

Tumeurs du pancréas (155)

Professeur B. CHAUFFERT (Département d'Oncologie. Centre Georges François Leclerc. Dijon), Professeur F. MORNEX (Département de Radiothérapie. Centre Hospitalier Lyon Sud), Professeur L. BEDENNE (Service de Gastro-Entérologie. CHU de Dijon)
Décembre 2005 (mise à jour décembre 2005)

1. Cancer du pancréas exocrine

Le cancer du pancréas exocrine est la plus fréquente et la plus grave des tumeurs pancréatiques.

1.1. Epidémiologie

Son incidence est de 3800 cas par an en France.

C'est la troisième tumeur digestive après les cancers colorectaux et ceux de l'estomac.

La survie à 5 ans est inférieure à 5 %.

L'incidence augmente chez les fumeurs avec un risque relatif de 3. Il n'y a pas d'autre facteur étiologique évident.

1.2. Histologie et mode d'extension

C'est un adénocarcinome (ou carcinome glandulaire) développé à partir des cellules canalaire du pancréas exocrine.

Il peut former des structures kystiques (cystadénocarcinome).

L'absence de barrière anatomique favorise son extension vers le péritoine (carcinomatoses péritonéales), la graisse rétropéritonéale et les structures biliaires et vasculaires.

Les cancers de la tête du pancréas sont responsables d'une compression et d'une invasion du canal cholédoque (ictère par rétention) et du cadre duodénal (occlusion digestive haute).

Les cancers de la tête et de la queue du pancréas sont responsables d'un envahissement du plexus nerveux coeliaque (douleurs solaires).

Son potentiel métastatique est élevé, notamment vers le foie et les ganglions régionaux .

La classification TNM décrit l'extension tumorale. La classification clinique se fait en pré-opératoire sur les données de l'imagerie ; la classification post-opératoire (« pathologique ») est plus précise :

- stade T1 : tumeur limitée au pancréas de taille < 2 cm
- stade T 2 : tumeur de taille > 2 cm mais limitée au pancréas
- stade T 3 : tumeur s'étendant au duodénum, aux voies biliaires et aux tissus péri-pancréatiques

- stade T 4 : tumeur étendue à l'estomac, la rate, au colon ou aux gros vaisseaux adjacents (veine porte, tronc coeliaque, artère mésentérique supérieure, artères et veines hépatiques communes)

L'envahissement ganglionnaire ne peut être précisé qu'après l'intervention chirurgicale :

- N 0 : pas d'envahissement
- N 1 a : un seul groupe ganglionnaire régional envahi
- N 1 b : plusieurs groupes régionaux envahis

La tumeur est classée M 0 en l'absence de métastase et M 1 en leur présence.

1.3. Sémiologie clinique

L'exérèse chirurgicale d'une tumeur limitée étant le seul traitement potentiellement curatif, l'objectif du médecin est de détecter précocement un cancer du pancréas sur des signes cliniques initialement frustes. Quand les signes cliniques sont évidents, le cancer est souvent localement évolué et inextirpable.

1.3.1. La sémiologie initiale

Elle dépend de la localisation tumorale.

- L'ictère nu (sans douleur, ni fièvre) est la forme habituelle de révélation d'un cancer de la tête du pancréas.
C'est un ictère à bilirubine conjuguée, lentement progressif. Les selles sont décolorées. Les urines sont foncées. Le prurit devient rapidement intolérable.
La vésicule est dilatée et parfois palpable (différence sémiologique avec la lithiase enclavée dans le bas cholédoque qui peut provoquer un ictère par rétention ; dans ce cas, la vésicule lithiasique est scléro-atrophique et non palpable)
- La douleur est souvent le signe révélateur principal d'une tumeur du corps ou de la queue du pancréas.
Il s'agit typiquement d'une douleur sus-ombilicale (syndrome solaire), permanente ou survenant par crises, qui peut être soulagée par l'antéflexion (position en chien de fusil) ou l'aspirine.
Des irradiations trompeuses peuvent faire errer le diagnostic pendant plusieurs mois :
 - postérieure évoquant à tort une pathologie vertébrale
 - en barre abdominale supérieure évocatrice de colopathie ou d'ulcère gastro-duodénal

1.3.2. Signes généraux

Des signes généraux (anorexie, dégoût des viandes et du tabac, amaigrissement, dépression), une maladie thrombo-embolique récidivante, des nécroses lipidiques sous-cutanées, un syndrome inflammatoire biologique et/ou clinique avec fièvre peuvent amener à réaliser un bilan morphologique abdominal et un dosage des marqueurs tumoraux sanguins (CA 19-9 surtout, mais aussi ACE) qui permettent de déceler un cancer du pancréas.

1.3.3. Au stade tardif de l'évolution

Au stade tardif de l'évolution, on peut observer une obstruction duodénale, un amaigrissement massif, une masse abdominale palpable sur le billot de la colonne vertébrale, une ascite néoplasique.

1.3.4. Des métastases

Des métastases peuvent révéler un cancer du pancréas ne présentant pas de signes locaux : adénopathie sus-claviculaire gauche de Troisier, métastases hépatiques responsables d'hépatalgie.

1.4. Sémiologie para-clinique

Le but du bilan est d'assurer le diagnostic de malignité et d'explorer la résecabilité chirurgicale, condition sine qua non d'une possible survie prolongée.

1.4.1. L'échographie abdominale

Elle est un examen simple et sensible qui doit être rapidement demandé devant toute douleur abdominale persistante ou devant un ictère à bilirubine conjuguée. Ses performances sont meilleures chez une personne de morphologie normale ou mince.

L'échographie objective un syndrome de masse pancréatique et précise sa localisation (céphalique ou corporeo-caudale).

L'échographie abdominale est le premier examen à réaliser en cas d'ictère rétentionnel. Elle montre une dilatation du cholédoque, de la vésicule et des voies biliaires intra-hépatiques.

La première échographie peut déjà objectiver des métastases hépatiques.

1.4.2. Le scanner abdominal

Il doit être réalisé avec un appareil performant (scanner hélicoïdal ou spiralé). Il peut être réalisé d'emblée (patient corpulent) ou à la suite d'une échographie abdominale suspecte. Il précise l'extension pancréatique de la masse, permet de suspecter des adénopathies métastatiques si leur diamètre est supérieur à 10 mm et précise l'extension tumorale vers les vaisseaux.

La réalisation d'un scanner thoracique pour éliminer des métastases pleuro-pumonaires est indispensable avant d'envisager une exérèse chirurgicale.

1.4.3. L'IRM pancréato-biliaire

Elle est préférée par certaines équipes pour étudier l'extension tumorale pancréatique, régionale et hépatique.

1.4.4. L'échographie endoscopique

Elle est utile pour apprécier la résécabilité d'une tumeur de la tête du pancréas. Elle précise mieux que le scanner les rapports de la tumeur avec les vaisseaux mésentériques et le tronc coeliaque.

1.4.5. La cytoponction de la lésion

Guidée par l'échographie ou le scanner, elle doit être réalisée si les patients ne sont pas opérés, avant d'entreprendre une chimiothérapie ou une radiothérapie à visée palliative.

1.4.6. La tomographie à émission de positons

Utilisant le fluoro-déoxyglucose (F 18-TEP)

Elle complète les données du scanner ou de l'IRM. Elle permet surtout la détection des petites métastases hépatiques qui contre-indiquent la chirurgie

1.5. Principes thérapeutiques

1.5.1. Tumeurs résécables

Le cancer du pancréas n'est résécable que chez une minorité de patients (20 –30 %). Même chez les patients opérés à visée curative, la survie n'est que d'environ 20 % à 5 ans du fait de récurrences loco-régionales et métastatiques. Au total, la survie de l'ensemble des patients est inférieure à 5 % à 5 ans.

Si elle est retenue, l'exérèse est une duodéno-pancréatectomie céphalique pour une tumeur de la tête du pancréas avec anastomose cholédoco-jéjunale. C'est une spléno-pancréatectomie corporéo-caudale pour une tumeur du corps ou de la queue.

La pancréatectomie totale, génératrice d'un diabète difficile à équilibrer et d'une insuffisance pancréatique exocrine est d'indication exceptionnelle.

1.5.2. Tumeurs localement évoluées, non résécables

L'objectif est d'offrir une palliation longue et confortable. L'intérêt d'un traitement par l'association de chimiothérapie et de radiothérapie reste à démontrer (essais en cours). Ces formes peuvent bénéficier d'une chirurgie de dérivation (double dérivation du cholédoque et gastro-entéro-anastomose) pour éviter l'ictère et la sténose duodénale. Une alternative à la chirurgie est la mise en place des prothèse endobiliaire et/ou duodénale par voie endoscopique lorsque les symptômes apparaissent.

1.5.3. Tumeurs métastatiques

La chimiothérapie peut être envisagée chez les patients en bon état général et informés. Elle est toujours palliative. Les taux de réponse sont de l'ordre de 15-30 % . Les médicaments employés sont la gemcitabine (bonne tolérance), le 5-fluorouracile seul ou associé à un dérivé du platine.

2. Autres tumeurs du pancréas

2.1. Les tumeurs bénignes

Les rares tumeurs bénignes du pancréas exocrine (adénomes, cystadénomes) doivent généralement faire l'objet d'une exérèse afin d'écarter de façon absolue un cancer.

2.2. Les pseudo-kystes

Les pseudo-kystes séquellaires d'un épisode de pancréatite aiguë survenant dans un contexte bruyant sont habituellement faciles à différencier d'un cancer.

2.3. Les tumeurs sécrétantes

Les tumeurs sécrétantes du pancréas endocrines sont révélées par une symptomatologie endocrine.

2.3.1. L'insulinome

Il est responsable d'épisodes d'hypoglycémie sévères et répétitifs. C'est une tumeur bénigne ou maligne des cellules B des îlots de Langerhans. Son diagnostic est affirmé par le dosage sanguin de l'insuline et du peptide C.

Son traitement repose sur l'exérèse chirurgicale de la tumeur du pancréas et des éventuelles métastases hépatiques, quand elle est possible. Les hypoglycémies réfractaires peuvent être traitées par le diazoxyde.

2.3.2. Le gastrinome

Il est responsable du syndrome de Zollinger-Ellison. Les patients présentent des ulcères gastro-duodénaux sévères (hémorragie, perforation).

Son traitement repose sur l'exérèse chirurgicale quand elle est possible et sur les inhibiteurs de la pompe à proton à forte dose.

2.3.3. Le vipome

Il est responsable d'une diarrhée motrice sévère, avec hypokaliémie, due à la sécrétion excessive de VIP (vasointestinal peptide, dosable dans le plasma). Le traitement repose si possible sur la chirurgie. Les analogues de la somatostatine permettent de mieux contrôler la diarrhée motrice.

2.3.4. Le glucagonome

Il est responsable d'un diabète et d'un érythème migrateur nécrosant. Le traitement est chirurgical pour les formes résécables. Dans le cas contraire, les analogues de la somatostatine sont efficaces.

2.3.5. Les somatostatinomes

Ils sont exceptionnels. Leur sémiologie est discrète (diabète non-insulinodépendant, lithiase vésiculaire, asthénie). Le diagnostic n'est souvent fait que par un dosage systématique de la somatostatine devant une tumeur du pancréas localisée ou métastatique.

2.4. Les tumeurs neuro-endocrines non sécrétantes

Elles sont souvent malignes. Elles peuvent être bien différenciées et d'évolution lente ou indifférenciées et d'évolution rapide. Le traitement des tumeurs bien différenciées repose sur la chirurgie si elle est possible, celui des indifférenciées sur la chimiothérapie (étoposide et cisplatine).