus ample, sur une acquisition ou séquence injectée au temps portal.

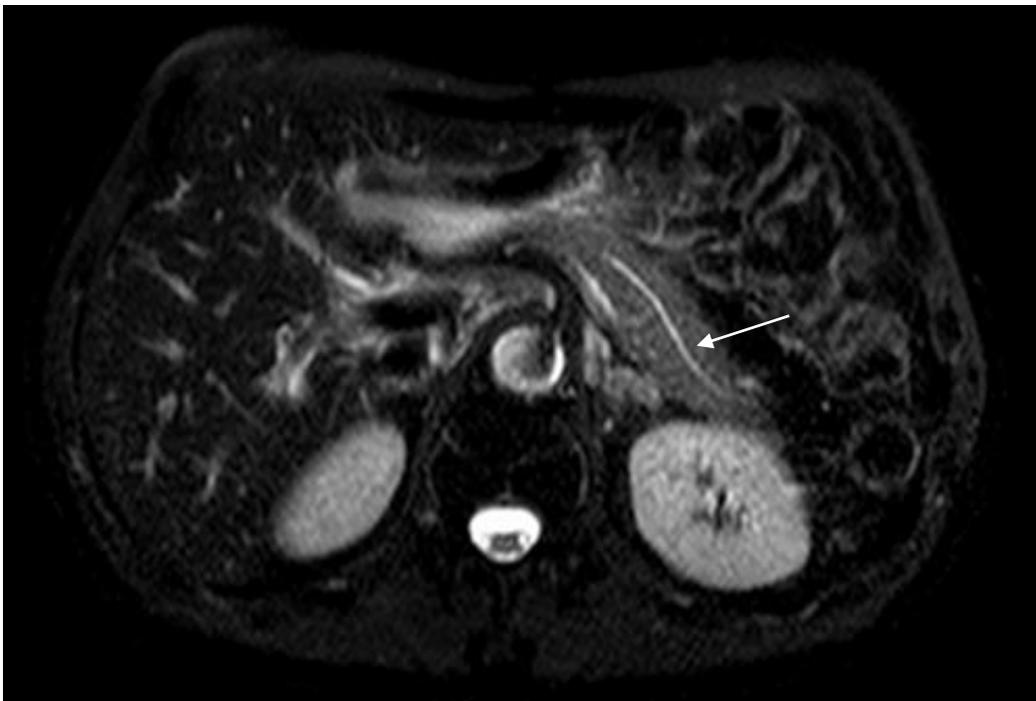
Diagnostic de malignité (figure 2) :

Celui-ci était porté sur la présence d'au moins un des éléments suivants :

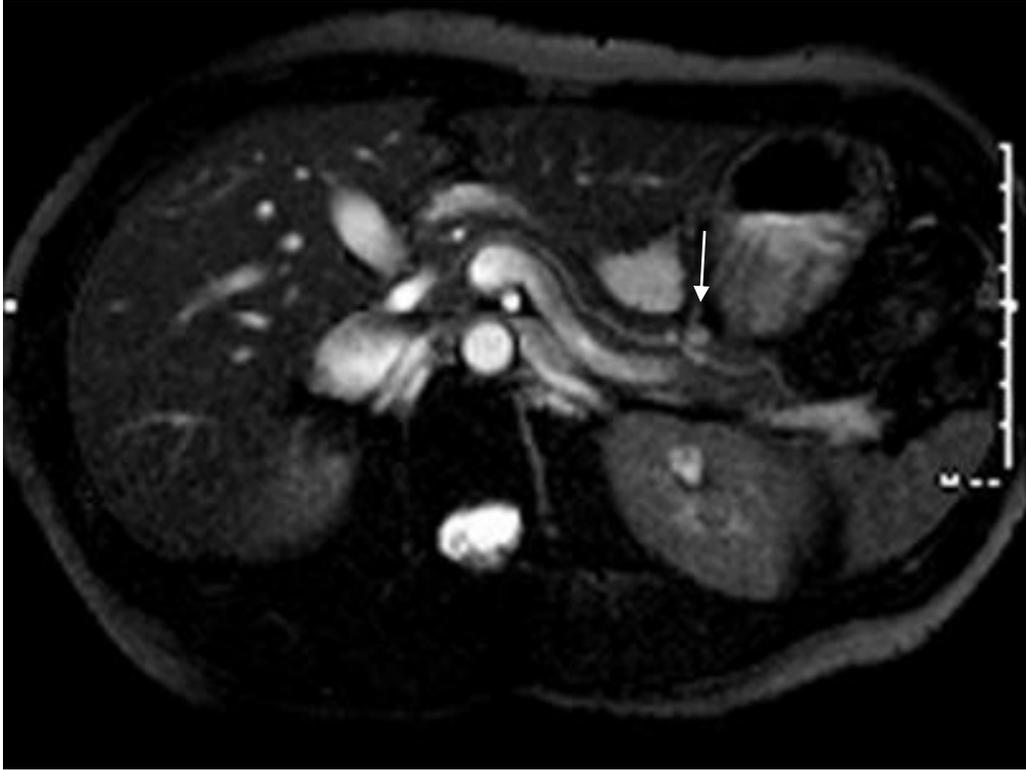
- la présence d'une masse pancréatique, définie par une prise de contraste focale mesurable et anormale par rapport au parenchyme sain adjacent quel que soit le temps d'injection ;
- la présence d'un nodule mural mesurable (> 1mm) au sein d'une dilatation kystique. En TDM, l'évaluation était faite au temps portal et en IRM, 3 séquences étaient analysées pour ce paramètre : la séquence T2 FAT SAT, optimale pour l'analyse du signal intra-kystique, la séquence T1 EG injectée au temps portal et la séquence de bili-IRM. En cas de nodule de taille supérieure à 15 mm, la lésion a été décrite comme une « masse pancréatique ».
- une dilatation kystique supérieure ou égale à 30 mm ; la mesure du kyste était réalisée dans son plus grand axe, sur des reformations multi-planaires en TDM et sur les séquences volumiques d'IRM (séquence T1 EG injectées ou séquences de bili-IRM 3D).
- une dilatation du canal pancréatique principal supérieure ou égale à 10 mm, réalisée à l'endroit où il était le plus ample et selon la même technique que pour les kystes.
- la présence de septa intra-kystiques épais (>1mm) sur une des séquences ou acquisitions.
- un rehaussement de la paroi d'un kyste ou d'un septum intra-kystique; celui-ci était évalué sur les séquences ou acquisitions injectées, au mieux au temps tardif, sinon au temps portal.
- la présence d'adénopathies péri-pancréatiques, définies par des ganglions de taille ou d'aspect pathologique. Une taille > 10 mm du petit axe du ganglion, mesuré dans un plan axial strict, était considérée comme suspecte. D'un point de vue de l'aspect, une perte du caractère ovalaire ou du hile graisseux ainsi qu'un aspect hétérogène, en particulier nécrotique, étaient considérés comme pathologiques. En IRM, leur présence était appréciée sur les séquences T2 FAT SAT et la mesure de leur taille ainsi que l'analyse de leur aspect étaient réalisées sur la séquence T1 EG injectée au temps portal. Pour la TDM, l'acquisition injectée au temps portal était analysée.



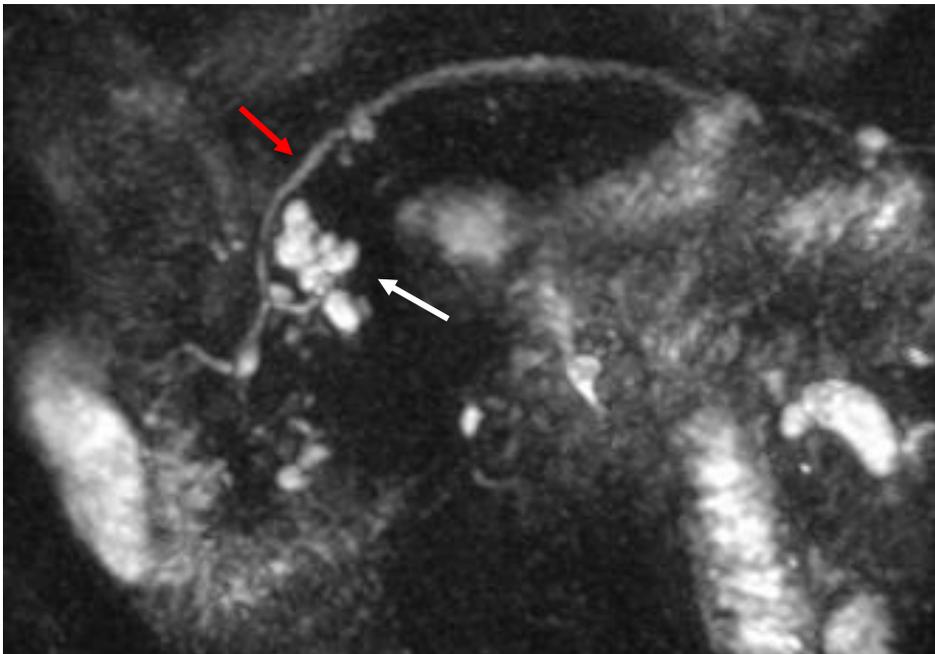
1-A



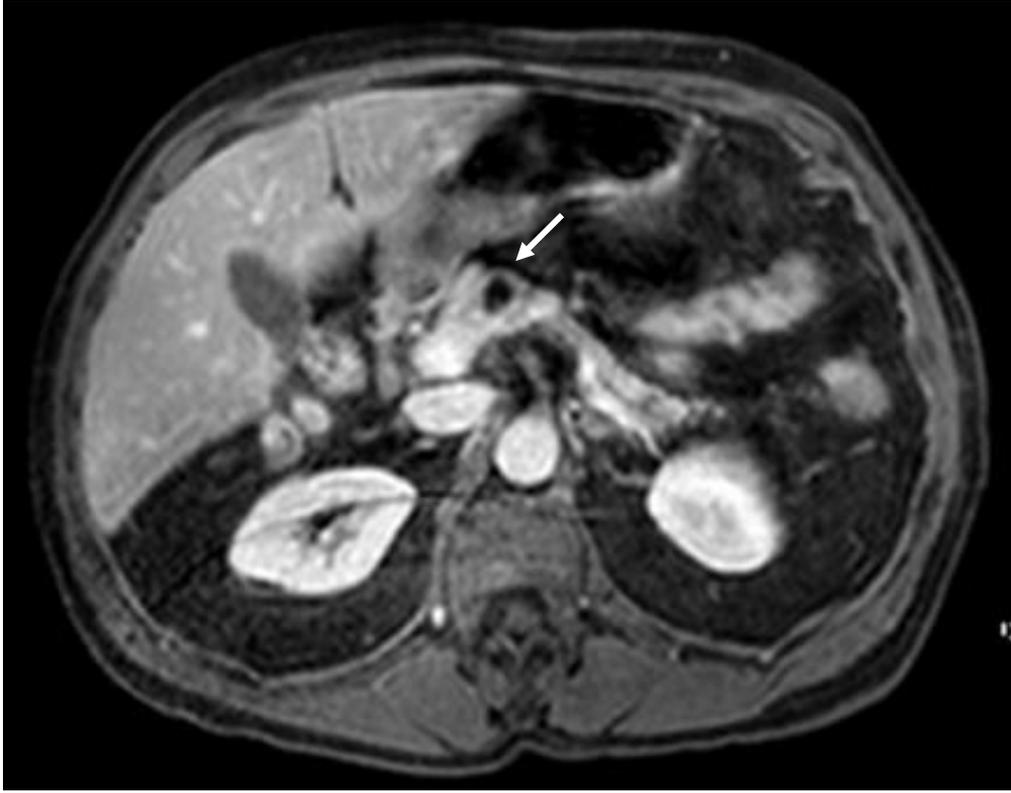
1-B



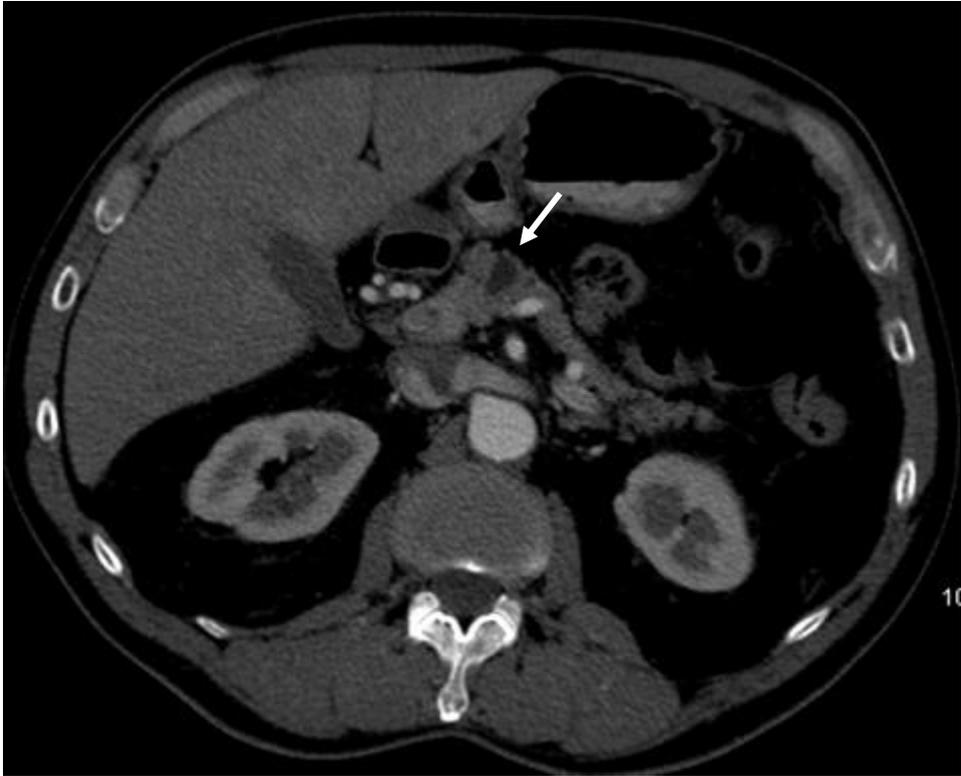
1-C



1-D



1-E



1-F

Figure 1 : Sémiologie en imagerie non invasive.

A- Séquence d'IRM pancréatique pondérée en T1 (out of phase) montrant un parenchyme pancréatique d'aspect normal, en hypersignal physiologique.

B- Séquence d'IRM pancréatique pondérée en T2 avec saturation du signal de la graisse montrant un pancréas caudal homogène avec un canal de Wirsung fin (flèche).

C- Séquence d'IRM pancréatique pondérée en T2 avec saturation du signal de la graisse montrant une lésion kystique de la queue du pancréas à proximité du canal de Wirsung ; sur cette coupe le branchement n'est pas établi de manière formelle.

D- Séquence de bili-IRM, reconstruite en MIP (*maximum intensity projection*), montrant une lésion kystique en « grappe de raisins » (flèche blanche) communiquant clairement avec le canal pancréatique principal (flèche rouge). D'autres lésions kystiques sont visualisées.

E- Séquence d'IRM pancréatique pondérée en T1 EG avec injection de chélate de gadolinium au temps portal, montrant un kyste (flèche) sans rehaussement pariétal ou nodulaire visible.

F- La même lésion (flèche) sur une acquisition TDM injectée au temps portal.

2.2.2. Imagerie de diffusion (figure 3) :

Le principe de l'imagerie de diffusion peut être appliqué au pancréas (9) et les séquences réalisées sont les mêmes que pour l'exploration hépatique : une imagerie dite « multi-b » avec des facteurs b échelonnés entre b=0 et b= 600 à 800, avec réalisation d'une cartographie ADC.

Dans ce travail, l'analyse était visuelle. Elle a été réalisée par le même radiologue ayant interprété l'imagerie morphologique. Elle se faisait en affichant en parallèle les séquences morphologiques et les séquences de diffusion et en étudiant, sur ces dernières, le signal du kyste ou de la dilatation canalaire. Le signal de référence était celui du pancréas.

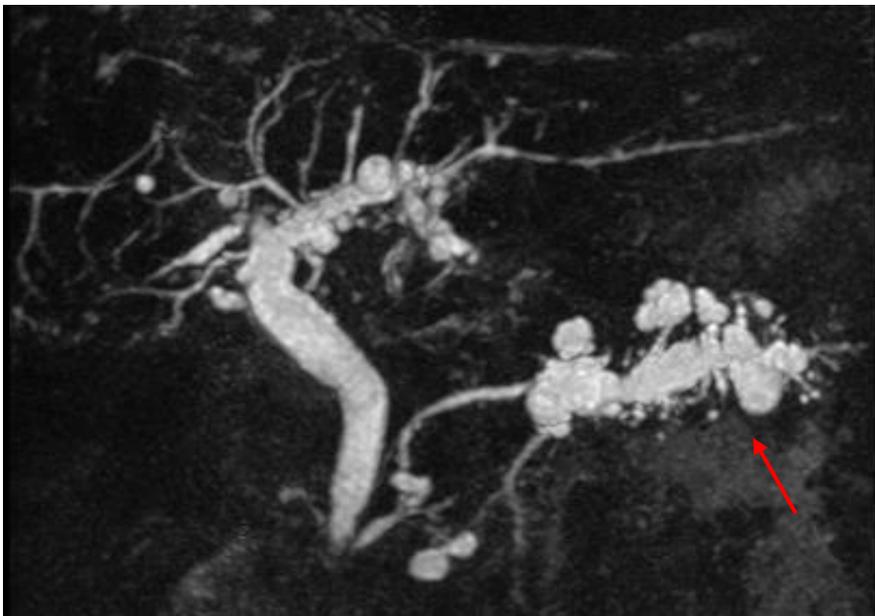
La conclusion de l'analyse était dichotomique :

- restriction de diffusion en cas d'hypersignal persistant sur la pondération la plus élevée (b 600 à 800 en général) associé à un hyposignal sur la cartographie ADC.

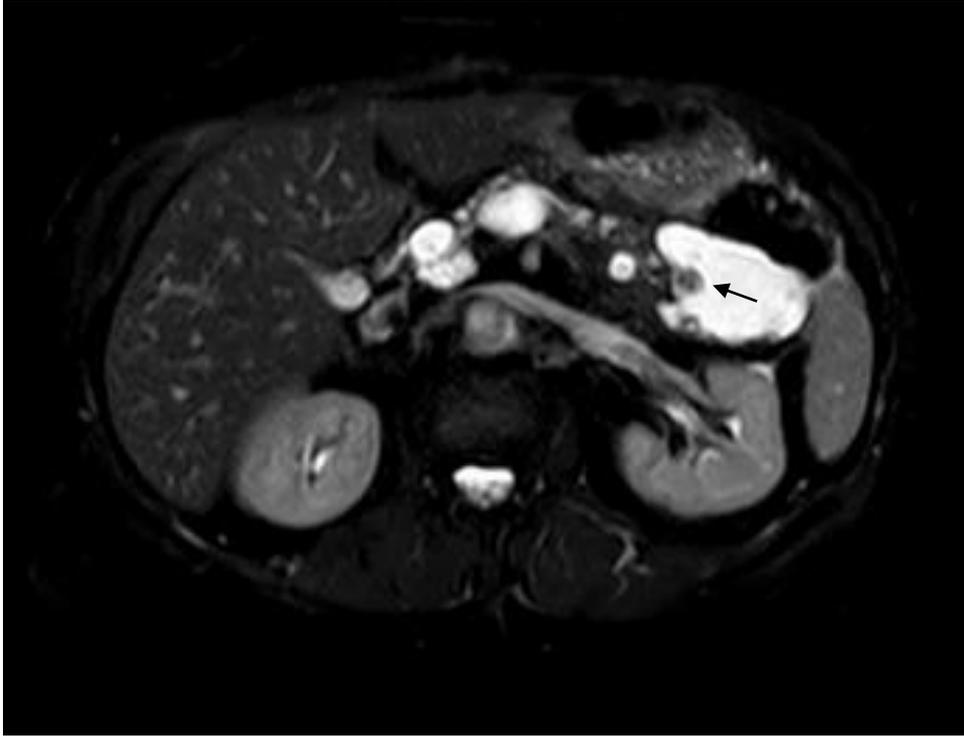
- absence de restriction de diffusion dans tous les autres cas.



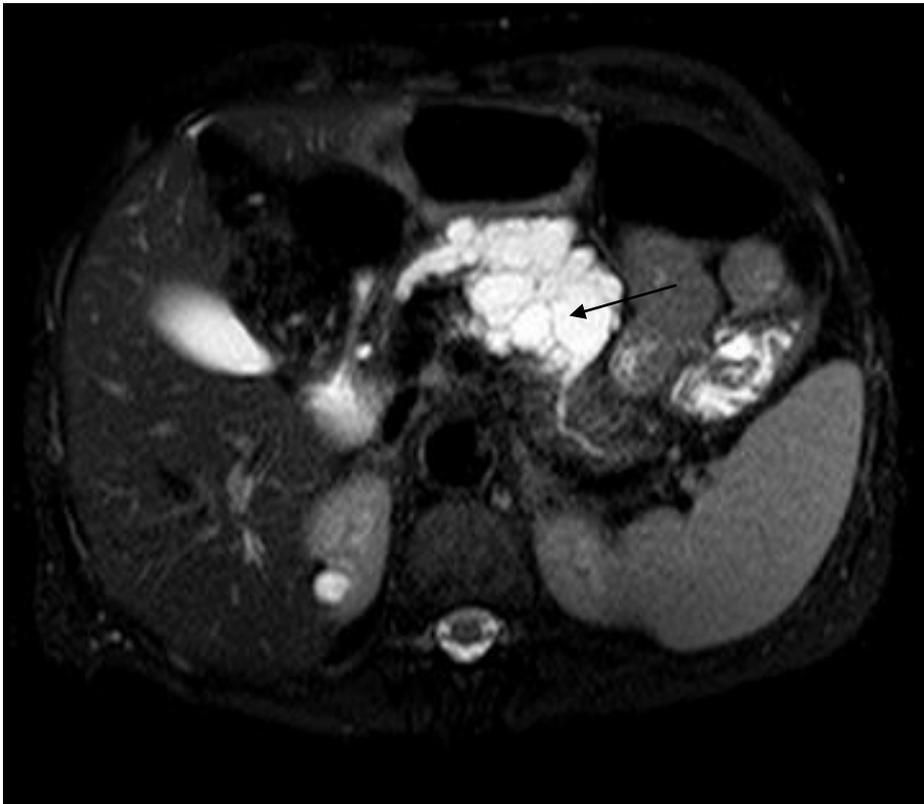
2-A



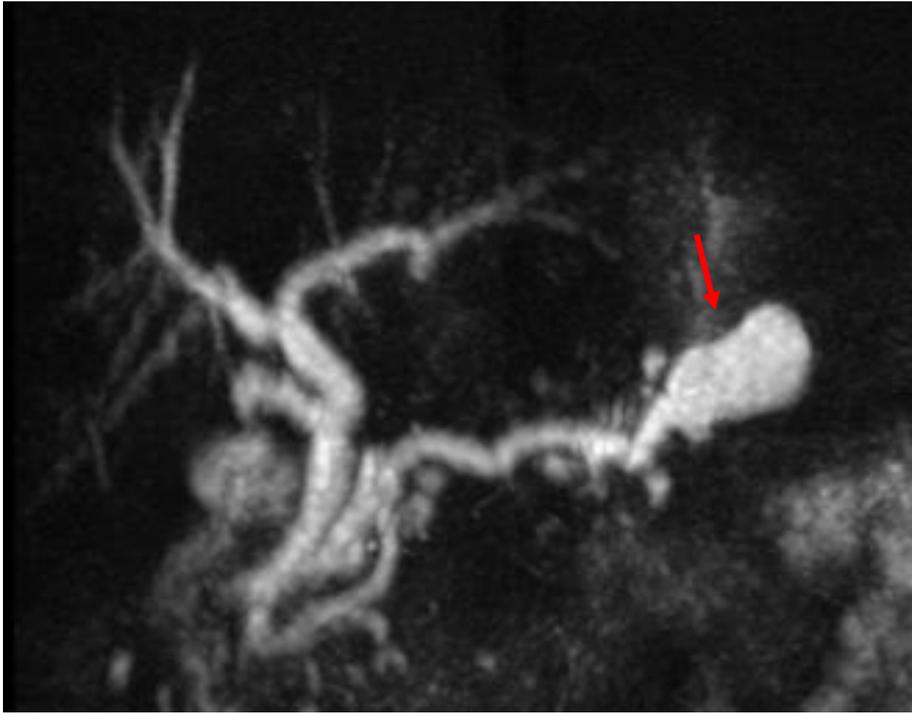
2-B



2-C



2-D



2-E



2-F

Figure 2 : Signes de malignité en imagerie non invasive

A- TDM pancréatique injectée, coupes épaisses en minIP montrant une dilatation du canal pancréatique principal (flèche en pointillés) du corps et de la queue. La jonction canal dilaté-canal fin est bien visible (flèche continue), sans compression extrinsèque. Une collection rétro-péritonéale, consécutive à une poussée de pancréatite aiguë (flèche rouge) est également visible.

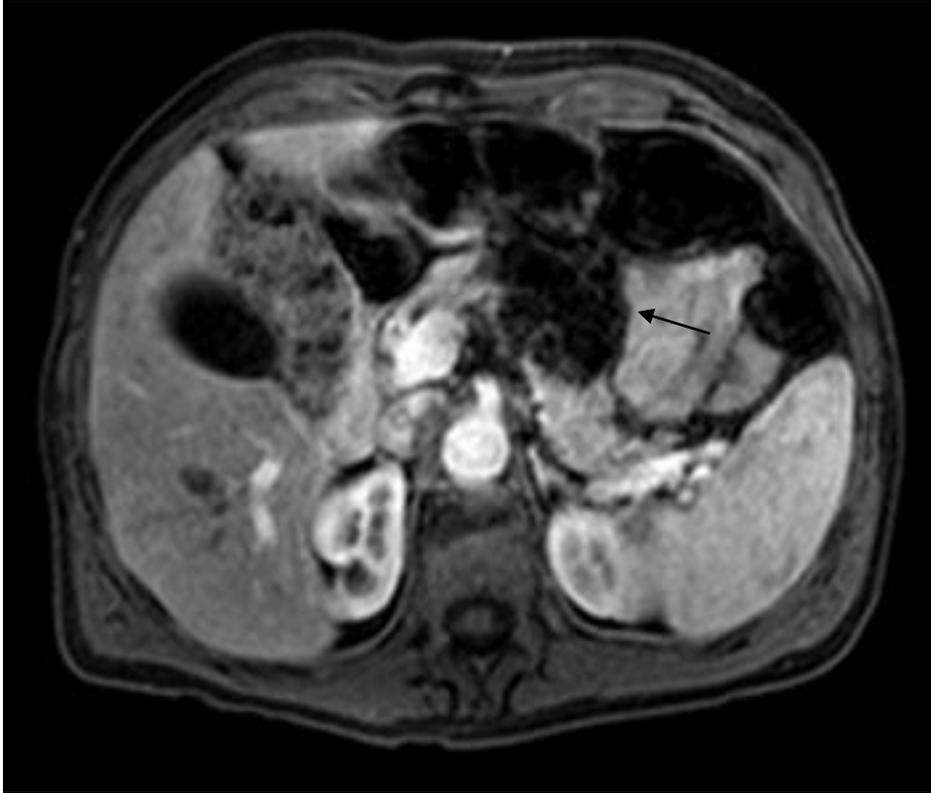
B- La même lésion (flèche) vue sur une reconstruction coronale de bili-IRM en coupes épaisses MIP. L'arborisation biliaire est bien analysée, avec visualisation de kystes biliaires.

C- Nodules muraux (flèche) visibles au sein d'une dilatation kystique de la queue du pancréas sur une séquence IRM pondérée en T2. L'histologie était en faveur d'une dysplasie de bas grade.

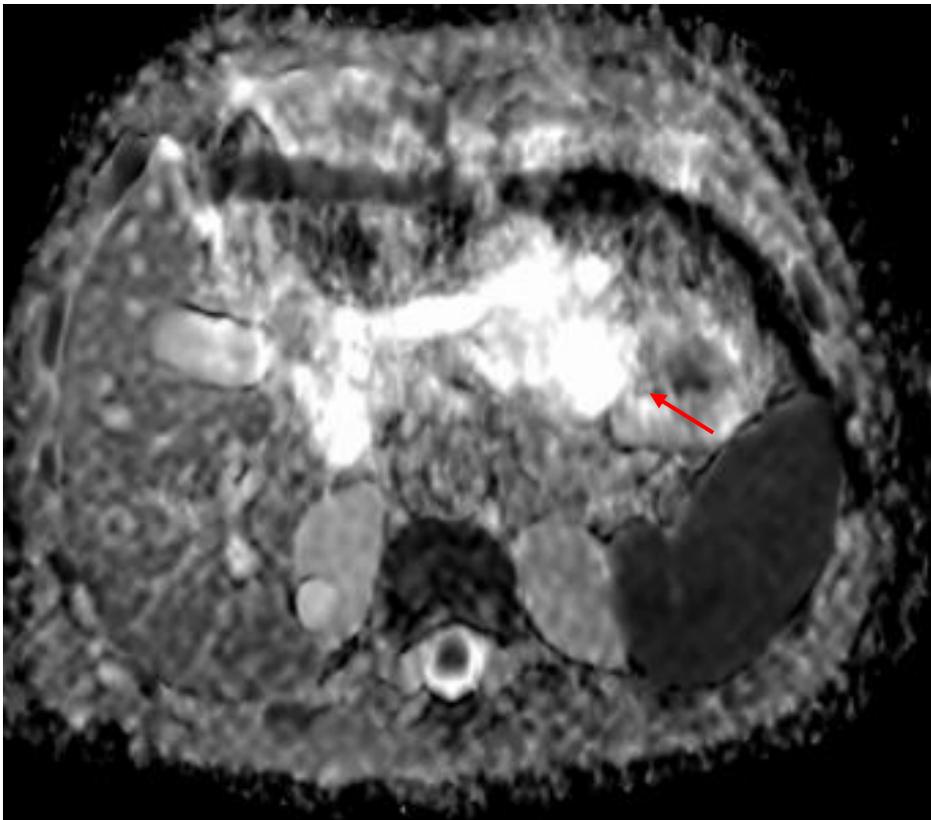
D- Lésion kystique caudale communiquant avec le canal de Wirsung, présentant des septa épais (flèche) bien individualisés ici en pondération T2 et dont certains se rehaussaient après injection de gadolinium (cf. figure 3-A). L'histologie était en faveur d'une dysplasie de grade intermédiaire.

E- Séquence de bili-IRM, objectivant une dilatation du canal pancréatique principal caudal (flèche). L'histologie était en faveur d'une dysplasie de bas grade.

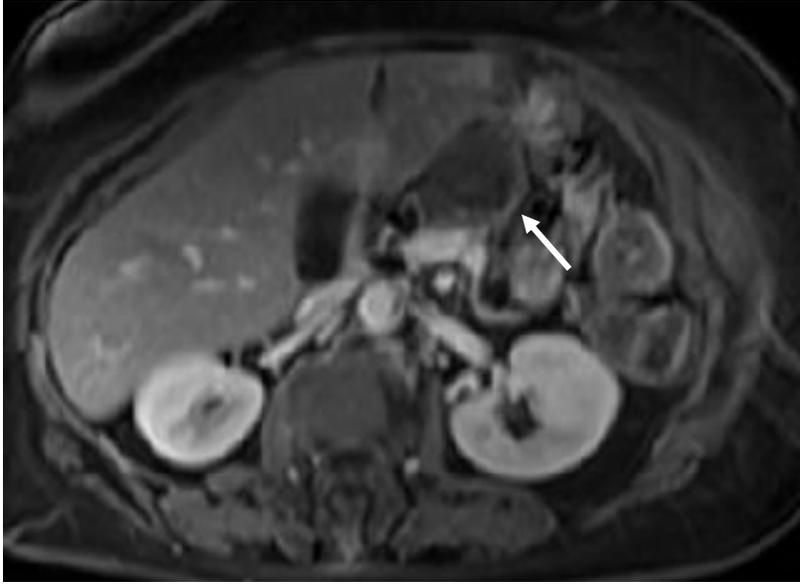
F- TDM injectée au temps portal montrant une masse hypodense, à cheval entre le corps et la queue, associée par ailleurs à une TIPMP. L'histologie était en faveur d'un adénocarcinome.



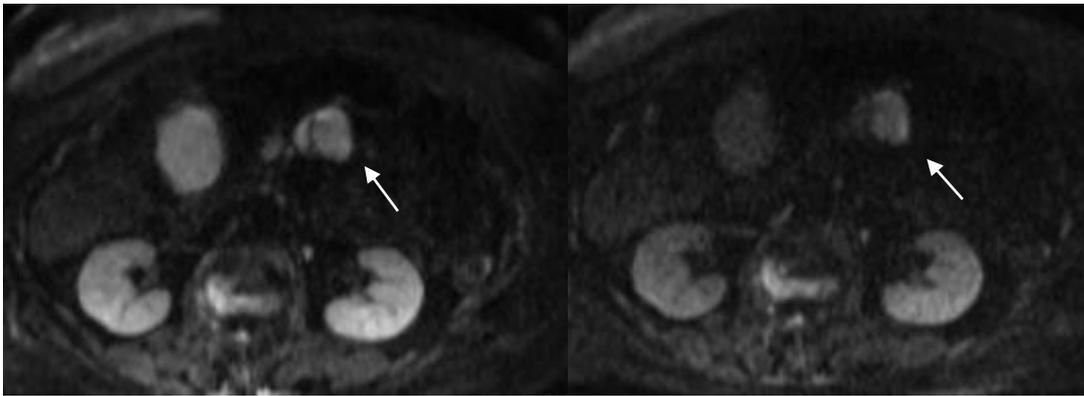
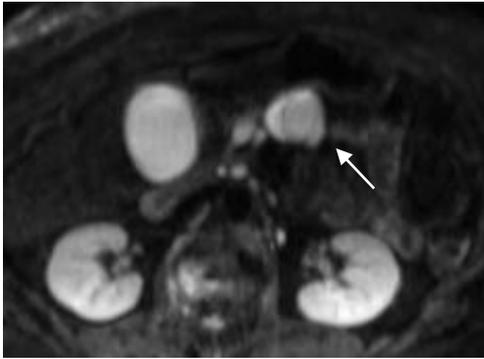
3-A



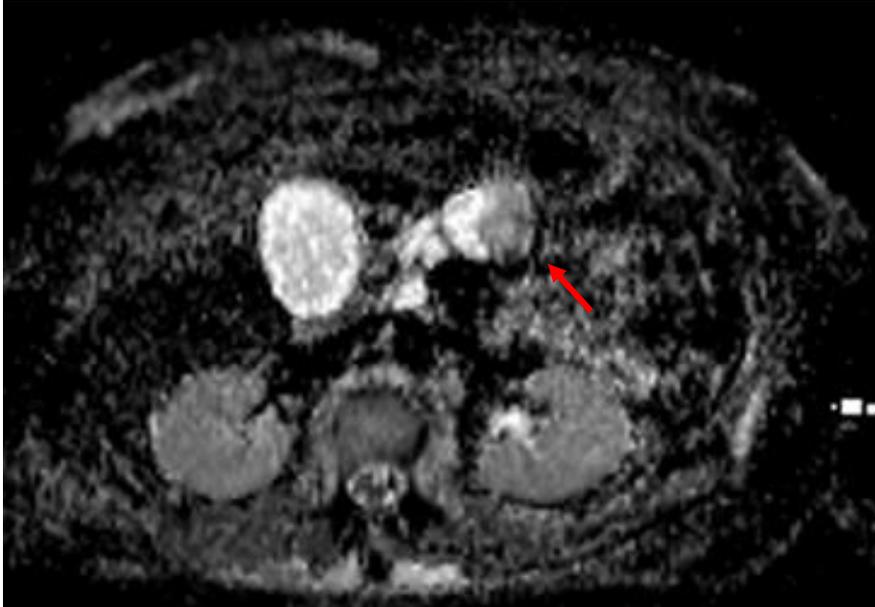
3-B



3-C



3-D



3-E

Figure 3 : Imagerie de diffusion

- A- Même patient qu'en 2-D. Lésion kystique de la queue (flèche) avec septa épais intrakystiques dont certains se rehaussent après injection de chélate de gadolinium.
- B- La cartographie ADC n'objective pas de restriction de la diffusion cellulaire de la lésion (flèche rouge) qui apparaît en hypersignal. L'histologie, pour rappel, était une dysplasie de bas grade.
- C- Séquence d'IRM pancréatique en pondération T1 EG injectée au temps portal montrant une lésion pancréatique (flèche) kystique sans rehaussement pariétal ou nodulaire.
- D- Même patient. Séquences de diffusion. Valeurs de b de gauche à droite : b= 50, b=400 et b=800. Persistance d'un hypersignal sur la séquence b=800 sur une partie de la lésion (flèches)
- E- Confirmation, sur la cartographie ADC, d'une restriction partielle de la diffusion cellulaire de la lésion, sous forme d'un hyposignal (flèche). Histologie : dysplasie de bas grade.

2.2.3. Echo-endoscopie :

2.2.3.1 Technique :

L'EUS était réalisé par des praticiens avec au minimum 5 ans d'expérience et effectuant au moins 100 examens par an. La procédure était menée sous anesthésie générale.

Les appareils utilisés étaient un écho-endoscope radial de type *Echoendo Pentax 360° radial, modèle EG-3670URK* (Pentax, Tokyo, Japon) pour les procédures diagnostiques et un écho-

endoscope linéaire de type *Echoendo 803 Pentax EG 3870 sectoriel (Pentax, Tokyo, Japon)* permettant la réalisation de gestes biopsiques.

La sonde échographique était une sonde de fréquence comprise entre 5 et 10 MHz. Les images étaient acquises et stockées sur un échographe de modèle HI Vision Avius® (*Hitachi, Tokyo, Japon*).

2.2.3.2 Sémiologie (figure 4):

Les mêmes paramètres étaient étudiés qu'en imagerie non invasive.

Le diagnostic positif était porté sur la présence :

- d'une lésion kystique (image anéchogène avec renforcement postérieur du faisceau ultrasonore) avec visualisation d'un branchement au canal pancréatique principal ou de plusieurs lésions kystiques pour les TIPMPcs
- d'une dilatation du canal de Wirsung supérieure à 5 mm pour les TIPMPp.

Les mesures étaient faites dans le plus grand axe des lésions. Le diamètre du canal pancréatique principal était mesuré perpendiculairement à son grand axe, à plusieurs endroits et la mesure la plus élevée était retenue.

Les mêmes critères qu'en imagerie non invasive étaient retenus pour le diagnostic de malignité. Une masse était définie par une zone d'échostructure différente du reste de la glande, en général hypo-échogène, tandis qu'un nodule mural était une structure généralement iso-échogène non déclive au sein d'un canal dilaté ou d'un kyste. Le doppler-couleur permettait de documenter une éventuelle hypervascularisation de la paroi du kyste ou des septa intra-kystiques.

Enfin, la présence d'adénopathies était recherchée :

- le petit axe était mesuré, et considéré comme pathologique au-delà de 10 mm
- et l'échostructure analysée avec comme critères de malignité la perte de la forme ovale, la perte du hile graisseux et une hypervascularisation au doppler couleur.

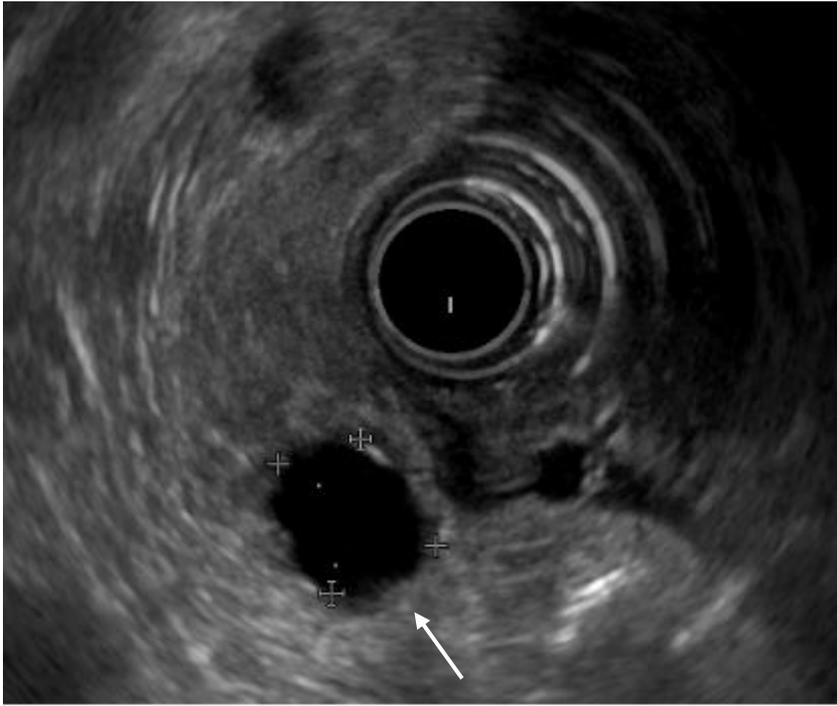
2.2.4: Chirurgie :

La chirurgie pancréatique a été réalisée par un opérateur expérimenté (plus de 15 ans d'expérience). Deux principales procédures ont été réalisées en fonction de la localisation de la lésion :

- a- La duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) pour les lésions situées au niveau de la tête du pancréas.

Elle s'accompagnait d'un rétablissement de la continuité digestive par des anastomoses bilio-digestive, pancréatico-jéjunale (ou pancréatico-gastrique) et gastro-jéjunale.

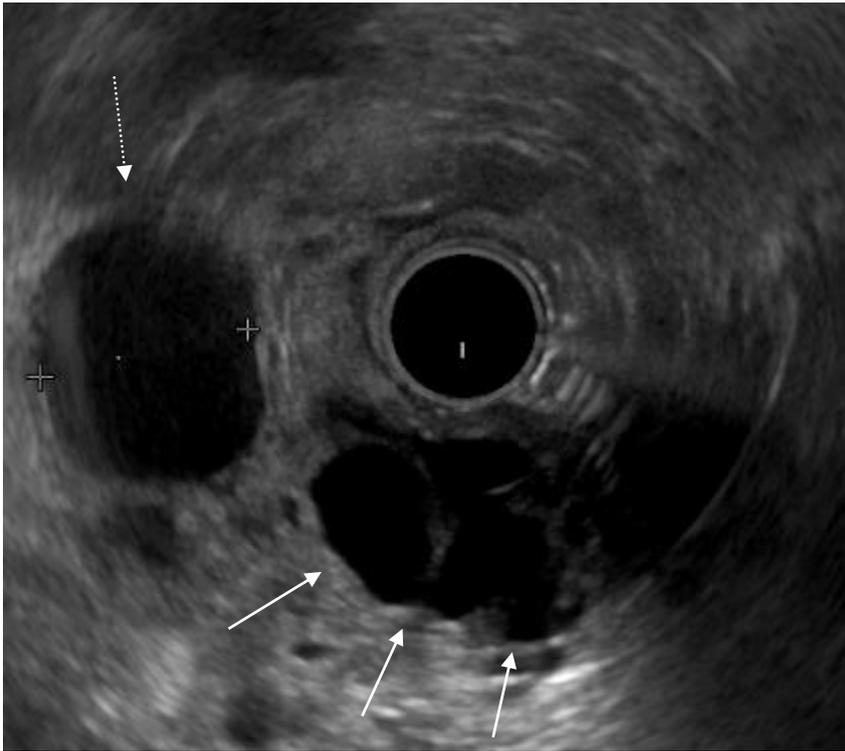
- b- La pancréatectomie gauche avec ou sans conservation splénique pour les lésions du corps et de la queue du pancréas.



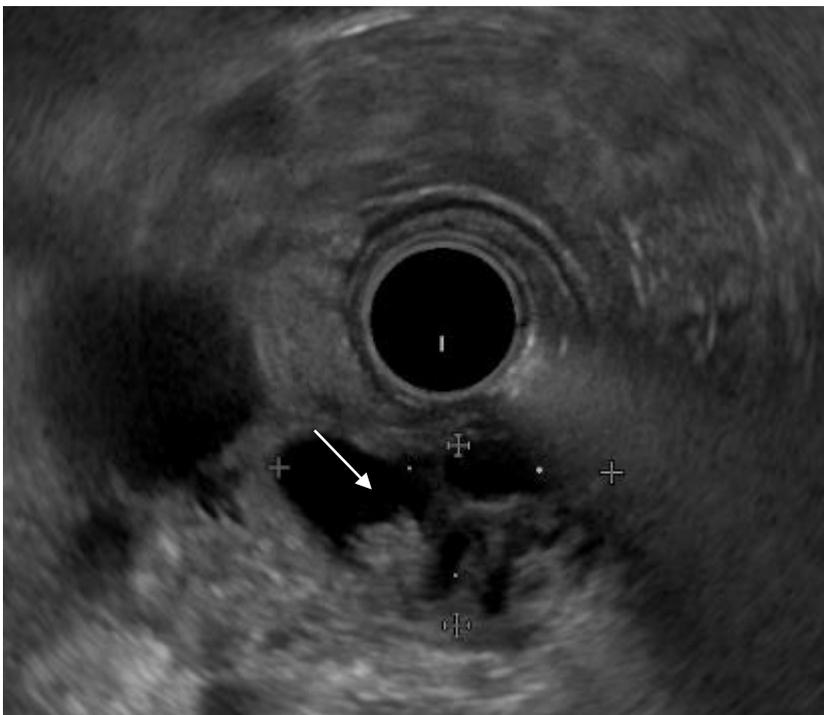
4-A



4-B



4-C



4-D

Figure 4: Sémiologie en écho-endoscopie.

A Dilatation kystique d'un canal secondaire (flèche).

B Nodule mural au sein d'une dilatation kystique (flèche).

C Dilatation du canal pancréatique principal (flèches). A gauche, dilatation de la voie biliaire principale (flèche en pointillés).

D Masse solide (flèche) au sein d'une dilatation kystique.

2.2.5 : Histologie (annexe 3) :

Les analyses histologiques ont été réalisées par des pathologistes ayant entre 5 et plus de 20 ans d'expérience. Le matériel analysé provenait soit des pièces opératoires soit de ponction-biopsies sous écho-endoscopie. Si les résultats de deux prélèvements étaient discordants, le plus péjoratif d'entre eux était retenu.

La lésion était classée en maligne ou bénigne avec pour les atypies trois stades:

- Dysplasie minime ou modérée, assimilée à une « TIPMP-adénome » ;
- Dysplasie intermédiaire ou « borderline » ;
- Dysplasie sévère (ou de haut grade) assimilée à un carcinome in situ.

Les tumeurs présentant des dysplasies minimales ou modérées et intermédiaires étaient considérées comme bénignes, tandis que les tumeurs avec dysplasie sévère étaient classées dans les tumeurs malignes.

2.2.6 Suivi :

Pour les patients qui n'avaient pas de diagnostic histologique, le suivi était le « gold standard ». Un recul d'au moins 2 ans révolus avec un statut clinique clairement établi du patient était nécessaire. La survie à 2 ans était le facteur recherché dans les dossiers médicaux : un courrier de consultation, une biologie ou un examen d'imagerie prouvant la survie, du patient au-delà de 2 ans du premier examen d'imagerie en coupes ayant porté le diagnostic de TIPMP étaient requis pour affirmer le diagnostic de bénignité sur l'examen initial.

2.3 Critères d'évaluation :

Le critère d'évaluation principal de cette étude était les performances de l'imagerie non invasive dans le diagnostic de malignité: sensibilité et spécificité. A l'issue de l'analyse sémiologique de l'examen, la tumeur était classée en bénigne ou maligne. En cas de discordance entre l'IRM et la TDM, le résultat le plus péjoratif était retenu. Le gold standard était l'histologie ou la survie à 2 ans qui était synonyme de bénignité.

Les critères secondaires évalués étaient :

- Les performances (sensibilité, spécificité) de l'EUS dans le diagnostic de malignité et leur comparaison avec ceux de l'imagerie non invasive.
- La concordance qualitative et quantitative entre l'imagerie non invasive et l'EUS. Pour la concordance qualitative le critère retenu était le branchement au canal pancréatique principal dans les TIPMPcs. Concernant la concordance quantitative, les mesures du plus grand kyste et de la taille du canal pancréatique principal ont été comparées indifféremment dans les TIPMPcs, les TIPMPp et les TIPMPm. Le délai maximal entre les 2 modalités invasive et non invasive ne devait pas excéder 3 mois.
- Les performances (sensibilité et spécificité) des séquences de diffusion en IRM dans le diagnostic de malignité.
- La fréquence d'antécédent de pancréatite et de symptômes chez les patients présentant des tumeurs malignes. Ces fréquences étaient comparées de manière descriptive à celles observées chez les patients présentant des tumeurs bénignes.

Les symptômes retenus étaient : la douleur abdominale nue et l'ictère ; en l'absence de ces deux manifestations cliniques, le patient était considéré comme asymptomatique pour la pathologie en question.

Etaient également évaluées et comparées entre les deux groupes (tumeurs bénignes, tumeurs malignes) les fréquences respectives d'atteinte du canal pancréatique principal, des canaux secondaires et les atteintes mixtes ainsi que la répartition des signes d'imagerie suspects : masse pancréatique, nodule mural, kyste de taille ≥ 3 cm, dilatation du canal pancréatique principal ≥ 1 cm, rehaussement pariétal kystique ou septum épais intra-kystique et adénopathie péri-pancréatique.

2.4 Analyses statistiques :

2.4.1. Statistiques descriptives :

Les caractéristiques de la population incluse ont été étudiées par le calcul de moyennes avec intervalles de confiance et de médiane avec étendue. Les comparaisons descriptives étaient basées sur le calcul de pourcentages.

2.4.2 Statistiques analytiques :

Les critères d'évaluation ont été analysés :

- Par le calcul des performances diagnostiques (sensibilité et spécificité) avec comme gold standard l'histologie et la survie à 2 ans.
- Par des représentations de type *Bland et Altman* pour les **variables quantitatives** (étude de la concordance des mesures effectuées par imagerie non invasive et par EUS) (10).

- Par le calcul du *coefficient de corrélation kappa* pour les **variables qualitatives** (concordance de l'imagerie avec l'écho-endoscopie pour le diagnostic positif et la malignité) (11).

Une valeur de p inférieure à 0.05 était considérée comme statistiquement significative.

2.4.3 Logiciels utilisés :

Les représentations graphiques de type Bland et Altman et les histogrammes ont été réalisés à l'aide du logiciel GraphPad Prism 5.0 (*GraphPad Software, La Jolla, California, USA*), et les moyennes, médianes, intervalles de confiance et coefficients de corrélation ont été calculés à l'aide des logiciels SPSS 20 (*SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA*) et SAS 9 (*SAS Inc, Cary, NC, USA*).

3. Résultats :

3.1 Population de l'étude et ses caractéristiques :

3.1.1 Patients inclus:

116 patients ayant eu au moins un examen d'imagerie ayant porté le diagnostic de TIPMP étaient éligibles pour l'étude.

Ont été exclus :

-11 patients opérés en raison de la non disponibilité de l'imagerie préopératoire ; histologiquement, 5 patients présentaient des TIPMP dégénérées, 1 patient présentait une TIPMP borderline et les autres patients des dysplasies de bas grade (n=5).

-2 patients opérés pour lesquels l'histologie n'était pas disponible.

-1 patient, âgé de 98 ans, présentant une TIPMP suspecte de malignité mais ayant été récusé sur le plan chirurgical et donc sans preuve histologique ;

-62 patients, non opérés et n'ayant pas eu de biopsie, pour lesquels le suivi minimal de 2 ans n'était pas disponible.

Finalement 40 patients ont été inclus : 19 patients suspects de TIPMP malignes et ayant eu une vérification histologique, et 21 patients suivis sur au moins 2 ans pour TIPMP initialement considérée comme bénigne.

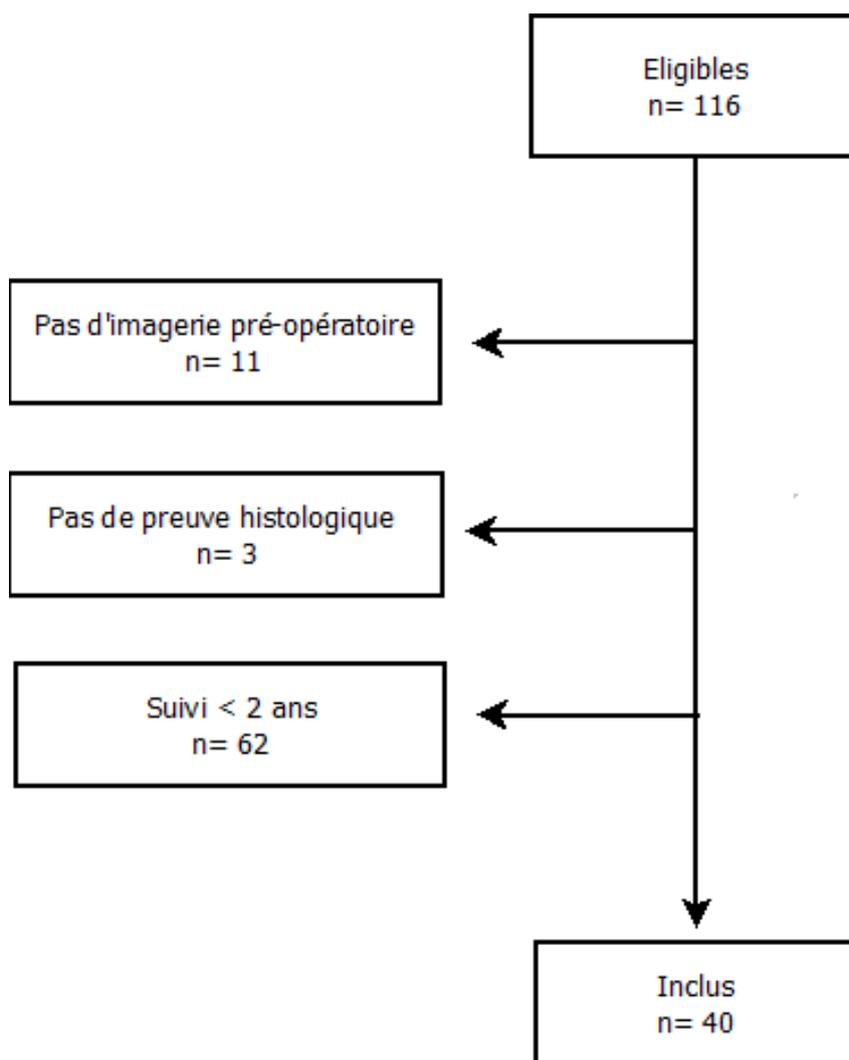


Figure 5 : Diagramme de flux de l'étude.

3.1.2 Caractéristiques démographiques de la population :

L'âge moyen de la population de l'étude est de 68,1 ans (IC 95% : 65.3 – 71 ans) et l'âge médian de 69 ans (étendue : 51-92). Tous les patients inclus se situaient au-delà de la cinquième décade.

Le sex-ratio est de 1.5 en faveur des femmes avec 24 femmes et 16 hommes. Dans la population éligible (116 patients) il est sensiblement équivalent (1.42 avec 68 femmes et 48 hommes).

3.1.3 Type et topographie de l'atteinte:

La répartition en fonction du type d'atteinte canalaire était: 4 TIPMPp, 30 TIPMPcs, et 6 TIPMPm.

D'un point de vue topographique, la répartition était la suivante : tête (n= 23), corps (n=5), queue (n=4) et atteinte diffuse (n=8).

3.1.4 Résultats histologiques :

Parmi les 19 patients ayant bénéficié d'une vérification histologique :

- **14 patients** ont été opérés :

- d'une DPC (n =3), d'une pancréatectomie gauche sans conservation de la rate (n=4), d'une pancréatectomie gauche avec conservation de rate (n=3),

- et pour les tumeurs jugées inextirpables en peropératoire : d'une laparotomie exploratrice (n=2) et d'une laparotomie exploratrice avec dérivation bilio-digestive (n=2).

- **5 patients** ont bénéficié d'une biopsie sous écho-endoscopie.

Les résultats histologiques des différents prélèvements sont présentés en figure 6.

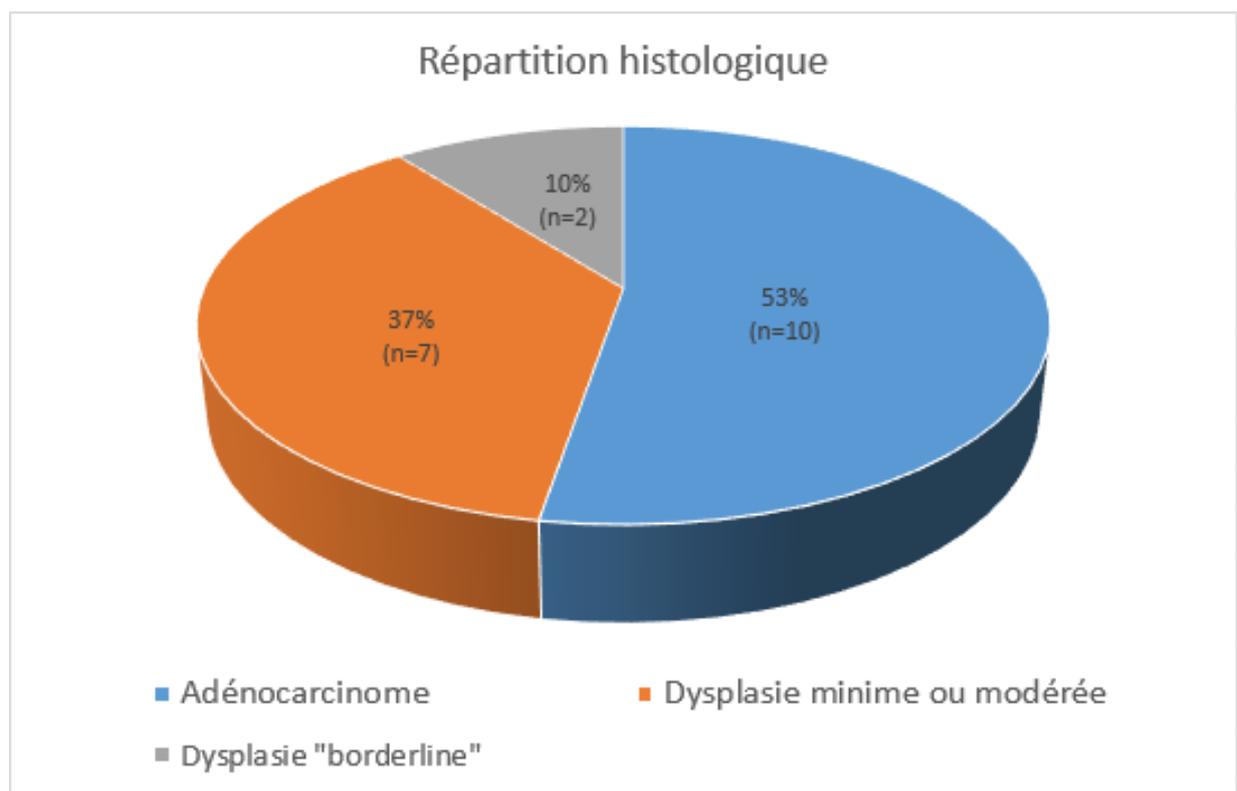


Figure 6 : Répartition histologique des tumeurs suspectes de malignité (n=19).

3.2 Performances diagnostiques de l'imagerie non invasive :

Les performances combinées de la TDM et de l'IRM pour le diagnostic de bénignité ou de malignité étaient : sensibilité de 100% (IC 95%=0.69-1), spécificité de 76,7% (IC 95%= 0.58-0.90). (Tableau 1).

	Tumeur maligne	Tumeur bénigne	Totaux
Imagerie maligne	10	7	17
Imagerie bénigne	0	23	23
Totaux	10	30	40

Tableau 1 : Tableau de contingence de l'imagerie en fonction du gold standard (histologie et survie à 2 ans).

3.3 Performances diagnostiques de l'écho-endoscopie :

28 patients ont bénéficié de l'écho-endoscopie. Les performances diagnostiques de cet examen étaient une sensibilité de 100% (IC95%=0.54-1) et une spécificité de 77,3% (IC95%= 0.55-0.92). (cf. tableau 2).

	<i>Tumeur maligne</i>	<i>Tumeur bénigne</i>	<i>Totaux</i>
<i>EUS : malin</i>	6	5	11
<i>EUS : bénin</i>	0	17	17
<i>Totaux</i>	6	22	28

Tableau 2 : Tableau de contingence de l'EUS en fonction du gold standard (histologie et survie à 2 ans)

3.4 Comparaison de l'écho-endoscopie et de l'imagerie non invasive :

1) Performances diagnostiques :

Elles sont résumées dans le tableau 3 et reprennent les valeurs précisées dans les paragraphes 3.2 et 3.3. Il ne semble pas exister de différence significative entre les performances des deux examens dans le diagnostic de malignité.

<i>Modalité</i>	<i>Sensibilité</i>	<i>Spécificité</i>	<i>Effectif</i>
<i>Imagerie en coupes</i>	100	76,7	40
<i>Echo-endoscopie</i>	100	77,3	28

Tableau 3 : Performances diagnostiques comparées de l'imagerie et de l'EUS.

2) Concordance entre l'imagerie en coupes et l'EUS pour l'analyse sémiologique :

a) Concordance qualitative: branchement au canal pancréatique principal

Pour l'IRM, 21 patients ont bénéficié de la comparaison avec l'EUS, avec un coefficient de concordance kappa mesuré à 0.567 (IC95%= 0.41- 0.97 ; p<0.0001).

Pour la TDM, 19 patients ont bénéficié de la comparaison avec un coefficient de concordance kappa mesuré à 0.377 (IC95% =-0.1-0.857; ns, p=0.084).

b) Concordance quantitative : taille du plus grand kyste et taille du canal pancréatique principal

Les résultats des comparaisons TDM versus EUS et IRM versus EUS sont représentés en **figure 7**, sous forme d'un nuage de points, selon la technique de *Bland et Altman*(10).

Sur chaque diagramme, les limites de concordance supérieure et inférieure à 95% et le biais (moyenne des différences, *en pointillés rouges*) sont également représentées.

Taille du plus grand kyste

Pour la TDM, le biais équivaut 0,6 mm et l'écart type à 1.96 mm. (**Figure 7.1**)

Pour l'IRM, le biais est de 0,47 mm et l'écart type 2.12 mm. (**Figure 7.2**)

Taille du canal pancréatique principal :

Pour la TDM, le biais est de 0.42 mm et l'écart type de 1.15 mm. (**Figure 7.3**).

Pour l'IRM, le biais est de 0.64 mm et l'écart type de 0.82 mm. (**Figure 7.4**)

Ainsi, les mesures réalisées par imagerie non invasive sont globalement comparables à celles réalisées par écho-endoscopie.

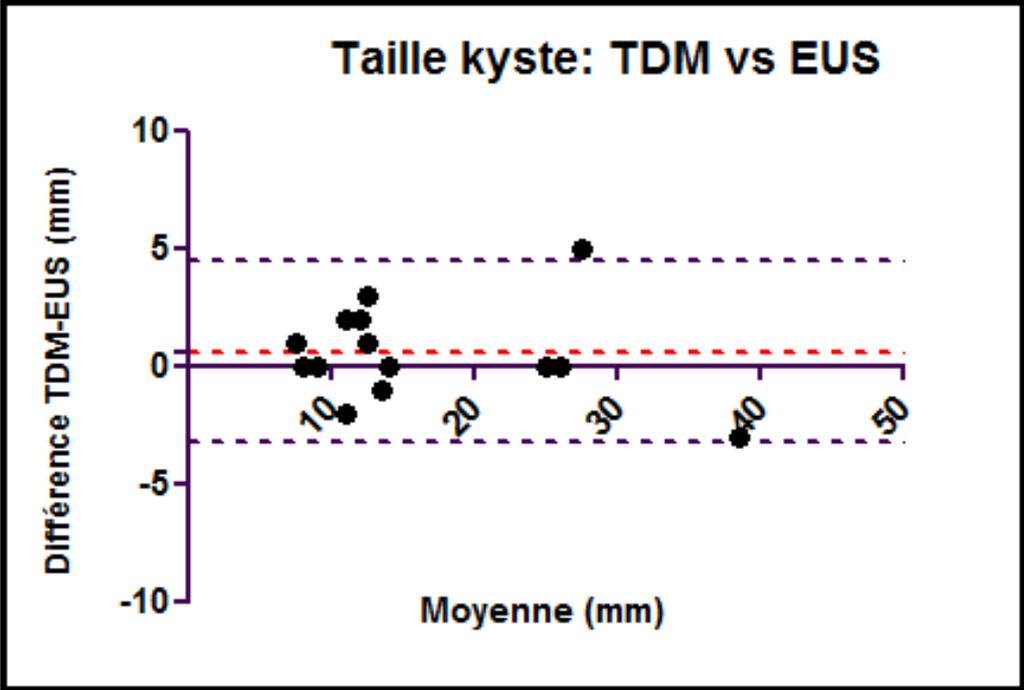


Figure 7.1 Représentation de Bland et Altman : *taille du plus grand kyste en TDM versus l'EUS.*

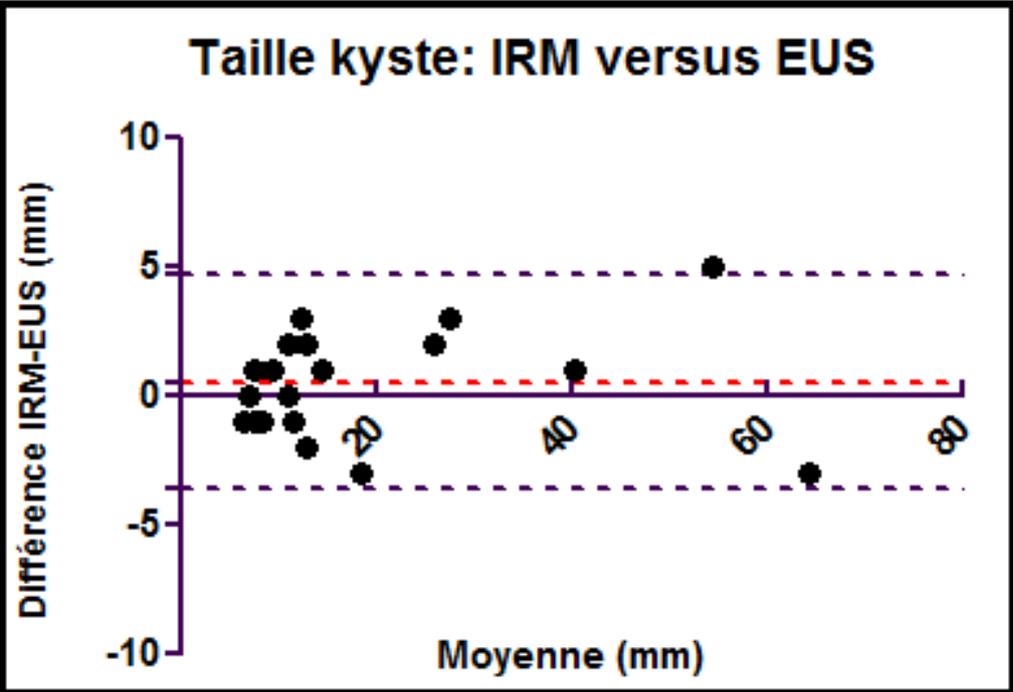


Figure 7.2 Représentation de Bland et Altman : *Taille du plus grand kyste en IRM versus l'EUS.*

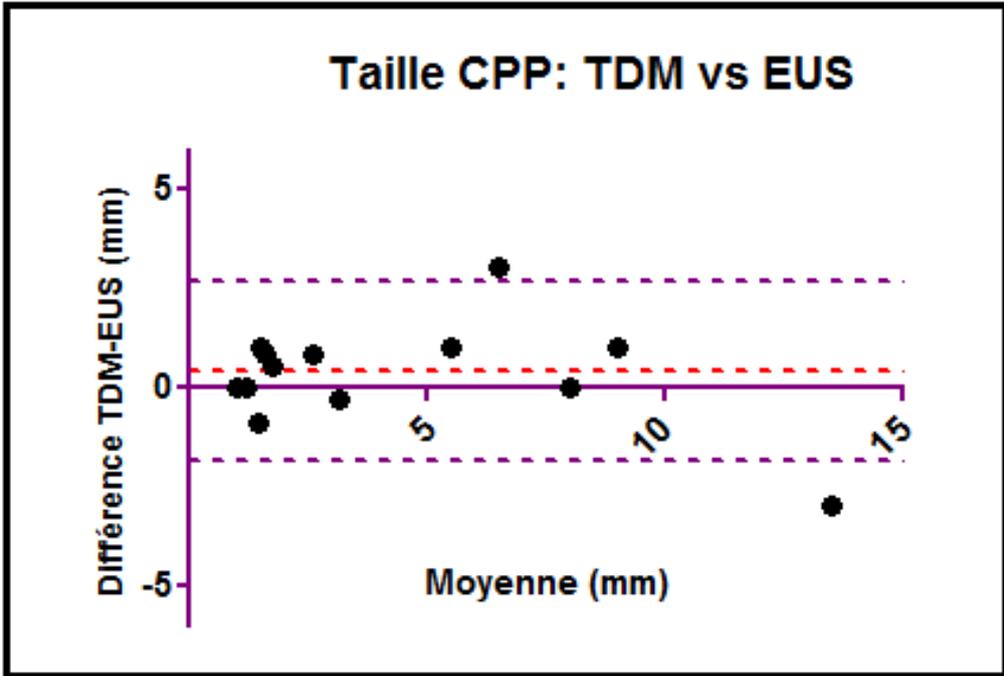


Figure 7.3 Représentation de Bland et Altman : *Taille du canal pancréatique principal en TDM versus l'EUS.*

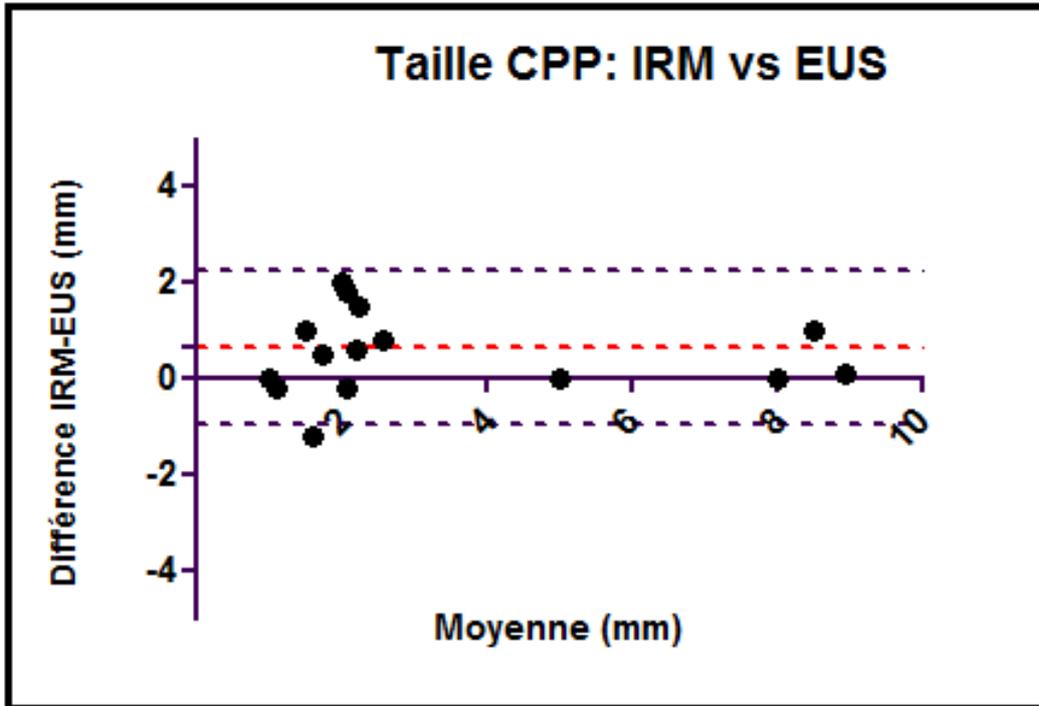


Figure 7.4 : Représentation de Bland et Altman : *Taille du canal pancréatique principal en IRM versus l'EUS.*

3.5 Performances diagnostiques des séquences de diffusion :

31 patients ont bénéficié d'une séquence de diffusion en IRM.

Les performances diagnostiques (**Tableau 4**) de cette séquence étaient une sensibilité de 40% (IC95%= 0.05-0.95) et une spécificité de 95,8% (IC95%= 0.80-1).

	<i>Tumeur maligne</i>	<i>Tumeur bénigne</i>	<i>Totaux</i>
<i>Diffusion positive</i>	2	1	3
<i>Diffusion négative</i>	3	23	26
<i>Totaux</i>	5	24	29

Tableau 4 Tableau de contingence de l'imagerie de diffusion en fonction du gold standard (histologie et survie à 2 ans).

3.6 Comparaison entre tumeurs malignes et bénignes :

Parmi les 40 patients, 10 avaient une tumeur maligne.

3.6.1 Symptômes et antécédents de pancréatite aiguë :

80% des patients ayant une tumeur maligne avaient des symptômes contre seulement 27% pour les tumeurs bénignes (**figure 8**).

Aucun des patients ayant une tumeur maligne n'avait d'antécédent de pancréatite tandis que 30% des tumeurs bénignes étaient associées à au moins un antécédent de pancréatite aiguë.

3.6.2 Atteinte canalaire et localisation :

L'atteinte était relativement homogène dans le groupe des tumeurs malignes (20% d'atteinte du CPP, 40% d'atteinte des canaux secondaires et 40% d'atteinte mixte) tandis que pour les tumeurs bénignes, la majorité des lésions (83%) intéressait les canaux secondaires (**figure 9**). Ce qu'il est intéressant de noter également c'est qu'en dehors du fait que 60% des tumeurs malignes impliquaient le CPP, une atteinte du CPP était associée à la malignité dans 55% des cas, contre 23% seulement pour l'atteinte des canaux secondaires.

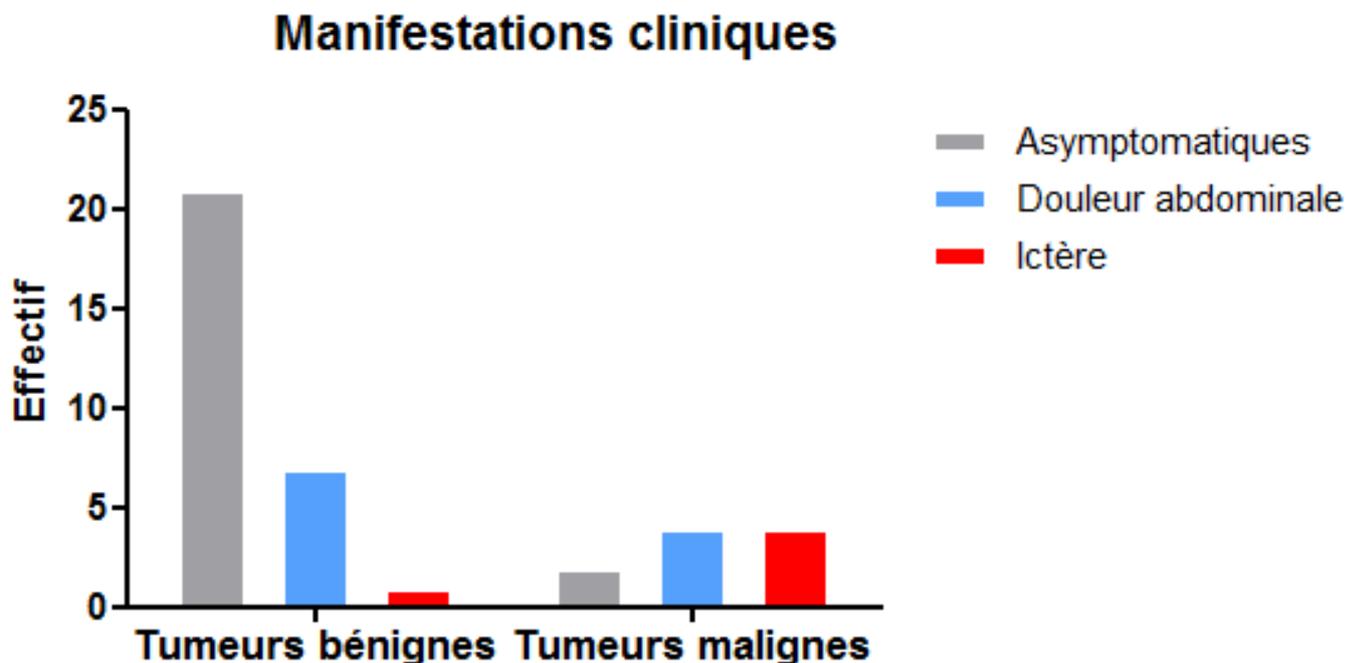
D'un point de vue localisation 53% des tumeurs malignes étaient localisées au niveau céphalique, 21% au niveau corporéal, 16% au niveau de la queue et dans 10% l'atteinte était diffuse. Pour les tumeurs bénignes, ces chiffres étaient respectivement de 62%, 5%, 5% et 28%. Il ne semble pas exister de différence significative de la topographie de l'atteinte en

fonction du statut bénin ou malin, en dehors d'une atteinte diffuse plus fréquemment constatée dans les tumeurs bénignes.

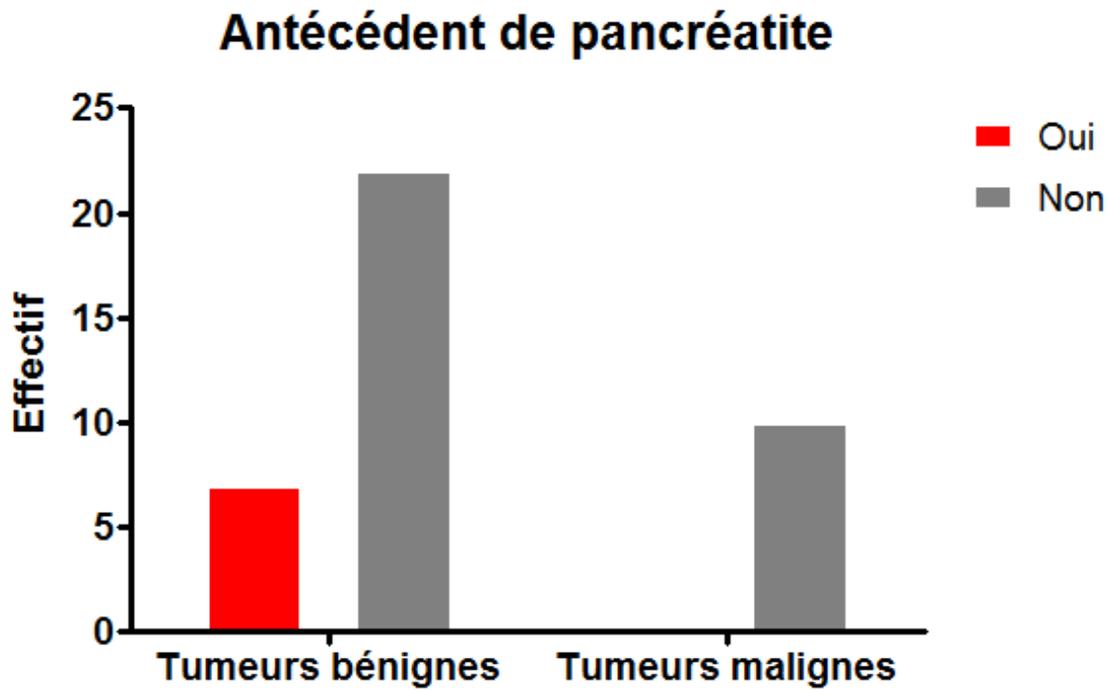
3.6.3 Signes de malignité en imagerie :

La répartition comparée entre les tumeurs malignes et bénignes, des différents signes de dégénérescence en imagerie est représentée en **figure 10**. On constate que :

- La présence d'une masse pancréatique, d'une dilatation du canal pancréatique principal ≥ 10 mm et d'adénopathies péri-pancréatiques étaient l'apanage exclusif des tumeurs malignes.
- Un nodule mural, une taille kystique ≥ 3 cm, un septum épais ou des rehaussements pariétaux n'étaient pas systématiquement synonymes de malignité, puisque retrouvées respectivement chez 1, 5 et 4 patients présentant des tumeurs parfaitement bénignes.
- Les signes d'imagerie suspects étaient globalement plus fréquents dans les tumeurs malignes.



8-A



8-B

Figure 8 : Comparaison en effectif entre les tumeurs malignes et les tumeurs bénignes : symptomatologie (A) et antécédents ou de pancréatite aiguë (B).

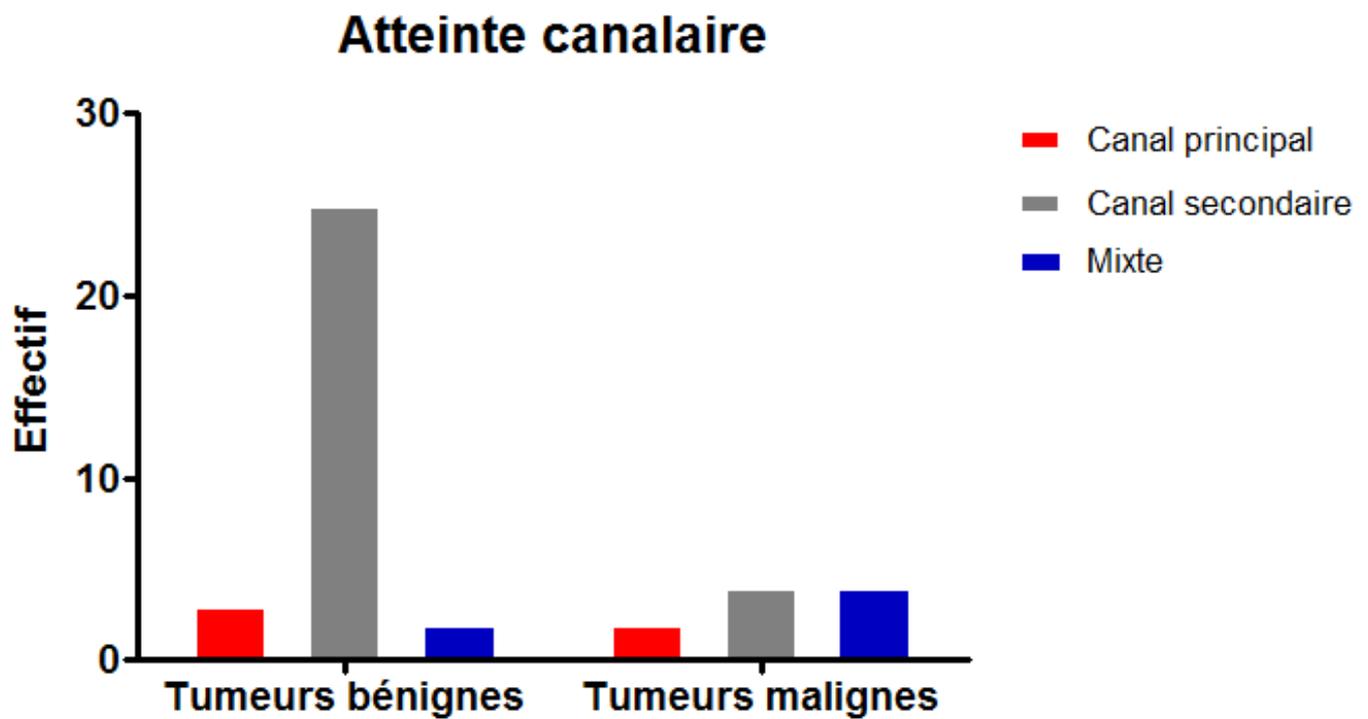


Figure 9 : Répartition de l'atteinte canalaire en fonction de la nature maligne bénigne.

Signes d'imagerie suspects de dégénérescence

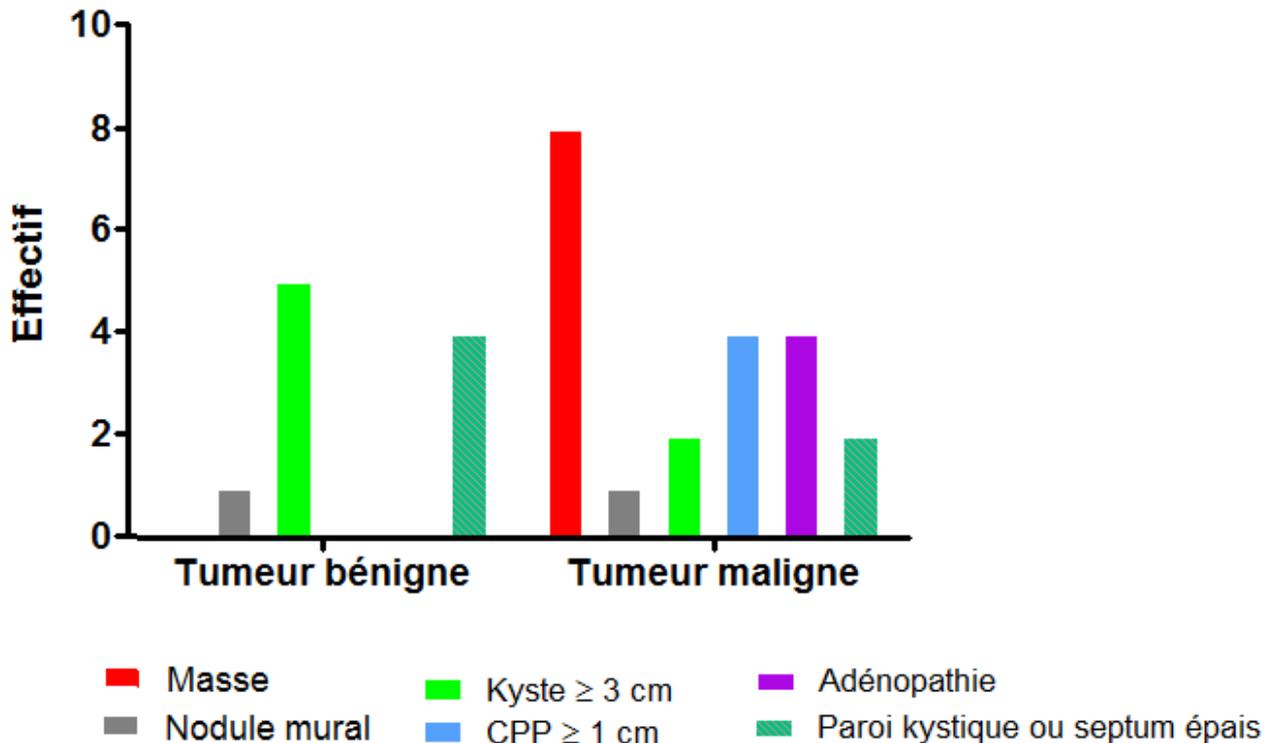


Figure 10 : Signes d'imagerie en fonction de la nature maligne ou bénigne de la tumeur.

4. Discussion :

Cette étude montre que les performances de l'imagerie en coupes dans le diagnostic de malignité des TIPMP sont excellentes d'un point de vue sensibilité et bonnes en terme de spécificité.

Sur le plan clinique, les TIPMP posent trois problèmes ; 1- quelle méthode de surveillance doit être utilisée pour détecter précocement une dégénérescence? 2- quels signes doivent faire suspecter cette dégénérescence ? 3- quel algorithme retenir pour la prise en charge des patients ?

Méthode de surveillance

Dans cette étude, la performance de l'imagerie en coupes (TDM et IRM) pour le diagnostic de cancer ne diffère pas significativement de celle de l'écho-endoscopie suggérant l'équivalence des deux modalités de surveillance. Plusieurs travaux ont déjà souligné l'absence de valeur ajoutée dans le diagnostic de malignité de l'EUS par rapport à l'imagerie en coupes ; Cone et al ont montré que l'utilisation de critères de malignité radiologiques permet de surseoir à un geste endoscopique voire à une ponction à l'aiguille fine(12). De même, Cellier et al ne retrouvaient pas de différence significative entre la TDM et l'EUS en

termes de précision diagnostique(13). Enfin, l'étude de Nagakawa et al montre une équivalence entre les deux techniques dans la détection des lésions protrusives de TIPMP(14).

Néanmoins, pour d'autres auteurs, l'EUS permettrait une détection plus précoce et un meilleur suivi des lésions malignes(15), en dépit d'une plus faible reproductibilité(16). Elle serait supérieure lorsqu'elle est associée à l'aspiration à l'aiguille fine du liquide kystique(17) dont l'analyse aiderait à prédire la nature du kyste(18). Cette technique reste l'apanage des centres experts (19).

Ainsi, en l'absence d'étude de haut niveau de preuve, les conclusions des différentes publications comparant les deux modalités de surveillance, invasive et non invasive, restent contradictoires et il est difficile de trancher définitivement.

Dans cette étude, les deux modalités d'imagerie en coupes non invasive (IRM et TDM) n'ont pas été comparées entre elles puisque l'objectif de l'étude était de comparer l'imagerie en coupes de manière globale à l'imagerie écho-endoscopique.

Très peu d'articles ont comparé l'IRM et la TDM dans cette entité et leurs conclusions ne sont pas concordantes. D'une part, certaines études soulignent les meilleures performances de la TDM multicoupes avec reconstructions(20) et la préfèrent dans les bilans préopératoires en cas de malignité fortement suspectée(21). A l'opposé, d'autres publications telles que celles de Waters et al et Grieser et al, concluent à une nette supériorité de l'IRM (22)(23). Il est donc également difficile de trancher définitivement.

Néanmoins, il faut souligner le caractère non irradiant de l'IRM ce qui est un point important en cas de surveillance prolongée.

Considérant l'EUS comme technique de référence, l'étude rapporte une concordance satisfaisante entre l'imagerie non invasive et l'EUS concernant les mesures des kystes et du CPP mais une corrélation modérée entre l'IRM et l'EUS pour la détermination du branchement des kystes au CPP (les résultats ne sont pas significatifs pour la comparaison TDM versus l'EUS). Ceci suggère l'importance dans le bilan diagnostique initial de l'association des deux modalités invasive et non invasive tant qu'aucune étude de haut niveau de preuve n'a déterminé la supériorité de l'une sur l'autre et donc le véritable « gold standard ». Pour le suivi, l'EUS pourrait être espacée et réalisée en seconde intention pour les cas douteux.

Signes devant faire suspecter la dégénérescence

Dans l'étude, les signes d'imagerie associés à la malignité les plus pertinents étaient la présence d'une masse pancréatique, une dilatation du CPP supérieure ou égale à 10 mm et l'existence d'adénopathies péri-pancréatiques. Les autres signes classiquement décrits semblaient peu spécifiques.

L'apport de la littérature sur le sujet est largement divergent sur les critères de malignité à retenir.

Les recommandations internationales, publiées en 2006 (24) et revisitées en 2012 (19) distinguent des « *facteurs de risque élevé de malignité* » associant des éléments cliniques et d'imagerie (ictère sur une lésion kystique de la tête, dilatation du canal pancréatique principal supérieure ou égale à 10 mm, masse solide), et des « *facteurs radio-cliniques péjoratifs* » (pancréatite, taille de kyste supérieure ou égale à 3 cm, rehaussement pariétal, taille du CPP entre 5 et 9 mm, changement brutal du calibre du CPP avec atrophie pancréatique distale, nodule mural).

La pertinence de ces critères a été confirmée par une méta-analyse de 41 études réalisées entre janvier 1996 et novembre 2011, selon laquelle ces caractéristiques seraient fortement corrélées à la malignité avec comme principal facteur de risque la taille du kyste supérieur à 3 cm (25).

Le cut off de 3 cm pour les lésions kystiques a été retenu par plusieurs études dont celles de Rodriguez et al (26) et Allen et al (27) constituant pour cette dernière l'une des plus grandes séries de kystes pancréatiques étudiés (539 patients) et dans laquelle le risque de malignité de kystes de taille inférieure à 3 cm et sans composante solide était de 3% équivalent au risque chirurgical, justifiant une abstention chirurgicale.

Parmi les nombreuses autres études, celle de Pedrosa et al définit comme facteur de malignité une taille kystique supérieure à 3 cm et une taille du CPP supérieure à 6 mm (21) et l'étude multicentrique de Jang et al retient, par une analyse multivariée portant sur 208 patients, une taille kystique supérieure à 3 cm, un canal de Wirsung dilaté à plus de 12 mm et un nodule mural comme facteurs de malignité les plus pertinents (28).

La taille du plus grand kyste et du canal pancréatique comme facteurs de dégénérescence restent toutefois sujets à débat. Selon certains auteurs, ils ne seraient pas corrélés à la malignité (29)(30) (31).

Par ailleurs, comme le laisse entendre le présent travail, la présence d'une masse solide serait, selon Arikawa et al, hautement corrélée à la malignité quelle que soit la modalité d'imagerie, tandis que la présence de septa épais et irréguliers en IRM et de nodules muraux en EUS ne semble pas corrélée à la malignité (30).

En association aux précédents signes morphologiques, la séquence de diffusion en IRM pourrait présenter un intérêt dans le suivi et en particulier permettre un gain de spécificité dans le diagnostic de malignité. D'un point de vue détection et sensibilité, les performances restent médiocres dans cette étude, contrastant avec les résultats de l'étude d'Ogawa et al, qui retrouvent une sensibilité de 73% (et une spécificité de 100%). Selon la même étude, cette séquence serait également corrélée au degré de malignité (32).

Une symptomatologie était également volontiers associée à la malignité dans notre série, ce qui est en accord avec de nombreux papiers de la littérature : Adet Caldelari et al, ont identifié la présence de symptômes comme facteur indépendant de malignité (33) et l'analyse multivariée de Sugiyama et al retient l'ictère parmi les 3 principaux facteurs prédictifs de malignité avec l'atteinte du canal pancréatique principal et la présence de nodules muraux (34).

Dans notre série, aucun patient présentant une TIPMP maligne n'avait d'antécédent de pancréatite. Ce résultat n'est rapporté par aucune étude précédente. Il pourrait être en rapport avec une fluctuation d'échantillonnage sur un faible effectif ou dû au design rétrospectif de l'étude, ce critère n'étant peut-être pas systématiquement recherché. Ainsi, il serait intéressant d'étudier l'association sur des effectifs plus conséquents.

Algorithme de surveillance

L'algorithme de suivi et de prise en charge des patients proposé par les recommandations internationales (*annexe 2*) repose sur un accord d'experts : 1- les patients présentant une TIPMP du canal principal doivent être opérés ; notre série retrouve une association significative (55%) entre les tumeurs malignes et l'atteinte du canal pancréatique principal (seule ou associée à une atteinte des canaux secondaires) ; 2- les patients présentant une TIPMP des canaux secondaires doivent être opérés en cas de présence des critères suivants : ictère obstructif en rapport avec une lésion kystique de la tête du pancréas, masse solide ou dilatation du canal de Wirsung supérieure ou égale à 10mm. Ils doivent bénéficier d'une écho-endoscopie en cas de doute sur une dégénérescence sur les critères suivants : taille du Wirsung comprise entre 5 et 9 mm, dilatation kystique supérieure à 3 cm, rehaussement des parois ou de septa d'un kyste, nodule mural et saut de calibre brutal de la taille du canal de Wirsung avec atrophie pancréatique distale. En cas de nodule mural confirmé, d'atteinte du CPP ou de cytologie positive, une chirurgie est préconisée; dans le cas contraire, des schémas de surveillance qui dépendent essentiellement de l'âge du patient et de la taille du plus grand kyste sont proposés (19).

Pour les lésions de TIPMP des canaux secondaires, si la surveillance est nécessaire en raison du potentiel évolutif vers la malignité et de leur fréquente association avec les néoplasies pancréatiques(35)(36), le rythme et la durée de celle-ci restent à déterminer et les schémas proposés par certains auteurs ne reposent sur aucune base scientifique solide. L'étude Team-p en cours propose, à ce titre, une surveillance alternant les trois examens (TDM, IRM et EUS) à un rythme plus ou moins soutenu en fonction de l'association de facteurs de risques bien définis (*annexe 1*). Les résultats de cette étude ne sont pas encore connus et il n'existe donc pas de consensus sur le sujet.

Limites de l'étude

Cette étude présente un certain nombre de limites. Le schéma rétrospectif a induit des pertes de données, notamment d'imagerie, ayant conduit à l'exclusion d'un nombre important de patients parmi ceux qui étaient éligibles à l'étude. Le caractère monocentrique, est à l'origine de biais de sélection des patients, l'étude ayant eu lieu dans un centre régional référent. D'autre part, malgré la large période d'inclusion, le nombre de tumeurs histologiquement malignes est relativement faible et ne permet pas une analyse multivariée pour déterminer les caractéristiques cliniques ou d'imagerie les plus fortement associées à la malignité. L'analyse s'est ainsi limitée à des comparaisons descriptives. Enfin, la lecture des examens a été réalisée par un seul radiologue, ne permettant pas ainsi de juger de la reproductibilité de celle-ci.

CONCLUSION :

La surveillance par imagerie non invasive des TIPMP est pertinente, avec des performances diagnostiques et des mesures comparables à l'imagerie invasive écho-endoscopique.

La séquence de diffusion en IRM doit être intégrée au protocole de suivi.

Les critères de dégénérescence à retenir et les modalités de surveillance restent à définir plus précisément.

BIBLIOGRAPHIE

1. Brambs H-J, Juchems M. [Cystic tumors of the pancreas]. *Radiol*. 2008 Aug;48(8):740–51.
2. Sessa F, Solcia E, Capella C, Bonato M, Scarpa A, Zamboni G, et al. Intraductal papillary-mucinous tumours represent a distinct group of pancreatic neoplasms: an investigation of tumour cell differentiation and K-ras, p53 and c-erbB-2 abnormalities in 26 patients. *Virchows Arch Int J Pathol*. 1994;425(4):357–67.
3. Fernández-del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, Rattner DW, Brugge WR, Warshaw AL. Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 2003 Apr;138(4):427–423; discussion 433–434.
4. Hruban RH, Maitra A, Kern SE, Goggins M. Precursors to Pancreatic Cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 2007 Dec;36(4):831–vi.
5. Hruban RH, Maitra A, Kern SE, Goggins M. Precursors to Pancreatic Cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 2007 Dec;36(4):831–vi.
6. Lu DS, Vedantham S, Krasny RM, Kadell B, Berger WL, Reber HA. Two-phase helical CT for pancreatic tumors: pancreatic versus hepatic phase enhancement of tumor, pancreas, and vascular structures. *Radiology*. 1996 Jun;199(3):697–701.
7. O’Neill E, Hammond N, Miller FH. MR imaging of the pancreas. *Radiol Clin North Am*. 2014 Jul;52(4):757–77.
8. Lewin M, Hoeffel C, Azizi L, Lacombe C, Monnier-Cholley L, Raynal M, et al. [Imaging of incidental cystic lesions of the pancreas]. *J Radiol*. 2008 Feb;89(2):197–207.
9. Balci NC, Perman WH, Saglam S, Akisik F, Fattahi R, Bilgin M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the pancreas. *Top Magn Reson Imaging TMRI*. 2009 Feb;20(1):43–7.
10. Journois D. [Concordance between two variables: graphical approach (Bland and Altman’s method)]. *Rev Mal Respir*. 2004 Feb;21(1):127–30.
11. Viera AJ, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam Med*. 2005 May;37(5):360–3.
12. Cone MM, Rea JD, Diggs BS, Billingsley KG, Sheppard BC. Endoscopic ultrasound may be unnecessary in the preoperative evaluation of intraductal papillary mucinous neoplasm. *HPB*. 2011 Feb;13(2):112–6.
13. Cellier C, Cuillerier E, Palazzo L, Rickaert F, Flejou JF, Napoleon B, et al. Intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas: accuracy of preoperative computed tomography, endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography,

and long-term outcome in a large surgical series. *Gastrointest Endosc.* 1998 Jan;47(1):42–9.

14. Nakagawa A, Yamaguchi T, Ohtsuka M, Ishihara T, Sudo K, Nakamura K, et al. Usefulness of multidetector computed tomography for detecting protruding lesions in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas in comparison with single-detector computed tomography and endoscopic ultrasonography. *Pancreas.* 2009 Mar;38(2):131–6.
15. Kamata K, Kitano M, Kudo M, Sakamoto H, Kadosaka K, Miyata T, et al. Value of EUS in early detection of pancreatic ductal adenocarcinomas in patients with intraductal papillary mucinous neoplasms. *Endoscopy.* 2014 Jan;46(1):22–9.
16. Ahmad NA, Kochman ML, Brensinger C, Brugge WR, Faigel DO, Gress FG, et al. Interobserver agreement among endosonographers for the diagnosis of neoplastic versus non-neoplastic pancreatic cystic lesions. *Gastrointest Endosc.* 2003 Jul;58(1):59–64.
17. Khashab MA, Kim K, Lennon AM, Shin EJ, Tignor AS, Amateau SK, et al. Should we do EUS/FNA on patients with pancreatic cysts? The incremental diagnostic yield of EUS over CT/MRI for prediction of cystic neoplasms. *Pancreas.* 2013 May;42(4):717–21.
18. Linder JD, Geenen JE, Catalano MF. Cyst fluid analysis obtained by EUS-guided FNA in the evaluation of discrete cystic neoplasms of the pancreas: a prospective single-center experience. *Gastrointest Endosc.* 2006 Nov;64(5):697–702.
19. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang J-Y, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI.* 2012 Jun;12(3):183–97.
20. Arikawa S, Uchida M, Shinagawa M, Uozumi J, Hayabuchi N, Okabe Y, et al. [The role of multi-detector-row computed tomograph in the diagnosis of intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas in comparison to endoscopic retrograde pancreatography, endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiopancreatography]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi Jpn J Gastro-Enterol.* 2007 Mar;104(3):373–80.
21. Pedrosa I, Boparai D. Imaging considerations in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *World J Gastrointest Surg.* 2010 Oct 27;2(10):324–30.
22. Waters JA, Schmidt CM, Pinchot JW, White PB, Cummings OW, Pitt HA, et al. CT vs MRCP: optimal classification of IPMN type and extent. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2008 Jan;12(1):101–9.
23. Grieser C, Heine G, Stelter L, Steffen IG, Rothe JH, Walter TC, et al. Morphological analysis and differentiation of benign cystic neoplasms of the pancreas using computed tomography and magnetic resonance imaging. *RöFo Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Nukl.* 2013 Mar;185(3):219–27.

24. Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI*. 2006;6(1-2):17–32.
25. Anand N, Sampath K, Wu BU. Cyst features and risk of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2013 Aug;11(8):913–921; quiz e59–60.
26. Rodriguez JR, Salvia R, Crippa S, Warshaw AL, Bassi C, Falconi M, et al. Branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms: observations in 145 patients who underwent resection. *Gastroenterology*. 2007 Jul;133(1):72–79; quiz 309–310.
27. Allen PJ, D’Angelica M, Gonen M, Jaques DP, Coit DG, Jarnagin WR, et al. A selective approach to the resection of cystic lesions of the pancreas: results from 539 consecutive patients. *Ann Surg*. 2006 Oct;244(4):572–82.
28. Jang J-Y, Kim S-W, Ahn YJ, Yoon Y-S, Choi MG, Lee KU, et al. Multicenter analysis of clinicopathologic features of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas: is it possible to predict the malignancy before surgery? *Ann Surg Oncol*. 2005 Feb;12(2):124–32.
29. Bernard P, Scoazec J-Y, Joubert M, Kahn X, Le Borgne J, Berger F, et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: predictive criteria of malignancy according to pathological examination of 53 cases. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 2002 Nov;137(11):1274–8.
30. Arikawa S, Uchida M, Uozumi J, Sakoda J, Kaida H, Kunou Y, et al. Utility of multidetector row CT in diagnosing branch duct IPMNs of the pancreas compared with MR cholangiopancreatography and endoscopic ultrasonography. *Kurume Med J*. 2011;57(4):91–100.
31. Roch AM, DeWitt JM, Al-Haddad MA, Schmidt CM 2nd, Ceppa EP, House MG, et al. Nonoperative Management of Main Pancreatic Duct-Involved Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm Might Be Indicated in Select Patients. *J Am Coll Surg*. 2014 Mar 19;
32. Ogawa T, Horaguchi J, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluating the histological degree of malignancy in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2014 Jul 31;
33. Adet Caldelari AC, Miquel R, Bombi JA, Ginés A, Fernández-Esparrach G, Ayuso JR, et al. [Malignancy predictive factors in pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm]. *Med Clínica*. 2011 Nov 26;137(14):631–6.
34. Sugiyama M, Izumisato Y, Abe N, Masaki T, Mori T, Atomi Y. Predictive factors for malignancy in intraductal papillary-mucinous tumours of the pancreas. *Br J Surg*. 2003 Oct;90(10):1244–9.

35. Macari M, Eubig J, Robinson E, Megibow A, Newman E, Babb J, et al. Frequency of intraductal papillary mucinous neoplasm in patients with and without pancreas cancer. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI*. 2010;10(6):734–41.
36. Chernyak V, Flusberg M, Haramati LB, Rozenblit AM, Bellin E. Incidental Pancreatic Cystic Lesions: Is There a Relationship with the Development of Pancreatic Adenocarcinoma and All-Cause Mortality? *Radiology*. 2014 Aug 12;140796.

ANNEXES :

ANNEXE 1 : SCHEMA DE SURVEILLANCE PROPOSE PAR L'ETUDE TEAM-P (www.teamp.org)

La taille de référence dans le schéma de surveillance est celle de la plus volumineuse lésion de TIPMP. Le bilan initial lors de l'inclusion comprend : scanographie, CPIRM et écho endoscopie (EE)

	Risque faible : Taille ≤ 10 mm Pas de facteur de risque	Risque moyen : 10 mm ≤ Taille ≤ 30 mm Pas de facteur de risque	Risque fort : Présence d'au moins un facteur de risque
	↓	↓	↓
6 mois	-	-	EE et TDM
1 an	IRM	EE+IRM	EE + TDM +IRM
2 ans	EE	TDM	EE + TDM +IRM
3 ans	TDM	EE+IRM	EE + TDM +IRM
4 ans	IRM	TDM	EE + TDM +IRM
5 ans	EE	EE+IRM	EE + TDM +IRM
Après 5 ans	IRM/EE/TDM (en alternance 1/an)	rythme similaire	rythme similaire

Facteurs de risque

1/ Antécédent de cancer du pancréas chez un apparenté du 1^{er} degré ou 2 apparentés du 2^{ème} degré **ET** âge > 65 ans

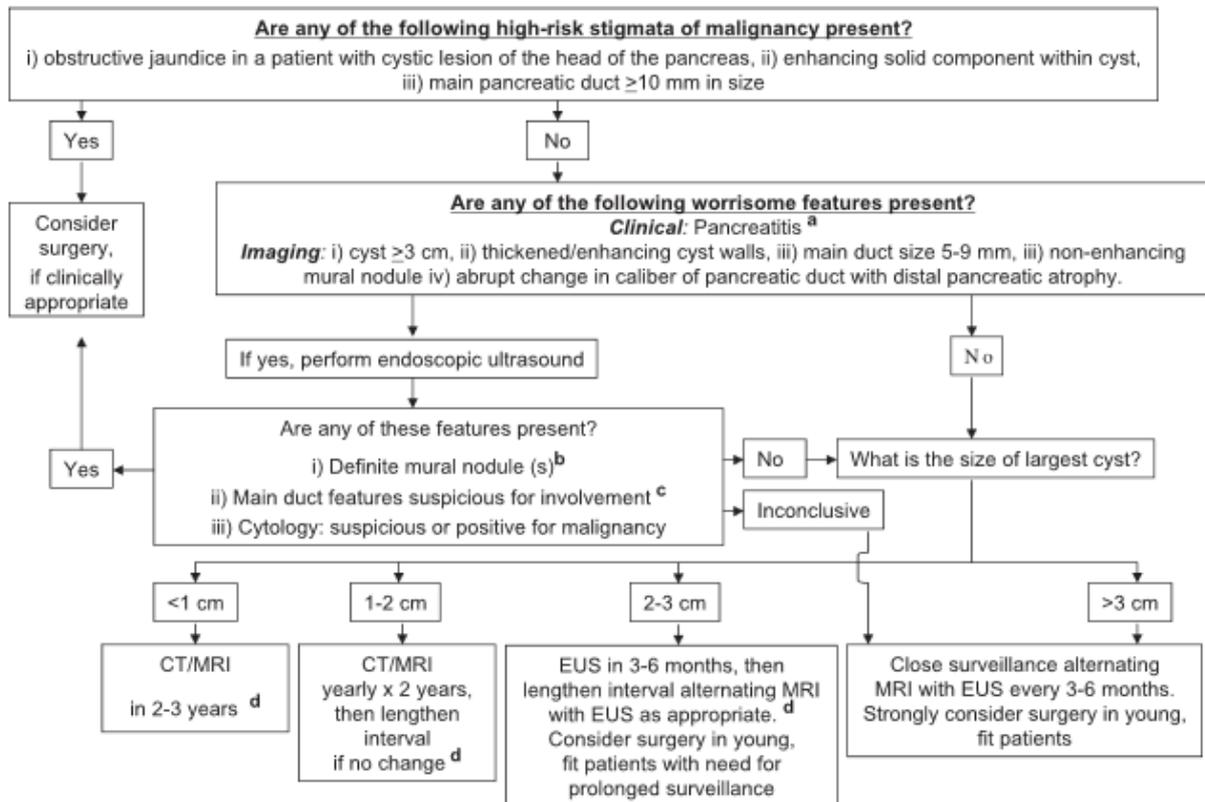
2/ Nodule mural intrakystique de toute taille (L'indication d'une résection chirurgicale doit être discutée à chaque examen))

3/ Canal de wirsung > 6 mm (discussion d'une exérèse chirurgicale car fait partie des critères de résections)

4/ Patient aux antécédents de TIPMP opérée avec présence de dysplasie de haut grade sur la pièce

5/ Taille ≥ 30 mm de la plus grande lésion de TIPMP

ANNEXE 2 : ALGORITHME DE SURVEILLANCE DES TIPMP DES CANAUX SECONDAIRES SELON LES RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES DE 2012 (TANAKA ET AL, PANCREATOLOGY 12 [2012] 183-197)



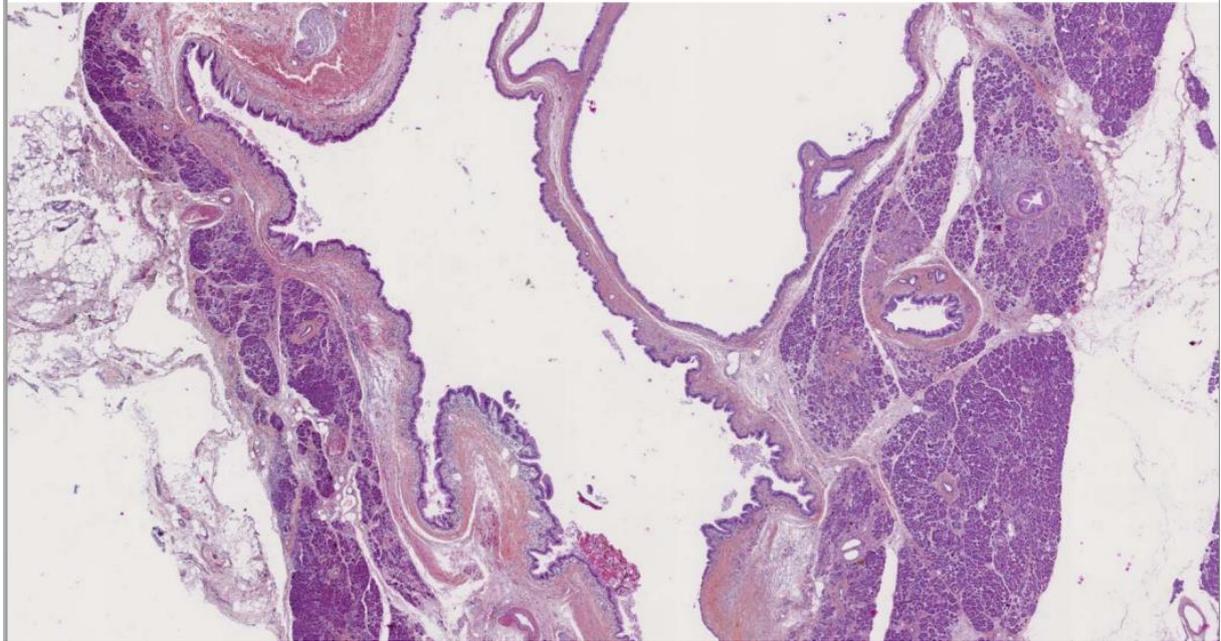
a. Pancreatitis may be an indication for surgery for relief of symptoms.

b. Differential diagnosis includes mucin. Mucin can move with change in patient position, may be dislodged on cyst lavage and does not have Doppler flow. Features of true tumor nodule include lack of mobility, presence of Doppler flow and FNA of nodule showing tumor tissue

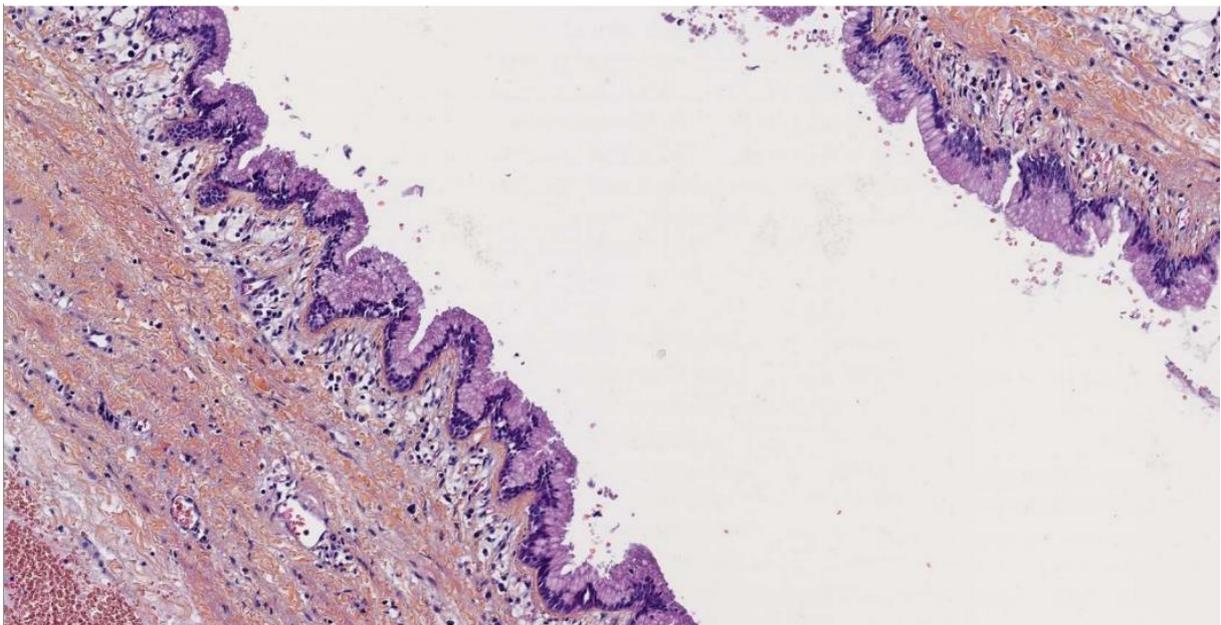
c. Presence of any one of thickened walls, intraductal mucin or mural nodules is suggestive of main duct involvement. In their absence main duct involvement is inconclusive.

d. Studies from Japan suggest that on follow-up of subjects with suspected BD-IPMN there is increased incidence of pancreatic ductal adenocarcinoma unrelated to malignant transformation of the BD-IPMN(s) being followed. However, it is unclear if imaging surveillance can detect early ductal adenocarcinoma, and, if so, at what interval surveillance imaging should be performed.

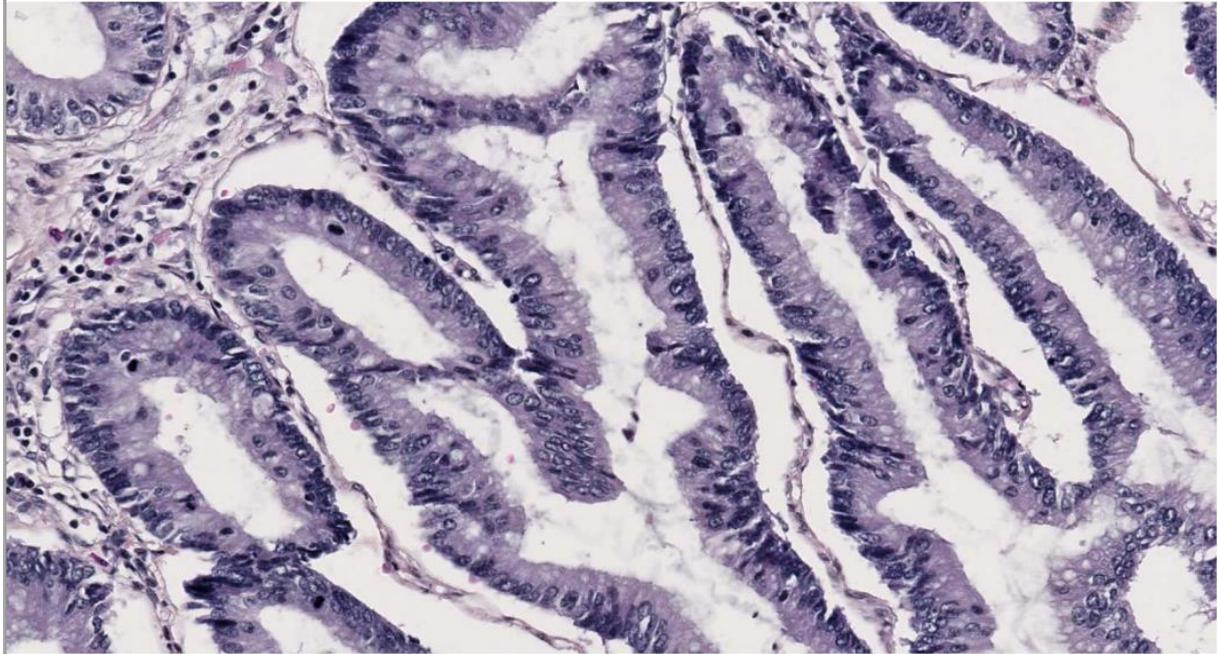
ANNEXES 3 : ASPECTS HISTOLOGIQUES DES TIPMP



TIPMP : canal pancréatique dilaté, revêtement mucineux (*grossissement x 1.25*).



TIPMP : revêtement mucineux et architecture papillaire (*grossissement x 10*).



TIPMP avec dysplasie de bas grade : noyaux parfois pseudo-stratifiés, hyperchromatiques avec nucléoles bien visibles et mitoses en nombre augmenté (*grossissement x 20*).

Remerciements au Dr. Taris et au service d'anatomo-pathologie du CHU de Poitiers pour ces images.

RESUME :

Introduction :

L'incidence des tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) a augmenté avec les progrès de la tomodensitométrie (TDM) et de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). L'objectif de cette étude est d'évaluer la performance de ces examens dans le suivi de cette pathologie.

Matériel et méthodes :

Une étude rétrospective a été réalisée au CHU de Poitiers incluant les TIPMP diagnostiquées entre 2004 et 2014. Le diagnostic du caractère bénin ou malin a été retenu sur l'histologie si elle était disponible ou sur la survie à 2 ans, synonyme de bénignité. Le critère d'évaluation principal était la performance diagnostique pour la caractérisation bénin-malin de l'imagerie non invasive (TDM et IRM). Les critères d'évaluation secondaires étaient la comparaison de cette performance à celle de l'écho-endoscopie (EUS) et l'apport des séquences de diffusion (SD) en IRM.

Résultats :

Parmi 116 patients éligibles, 40 ont été inclus. 19 ont bénéficié d'une vérification histologique et 21 ont été surveillés pendant au moins 2 ans. Les performances de l'imagerie pour le diagnostic du caractère bénin ou malin étaient une sensibilité de 100% (IC 95%=0.69-1) et une spécificité de 76,7% (IC 95%= 0.58-0.90), comparables à celles de l'EUS. La SD présentait une spécificité de 96 % (IC95% : 0.80-1). Les tumeurs malignes étaient volontiers symptomatiques et associées à une masse pancréatique en imagerie.

Conclusion :

La surveillance par imagerie non invasive des TIPMP est pertinente compte tenu de la forte sensibilité et spécificité observées. La séquence SD doit être intégrée au protocole d'imagerie.

Mots-clefs :

TIPMP, Pancréas, Surveillance, Sensibilité, Spécificité, TDM, IRM, Echo-endoscopie, Diffusion.

ABSTRACT :

Introduction:

The incidence of intra-ductal papillary mucinous tumors of pancreas (IPMTP) increased with technical progress of computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). The aim of this study was to evaluate the performances of these exams in the follow-up of this pathology.

Material and methods :

A retrospective study was realized in the University Hospital of Poitiers, including IPMTP diagnosed between 2004 and 2014. Diagnosis of malignant or benign nature was based on histology if available or on survival after 2 years of follow-up, considered as a sign of benignity. Main evaluation criterion was diagnosis performance of non invasive imaging (CT and MRI) for the characterization of the benign or malignant nature of IPMTP. Secondary evaluation criteria were comparison of these values with those of endoscopic ultrasonography (EUS) and contribution of the MRI diffusion sequences (DS).

Results :

Among 116 eligible patients, 40 were included. 19 benefited from histological examination and 21 were followed up during at least 2 years. Concerning the benign or malignant nature, sensitivity and specificity of imaging were respectively 100% (CI 95%=0.69-1) and 76,7% (CI 95%= 0.58-0.90), comparable to those of EUS. SD presented with a specificity of 96 % (CI95% : 0.80-1). Malignant tumors were willingly symptomatic and associated with a pancreatic mass on imaging.

Conclusion :

Follow-up of IPMTP by non invasive imaging is pertinent, given the high sensitivity and specificity values observed. The SD sequence should be included into the imaging protocol.

Key Words :

IPMTP, Pancreas, Follow-up, Sensitivity, Specificity, CT, MRI, Endoscopic Ultrasonography, Diffusion.

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

