



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 199/20

TUMEUR DE FRANTZ:
Expérience du Service de Chirurgie Générale à L'hôpital
My Ismail de Meknès
(à propos de 02 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/12/2020

PAR

Mlle. Wiam ARBOUNI

Née le 18 Juin 1994 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Cancer –Diagnostic – Tumeur de Frantz

JURY

M.CHOHO ABDELKRIM	PRÉSIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Chirurgie Générale	
M. HASBI SAMIR.....	} JUGES
Professeur Agrégé Chirurgie Générale	
M. BOULAHROUD OMAR	
Professeur Agrégé de Neurochirurgie	
M. AFRICHA TAOUFIK	
Professeur Agrégé de Radiologie	

ABREVIATIONS

5-FU	: 5-Fluoro-Uracil
AGD	: Artère Gastroduodénale
AGED	: Artère Gastro-Epiploïque Droite
AGG	: Artère Gastrique Gauche
AHC	: Artère Hépatique Commune
AHP	: Artère Hépatique Propre
AMI	: Artère Mésentérique Inférieure
AMS	: Artère mésentérique supérieure
APC	: Artère Pancréatique Caudale
APD	: Artère Pancréatique Dorsale
APDI	: Artère Pancréatico-Duodénale Inférieure
APDIA	: Artère Pancréatico-Duodénale Inférieure Et Antérieure
APDIP	: Artère Pancréatico-Duodénale Inférieure Et Postérieure
APDM	: Arcade Pancréatico-Duodénale Moyenne
APDS	: Artère Pancréatico-Duodénale Supérieure
APDSA	: Artère Pancréatico-Duodénale Supérieure Et Antérieure
APDSP	: Artère Pancréatico-Duodénale Supérieure Et Postérieure
APT	: Artère Pancréatique Transverse
ASD	: Artère Supra-Duodénale
CCK	: Cholécystokinine
CT	: Computed Tomography (Scanner)
DPC	: Duodéno pancréatectomie céphalique
EUS	: Echographie Endoscopique (Endoscopic Ultrasounds)
FB	: Fistule biliaire Le cancer de la tête du pancréas
FDG	: Fluorodésoxyglucose

FP	: Fistule pancréatique
FPPO	: Fistule pancréatique postopératoire
GAP	: Grande Artère Pancréatique
GEM	: Gemcitabine
PET	: Tomographie Par Emission De Positrons (Positron Emission Tomography)
PG	: Pancréatico-gastrique
PJ	: Pancréatico-jéjunale
PPPD	: Panctéaticoduodénectomie avec préservation du pylore
TC	: Tronc cœliaque
TDM	: Tomodensitométrie
TGC	: Tronc Gastro-Colique
US	: Echographie Trans-Abdominale (Ultrasonography)
VBP	: Voie biliaire principale
VCI	: Veine Cave Inférieure
VMI	: Veine Mésentérique Inférieure
VMS	: Veine mésentérique supérieure
VP	: Veine porte
VPDIA	: Veines Pancréatico-Duodénales Inférieure Et Antérieure
VPDIP	: Veines Pancréatico-Duodénales Inférieure Et Postérieure
VPDSA	: Veines Pancréatico-Duodénales Supérieure Et Antérieure
VPDSP	: Veines Pancréatico-Duodénales Supérieure Et Postérieure
VPN	: Valeur Prédictive Négative
VPP	: Valeur Prédictive Positive
VS	: Veine Splénique

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	9
HISTORIQUE.....	12
MATERIEL ET METHODES.....	15
I. ETUDE ANALYTIQUE.....	23
a. Epidémiologie	25
1. Répartition selon l'âge et le sexe.....	25
2. Répartition selon la race.....	25
II. Rappel anatomique.....	26
c.Etude clinique	39
1. Découverte fortuite.....	39
2. Douleurs abdominales.....	39
3. Masse abdominale.....	40
4. Signes en rapport avec la compression des organes de voisinage.....	40
5. Signes généraux.....	41
6. Complications.....	41
III. ETUDE PARACLINIQUE.....	42
1. Abdomen sans préparation	42
2. Echographie abdominale.....	43
3. Tomodensitométrie.....	44
4. Tomographie par émission de positons couplé à la tomodensitométrie au 18F Fluorodeoxyglucose.....	46
5. Imagerie par résonance magnétique.....	47
6. Cholangiopancreatographie-IRM.....	49
7. Echo endoscopie.....	50
8. Angiographie.....	51
9. Cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique.....	51
10. Transit oeso-gastro-duodéal.....	51

II. Anatomie pathologique	51
1. Examen macroscopique.....	52
a. Siège	53
b.Taille.....	53
c. Nombre.....	54
d.Aspect.....	54
2. Histopathologie.....	56
a. Examen au microscope optique.....	56
b.Immunohistochimie.....	60
c. Examen au microscope électronique.....	65
III. Diagnostic différentiel.....	67
1. Devant une image solide.....	67
2. Devant une image kystique	69
IV. Traitement	72
1. Traitement chirurgical à visée curative.....	74
2. Traitement palliatif.....	75
a. Chirurgie palliative	75
b.Traitement médical palliatif	75
V. Complications postopératoires	77
VI. Pronostic	77
1. Mortalité et survie.....	77
2. Extension locorégionale.....	78
3.Dissémination tumorale à distance.....	78
DISCUSSION.....	79
CONCLUSION.....	101

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : image scannographique montrant une masse bien limitée de la queue du pancréas avec des végétations endokystiques.

FIGURE 2: image per opératoire prise au sein du bloc de l'hôpital My Ismail montrant une tumeur bien limitée.

Figure 3 :image scannographique montrant une masse bien limitée hétérogène de la queue du pancréas

Figure 4 : Vue de la région péritonéale postérieure (adapté de Oberson) [7].

Figure 5: Rapports et situation du pancréas [8].

Figure 6 : Vue antérieure du duodéno-pancréas [8].

Figure 7: Vue postérieure du duodéno-pancréas [8].

Figure 8: Arcades pancréatico-duodénales (adapté de VanDamme et al) [9].

Figure 9 : Vue antérieure de la vascularisation pancréatique (adapté de Loewenecketal) [16].

Figure 10: Vascularisation du corps et de la queue du pancréas (modifié de Loeweneck et al) [18].

Figure 11 : Le drainage veineux du pancréas (modifié de Loeweneck et al) [31].

Figure 12 : le drainage lymphatique du pancréas [22].

Figure 13: L'innervation du pancréas [12].

Figure 14:un ASP montrant une calcification curviligne au niveau du quadrant supérieur gauche de l'abdomen [39].

Figure 15 : échographie abdominale montrant une masse de 11,18x 9,56cm mixte kystique (C) et solide (la flèche) [65].

Figure 16 : TDM abdominale avec injection de produit de contraste objectivant une masse hétérogène bien encapsulée au niveau de la queue du pancréas [39].

Figure 17 : TDM abdominale montrant une masse solide encapsulée, au dépend du corps du pancréas faisant 6cm de diamètre, avec prise de contraste minime limitée à la capsule [13].

Figure 18: TDM abdominale avec injection : volumineuse masse hétérogène, prenant peu le produit de contraste, et développée aux dépens du pancréas gauche. Il existe en avant de la lésion des veines gastro-épiploïques dilatées témoignant d'une hypertension portale segmentaire par obstacle sur la veine splénique [66].

Figure 19 : TDM abdominale objectivant deux masses distinctes au niveau de la queue et la tête du pancréas mixte solide et kystique [88].

Figure 20 : TEP-TDM. Hyperfixation isolée de la tumeur de la tête du pancréas [23].

Figure 21 : IRM abdominale:

Figure 22: coupe sagittale d'une IRM abdominale avec injection de gadolinium objectivant une tumeur au niveau de la tête du pancréas (A). La veine porte (B) [49].

Figure 23: La cholangiopancréatographie-IRM. Vue frontale. Masse hyper intense, polymicrokystique céphalique, avec retentissement sur le canal de Wirsung [63].

Figure 24:l'écho-endoscopie, A : masse mixte solide et kystique au niveau de la tête du pancréas [92], B : lésion hétérogène de la jonction du corps et de la queue du pancréas [78].

Figure 25 : angiographie de l'artère mésentérique supérieure montrant une lésion avasculaire avec déplacements des vaisseaux avoisinants [17].

Figure 26 :Répartition selon la localisation

Figure 27 :Répartition selon le diamètre de la tumeur

Figure 28: trois images montrant trois cas de TPPSP avec 3 aspects différents, solide kystique et mixte [72].

Figure 29 : pièce opératoire objectivant l'aspect mixte solide et kystique de la TPPSP [55].

Figure 30 : l'examen microscopique des TPPSP, Figure 31: coloration immunohistochimique, A

Figure 32: microscopie électronique

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : les marqueurs tumoraux

Tableau 2 : Tableau comparatif des profils immunohistochimiques des TPPSP et des tumeurs neuro-endocrines :

Tableau 3 : le profil immunohistochimique des tumeurs pancréatiques

Tableau 4 : les modalités thérapeutiques

Tableau 5 : les cas de TPPSP avec calcifications massives

Tableau 6 : les facteurs de risque de malignité

LISTE DE GRAPHIQUES

Graphique : répartition se lon le sexe

Graphique 2: Répartition selon l'âge

Graphique : répartition selon la race

INTRODUCTION

La tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas (TPPSP) est une tumeur épithéliale rare, d'évolution lente, à malignité atténuée, survenant essentiellement chez les sujets jeunes de sexe féminin.

Individualisée pour la première fois en 1959 par Frantz V.K. De nombreux cas ont été décrits par la suite sous différentes terminologies rendant difficile un recensement précis.

Après une longue évolution infra-clinique pendant l'enfance, elle se révèle dans la majorité des cas par une douleur abdominale non spécifique, pouvant être associée à une masse abdominale palpable siégeant le plus souvent dans le quadrant supérieur gauche de l'abdomen. Sa découverte fortuite est fréquente lors d'un examen para-clinique. Dans de rares cas, un tableau abdominal aigu chirurgical est inaugural par rupture tumorale.

Son diagnostic repose essentiellement sur l'imagerie et en particulier la tomodensitométrie qui montre une lésion bien limitée, hypo vasculaire, pouvant prendre schématiquement 3 aspects :

- Image solide homogène.
- Image mixte hétérogène du fait de la juxtaposition de zones solides et kystiques.
- Image de kyste à paroi épaisse.

La cytoponction préopératoire peut être utile mais expose au risque de dissémination tumorale et doit être proscrite selon certains auteurs.

Sur le plan thérapeutique, le traitement doit être exclusivement chirurgical et justifie une attitude agressive par une exérèse complète, en évitant les résections trop conservatrices qui exposent au risque de récurrence tumorale. Les métastases accessibles, les organes adjacents envahis doivent être réséqués dans la mesure du possible.

Le pronostic de la TPPSP est excellent surtout après une chirurgie d'exérèse réglée. Dans une faible proportion (3,6 à 38,9%), la tumeur peut être considérée

comme maligne à cause d'une extension locorégionale et/ou d'une dissémination à distance par métastases ou carcinose péritonéale.

Une surveillance post-chirurgicale prolongée au minimum pendant 10ans est nécessaire en raison des récives possibles et de la lenteur d'évolution.

L'objectif de ce travail est de préciser les aspects épidémiologiques, cliniques, d'imagerie, d'anatomie pathologie, du traitement et du pronostic de cette entité anatomo-clinique ; Et ce en rapportant 2 observations personnelles et en colligeant des cas publiés dans la littérature.

HISTORIQUE

La tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas est une entité récente, décrite pour la première fois par Frantz en 1959[1, 2, 4, 7, 8,]. Depuis, de nombreux cas sont décrits sous différentes terminologies :

Tumeur papillaire de Frantz (1959)

Néoplasie papillaire épithéliale Hamoudi (1970)

Adénocarcinome de l'enfance Taxy (1976)

Néoplasie papillaire et kystique de Boor (1979)

Néoplasie épithéliale solide et papillaire de Compagno (1979)

Tumeur solide et kystique à cellules acineuses de Kloppel (1981)

Néoplasie solide et papillaire Schlosnagle (1981)

Néoplasie épithéliale papillaire et kystique Alm (1981)

Carcinome papillaire et kystique Dales (1983)

Néoplasie papillaire et solide Sanfey (1983)

Tumeur papillaire et kystique Morrison (1984)

Tumeur pseudo papillaire et solide OMS (1996)

En 1959, Frantz a rapporté les trois premiers cas présentant une TPPSP (2 femmes et 1 homme). Puis, en 1970, Hamoudi et coll (collaborateurs) ont publié le premier cas pédiatrique d'une adolescente de 12ans [46] et ont détaillé l'aspect de la tumeur en microscopie électronique [84].

En 1981, Alm et coll ont réalisé la première description cytologique de la TPPSP. Alors que le premier rapport d'une TPPSP publié dans une revue chirurgicale est fait par Sanfey en 1983 [84]. Enfin, en 1996 dans la classification histologique des tumeurs du pancréas exocrine de l'OMS (l'organisation mondiale de la santé), cette entité anatomopathologique est classée d'une part dans les tumeurs "borderline" sous la dénomination de « tumeur pseudo papillaire et solide du pancréas » et d'autre part dans les tumeurs malignes comme « carcinome pseudo papillaire et solide du pancréas » [24]. Ce terme englobe les deux caractéristiques histologiques les plus évidentes : zones solides et pseudo papillaires.

Plusieurs auteurs ont résumé les TPPSP dans des séries ; la plus grande série compilée par Compagno et coll en 1979 comporte 52 cas. Quelques années après Kaufman et coll ont rapporté 31 cas entre 1933 et 1984.

Un total de 122 cas est rapporté en 1988, suivi de 150 cas en 1990, puis de 320 cas en 1993, plus que 400 cas en 1997[20], puis 452 cas en 2004, atteignant 629 cas en 2006 sur 178 études [34]. Une recherche soigneuse dans la littérature anglaise, de 1933 à 2003, a colligé un total de 718 cas bien documentés.

La fréquence croissante avec laquelle cette tumeur est rapportée est davantage liée à l'existence des méthodes d'investigations para cliniques ; de plus en plus performantes et accessibles. Mais surtout, à une meilleure reconnaissance histologique de cette tumeur, plutôt qu'à l'augmentation réelle de sa fréquence [12, 101].

MATERIEL

ET METHODES

I. Matériel :

1-Observations personnelles :

Mme S. A. âgée de 17 ans, sans antécédents particuliers notables, a été admise au service de chirurgie de l'hôpital Moulay Ismail à Meknès en 2017, pour douleur de l'hypochondre gauche et la découverte d'une tumeur abdominale dans un contexte d'apyrexie et d'amaigrissement important non chiffré. La palpation de l'abdomen trouve une masse au niveau de l'hypochondre gauche, dure, adhérente au plan superficiel, indolore et gênant la respiration. L'échographie abdominale met en évidence une masse d'échostructure mixte surtout transsonique et tissulaire mesurant 8,19cm et située au niveau du lobe

gauche du foie. La TDM montre une lésion tumorale de la queue du pancréas de 97mm de grand axe bien limitée avec des végétations endokystiques de plus un rein gauche ptosé de siège pelvien.

L'intervention chirurgicale découvre une grosse tumeur du corps et la queue du pancréas encapsulée, adhérente aux organes de voisinage mais sans envahissement .

Une spléno-pancréatectomie corporéo-caudale a été réalisée. L'examen anatomopathologiste a mis en évidence une tumeur solide et pseudo-papillaire du pancréas. Les suites opératoires sont simples, la patiente quitte l'hôpital à J7.Mme A.S. bien portante 3ans après l'intervention. La patiente est toujours en vie.

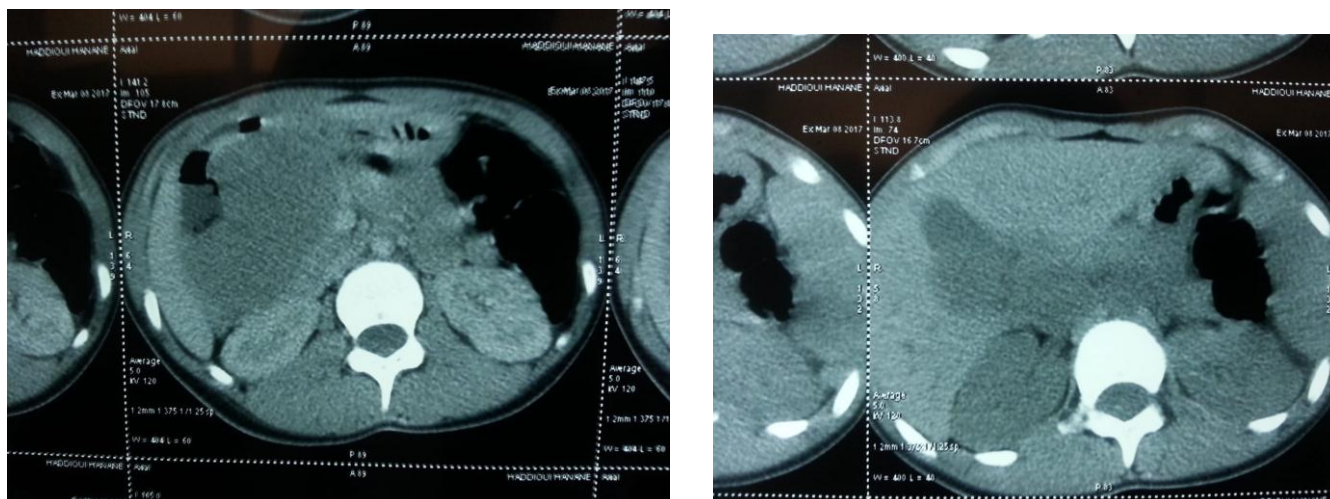


Figure 1 : image scannographique montrant une masse bien limitée de la queue du pancréas avec des végétations endocystiques.

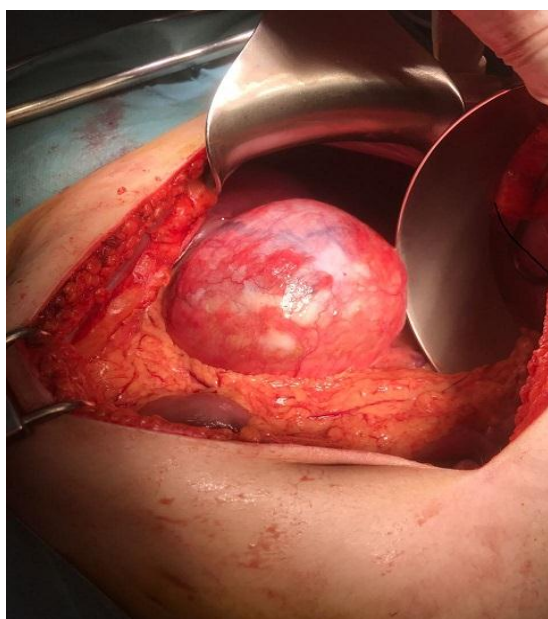


FIGURE 2: images per opératoires prise au sein du bloc de l'hôpital My Ismail montrant une tumeur bien limitée.

2-observation 2 :

M^{me} E. F, âgée de 40 ans, sans antécédents pathologiques notables, est admise au service de chirurgie de l'hôpital Moulay Ismail Meknès en 2018 , pour prise en charge de douleurs de l'hypocondre gauche évoluant depuis une année dans un contexte d'amaigrissement non chiffré. L'examen clinique est sans particularité en dehors d'une sensibilité à la palpation. L'échographie abdominale montre une formation liquidienne des cloisons internes en regard du pôle supérieur du rein gauche. L'échographie a mis en évidence un kyste de la queue du pancréas évoquant un cystadénome. L'hémogramme et l'ionogramme sont normaux. L'exploration chirurgicale était une laparotomie médiane découvre un foie stéatosique et un gros kyste de la queue du pancréas d'environ 12cm de diamètre à contenu mixte, la veine est refoulée en haut et en arrière sans être envahie. Une pancréatectomie médiane a été réalisée. L'étude anatomopathologique objective une formation kystique avec une paroi fine et fibreuse. Histologiquement, il s'agit d'une tumeur faite d'amas cellulaires se disposant le plus souvent en plages solides, avec la présence de remaniements dégénératifs et histiocytes spumeux et à des cristaux de cholestérol.

En périphérie, cette tumeur est plus ou moins bien délimitée par rapport au parenchyme pancréatique avoisinant.

Les suites opératoires sont simples sans thérapie, avec ablation du drain à J4 et la patiente est sortie de l'hôpital. La patiente est revue régulièrement en consultation, sans récurrence.

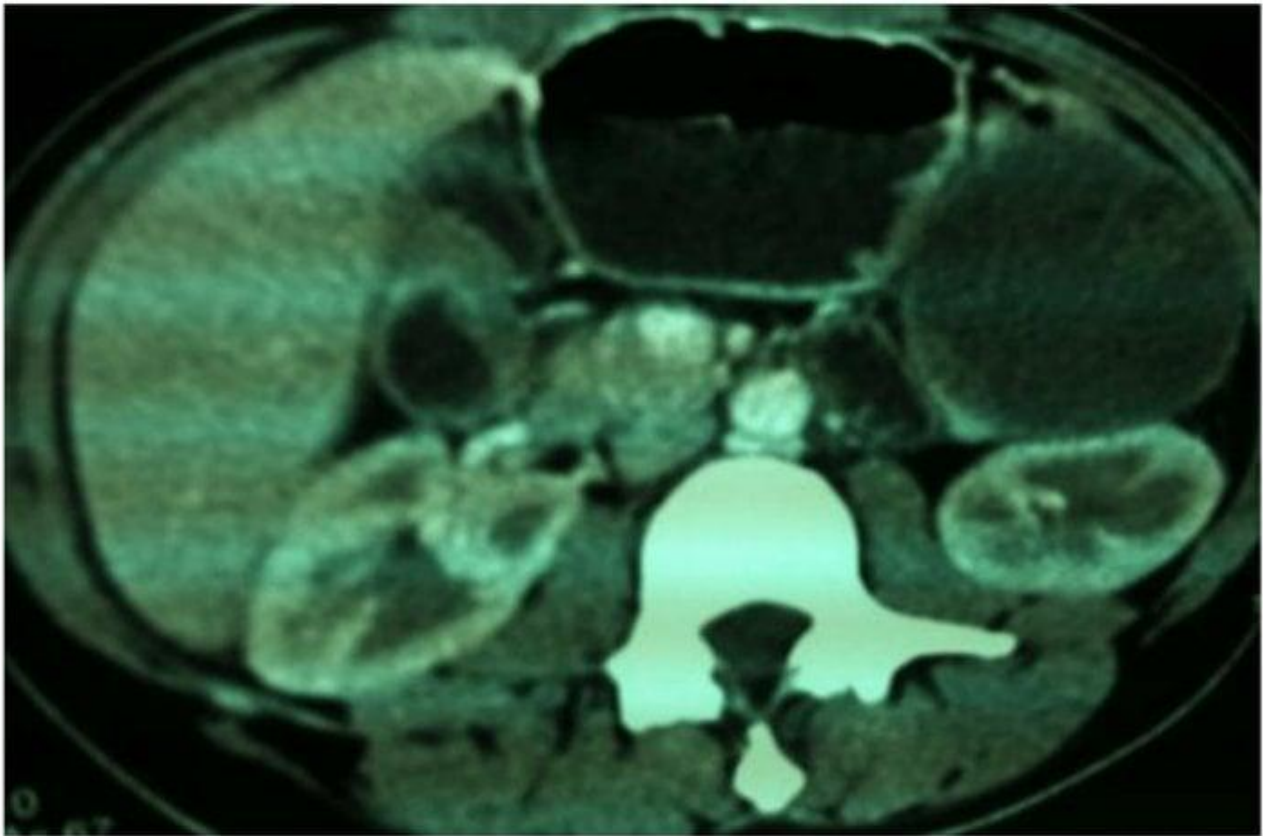


Figure 3 :image scannographique montrant une masse bien limitée hétérogène de la queue du pancréas

2. Analyse de deux cas personnels et des cas de la littérature :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur deux cas de l'hôpital My Ismail de Meknès reliant les données épidémiologiques (l'âge, le sexe), cliniques, paracliniques et anatomopathologiques, le traitement (les méthodes chirurgicales et le traitement adjuvant) ainsi que le pronostic de cette entité anatomoclinique.

II. METHODES

La fiche d'exploitation ci-dessous représente les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs concernant les cas de notre série. Les données sont traitées dans Microsoft Word et Microsoft Excel.

La recherche bibliographique est réalisée à l'aide de plusieurs moteurs de recherche : Pubmed, Science directe et Google Scholar.

FICHE D'EXPLOITATION :

Informations personnelles & Antécédents

N° dossier : N° téléphone : Sexe : M • F •

Age : Profession :

Origine :

Couverture médicale : Ramed • CNOPS • CNSS • Autre..... **Antécédents**

Personnels :

Médicaux : Diabète • HTA •

Hépatite virale • Syndrome métabolique • Obésité •

Ulcère GD • Maladies parodontales • Pancréatite chronique •

Allergie • Cancers •

Toxique : Alcool • Tabac • Cannabisme •

Chirurgicaux : Cholécystectomie • Autres :

Gynéco-obstétricaux : ...

Antécédents Familiaux :

Diabète • Cancers • Pancréatite chronique • Autre :

La symptomatologie

Le début :

Epigastralgie • Ictère • AEG • Amaigrissement •

Dépression • TVP • Dlr osseuse •

Vomissements • Ballonnement abdominal • Troubles du transit :

Hémorragie digestive : Autres

Délai (symptômes -diagnostic) :

Bilan :

Clinique :

EG :

Masse épigastrique • Ictère • Plis de dénutrition • APD •

Sensibilité • Hépatomégalie •

Autres : Radiologique :

Biologique :

Preuve histologique Biopsie

Echographie ▪

TDM thoraco–abdomino–pelvienne ▪

Echo–endoscopie ▪

IRM ▪

Angio IRM ▪

Laparoscopie ▪

PET–Scan ▪

Autres :

Bilan hépatique ▪

Bilirubinémie ▪

Ionogramme ▪

NFS ▪

Glycémie ▪

Syndrome inflammatoire ▪

Albumine ▪

Les marqueurs tumoraux ▪

ACE ▪

CA 19–9 ▪ Autres :

Date :

Origine du prélèvement :

Ganglion ▪

Nodule de carcinose ▪ Métastase hépatique ▪ Pancréatique ▪

Résultat : ... Pièce chirurgicale

Date : Type d'intervention :

Résultat :

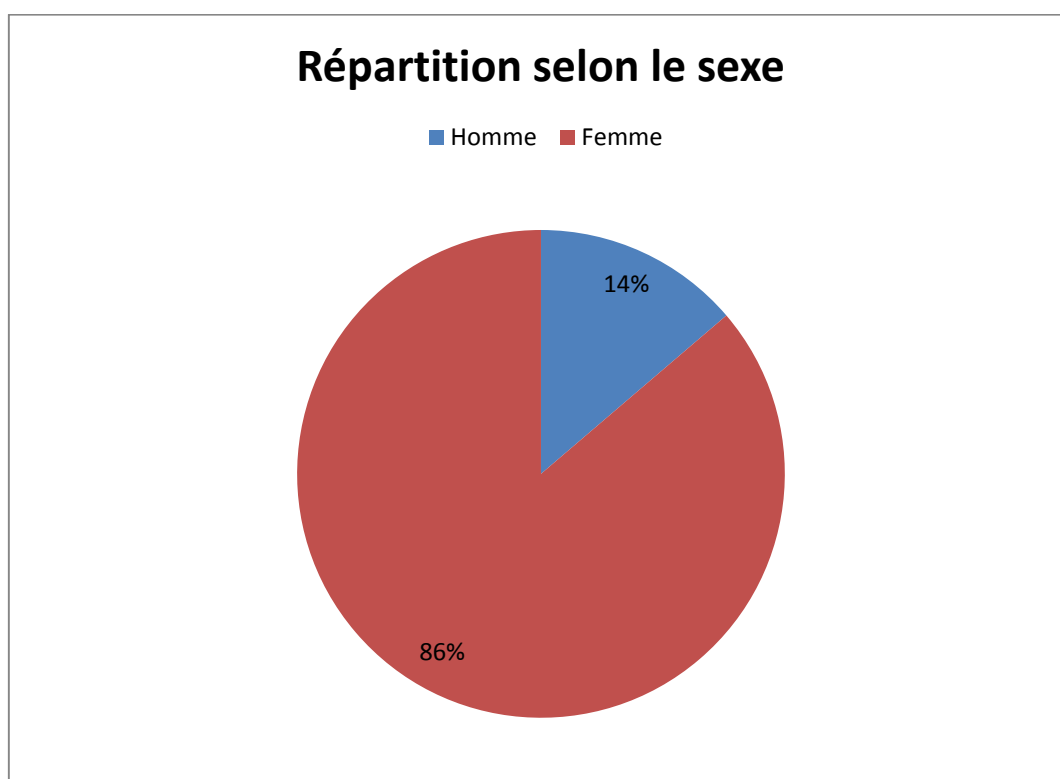
ETUDE ANALYTIQUE

I. EPIDEMIOLOGIE

1. La répartition selon l'âge et le sexe:

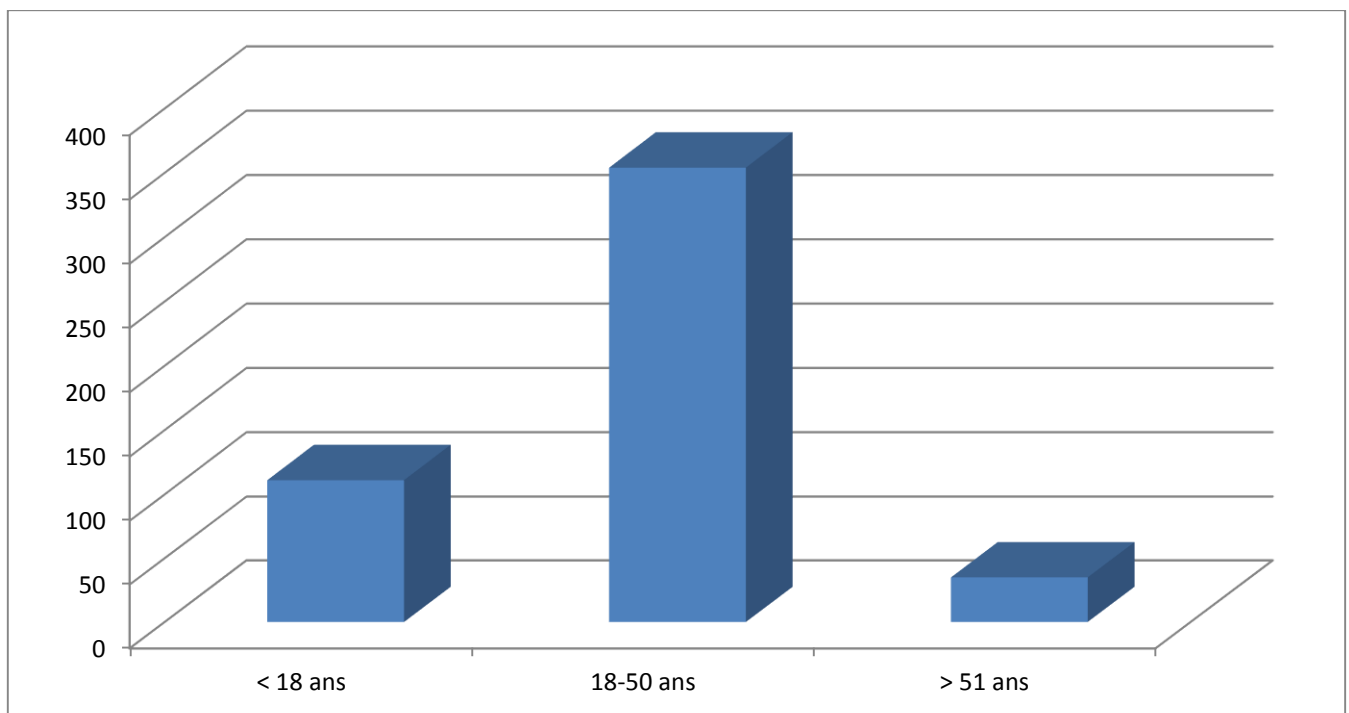
La tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas est une tumeur de la femme jeune. Puisque, sur les 700 cas (figure 1) où le sexe est précisé, nous avons trouvé 65 cas chez l'homme (14%) versus 435 cas féminins (86%), le sex-ratio homme/femme est de 1/8,3, avec un âge moyen de 26,83ans (2 à 85ans).

D'autre part, l'âge moyen des cas masculin (44ans) est supérieur à celui observé chez la femme (24,56ans).



Graphique 1 : Répartition selon le sexe

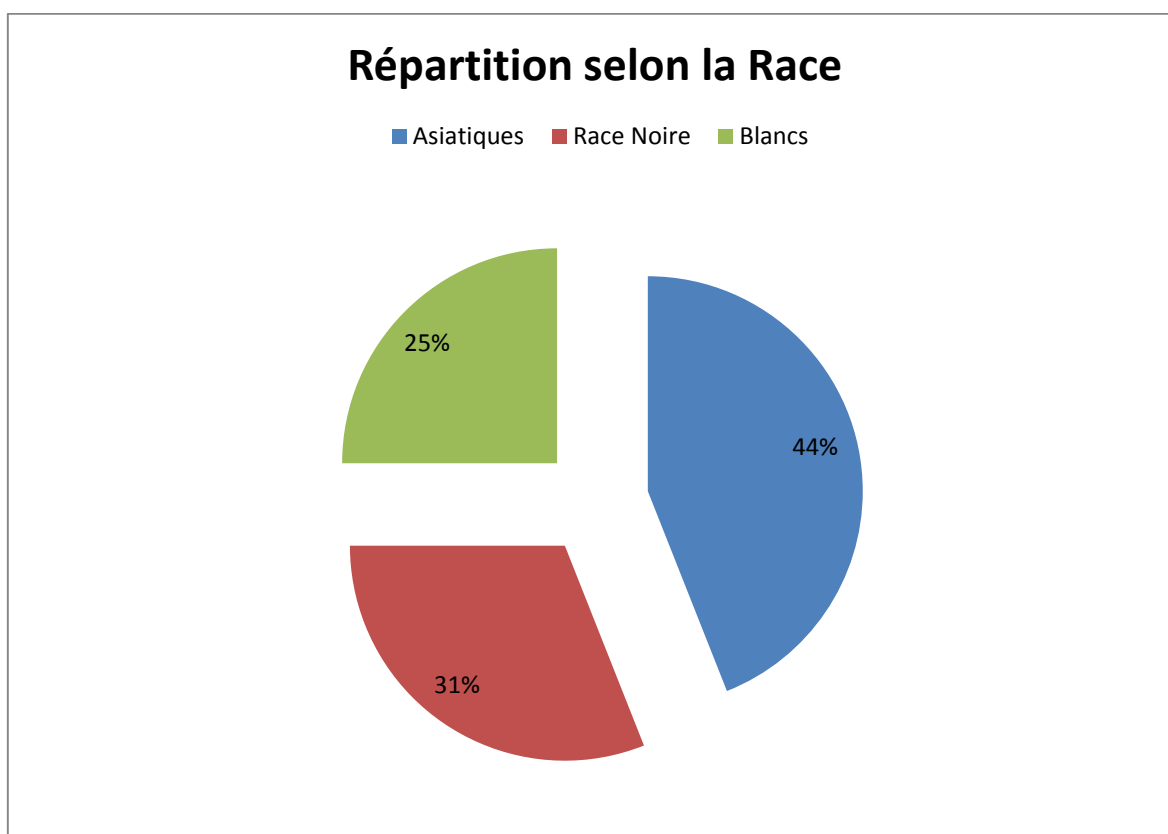
La TPPSP est une tumeur qui se révèle surtout entre l'âge de 19 et 50ans (environ 70%) comme le met en évidence la figure 2.



Graphique 2: Répartition selon l'âge

2. La répartition selon la race

A la vue du graphique de la figure 3, réalisé à partir des 339 cas dont l'appartenance raciale est précisée, il se dégage une prédominance de cas dans les races non blanches puisque la population blanche ne représente qu'un quart des cas totaux (Asiatiques=44%, Noir=31%, Blanc=25%).



Graphique 3 : Répartition selon la race

II. Rappels anatomiques :

A. Anatomie descriptive

Le pancréas est une glande digestive accessoire, croisant plus ou moins transversalement la paroi abdominale postérieure, dans l'espace rétro péritonéal. Il est situé en arrière de l'estomac, et s'étend depuis le duodénum en direction de la rate. Sur la face antérieure se fixe le méso colon transverse [5,6] (figure 01).

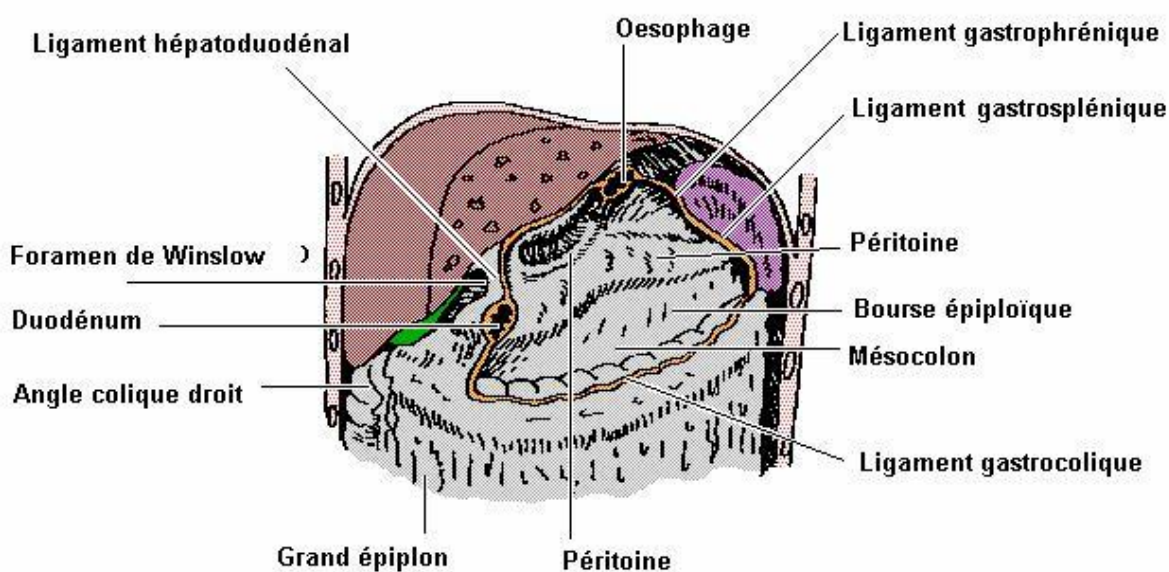


Figure 4 : Vue de la région péritonéale postérieure (adapté de Oberson) [7].

C'est une glande à la fois exocrine et endocrine située en regard de L1 et L2 du rachis, à cheval sur les étages sus et sous mésocolique, d'aspect compact et lobuleux, très voisin de celui des glandes salivaires, richement vascularisé, de forme généralement triangulaire à base droite et à sommet gauche, allongée transversalement dans l'abdomen en avant des gros vaisseaux prévertébraux et du rein gauche, aplati d'avant en arrière. On lui distingue classiquement quatre parties qui sont, de droite à gauche, la tête, le col, le corps et la queue [8].

1. Dimensions:

Le pancréas a environ 18 à 20cm de longueur pour une hauteur de 4 à 5cm au niveau de la tête, 3 à 4 cm au niveau du corps, et une épaisseur d'environ 2cm. Son poids est d'environ 80 grammes [8].

2. Structure:

Le pancréas est constitué d'une trame conjonctive entourant un parenchyme exocrine organisé de façon très semblable à celui des glandes salivaires et formé d'acinis qui se regroupent en lobules. Le parenchyme endocrine est réparti de façon irrégulière à l'intérieur de la glande sous forme d'ilots qui semblent plus abondants dans la partie gauche que dans la partie droite de la glande. Les voies excrétrices du parenchyme exocrine sont constituées par les canaux intra lobulaires se jetant eux même dans les canalicules venant se déverser dans les deux canaux excréteurs principaux : **le canal de Wirsung (ductus pancréaticus) et le canal de Santorini (ductus pancréaticus accessorius)** [8].

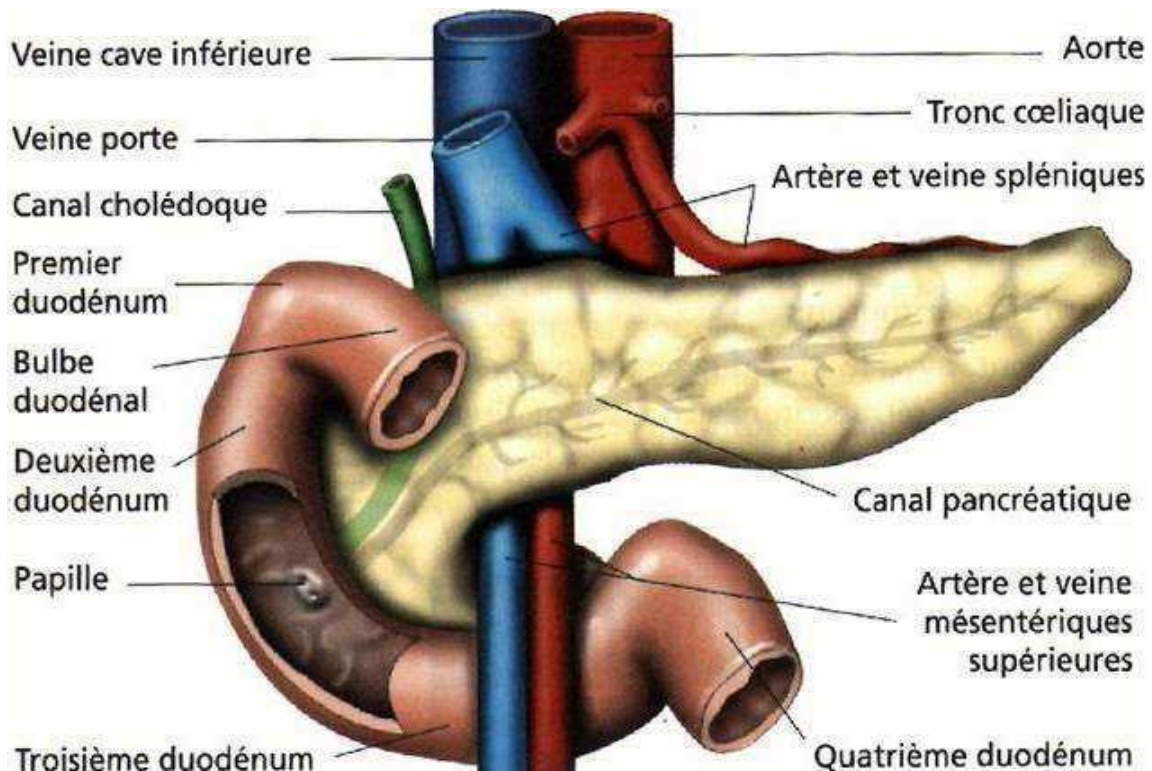


Figure 5: Rapports et situation du pancréas [8].

B. Moyens de fixité et rapports du pancréas :

Le pancréas est un organe remarquablement fixé, cette fixité est assuré par :

- Ses connections duodénales et biliaires (figures 3 et 4) ;
- La terminaison des canaux pancréatiques dans le duodénum ;
- Les amarrages vasculaires qui le rattachent à l'artère gastroduodénale, à l'artère splénique, à l'artère mésentérique supérieure, à la veine splénique, à la veine mésentérique supérieure et à la veine porte.

Le pancréas est accolé au plan postérieur par le fascia de Treitz à droite, le mésogastre postérieur à gauche, revêtu en avant par le péritoine pariétal postérieur définitif, croisé en avant par la racine du méso colon transverse qui croise la face antérieure de la tête puis longe le bord inférieur du corps et de la queue, par la racine du ligament gastrocolique qui descend verticalement sur la partie supérieure de la tête, enfin, par la partie haute du mésocolon droit accolé, qui se plaque à la partie antérieure de la partie inféro-droite de la tête. Seule la partie distale de la queue est entièrement péritonisée : elle s'engage en effet entre les deux feuillets de l'épiploon pancréatico-splénique et ses deux faces sont ainsi revêtues par le péritoine [8].

C. La vascularisation, l'innervation et le drainage lymphatique :

1. La vascularisation artérielle :

a. Tête du pancréas

La tête du pancréas est encerclée par deux arcades, une antérieure et une postérieure [9], et parfois, selon certains auteurs, une moyenne [9]. Ces arcades sont formées en premier lieu par l'artère pancréatico-duodénale supérieure (APDS), issue d'une division de l'AGD (ou exceptionnellement depuis la branche gauche de l'artère hépatique), et par l'artère pancréatico-duodénale inférieure (APDI), issue de l'AMS (fig.11) [9,10]. Ces artères peuvent être considérées comme une boucle avec une origine

supérieure et une autre inférieure [11,12]. A noter pourtant, que les arcades peuvent également être multiples (21% des cas) [13], mais que pour la simplification des explications, nous décrivons les arcades comme si elles étaient uniques.

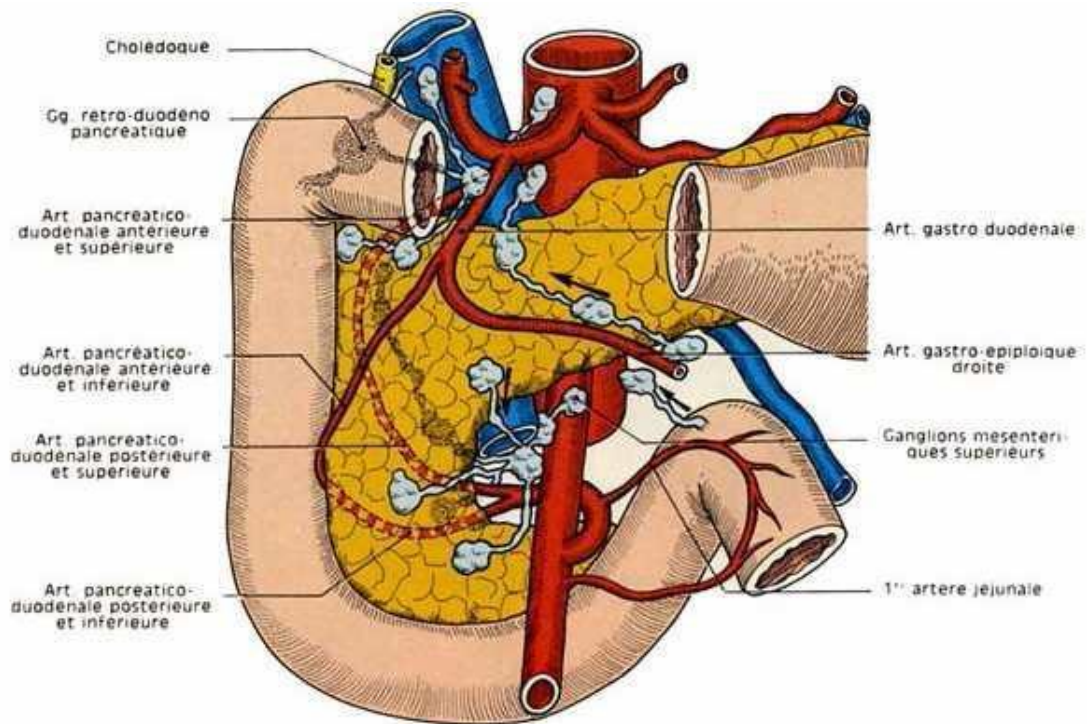


Figure 6 : Vue antérieure du duodéno-pancréas [8].

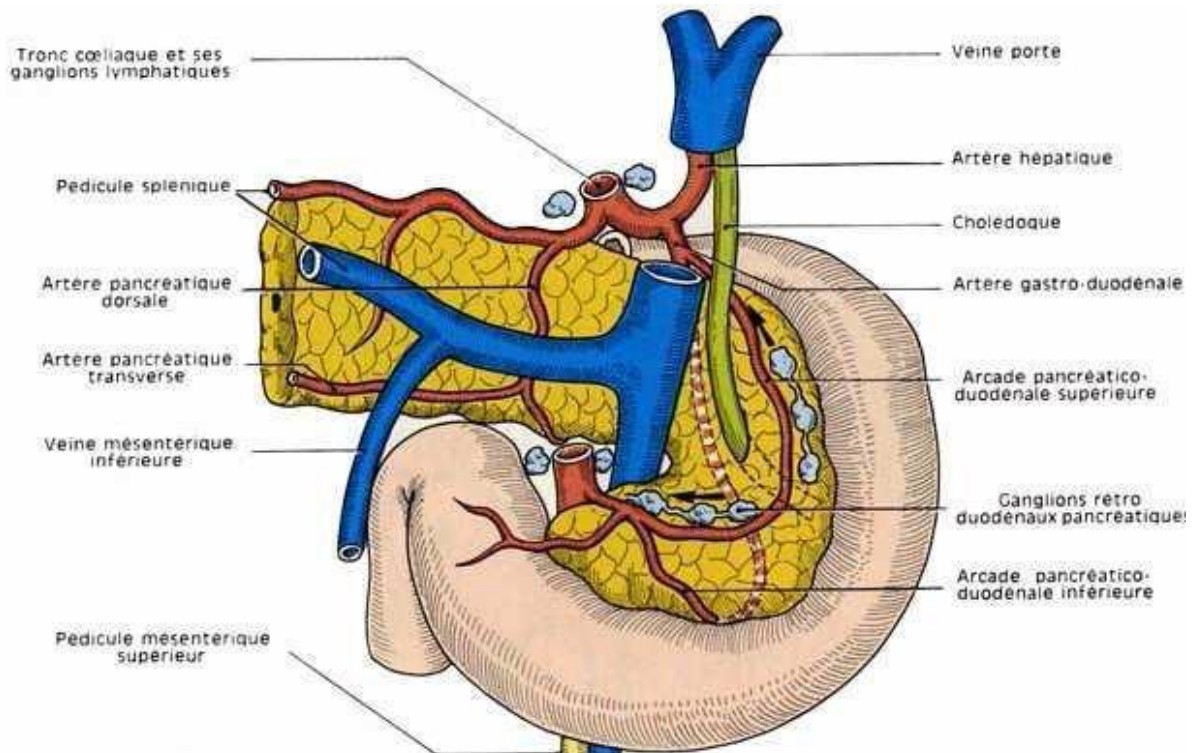


Figure 7: Vue postérieure du duodéno-pancréas [8].

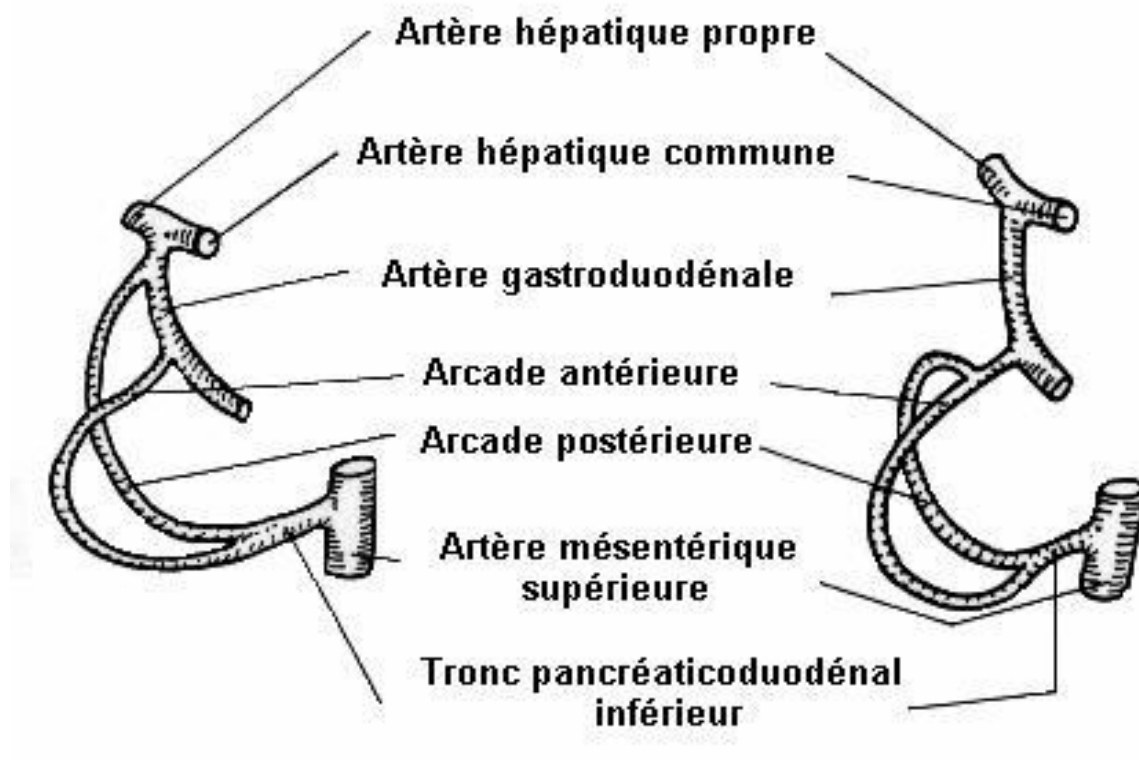


Figure 8: Arcades pancréatico–duodénales (adapté de VanDamme et al) [9].

Bien que les arcades pancréatico–duodénales demeurent la source vasculaire principale de la tête du pancréas, les gros troncs donnent quelques branches mineures jouant également un rôle : l'APD (arcade pré–pancréatique de Kirk), l'AHC (artères pancréatiques moyennes), l'AGD (petites artères pancréatiques), l'AMS (branches directe depuis la portion rétropancréatique de l'AMS), l'artère gastrique droite (dans 26% des cas), l'artère colique moyenne (processus uncinatus), l'artère gastro–épiplœique droite, l'artère hépatique droite accessoire ou remplaçante [14].

De (trop) nombreux noms ont été donnés au fil du temps aux artères formant ces arcades. Pour cette raison, nous suivons la dénomination internationale [15], et lorsqu'elle fera défaut ou sera sujette à débat, nous choisirons la classification fonctionnelle, en premier lieu, souvent bien plus parlante dans la pratique clinique.

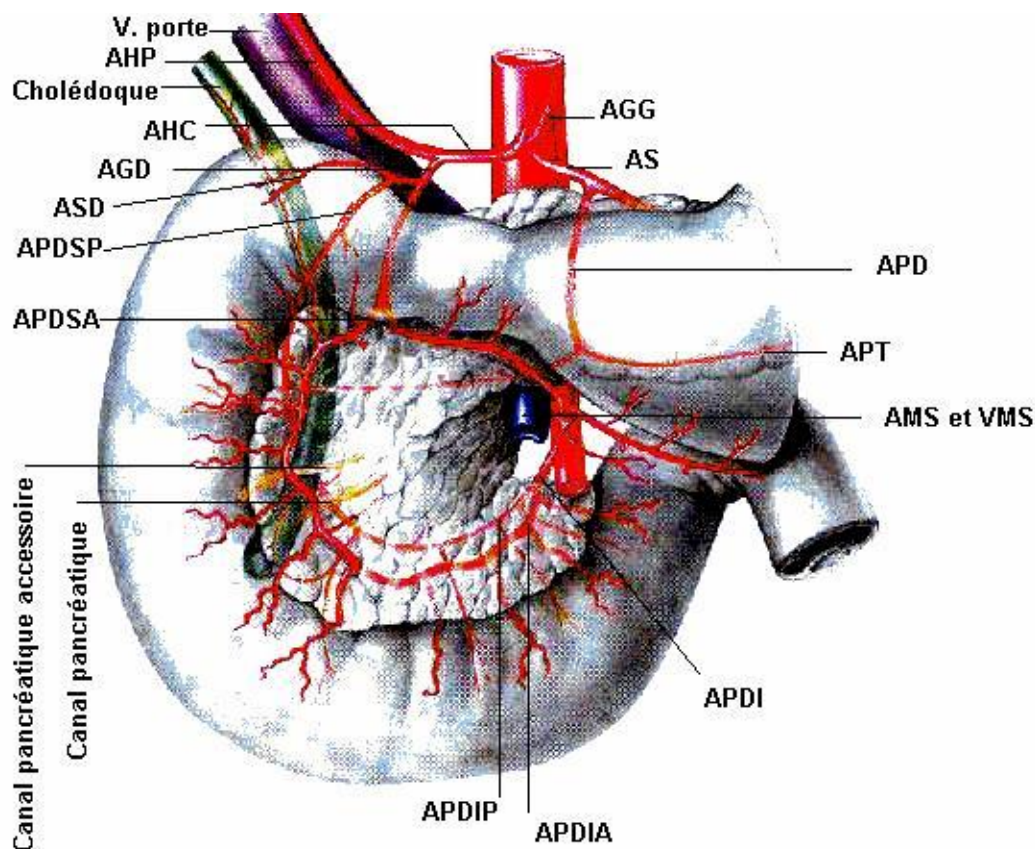


Figure 9 : Vue antérieure de la vascularisation pancréatique (adapté de Loewenecketal)

[16].

APDSA : artère pancréatico–duodénale supérieure antérieure ;

APDSP : artère

pancréatico–duodénale supérieure postérieure ;

ASD : artère supra–duodénale ;

AGD : artère gastro–duodénale ;

AHC : artère hépatique commune ;

AGG : artère gastrique gauche ;

AS : artère splénique ;

APD : artère pancréatique dorsale ;

APT : artère pancréatique transverse ;

AMS : artère mésentérique supérieure ;

VMS : veine mésentérique supérieure ;

APDI : artère pancréatico–duodénale inférieure ;

APDIP : artère pancréatico–duodénale inférieure postérieure ;

APDIA : artère pancréatico–duodénale inférieure antérieure.

b. Corps du pancréas

Au niveau du col du pancréas, l'artère pancréatique dorsale (APD), grosse branche de l'artère splénique (AS), assure la vascularisation de la région. L'APD donne naissance à deux branches : une droite qui formera l'arcade pré-pancréatique de Kirk (double dans 10% des cas) avec une branche de l'artère pancréatico-duodénale supérieure antérieure (APDSA), et une gauche qui formera l'artère pancréatique transverse (APT) (figure 08) [17, 18].

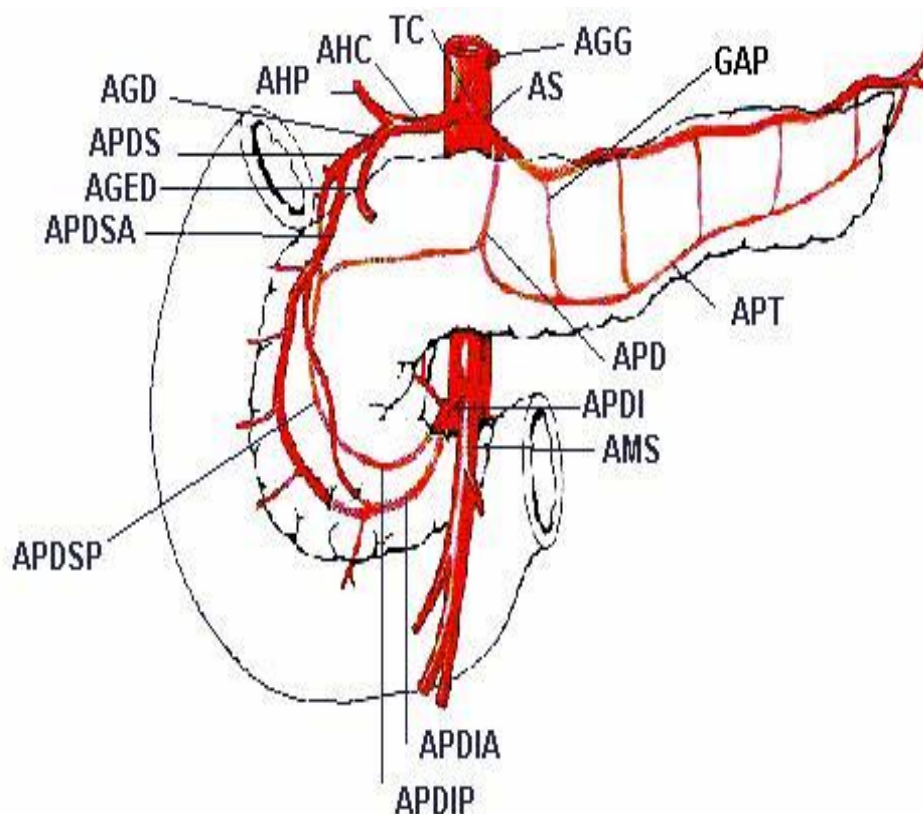


Figure 10: Vascularisation du corps et de la queue du pancréas (modifié de Loeweneck et al) [18].

APDSP : artère pancréatico–duodénale supérieure postérieure ;

APDSA : artère

pancréatico–duodénale supérieure antérieure ;

APDI : artère pancréatico–duodénale inférieure ;

AGD : artère gastro–duodénale ;

AHC :artère hépatique commune ;

TC :tronc coeliaque ;

AS : artère splénique ;

AMS : artère mésentérique supérieure ;

AGED : artère gastro–épiplœique droite ;

AGG : artère gastrique gauche ;

APD : artère pancréatique dorsale ;

GAP : grande artère pancréatique ;

APT : artère pancréatique transverse. En ce qui concerne le corps à proprement parler, l'AS donne naissance à une ou plusieurs GAP et à de multiples branches perpendiculaires, s'anastomosant avec l'APT [19, 20, 21].

2. Drainage veineux

Schématiquement, le drainage veineux de la région duodénale et de la tête pancréatique peut être divisé en 2 territoires : l'un antérieur et l'autre postérieur. Chacun de ces 2 territoires est drainé par 2 vaisseaux : les veines pancréatico-duodénales supérieure antérieure et inférieure antérieure (VPDSA et VPDIA) et les veines pancréatico-duodénales supérieure postérieure et inférieure postérieure (VPDSP et VPDIP) [22, 23, 24]. Pratiquement, le territoire postéro-supérieur se draine dans la veine porte, et le territoire antéro-inférieur se draine dans la VMS [16, 25, 26].

Le tronc gastro-colique de Henle (TGC) est sujet à plusieurs variations anatomiques, et n'est pas constant (46-89%). En règle générale, il correspond à la réunion de la veine gastro-épiplœique droite, de la veine colique supérieure droite et de la VPDSA (fig.18) [24, 25, 27].

La VPDSA, présente dans 98% des cas [28], draine la partie antéro-supérieure de la tête du pancréas et du duodénum. La veine peut être solitaire (50% des cas) ou multiple (avec un nombre variant de 2 à 5). La VPDIA est retrouvée dans 62% des cas, et draine la partie antéro-inférieure de la tête du pancréas. La VPDSP est considérée comme relativement constante (88%) [24,28], et représente la veine la plus importante pour la face postérieure du duodénum et de la tête du pancréas. La VPDSP se jette toujours dans le tronc de la veine porte, soit postérieurement, soit sur son bord droit. La VPDIP est retrouvée dans 86% des cas. Elle collecte la partie inféro-postérieure de la tête du pancréas et du duodénum. La VPDIP se jette dans la VMS (55%), la 1ère ou la 2e veine jéjunale (27%), la veine porte (5%) ou la veine iléo colique (2%) [29]. Dans 20% des cas, une veine pancréatique dorsale est retrouvée [30,31], formée de l'union de plusieurs branches veineuses pancréatiques [24] parenchymateuses.

Elle se jette directement dans la veine porte [20,23]. Cependant, malgré son nom, cette veine n'accompagne pas l'artère pancréatique dorsale [26].

En ce qui concerne le corps et la queue du pancréas, le drainage se fait principalement dans la veine splénique (VS), via de multiples (de 3 à 11) veines pancréatiques [24,31] (figure 9).

Dans 46–60% des cas, une veine pancréatique transverse est présente, et rarement elle est dupliquée. Elle se jette dans la veine mésentérique inférieure (VMI, 78%) (Figure 9), dans la VMS (17%) ou dans la veine colique moyenne (4%). D'autres veines participent au drainage de la région corporéo-caudale : la veine gastrique gauche, la veine gastrique postérieure, la VMI, le tronc portal,

la veine gastrique droite, la 1^{ère} veine jéjunale et la veine gastro-épiploïque droite [30,31].

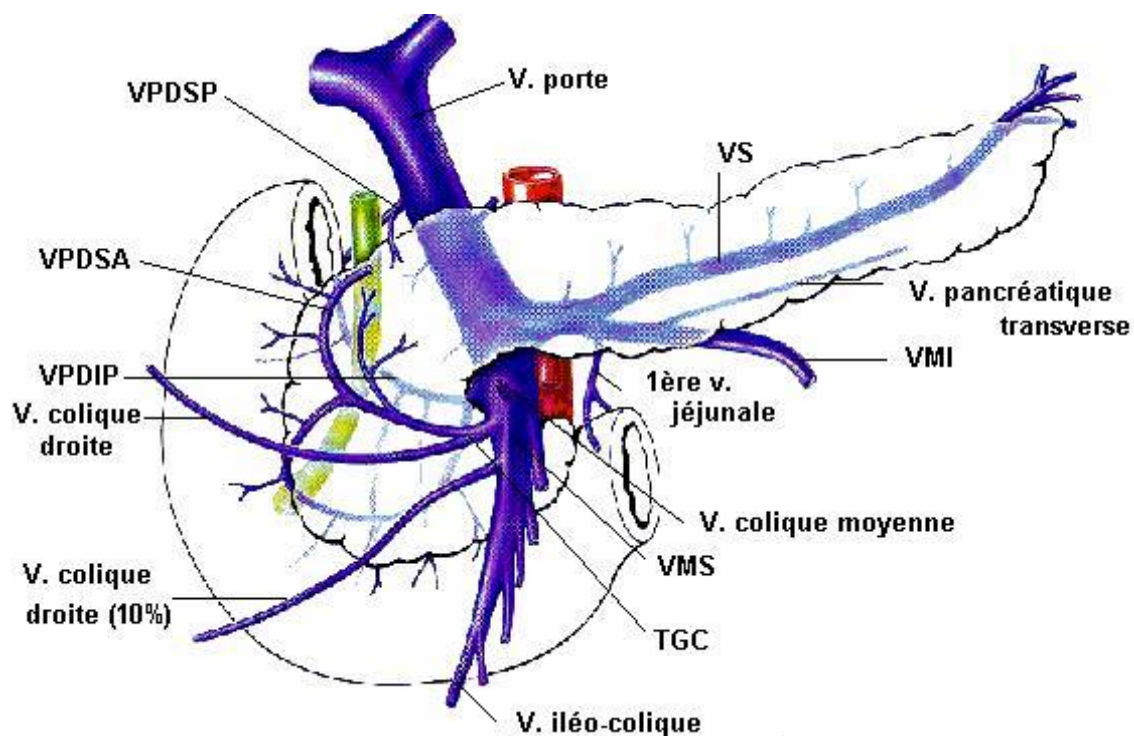


Figure 11 : Le drainage veineux du pancréas (modifié de Loeweneck et al) [31].

VPDIP : veine pancréatico–duodénale inférieure postérieure ;

VPDSA : veine pancréatico–duodénale supérieure antérieure ;

VPDSP : veine pancréatico–duodénale supérieure postérieure ;

VS : veine splénique ;

VMI : veine mésentérique inférieure ;

VMS : veine mésentérique supérieure ;

TGC : tronc gastro–colique.

Concernant le col du pancréas, les veines du col, inférieures et supérieures, sont inconstantes, et se jettent principalement dans la VMS ou dans la veine porte [27, 28,31]. Enfin, des anastomoses porto-rétropéritonéales (veines de Retzius) existent en arrière du duodénum, formant un shunt porto-cave en cas d'hypertension portale [22].

2. Drainage lymphatique :

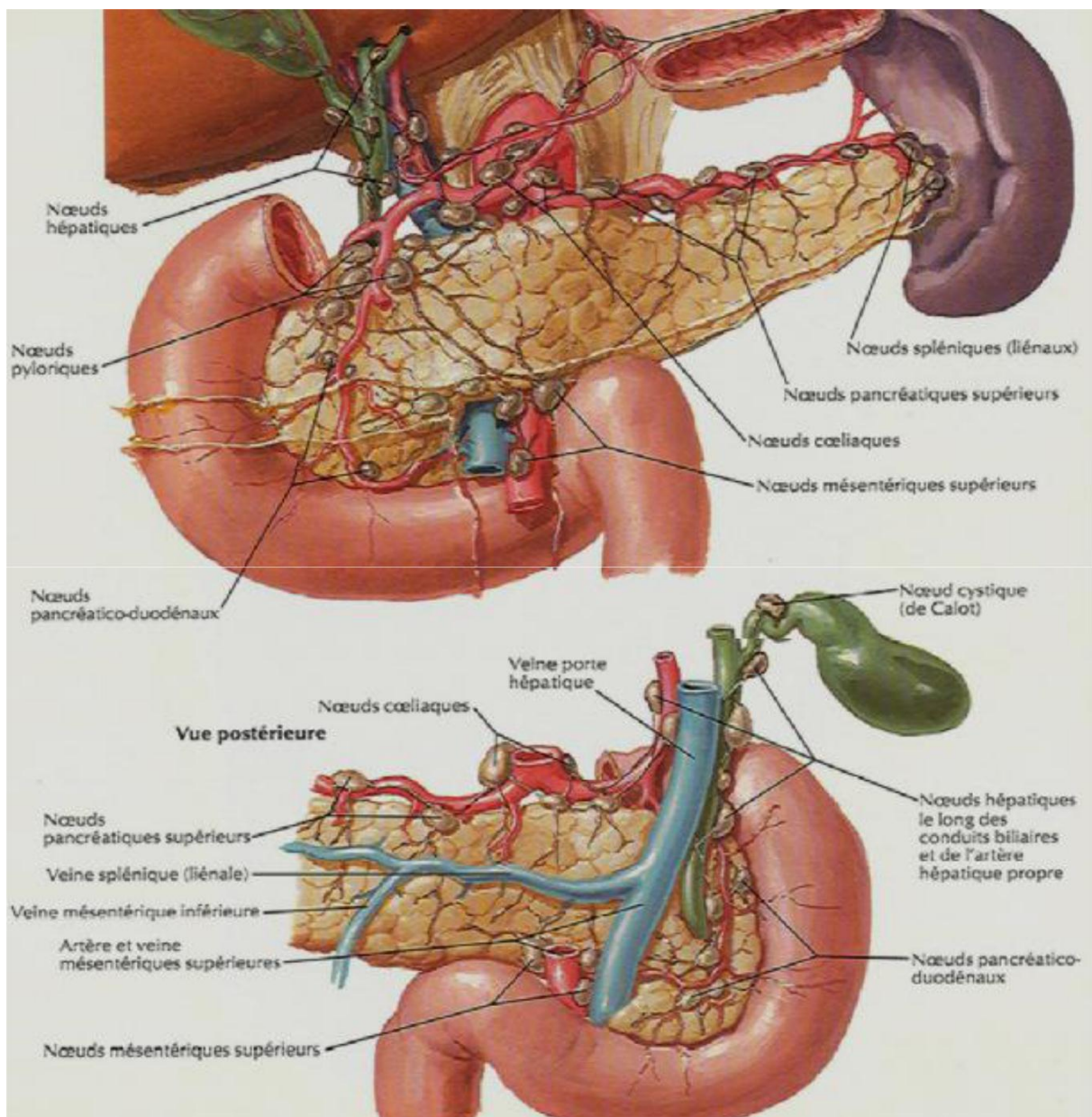


Figure 12 : le drainage lymphatique du pancréas [22].

Les collecteurs lymphatiques du pancréas suivent les vaisseaux sanguins, et se terminent dans les ganglions pancréatico-spléniques, situés le long de l'artère splénique, ainsi que d'autres groupes ganglionnaires au niveau duodéno-pylorique. Finalement, ces ganglions se drainent dans les ganglions coeliaques, hépatiques et mésentériques supérieurs [22].

3. Innervation :

Les nerfs du pancréas sont issus des nerfs vagues et splanchniques thoraciques. Les fibres (sympathiques et parasympathiques) nerveuses suivent les artères, depuis les plexus coeliaque et mésentérique supérieur [12].

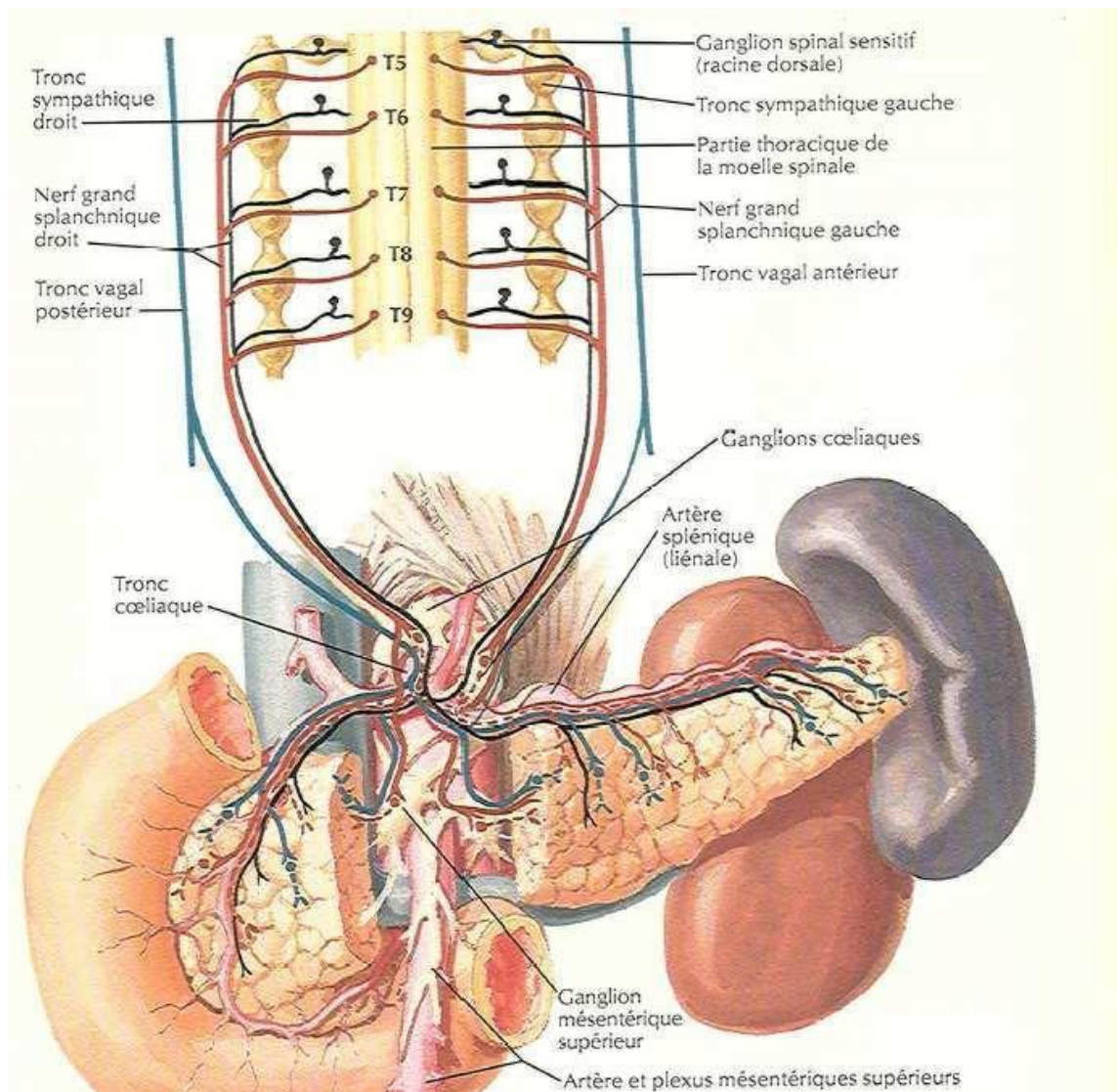


Figure 13: L'innervation du pancréas [12].

II. ETUDE CLINIQUE

Les signes cliniques de la TPPSP ne présentent pas de caractère spécifique. La symptomatologie est fonction du siège et de la taille de la tumeur.

1. Découverte fortuite :

Le plus souvent au cours d'un examen de santé réalisé à titre systématique, lors d'une exploration radiologique pour autre raison, ou en per-opératoire lors de laparotomie pour autre cause. Et plus rarement à l'occasion d'un traumatisme abdominal ayant entraîné un examen médical et/ou des investigations radiologiques complémentaires [16, 22, 35, 46, 74].

2. Douleurs abdominales

Cette douleur siègeant le plus souvent dans la partie supérieure de l'abdomen (épigastre et hypochondre), irradiant dans certains cas vers la région dorsale, d'intensité modérée la plupart du temps. Des sièges et des irradiations atypiques (flanc, lombes, thorax, irradiation vers l'épaule) peuvent parfois faire errer le diagnostic surtout si la douleur est isolée [7, 16, 22, 74].

Il arrive parfois que cette douleur se révèle sur un mode aigu surtout lors de complications hémorragiques intra-tumorales ou intra-péritonéales après rupture tumorale [3, 5, 22].

Un rythme épisodique est parfois noté : Sirvent[46] décrit 1 cas avec masse douloureuse évoluant sur un mode aigu, avec un intervalle libre de 10 mois entre les 2 accès. Rythmés par des épisodes d'hémorragie ou de nécrose pouvant modifier la configuration tumorale.

3. Masse abdominale :

La masse est découverte soit par la patiente elle-même, soit par l'examineur qui retrouve une masse palpable indolore siégeant le plus souvent dans le quadrant supérieur gauche de l'abdomen (épigastre et hypochondre gauche) pouvant simuler une splénomégalie et parfois localisée à droite [16, 46, 58].

Cette masse est le plus souvent ferme, élastique, parfois difficilement mobilisable et sensible à la palpation, mate à la percussion, pouvant, selon son volume, affleurer sous la paroi abdominale [8, 58, 83].

Selon Avisse [3], elle ne devient perceptible que lorsque son diamètre dépasse 10cm, Son volume étant progressivement croissant sur plusieurs années, un cas évoluant depuis 26ans est décrit par Lee [45].

4. Signes en rapport avec la compression des organes de voisinage

- La compression gastroduodénale : nausées, troubles dyspeptiques vagues, des vomissements alimentaires et/ou bilieux et inconfort abdominale [8,16, 22, 74].
- La compression des veines splénique ou portale : entraînant une hypertension portale [12].
- La compression de la voie biliaire principale : ictère cholestatique [2, 8, 21, 22, 74]. Denis [12] décrit un cas avec cirrhose biliaire secondaire, liée à une compression cholédocienne prolongée, et révélée par une rupture des varices œsogastriques. La lenteur du développement de la tumeur explique probablement l'évolution asymptomatique prolongée entraînant une cholestase progressive, évoluant jusqu'à la cirrhose biliaire secondaire.

5. Signes généraux

Les signes généraux sont rarissimes dans les TPPSP, ils sont l'apanage des formes compliquées. À la différence des autres tumeurs malignes pancréatiques où ils sont malheureusement souvent des signes révélateurs : [5, 22, 34, 74]

- L'altération de l'état général
- L'anorexie
- La fièvre
- L'amaigrissement

6. Complications

La tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas est rarement diagnostiquée au stade de complications, qu'il s'agit d'une pancréatite provoquée par l'ischémie, d'une distension ou obstruction des canaux pancréatiques [8, 12], d'une hématomèse [12, 14] ou d'un tableau abdominal aigu suite à une hémorragie intra-tumorale ou une rupture intra-péritonéale. Cette rupture peut être spontanée ou secondaire à un traumatisme abdominal [8, 46, 58].

III. ETUDE PARACLINIQUE

1. Abdomen sans préparation

Utilisé a la recherche de calcifications :



Figure 14:un ASP montrant une calcification curviligne au niveau du quadrant supérieur gauche de l'abdomen [39].

3. Tomodensitométrie

(Figure 7, 8, 9, 10).

L'aspect tomodensitométrique se répartit comme ci-après (Figure 7, 8, 9, 10):
[7,8, 22, 58, 74].

- Tumeur à composante majoritairement solide de densité tissulaire
- Tumeur hétérogène à composante mixte du fait de la juxtaposition de zones solides et kystiques
- Tumeur à composante majoritairement kystique, hypodense, à paroi épaisse et dans de rares cas prenant un aspect multikystique



Figure 16 : TDM abdominale avec injection de produit de contraste objectivant une masse hétérogène bien encapsulée au niveau de la queue du pancréas [39].

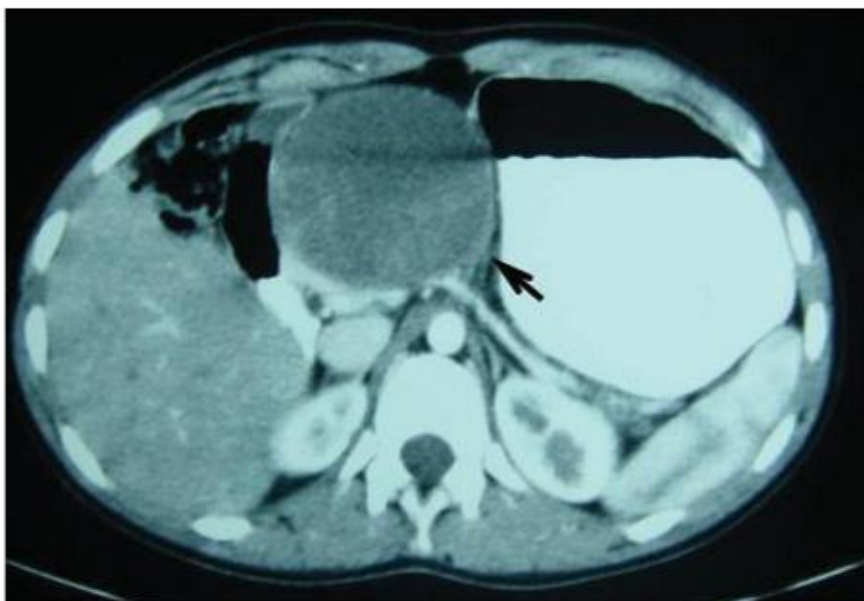


Figure 17 : TDM abdominale montrant une masse solide encapsulée, au dépend du corps du pancréas faisant 6cm de diamètre, avec prise de contraste minime limitée à la capsule [13].



Figure 18: TDM abdominale avec injection : volumineuse masse hétérogène, prenant peu le produit de contraste, et développée aux dépens du pancréas gauche. Il existe en avant de la lésion des veines gastro-épipliques dilatées témoignant d'une hypertension portale segmentaire par obstacle sur la veine splénique [66].



Figure 19 : TDM abdominale objectivant deux masses distinctes au niveau de la queue et la tête du pancréas mixte solide et kystique [88].

4. Tomographie par émission de positons couplée à la Tomodensitométrie (TEP TDM) au 18 F Fluorodeoxyglucose ([18F]-FDG)

En cancérologie digestive, l'indication la plus fréquente et la plus rapportée dans la littérature est la recherche de Récidives

La tumeur de Frantz dispose de caractéristiques nécessaires pour pouvoir être efficacement détectés en TEP FDG : augmentation des transporteurs membranaires du glucose et augmentation de l'activité enzymatique glycolytique intracellulaire [101 ,102 103]. Néanmoins, la capacité de détection de la tumeur primitive par la TEP FDG apparaît moins bonne que dans d'autres pathologies tumorales et des résultats faussement négatifs ou faussement positifs peuvent être observés

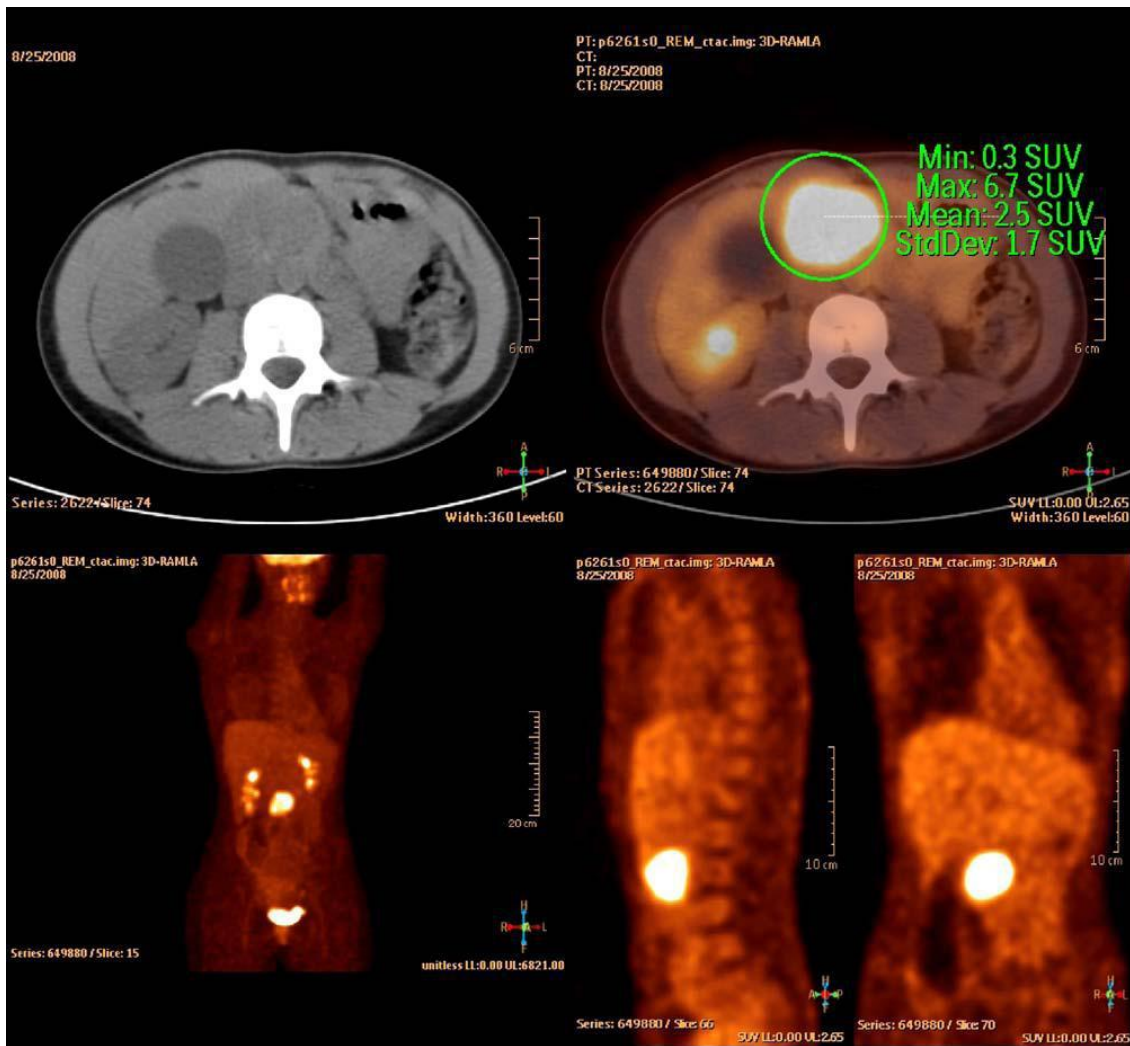


Figure 20 : TEP-TDM. Hyperfixation isolée de la tumeur de la tête du pancréas [23].

5. Imagerie par résonance magnétique

4 indications d'IRM pour les lésions tissulaires du pancréas :

- Dilatation canalaire (canal pancréatique principal et/ou VBP) sans lésion individualisable en scanner (trop petite ou isodense)
- Biologie et/ou clinique en faveur d'une tumeur endocrine sécrétante sans lésion au scanner
- Tumeur dont la nature solide ou kystique est incertaine en scanner – Distinction pancréatite focale vs cancer[22, 34, 58, 74] (figure 12, 13)..

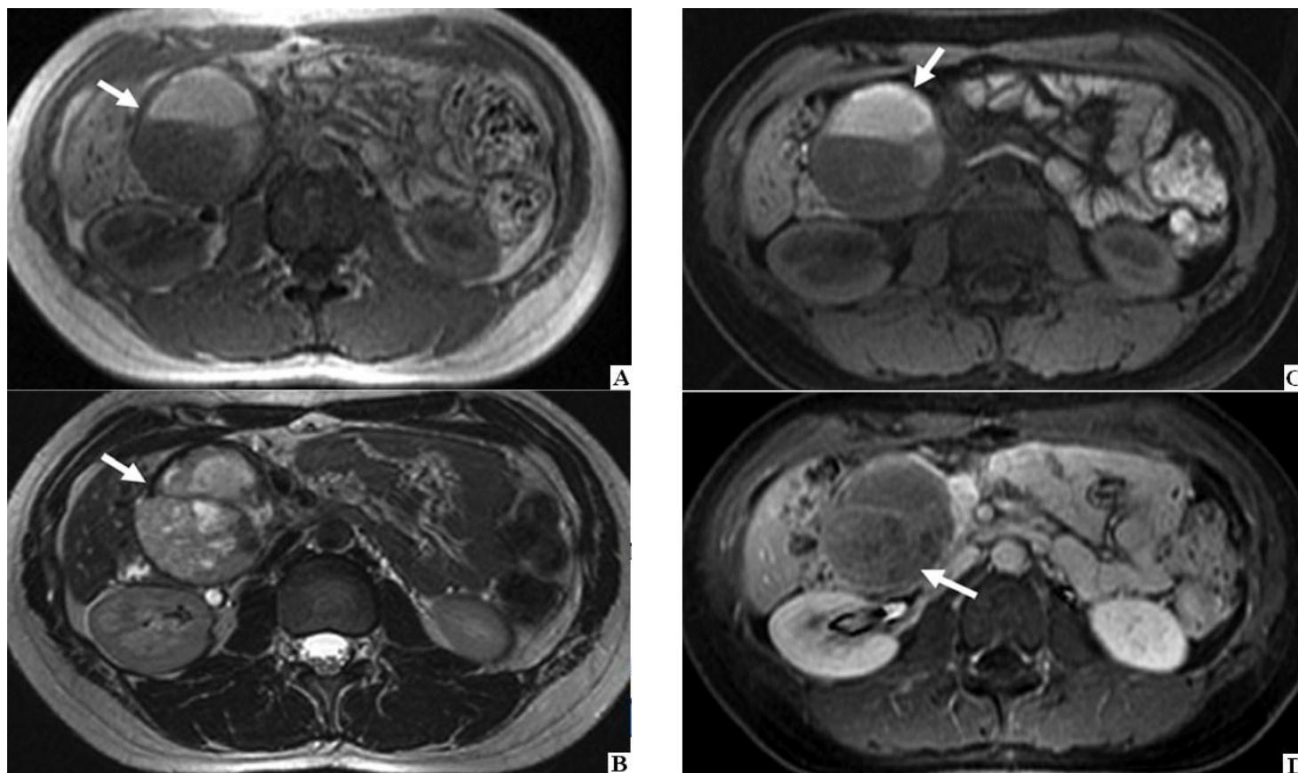


Figure 21 : IRM abdominale:

A: sur la séquence pondérée en T1, on note la présence d'une masse hétérogène bien définie hyper intense avec une périphérie hypo intense au niveau de la tête du pancréas.

B : la séquence pondérée en T2 objective une masse hétérogène hyper intense au niveau de la tête du pancréas ; la capsule apparaît sous forme de bande hypo intense.

C : sur la séquence pondérée en T1 sans injection de produit de contraste, l'hémorragie apparaît sous forme de zones hyper intense.

D : sur la séquence pondérée en T1 après injection de Gadolinium, on note l'existence d'un rehaussement hétérogène des zones solides [39].

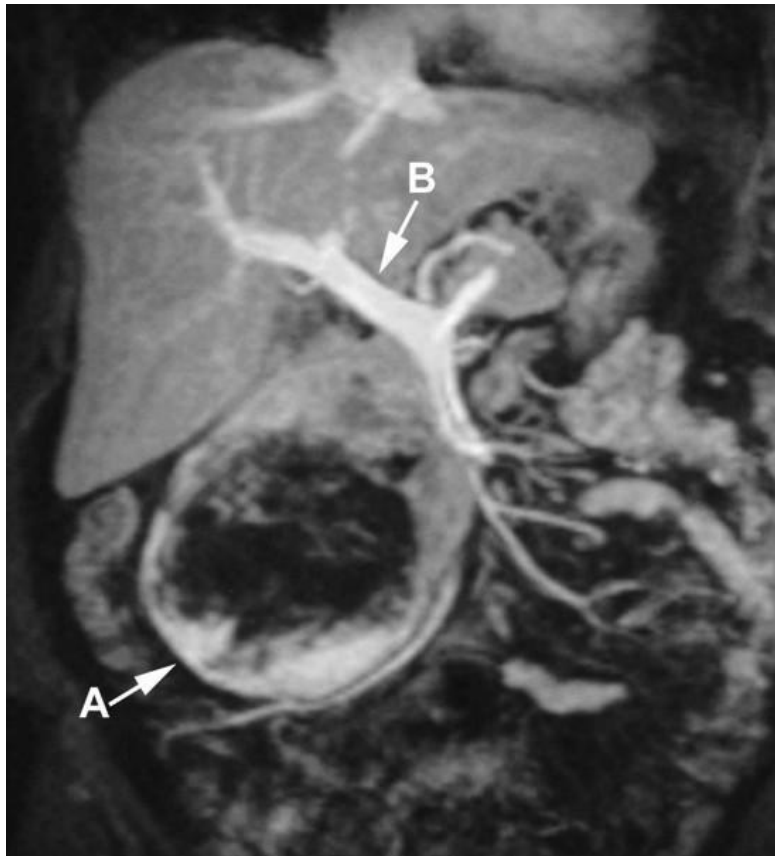


Figure 22: coupe sagittale d'une IRM abdominale avec injection de gadolinium objectivant une tumeur au niveau de la tête du pancréas (A). La veine porte (B) [49].

6. Cholangiopancréatographie-IRM

Elle n'est mentionnée que chez 1 seul cas [71] (figure 14) .



Figure 23: La cholangiopancréatographie-IRM. Vue frontale. Masse hyper intense, polymicrokystique céphalique, avec retentissement sur le canal de Wirsung [63].

7. Echo endoscopie

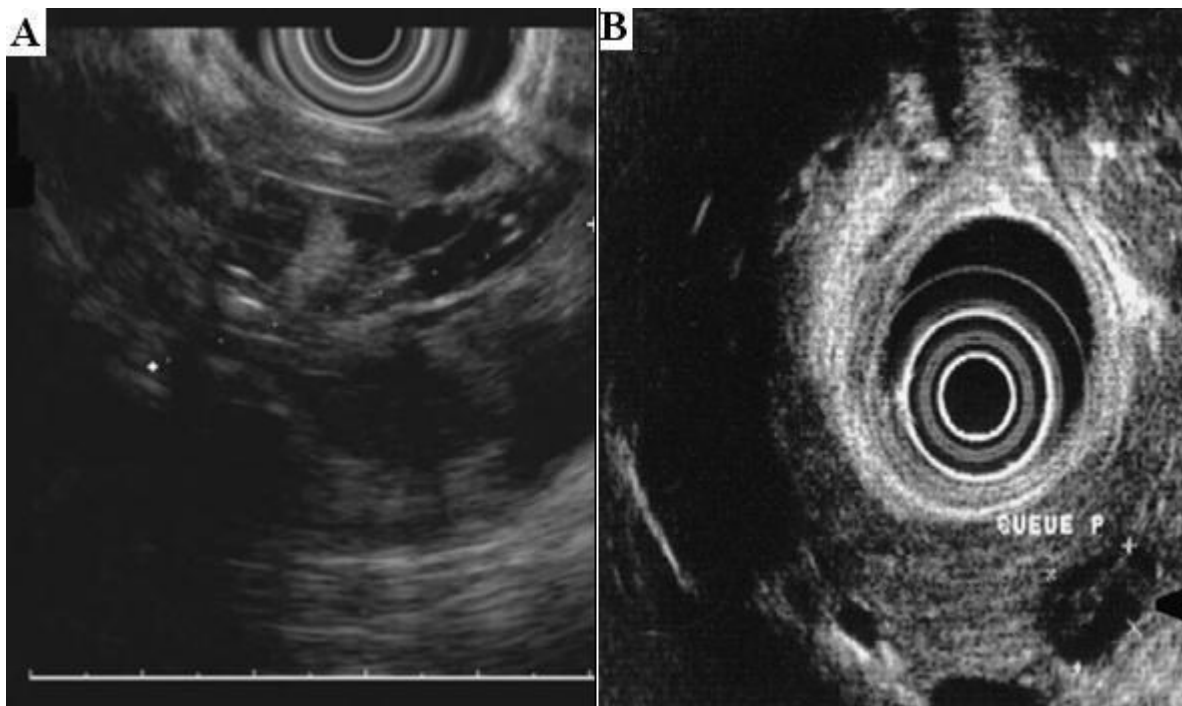


Figure 24:l'écho-endoscopie, A : masse mixte solide et kystique au niveau de la tête du pancréas [92], B : lésion hétérogène de la jonction du corps et de la queue du pancréas [78].

Elle est surtout utilisée pour réaliser des cytoponctions à l'aiguille fine. [22, 58, 74, 78], (Figure 15).

8. Angiographie

Réalisée dans 9,69% des cas [17, 66, 68, 72, 82] (figure 16).

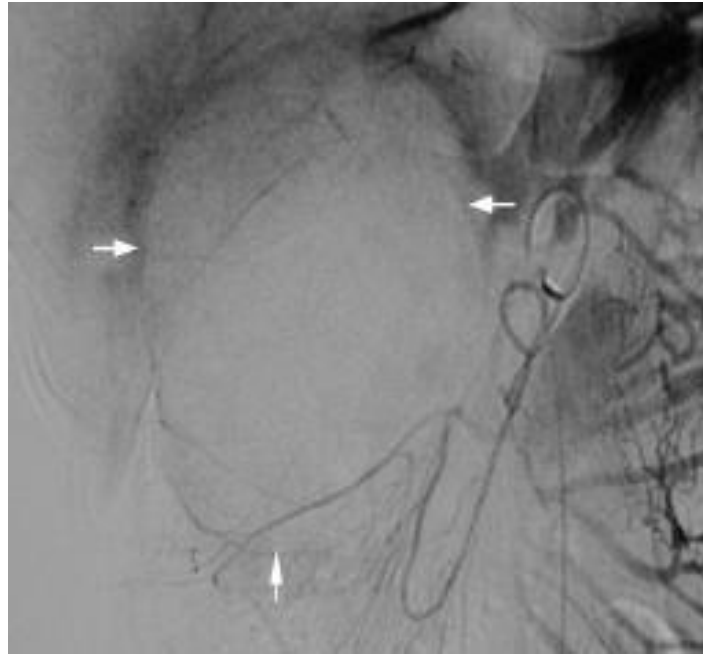


Figure 25 : angiographie de l'artère mésentérique supérieure montrant une lésion avasculaire avec déplacements des vaisseaux avoisinants [17].

9. Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique

Mentionnée chez 5,88% des cas [22, 74].

10. Transit oeso-gastro-duodéal

Mentionné chez 4,85%des cas [66, 74].

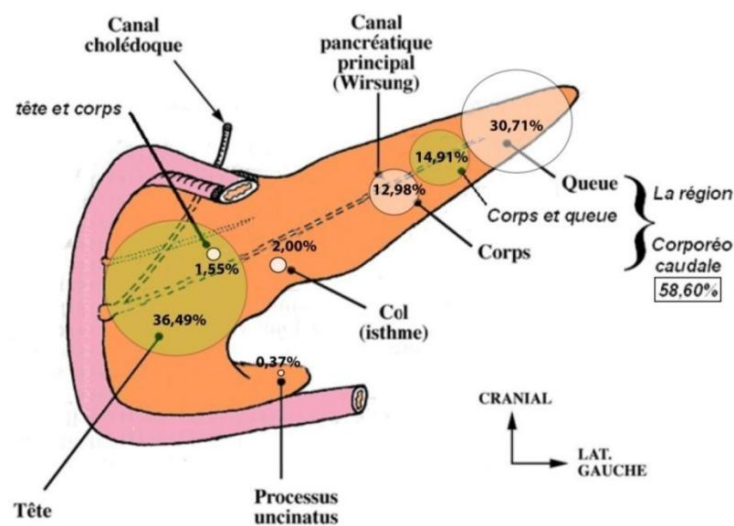
IV. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1. Examen macroscopique

a.Siège

La localisation tumorale est mentionnée dans la littérature selon l'ordre suivant :
[19, 21, 22,25, 32, 36, 42, 49, 56, 58, 69, 71, 72, 74,91]

- La tête : 36,49%
- La queue : 30,71%
- Le corps et la queue : 14,91%
- Le corps : 12,98%
- L'isthme : 2,00%
- La tête et le corps : 1,55%
- Extra pancréatique : 48%
- Le processus uncinatus 0,37%



Le siège des TPPSP

Figure 26 :Répartition selon la localisation

Avec une fréquence de la localisation tumorale corporéo-caudale (58,60%) .

b. Taille

Habituellement, la TPPSP est une tumeur qui se caractérise par son volume important. La taille moyenne dans la revue de littérature est de 6,68cm pour des tailles extrêmes allant de 0,4 à 35cm.

Environ la moitié des cas ont une taille comprise entre 5.1 et 10cm, alors que le tiers ont une taille supérieure à 10cm .

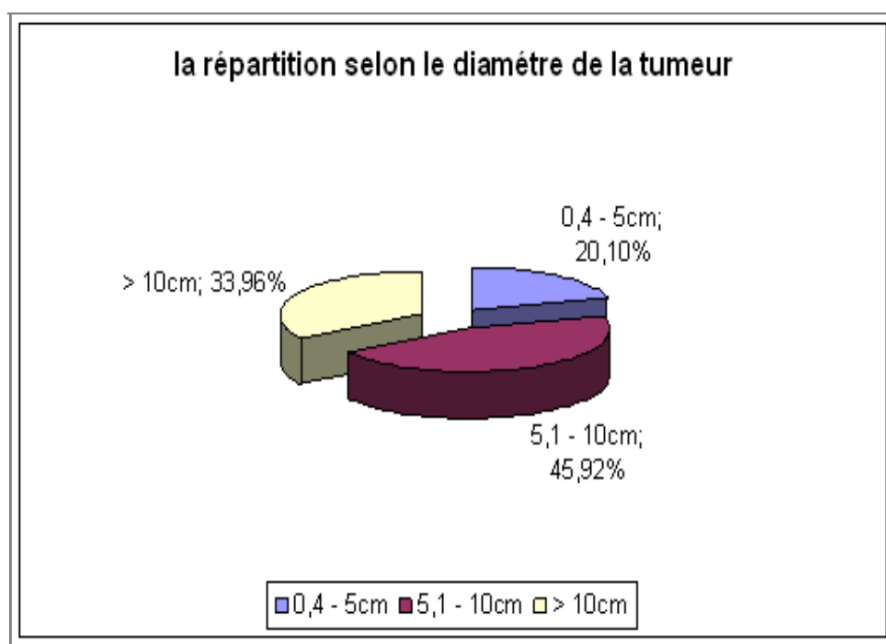


Figure 27 :Répartition selon le diamètre de la tumeur

c. Nombre

La tumeur est toujours unique. Mais l'examen macroscopique a permis dans deux cas de découvrir une TPPSP multicentrique avec deux localisations au sein du parenchyme pancréatique, l'une au niveau céphalique et l'autre au niveau caudale [88].

d. Aspect

L'aspect de la tumeur est souvent caractéristique. Elle se présente comme une masse tumorale arrondie ou ovale, bien circonscrite par une capsule fibreuse parfois calcifiée [22, 49, 74].

A la coupe, elle apparaît de consistance spongieuse avec des zones de remaniements kystiques et hémorragiques plus ou moins importantes, et parfois des calcifications périphériques ou punctiformes. Les zones kystiques, réparties plutôt dans le centre de la tumeur, sont remplies d'un matériel très friable, nécrotique rouge-brunâtre. Les zones solides, de couleur beige-grisâtre, prédominent en périphérie [13, 22, 69, 71, 74].

Dans certains cas, la tumeur peut prendre une apparence essentiellement kystique du fait de modifications nécrotiques et hémorragiques extensives

[71, 72](Figure 20, 21, 22).

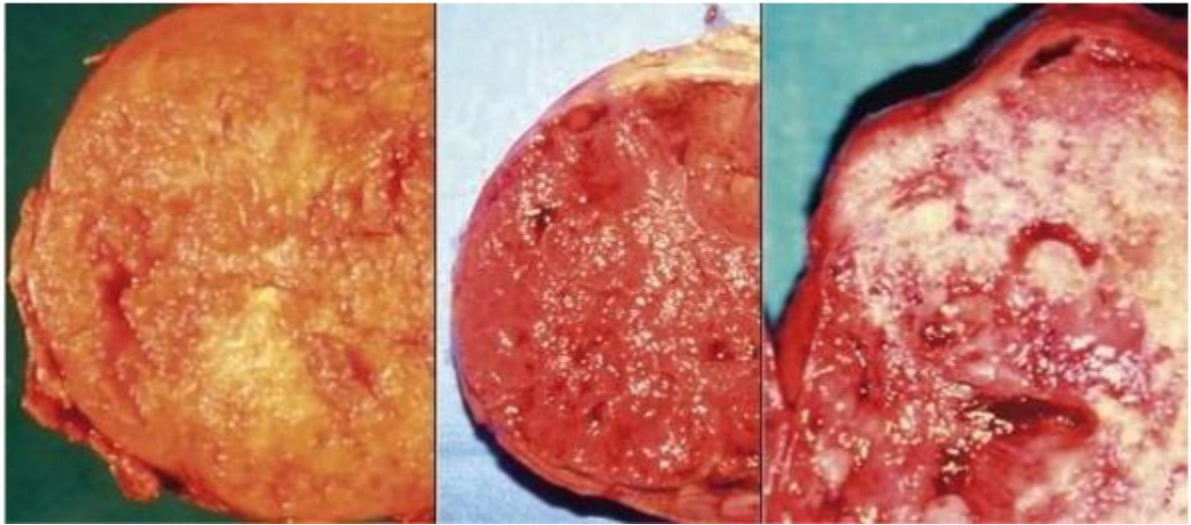


Figure 28: trois images montrant trois cas de TPPSP avec 3 aspects différents, solide kystique et mixte [72].



Figure 29 : pièce opératoire objectivant l'aspect mixte solide et kystique de la TPPSP [55].

V.HISTOPATOLOGIE

a. Examen au microscope optique Architecture

Après coloration HES (hématéine-éosine-safran), une première architecture est visualisée sous la forme de zones solides, plutôt localisées en périphérie de la tumeur, où les cellules sont disposées en massifs compacts ou en travées cellulaires, séparées les unes des autres par un fin stroma conjonctivo-vasculaire [11, 13, 22, 49, 69, 71, 74, 91] leur conférant un aspect endocrinoïde [20, 44].

Progressivement, ces cordons cellulaires initialement compacts, perdent leur cohésion et les cellules restantes, plus ou moins adhérentes aux axes conjonctivo-vasculaires, prennent une structure pseudopapillaire centrée par des axes fibro-vasculaires grêles ; autour desquelles s'agencent une ou plusieurs couches de cellules tumorales. Ces éléments pseudo-papillaires sont souvent visualisés sous la forme de pseudo-rosettes, centrées par un vaisseau sanguin lorsque "la papille" est sectionnée perpendiculairement à son axe. les espaces situés entre les amas cellulaires forment des cavités optiquement vides, ou parfois hémorragiques avec visualisation de quelques hématies. En augmentant de volume ou par confluence, ces cavités prennent un aspect microkystique contenant parfois un matériel translucide (PAS+, Bleu alcian+, mucicarmin+)éosinophile ou faiblement basophile, compact et amorphe [7, 11, 13, 22, 74, 91].

Par confluence des zones micro kystiques, il se forme des régions kystiques se répartissant plutôt dans le centre de la tumeur. Celles-ci ne correspondent pas à de véritables kystes tapissés par un revêtement épithélial interne mais plutôt à des remaniements cavitaires nécrotiques et hémorragiques pseudo-kystiques ; dans lesquelles flottent parfois quelques structures papillaires [49, 69].

Ces remaniements sont liés à des processus ischémiques répétés par rupture de la vascularisation intra-tumorale, déjà grêle, responsable de nécroses cellulaires et d'hémorragies par extravasation sanguine [22, 72, 74].

❖ Examen de la capsule

La tumeur est circonscrite par une fine capsule de collagène fibreuse de structure lamellaire, parfois calcifiée, n'envahissant pas le parenchyme pancréatique adjacent mais étant le plus souvent en contact direct avec les lobules pancréatiques [5, 7, 22, 34, 74].

Il arrive souvent que cette capsule soit dissociée par des coulées tumorales sans toutefois, dans la plupart des cas, la dépasser pour envahir le parenchyme adjacent.

❖ Sur le plan cellulaire

La prolifération cellulaire tumorale est constituée de cellules monomorphes, de petites tailles, polygonales ou cubiques qu'elles soient en région solide ou pseudo-papillaire. Leur cytoplasme est faiblement éosinophile, en général peu abondant, contenant souvent quelques globules ou granulations PAS+ diastase-résistant intracytoplasmiques, et souvent aussi visualisé dans les espaces intercellulaires (siège de dégénération myxoïde du stroma). Ces granulation PAS+ correspondent à de l'alpha-1-antitrypsine. La mise en évidence de granules neuro-sécrétoires argyrophiles par la coloration de Grimélius est presque toujours négative [5, 7, 49].

Leur noyau est arrondi ou ovalaire, rainuré, régulier le plus souvent, à chromatine finement dispersée avec un nucléole souvent mal visualisé. Les mitoses, les atypies cellulaires et nucléaires sont exceptionnelles.

Les cellules les plus éloignées des axes fibro-vasculaires ont parfois un cytoplasme plus clair et vacuolisé sans doute lié à des phénomènes d'altération cellulaire [22, 25, 49, 68, 74, 98].

Entre les zones cellulaires (solides et/ou pseudo-papillaires) et les zones kystiques centrales, sont parfois retrouvés des foyers d'histiocytes spumeux, des amas de cristaux de cholestérols, associés de temps en temps à des cellules géantes multinuclées [22, 49, 71, 74, 91].

Enfin, l'examen microscopique permet de visualiser, dans quelques cas des emboles tumoraux vasculaires au niveau des veines péri-capsulaires [22, 74, 72] (figure 23).

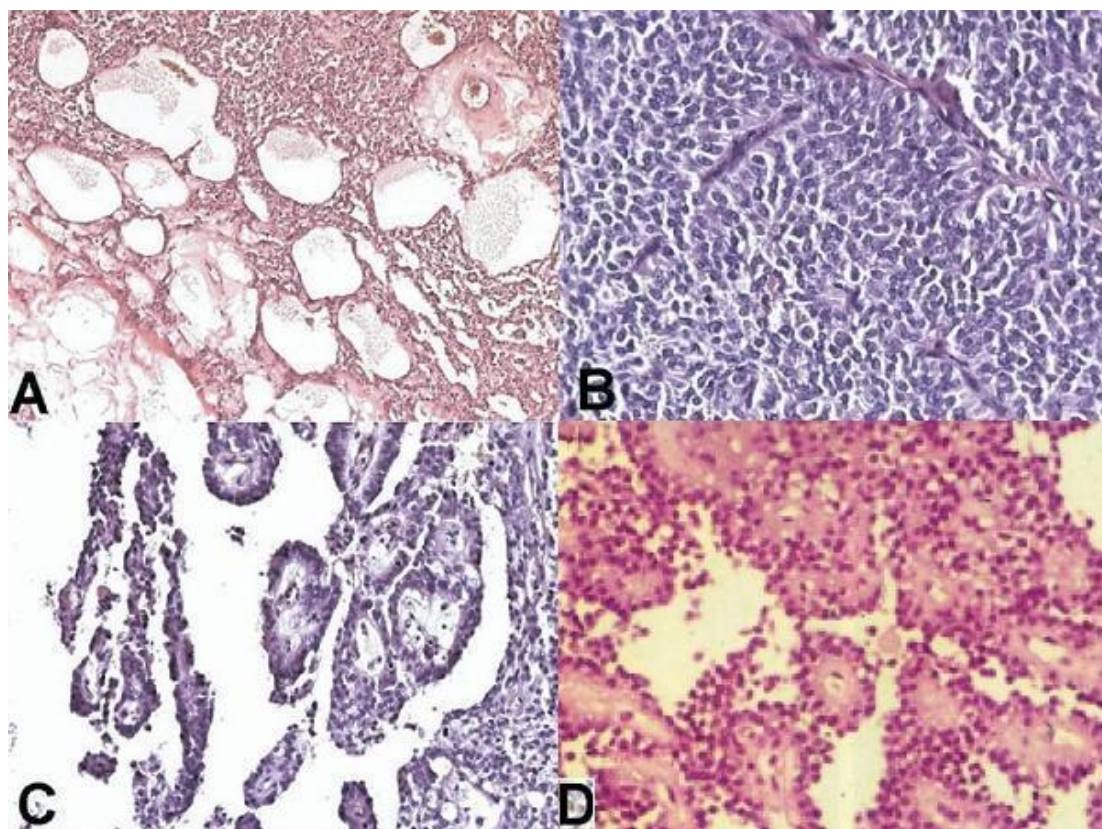


Figure 30 : l'examen microscopique des TPPSP,

- A : petites et uniformes cellules tumorales avec prédominance de la structure kystique,
 B : petites et uniformes cellules tumorales leurs noyaux sont arrondis et le cytoplasme est éosinophile, avec prédominance de la structure solide,
 C : structure pseudopapillaire centrée par un axe fibrovasculaire[11],
 D : structure pseudopapillaire [44].

❖ Formes atypiques histologiques

Matsunou [94] a décrit en 1990 une variété de TPPSP, solide et infiltrante . Celle-ci se caractérise par le fait qu'il s'agisse d'une tumeur non palpable à la macroscopie, solide avec une fibrose centrale dystrophique contenant des calcifications et ossifications, infiltrant le parenchyme pancréatique adjacent, du fait de l'absence de la capsule franchement individualisable, contenant focalement des cellules pléomorphiques, et survenant chez des patientes déjà âgées (de 39 à 51 ans). Cette forme atypique a aussi été retrouvée par Pettinato [80] chez une patiente de 65ans. D'après les auteurs, cette variété a un potentiel agressif supérieur aux formes typiques.

Le cas présenté par Tomioka [89] peut se rapprocher de cette description par l'absence de capsule mais cette tumeur se caractérise par sa petite taille (2.5 cm de diamètre) et son architecture exclusivement solide sans dystrophie centrale. Cette forme peut représenter, selon l'auteur, un stade précoce de TPPSP.

Lee [41] a décrit une forme de TPPSP que l'on ne peut distinguer d'un carcinome oncocytique, avec une architecture pseudopapillaire classique mais comportant une prolifération cellulaire constituée à 95% d'éléments oncocytiques (des cellules avec d'abondants granules éosinophiles intracytoplasmiques). Cet auteur suggère que le carcinome oncocytique est une rare variété de TPPSP avec différenciation oncocytique prédominante. Les caractères histologiques des métastases de cette forme de TPPSP sont similaires à ceux observés au sein de la tumeur primitive.

Dans un seul cas [90] où est décrite une tumeur primitive papillaire et kystique hépatique, ayant les mêmes caractéristiques paracliniques et histologiques que la TPPSP. Celle-ci se caractérise par sa taille importante (30cm) et le fait qu'elle soit multicentrique (deux localisations hépatiques) sans que soit retrouvée de lésion pancréatique. L'auteur écarte l'hypothèse d'ectopie pancréatique et suggère que cette localisation atypique peut être expliquée par le fait que le foie et le pancréas ont la même origine embryologique.

Hyang [76] a décrit un cas de TPPSP caractérisé par une prédominance des cellules fusiformes, alors que la structure pseudopapillaire caractéristique de la TPPSP est localisée à la périphérie de la tumeur et ne représente que moins de 10% de cette dernière.

b. Immunohistochimie

Dans cette étude de la littérature, l'examen immunohistochimique a été réalisé dont les résultats sont regroupés dans le tableau suivant [1, 3, 5, 8, 13, 22, 74] :

Tableau 1 : les marqueurs tumoraux

Marqueurs de différenciation endocrine		Cas positifs	Pourcentage
Neuro-endocrine	NSE	228/271	84,13%
	Chromogranine A	46/242	19,00%
	Synaptophysine	90/219	41,09%
Hormones peptidiques	Insuline	3/102	3%
	Glucagan	5/100	5%
	Somatostatine	4/98	4%
	Sérotonine	1/31	3%
	Gastrine	0/62	0%
	Polypeptide P	0/68	0%
	S 100	1/28	3%
	VIP	1/10	10%
Marqueurs de différenciation acineuse			
	α 1 antitrypsine	308/327	94,18%
	α 1 antichymotrypsine	251/278	90,28%
Enzymes	Amylase	14/49	31%
	Lipase	6/22	27%

	Trypsine	12/50	24%
	ACE	1/53	2%
	CA 19-9	0/49	0%
	AFP	0/13	0%
Marqueurs épithéliaux			
	Cytokératine	71/231	30,73%
	EMA	0/18	0%
Marqueurs mésenchymateux			
	Vimentine	321/342	93,85%
Récepteurs hormonaux			
	Progestérone	94/204	46,07%
	Œstrogène	11/111	9,90%
	CD 10	39/57	68,42%
	CD 56	31/45	68,88%
	Ki 67	6/17	35,29%
	Bcaténine	3/3	100%

NSE : neuron specific enolase, VIP : vasoactive intestinal peptide, ACE : antigène carcino-embryonnaire, CA19-9 :

carbohydrate antigen 19-9, AFP : alpha feotoprotéine, EMA : epithelial membrane antigen,

Aucun des marqueurs immunohistochimiques sus-jacents, pris isolément n'est spécifique des TPPSP [24].

A la vue de ces résultats, il semble se dégager une combinaison évocatrice :

Les TPPSP montrent habituellement une immunoréactivité forte et diffuse pour la vimentine (93%), et la NSE (84%).

Les autres marqueurs de différenciation endocrine expriment une positivité faible, notamment la Chromogranine A (19%), alors que la synaptophysine objective une positivité plus importante (41%). Avec absence d'expression des hormones peptidiques dans presque tous les cas.

De même, on note l'absence d'immunoréactivité aux marqueurs tumoraux des carcinomes canaux (ACE, CA 19-9).

Pour les marqueurs de différenciation acineuse du pancréas, il y a en général une négativité (ou une faible positivité dans quelque cas) aux enzymes pancréatiques (amylase, lipase, trypsine), alors que l'immunomarquage s'avère positif pour l' α -1-antitrypsine (94%) et l' α -1-antichymotrypsine (90%).

Dans des cas non exceptionnels (30%), les TPPSP expriment une positivité avec les cytokératines.

Les TPPSP expriment une positivité beaucoup plus importante pour la progestérone (46%) que pour les œstrogènes (9%).

L'immunomarquage de ces tumeurs par le CD10 et le CD56 semble être important (68%), alors qu'il est faible pour la Ki67 (35%). Mais il atteint 100% pour la β caténine.

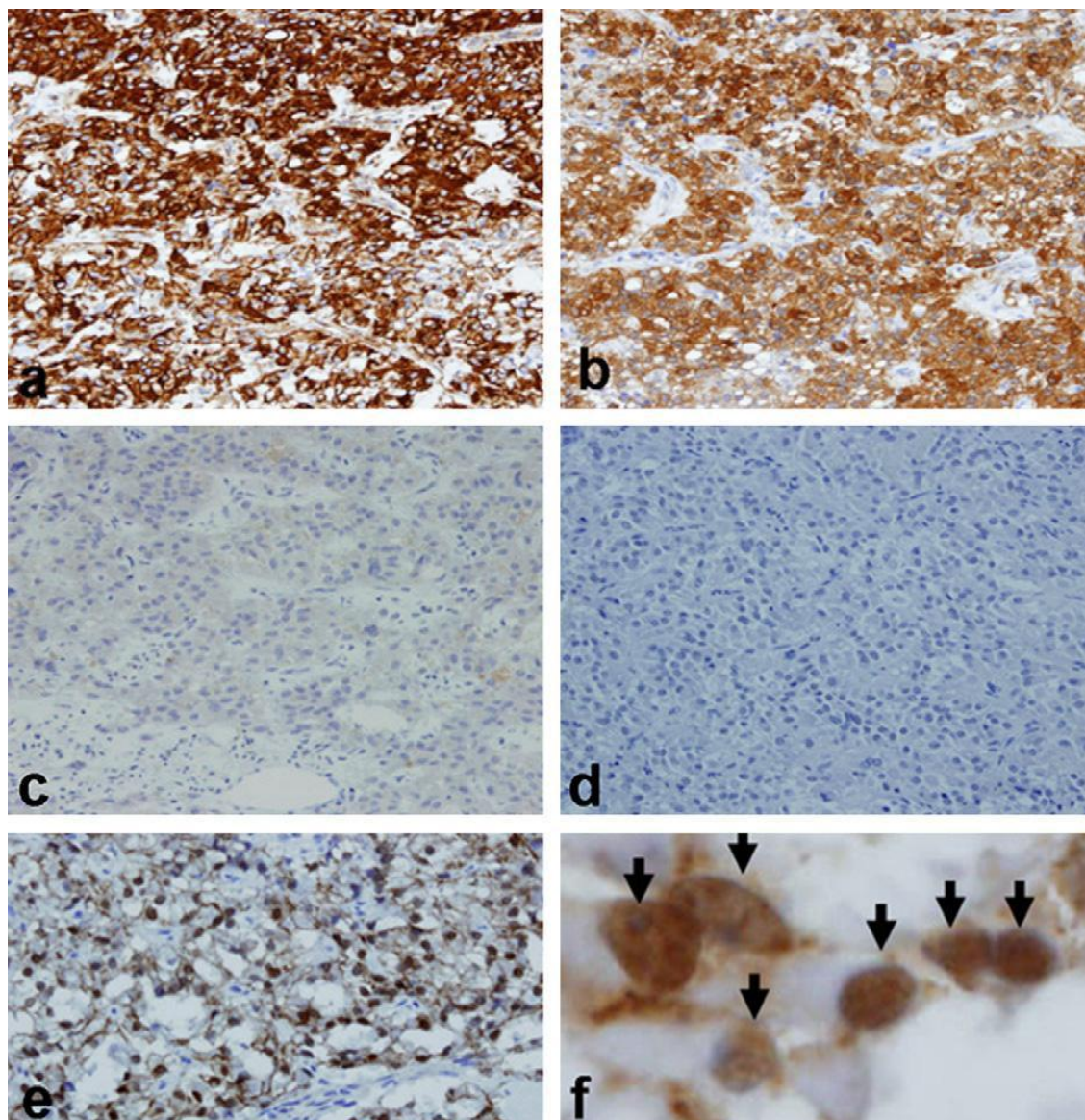


Figure 31: coloration immunohistochimique, A : positive pour la vimentine, B : positive pour la NSE, C : négative pour les récepteurs d'estrogène de type alpha, D : négative pour la progestérone, E : positive pour la β caténine, F : fort grossissement de (E) montrant la coloration nucléaire par la β caténine [33], G : expression forte pour l'alpha-1-antitrypsine, H : expression forte pour l'alpha-1-antichymotrypsine [92].

c. Examen au microscope électronique

La difficulté pour apprécier l'origine histologique de cette entité anatomopathologique est liée au polymorphisme des aspects ultrastructuraux et immunohistochimiques.

Dans l'ensemble, les cellules apparaissent polyédriques ou cuboïdales et ont un large noyau souvent dentelé possédant une chromatine finement mottée avec un nucléole bien visible, petit et excentrique. Le cytoplasme contient de nombreuses mitochondries, un appareil de Golgi habituellement bien développé, un réticulum endoplasmique granuleux clairsemé le plus souvent [10,20, 69].

Dans la plupart des cas, un certain nombre de cellules contiennent des granules intracytoplasmiques :

- Soit des granules osmiophiles qui sont similaires aux granules de zymogènes avec un diamètre variant entre 300 et 2000nm, contenant probablement de l'alpha-1-antitrypsine, et limités par une fine membrane évocateurs d'une différenciation acineuse [10, 69, 94].
- Soit plus rarement des granules de plus petites tailles ressemblant à des granules neuro-sécrétoires évocateurs d'une différenciation endocrine [10, 69, 94].
- Soit à la fois les deux types de granules.
- Des complexes de jonction intercellulaire évoquant des desmosomes, des structures canaliculaires et des aspects de microvillosités se projetant dans les espaces intercellulaires sont parfois observés [10, 20, 69, 80].

De nombreux auteurs décrivent des formations lamellaires annelées (annulate lamellae) qui sont considérées comme des marqueurs de cellules peu différenciées ou immatures (figure 25) [20, 69, 94].

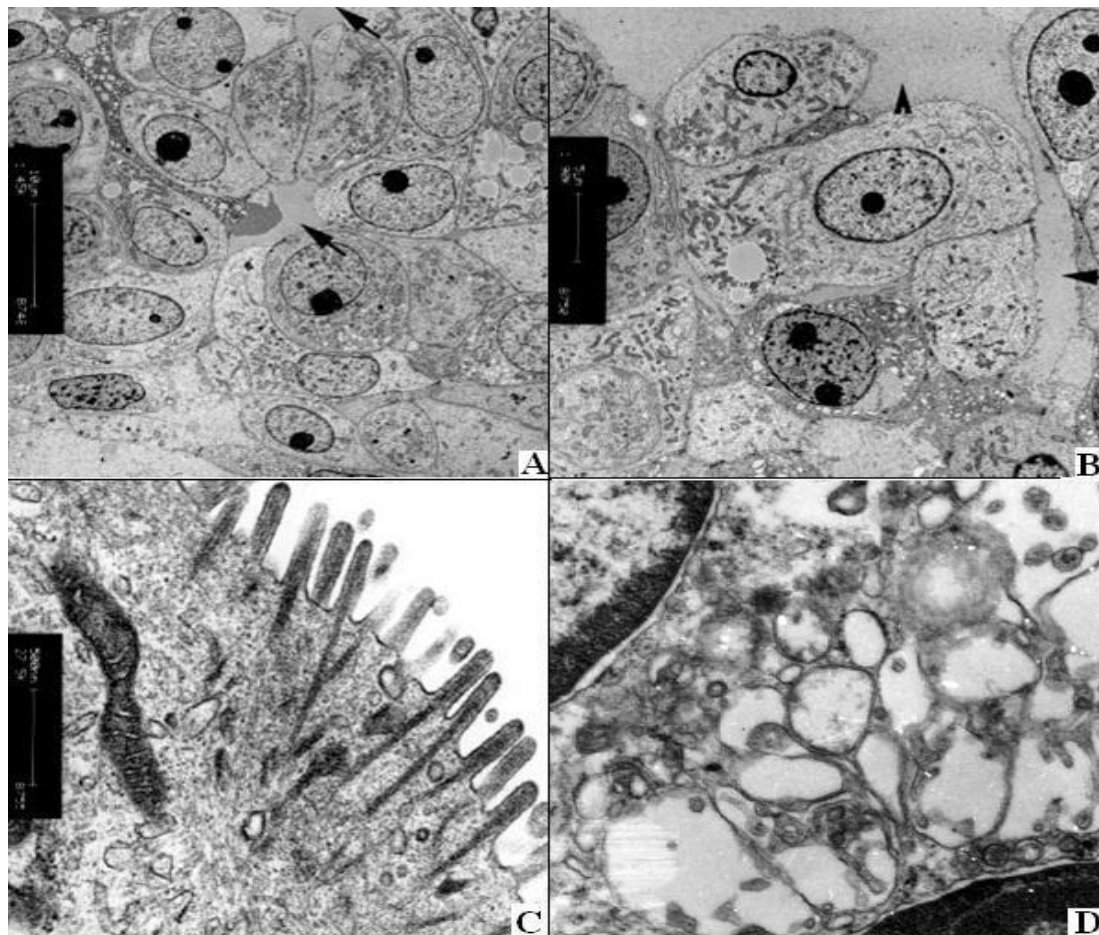


Figure 32: microscopie électronique

- A : les cellules tumorales sont polygonales avec un noyau uniforme et des nucléoles de différentes tailles, avec des espaces intercellulaires [69]
- B : larges espaces microkystiques avec des microvillosités [69]
- C : des microvillosités avec des radicelles de base distincts [69]
- D : la tumeur montre des structures canaliculaires et des aspects de microvillosités entre les cellules tumorales [76].

V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas ont été, jusqu'à l'avènement de nouvelles techniques d'imagerie et d'immunohistochimie, longtemps sous diagnostiquées et souvent assimilées à des tumeurs neuro-endocrines (en particulier non fonctionnelles), à des cystadénomes séreux ou mucineux (et sa composante maligne le cystadénocarcinome).

Le problème du diagnostic différentiel d'une TPPSP se pose actuellement surtout au stade de l'imagerie, où la TPPSP peut se présenter sous trois formes, schématiquement : une image solide, kystique et mixte.

1-Devant une image solide

a. Tumeur pancréatique endocrine:

Le problème se pose peu pour les tumeurs neuro-endocrines fonctionnelles, car elles sont suspectées cliniquement par l'existence d'un syndrome sécrétoire. Et biologiquement par la découverte d'une sécrétion hormonale inappropriée. Il en est tout autrement lorsqu'il s'agit d'une tumeur des îlots cellulaires non fonctionnels (TICNF) puisqu'il y a quelques similitudes entre les TPPSP et les TICNF, dans les manifestations cliniques et pathologiques. L'immunohistochimie montre que les profils d'expression des deux tumeurs se chevauchent, qui, parfois, pose une difficulté de distinguer entre les deux entités [18, 36, 54, 55]. Une étude récente faite par Notohara [99] a comparé le profil immunohistochimique de 19 cas de TPPSP et 20 cas de tumeurs neuroendocrines, et elle a trouvé des résultats très utiles pouvant permettre la distinction entre ces deux entités dans la plupart des cas difficiles.

Tableau 2 : Tableau comparatif des profils immunohistochimiques des TPPSP et des tumeurs neuro-endocrines :

	Pan-ck	Synaptophysine	Chromogranine	CD56	CD10	Vimentine
Tumeur neuro-endocrine	++	++	++	++	-	-
TPPSP	+ /-	+/-	-	++	++	++

b. Adénocarcinome pancréatique :

C'est de loin la tumeur maligne pancréatique la plus fréquente (90%des cancers du pancréas), redoutable par son pronostic. Le terrain est différent : son pic de fréquence est beaucoup plus tardif (entre 60 et 80ans), l'homme étant plus exposé que la femme. Compte tenu de sa localisation céphalique préférentielle (70%), l'ictère et l'altération de l'état général (amaigrissement) souvent révélateurs permettent déjà d'éliminer une TPPSP. Les marqueurs tumoraux (ACE, CA19-9) bien que peu sensibles et peu spécifiques permettent parfois d'orienter le diagnostic. Sur le plan génétique, l'adénocarcinome présente une mutation du gène Kras et une répression de l'expression génétique du gène DPC4 à la différence du la TPPSP qui, se caractérise par la présence de mutations activatrices du gène β -caténine [18,54, 56, 59, 84].

c. Pancréatoblastome

Il s'agit d'une tumeur pancréatique beaucoup plus agressive survenant chez l'enfant, avec un âge moyen de découverte de 6 ans. A l'opposé des TPPSP, il existe une nette prédominance masculine (2 fois plus de garçons atteints). Sa structure est mixte, solide, trabéculaire et kystique, avec absence du stroma fibrovasculaire délicat et l'aspect pseudopapillaire. Il existe des corpuscules squamoïdes et du tissu mésenchymateux caractéristiques ou malpighien. Les cellules présentent une positivité

pour la vimentine et peuvent exprimer de très nombreux antigènes (cytokératine, CA19-9, ACE, AFP) [18, 28, 41, 48, 68].

d. Carcinome à cellules acineuses

C'est une tumeur maligne pancréatique rare (1% des tumeurs malignes du pancréas exocrine) survenant chez des adultes plus âgés avec un sex-ratio équilibré. Le carcinome des cellules acineuses se présente souvent comme une tumeur pancréatique volumineuse, découverte dans la moitié des cas au stade métastatique et la survie moyenne ne dépasse pas 18mois. Se caractérise par un syndrome polyarthralgie-eosinophilie et une hyperlipémie. L'immunohistochimie confirme sa différenciation acineuse par la présence d'un marquage dirigé contre les enzymes pancréatiques (lipase, amylase, trypsine). Cette tumeur montre aussi une réactivité pour la cytokératine et surtout pour la phospholipase [18, 23].

2. Devant une image kystique

a. Cystadénome séreux et mucineux

Le **cystadénome séreux** est une tumeur bénigne du pancréas exocrine qui représente 32% des tumeurs kystiques du pancréas. Il s'agit d'une tumeur typiquement de forme microkystique, de grande taille (6 à 11 cm). Elle est peu symptomatique, mais il peut néanmoins exister un ictère. Son diagnostic est radiologique. À la TDM, en contraste vasculaire spontané, il s'agit d'une tumeur hypodense parfois calcifiée, après injection, il existe un rehaussement des cloisons fibreuses dont la convergence réalise parfois une cicatrice centrale caractéristique. À l'IRM, sur les séquences pondérées en T2, les microkystes apparaissent en hypersignal liquidien tandis que les cloisons et la cicatrice centrale apparaissent en hyposignal [18, 23].

Le **cystadénome mucineux** est une tumeur du pancréas exocrine bénigne qui peut dégénérer en cystadénocarcinome mucineux. Sa prévalence dans les tumeurs

kystiques du pancréas est de 28 % pour sa forme bénigne et de 15 % pour sa forme maligne. Elle se localise préférentiellement en regard du corps ou de la queue du pancréas. Elle peut

être symptomatique (douleur, ictère) surtout en cas de cystadénocarcinome mucineux. À la TDM, il s'agit d'une tumeur ronde, uniloculaire, constituée d'un ou de quelques macrokystes de grande taille dont la paroi et les cloisons se rehaussent après injection. L'IRM est intéressante pour la mise en évidence des cloisons intrakystiques et la recherche d'anomalies endokystiques. L'écho-endoscopie est la technique d'imagerie la plus performante pour détecter les signes suggérant la malignité (végétations pariétales envahissant le parenchyme pancréatique adjacent) [18, 23]

b. Autres tumeurs kystiques

o Tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas(TIPMP) :

Elles représentent 5% des tumeurs kystiques du pancréas. Il s'agit des tumeurs des canaux pancréatiques qui peuvent atteindre le canal principal ou les canaux secondaires. Le diagnostic se fait essentiellement grâce à la Bili-IRM avec la mise en évidence de dilatations des canaux pancréatiques. Sur le plan génétique, la mutation du gène Ki-ras est fréquente et précoce, alors que la mutation du gène p53 est un événement rare et tardif [18, 85].

o Les formes kystiques de tumeurs neuro-endocrines

o Tératome mature (ou kyste dermoïde du pancréas)

o Tumeurs vasculaires : hémangiome et lymphangiome.

Le tableau suivant regroupe

Tableau 3 : le profil immunohistochimique des tumeurs pancréatiques :

	Cytokératine*	Vimentine	ACE	Chromogranine Synaptophysine****	NSE	Enzymes*	A1AT A1ACT***
Adénocarcinome	+	- sauf pour la variante rhabdoïde +	+	-	-	-	-
Tumeurs Neuroendocrines	+	-	-	+	+	-	-
Tumeurs solides papillaires	-	+	-	-	+	-	+
Tumeurs à cellules acineuses	+	-	-	-	-	+	+
Pancréatoblastomes	+	-	+/-	+/-	+/-	+	+

*cytokératine : KL-1, CK-7, CK-19, AE1-AE3 ; autres marqueurs : Dupan-2 (glycoprotéine de type mucine) et Muc-1.

**Enzymes : amylase, trypsine.

***Alpha-1-antitrypsine, alpha-1-antichymotrypsine.

****Autres marqueurs (peptides spécifiques) : insuline, glucagon, somatostatine, polypeptide intestinal vasoactif, polypeptide pancréatique et gastrine.

VI. TRAITEMENT

Le traitement des TPPSP est essentiellement, voire même exclusivement chirurgical et permet d'obtenir la guérison dans la quasi-totalité des cas [7, 16, 25, 35].

Les différentes modalités thérapeutiques répertoriées dans la littérature sont résumées dans le tableau ci-dessous [16, 22, 29, 40, 74]

Tableau 4 : les modalités thépeutiques :

Chirurgie curative		Le nombre de cas
Résection-énucléation		368
Tumorectomie		
Duodénopancréatectomie céphalique		307
Selon Whipple		135
Avec conservation pylorique		55
Pancréatectomie gauche		134
Spléno-pancréatectomie gauche		401
Pancréatectomie totale		11
Pancréatectomie centrale		44
Exérèse élargie aux organes de voisinage	Veine porte	17
	Estomac	4

	Colon	3
	omentectomie	4
	Rein gauche	1
	Vaisseaux mésentériques Supérieurs	13
Exérèse de métastases	Foie	25
	Péritoine	11
Chirurgie palliative	Kysto-jéjunostomie	18
	Autres	9
Tumeur inextirpable		48
Chimiothérapie		17
Radiothérapie		6
Radiofréquence		5
Chimio-embolisation		3
Hormonothérapie (tamoxifène)		2
Interferon		2
Imatinib		1
Transplantation hépatique		1

1. Traitement chirurgical à visée curative

Le choix de la technique opératoire dépend de la taille et de la localisation de la tumeur et d'un éventuel envahissement locorégional [13, 18].

En cas de tumeur de la tête du pancréas : duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) avec antrectomie (selon la technique de Whipple) ou DPC avec conservation pylorique actuellement recommandée (dumping syndrome et diarrhée moins fréquents).

En cas de tumeur du corps et/ou de la queue du pancréas : pancréatectomie gauche ou spléno-pancréatectomie gauche selon l'envahissement ou non de la rate ou des vaisseaux spléniques.

En cas de tumeur du corps ou de l'isthme, une pancréatectomie segmentaire isthmique peut être indiquée, et deux modalités de reconstruction peuvent être utilisées: anastomose pancréato-jéjunale sur anse en Y ou anastomose pancréato-gastrique [55].

En cas de tumeurs très localisées, de taille modeste, sans envahissement locorégional, une résection tumorale limitée (tumorectomie, énucléation peut être tentée.

En cas de tumeur de volume important ou multifocale, une pancréatectomie totale est parfois réalisée mais pose le problème de la survenue d'un diabète postopératoire.

Associés à cette chirurgie d'exérèse réglée, des gestes chirurgicaux plus élargis sont réalisés en cas d'envahissement locorégional : gastrectomie , colectomie , omentectomie , résection anastomose de la veine porte et des vaisseaux (artère et veine) mésentériques supérieurs .

D'autre part, en cas de localisations métastatiques hépatiques synchrones ou métachrones par rapport à l'exérèse de la tumeur primitive, leur résection chirurgicale est tentée dans la mesure du possible , aussi bien pour les carcinomes péritonéales .

2. Traitement palliatif

Il ne s'adresse qu'aux quelques tumeurs inextirpables rencontrées à 48 reprises dans la littérature, soit en raison d'une taille tumorale importante rendant impossible l'exérèse, soit lié à un envahissement du tronc porte, ou à l'existence de très nombreuses métastases hépatiques

a. Chirurgie palliative

Elle a surtout été réalisée dans le passé lors de confusions diagnostiques avec un pseudo-kyste ou un cystadénome et consistait à réaliser une dérivation de la lésion kystique vers un organe creux : kysto-gastrectomie, kysto-jéjunostomie .

Dans 2 cas [33, 94] elle est tentée dans le cadre de tumeur inextirpable.

b. Traitement médical palliatif

Les thérapies adjuvantes sont peu utilisées, essentiellement au « cas par cas », ce qui ne permet pas de tirer des conclusions quant à leur efficacité [6], et ce vu la lenteur évolutive de cette tumeur d'une part et du taux élevé de sa rééquabilité d'autre part.

Leur indication est discutée particulièrement dans les formes non localisées [13].

❖ Chimiothérapie

Différents protocoles de chimiothérapie ont été utilisés chez 17 patients, 10 au moment du diagnostic et 7 après la récurrence [11, 31, 48, 94]. La réduction de la taille tumorale est notée dans 8 cas, la Cisplatine fait parti du protocole de chimiothérapie chez 8 patients, dont 5 cas ont la même réponse au traitement (alors que le bénéfice est seulement clinique dans 1 cas, la maladie a progressé dans 1 cas et l'évolution n'est pas précisée dans 1 cas). La réponse au traitement est précisée dans 3 parmi 8 cas traités par 5-FU, et 2 parmi 6 traités par Gemcitabine. Après chimiothérapie néoadjuvante, 5 patients (4 avec invasion des structures adjacentes ou vasculaires, et 1 avec dissémination métastatique et invasion vasculaire) ont subi une résection chirurgicale et sont tous vivants sans évidence de la maladie 1,1 à 4 ans depuis le premier diagnostic (la durée du suivi n'est pas mentionnée chez 2 cas) [31, 37].

❖ Radiothérapie

La radiothérapie exclusive a été utilisée chez 3 patients, et la réduction de la lésion primaire ou métastatique est rapportée chez les 3 patients. L'irradiation est combinée avec la chimiothérapie chez 3 autres patients, et la réponse a été précisée dans 1 cas [31, 73, 94].

❖ Radiofréquence

La radiofréquence est utilisée chez 5 patients présentant des métastases hépatiques, seulement un patient est vivant sans évidence de la maladie 3 ans après le premier diagnostic [31].

❖ Chimio-embolisation transartérielle

La chimio-embolisation transartérielle est utilisée chez 3 patients sans bénéfice apparent, 1 cas est décédé à cause des complications de la procédure [31].

❖ Autres méthodes

Incluant l'Interferon (2cas), Tamoxifène (2cas), et Imatinib (1cas), mais aucune réponse n'est enregistrée [31]. Un seul patient (un enfant) a bénéficié d'une transplantation hépatique à cause des multiples métastases hépatiques et il est toujours vivant 2ans après la transplantation [31].

VII. COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES

les complications postopératoires retrouvées sont

- Fistule pancréatique
- Infection de la plaie
- Pancréatite
- Fistule biliaire
- Stase gastrique

- Saignement gastro-intestinal
- Stéatorrhée
- Diabète
- Iléus

VIII. PRONOSTIC

Il est difficile d'apprécier le pronostic général de ces tumeurs car leur évolution est lente et que peu d'observation bénéficient d'un recul supérieur à 10ans

Sur 500 observations dans lesquelles la durée du suivi est précisé, le recul moyen est de 53,2mois (allant de 8 à 328 mois).

1. Mortalité et survie

La mortalité est faible puisque sur les 500 cas étudiés dans la littérature, il n'a été répertorié que 17 décès soit 3,4% et la cause du décès est secondaire à :

Neuf cas sont décédés en post opératoire, 5 cas par l'hémorragie, 1 cas par un choc septique, le 7ème cas par une défaillance cardiorespiratoire, et la cause n'est pas mentionnée pour les 2 derniers cas.

Huit cas sont décédés après résection complète, dont 4 cas d'une autre cause indépendante de la pathologie étudiée. Les métastases surtout hépatiques sont la cause du décès chez 5 cas . Quarte autres cas sont décédés après la chirurgie palliative avec une durée de survie moyenne de 22,4 mois (9-47mois).

Le taux de survie est estimé à 99,05% à 1an (790cas), 97,3% à 3ans, et 96,2% à 5ans. Alors qu'entre 5 et 10 ans, il n'est mentionné que pour 142 patients (93% avec seulement 3 décès).

2. Extension locorégionale

Un envahissement locorégional est observé chez 117 patients et les organes envahis sont :

- La rate dans 25cas
- Le parenchyme pancréatique adjacent dans 23 cas
- Le pédicule hépatique (veine porte incluse) dans 20 cas
- Le pédicule splénique dans 15 cas
- Les vaisseaux mésentériques supérieurs dans 10 cas
- Le duodénum dans 10cas
- L'épiploon dans 8 cas
- L'estomac dans 3cas
- Le colon dans 3cas

3. Dissémination tumorale à distance

Une évolution péjorative par extension métastatique ou carcinose péritonéale est survenue chez 29 patients et la répartition est la suivante :

- Métastases hépatiques dans 26 cas,
- Métastases ganglionnaires dans 5 cas,
- Carcinose péritonéale dans 4 cas,
- Métastases rénales dans 2 cas,
- Métastases sous-cutanée dans 1 cas,
- Métastases pulmonaires 1 cas.

Un décès est survenu dans 25% des cas parfois après une longue latence (73mois) entre le moment de la découverte des lésions métastatiques et le décès.

DISCUSSION

La tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas est décrite pour la première fois par Frantz en 1959, il s'agit de la terminologie définie par l'OMS, et tous les synonymes utilisés dans la littérature doivent être abandonnés [66]. Actuellement l'OMS l'a classée parmi les tumeurs de potentiel malin incertain ou tumeur «borderline» [13]. C'est une tumeur rare, longtemps sous estimée ou classée par erreur parmi d'autres tumeurs pancréatiques (cystadénomes, cystadénocarcinomes, tumeurs endocrines).

Sa fréquence peut être estimée entre 0,7 à 2,7% des tumeurs du pancréas exocrine [12, 101], moins de 5% des tumeurs kystiques du pancréas [15] (Cosimo et Coll [42] ont pu identifier 8 TPPSP parmi 282 cas de tumeurs kystiques soit 2,8%). Et 1 à 2% de toutes les tumeurs pancréatiques [21, 80].

Elle concerne, entre 87 et 90% des cas, les femmes jeunes avec un âge moyen au diagnostic de 25ans [36]. Mais, on observe des cas tardifs, au-delà de 60 ans, dans 3 à 5% des cas [25]. Des séries récentes de la littérature rapportent un âge moyen plus proche de 40ans [57, 100].L'homme est atteint dans moins de 5% des cas, avec un âge moyen supérieur à celui de la femme (31ans) [11, 34]. Dans la littérature, les femmes représentent 89% avec un âge moyen de 26 ans, et les hommes 10% avec un âge moyen de 44 ans.

Les enfants peuvent être aussi touchés par cette tumeur [21] ; avec une prédominance féminine moins apparente chez des patients de moins de 15ans : Lack et coworkers ont publié le résultat de 30 ans d'expérience sur les tumeurs pancréatiques pédiatriques à "Boston children's hospital", un cas sur huit (12.5%) a présenté une TPPSP. Sur une période de 20ans Jaksic et coll ont pu identifier six tumeurs pancréatiques dont un cas de TPPSP (16.6%). Enfin, Grosfeld et coll rapportent un cas de TPPSP sur 13 cas de tumeurs pancréatiques (8%) durant 20ans d'expérience à "Children's Hospital of Columbus" et "Riley hospital for children"

[4]. Alors que Ky réclame que presque le tiers des cas publiés dans la littérature sont pédiatriques [4].

Une origine ethnique noire ou asiatique est plus fréquemment retrouvée [66]. Mais la pertinence de ce résultat statistique peut être mise en doute car dans de nombreuses observations américaines et européennes, l'appartenance raciale n'est pas toujours précisée contrairement aux études asiatiques. Deux études différentes réalisées par Reby [84] et Nam [37] ont objectivées une prédominance de la race caucasienne.

Les circonstances de découverte sont très variables et peu spécifiques : il peut s'agir d'une découverte fortuite (22% des cas dans la revue de littérature) lors d'un examen d'imagerie réalisé pour une autre raison, ou lors de l'apparition d'une masse abdominale palpable (33% des cas), ou encore par des douleurs abdominales aspécifiques (44%). Parfois la tumeur, en augmentant de taille, entraîne des signes de compression des structures digestives, biliaires ou vasculaires de voisinage [20, 24]. Elle peut être révélée dans les suites d'un traumatisme abdominal (3%) ou à l'occasion d'une complication à type d'une rupture ou d'une hémorragie intra tumorale [35, 46].

Les analyses biologiques sont peu contributives. Les tests pancréatiques (l'amylasémie et la lipasémie) sont le plus souvent normaux, tout comme les tests hépatiques (*sauf en cas de compression des voies biliaires où on note unecholestase*). Il existe rarement un syndrome inflammatoire, qui est alors modéré, et tous les marqueurs tumoraux sériques (CA 19-9, ACE, AFP) sont normaux [12], aussi bien que les autres examens faits devant une masse abdominale, c'est-à-dire, bHCG et les catécholamines urinaires ainsi que leurs dérivés. Le taux des hormones pancréatiques reste normal et il n'y a pas de syndrome hormonal fonctionnel [13]. On a noté la présence d'une anémie chez un cas, qui semble être due à la rupture tumorale à l'origine d'un hémopéritoine

[48]. Une hyperamylasémie, une perturbation des enzymes pancréatiques et une hyperleucocytose ont été décrites [12].

Morphologiquement, la tumeur pseudo-papillaire et kystique du pancréas se caractérise surtout par le fait qu'elle soit bien limitée par une capsule fibreuse et épaisse qui l'individualise du tissu pancréatique adjacent et des organes de voisinages. L'effraction capsulaire avec infiltration du tissu pancréatique avoisinant est très rare [13]. Elle se présente comme une masse solide, souvent de grande taille, associant à des degrés divers des zones d'hémorragie, de nécrose et des calcifications, s'accompagnant de signe de compression des organes de voisinage, mais habituellement sans signe de dissémination locorégionale. L'imagerie des TPPSP dépend de la répartition des composantes solides et kystiques :

- ❖ **Vbbb, nj**
- ❖ **Abdomen sans préparation**

La masse tumorale peut être révélée fortuitement par la découverte de calcifications le plus souvent périphériques, curvilignes et dans quelques cas plus diffuses et internes en mottes. Buetow [33] a Décrit des calcifications périphériques dans 16cas de TPPSP sur 52 soit 30%.

Seuls certains cas de TPPSP avec calcification massive sont rapportés :

Tableau 5 : les cas de TPPSP avec calcifications massives

L'auteur	l'âge	Le sexe	L'origine
Choi [39]	46 ans	Non mentionné	Non mentionné
Matsunou[9]	44 ans	féminin	Japonaise
Matsuda [33]	76 ans	masculin	Japonaise
Nakamura [10]	34 ans	féminin	Japonaise

Ces calcifications apparaissent surtout après l'âge de 20 ans, témoignant d'une lente évolution [9]. Toutefois, celles-ci ne sont pas pathognomoniques de TPPSP et sont aussi rencontrées dans les cystadénomes séreux, les tumeurs des îlots cellulaires, les lymphangiomes kystiques [11]. Ces calcifications peuvent aussi être utiles dans le diagnostic différentiel entre les TPPSP. Dans quelques cas, il peut exister un refoulement des anses intestinales avec des bords mal définis [6], ou un déplacement de la poche à air gastrique ou du colon transverse [76].

❖ Echographie abdominale

Souvent demandée en première intention, elle est peu spécifique, et permet de mettre en évidence, dans presque tous les cas, une masse kystique bien limitée, à contour régulier, peu ou pas vascularisée, à contenu hétérogène et sans cloisons intérieurs [1, 34]. Elle ne permet pas toujours de préciser l'origine pancréatique de la tumeur surtout en cas de grande taille tumorale. D'autres part, son intérêt est parfois limité pour analyser la structure interne surtout si des calcifications sont visibles sur l'ASP, contrecarrant l'écho transmission [1, 82,94].

Enfin, elle permet de dépister les complications éventuelles comme la compression des structures digestives adjacentes ou la présence de localisations secondaires en particulier hépatiques [23].

❖ Tomodensitométrie abdominale (TDM)

C'est l'examen de choix permettant de préciser l'origine pancréatique, l'architecture interne de la tumeur, de réaliser le bilan d'extension et d'assurer le suivi postopératoire[95].

La TPPSP est une masse large hétérogène avec la présence d'une capsule bien définie (hyperdense dans plus de 70% des cas). Dans environ 10% des cas, la tumeur a un contenu liquidien [34]. Les calcifications, le plus souvent périphériques, sont au mieux analysées par la TDM et sont présents dans environ 30% des cas [1, 33] (seulement 18,34% est retrouvé dans la revue de littérature).

Contrairement à ce que l'on observe dans les kystes mucineux, il n'apparaît pas de cloisons intra tumorales [23].

Cet examen permet aussi de visualiser les signes de compression des organes de voisinage (duodénum, colon, estomac, foie) des axes vasculaires (veine porte, veine cave inférieure) des voies biliaires (leur dilatation restant rare malgré des volumes tumoraux importants, devenant un argument supplémentaire de la lenteur d'évolution de cette tumeur).

Avant l'injection du produit de contraste, la tumeur est volumineuse, bien limitée, hypodense, et hétérogène avec des zones spontanément hyperdenses, liées soit aux remaniements hémorragiques, aux éventuelles calcifications ou bien à l'association des deux [23]. Ces calcifications sont le résultat des changements hémorragiques et kystiques dégénératifs intra tumoral [33].

Après l'injection intraveineuse du produit de contraste iodé, le rehaussement du centre tumoral est faible et hétérogène au temps artériel ou portal qui correspond aux

zones kystiques, il existe un rehaussement tardif de la capsule fibreuse, où on peut observer des plages hyperdenses correspondant à des saignements intra tumoraux [23].

L'injection de produit de contraste permet également de mettre en évidence une hypovascularisation tumorale, qui est l'une des caractéristiques des TPPSP

Au total, la présence de foyers hémorragiques, l'existence d'une capsule fibreuse, le refoulement sans envahissement des organes de voisinage constituent des signes d'orientation, notamment chez la femme jeune ; cependant, ils ne permettent pas d'éliminer les autres tumeurs morphologiquement proches de TPPSP, notamment les tumeurs endocrines, principal diagnostic différentiel.

❖ **Tomographie par émission de positons couplée à la tomодensitométrie (TEP-TDM) au 18 F Fluorodeoxyglucose ([18F]-FDG).**

La (TEP-TDM) au [18F]-FDG présente un intérêt non négligeable. Elle est pratiquée selon le guide de procédure de la Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire (SFMN) [23]. Elle met en évidence une lésion hypermétabolique suggérant une tumeur agressive, du fait de la forte activité du métabolisme glucidique, alors qu'il ne s'agit que d'une tumeur à faible potentiel de malignité. La TEP-TDM au [18F]-FDG est positive qu'il s'agisse d'une forme carcinomateuse ou non, dans ce dernier cas, elle mime une tumeur maligne. Cette caractéristique est particulière car la TEP-TDM au [18F]-FDG est habituellement discriminative dans la différenciation des tumeurs kystiques du pancréas bénignes ou malignes. Sperti [42] objective une sensibilité de 94% et une spécificité de 93% de la TEP-TDM au [18F]-FDG dans cette discrimination. La réalisation de la TEP-TDM au [18F]-FDG permet également de faire le bilan d'extension de la tumeur [23].

❖ **Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

Il s'agit de l'examen le plus performant pour délimiter les foyers hémorragiques et mettre en évidence la capsule fibreuse et aussi de différencier les composants solides et kystiques intra tumoraux [100].

L'IRM montre typiquement une lésion bien définie de signal variable en séquences pondérées en T1 (souvent hyperintense en raison de l'hémorragie fréquente dans 90% des cas). Et des zones d'hyposignal ou hétérogène en séquences pondérées en T2, peuvent aider à identifier les différents métabolites de l'hémoglobine (méthémoglobine et hémosidérine) et à différencier la TPPSP des autres tumeurs pancréatiques [1, 40, 70].

La capsule est mieux identifiée en IRM, sous la forme d'un liseré hypo-intense sur les séquences pondérées en T1 et T2 [26], se rehausse de façon tardive et prolongée après injection intraveineuse de Gadolinium. Cette dernière caractéristique souligne l'intérêt d'acquisitions tardives [23].

❖ **Cholangiopancréatographie-IRM (CPRM)**

La cholangiopancréatographie-IRM (CPRM) constitue une application récente de l'IRM dans le domaine biliopancréatique. Elle combine les avantages d'une imagerie canalaire multiplans, rapide, non invasive, non opérateur-dépendante. La CPRM représente une alternative raisonnable à d'autres techniques d'imagerie traditionnelles plus invasives telles que la cholangiographie rétrograde (CPRE) et l'échoendoscopie (EE).

La TPPSP apparaît bien limitée, solide et associe des zones hémorragiques et nécrotiques bien caractérisées par la CPRM [40, 63].

❖ **Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)**

Elle n'est généralement pas indiquée. Elle montre le plus souvent un refoulement par la tumeur de la voie biliaire principale et/ou du canal wirsung.

La CPRE peut visualiser une interruption ou une sténose du wirsung [39, 63]

❖ **Angiographie**

L'intérêt de l'angiographie, outre le fait qu'elle permet de déterminer la vascularisation tumorale souvent pauvre, réside surtout dans l'analyse précise de la circulation de retour splénoportale notamment en cas de tumeur volumineuse et/ou de métastases hépatiques pour évaluer les possibilités d'exérèse [46]. Actuellement l'artériographie est souvent remplacée par l'examen TDM avec injection qui paraît suffisant dans la plupart des cas pour réaliser ce bilan d'extension et d'exérèse [17, 66]. Elle montre une masse bien circonscrite, avec nécrose centrale, peu vasculaire voir avasculaire [4].

❖ **Transit œsogastroduodéal (TOGD)**

A la recherche de signes de compression extrinsèque.

Il montre habituellement une déformation de l'estomac, élargissement du cadre duodéal et un rétrécissement de la lumière duodénale [66].

❖ **Autres moyens paracliniques tels que l'écho-endoscopie**

Est devenue l'exploration de référence pour l'évaluation des tumeurs pancréatiques, surtout kystiques [32]. Et son rôle dans la réalisation de la ponction à l'aiguille fine est bien établi.

Elle montre une lésion tumorale mixte solide et kystique, encapsulée échogène, hétérogène, hypo vasculaire et entourée par un anneau périphérique hypoéchogène. Les calcifications peuvent occasionnellement être vues [61].

Selon koito [38], l'écho-endoscopie serait inutile pour analyser les tumeurs kystiques de diamètre supérieur à 6cm mais ce serait le meilleur examen pour analyser

les tumeurs pancréatiques de diamètre inférieur à 2cm qui sont habituellement indétectables par les techniques d'imagerie transcutanées (échographie, TDM, IRM) et, de ce fait, il s'agit du meilleur examen complémentaire pour affirmer la normalité et l'intégrité du pancréas [28, 61, 93].

❖ **Cytoponction à l'aiguille fine**

La ponction peut être pratiquée en percutanée sous guidage ultrasonore ou tomodynamométrique ou actuellement sous guidage écho-endoscopique, qui est devenue une méthode de choix pour établir le diagnostic des lésions kystiques du pancréas. Cette technique permet non seulement de visualiser la lésion intra pancréatique, mais aussi d'examiner les structures adjacentes : axe mésentérique, péritoine, lobe hépatique gauche et adénopathies, qui peuvent également être ponctionnés. Ainsi, la sensibilité de la détection varie de 90 à 100 %, la sensibilité diagnostique est de 94 % et la spécificité de 100 %. Le nombre de cytoponctions non représentatives est de l'ordre de 10 à 20 % [29, 60, 62, 82, 92].

Les avis divergent sur l'intérêt de la réalisation d'une biopsie préopératoire :

Ses partisans suggèrent que la connaissance préopératoire du diagnostic permettrait d'adapter le geste chirurgical [4], alors que ses adversaires la déconseillent en raison du risque de diffusion extra pancréatique de la tumeur, et de la transformation d'une tumeur bien localisée, de bon pronostic, en une tumeur agressive, avec diffusion péritonéale maligne [13, 29, 60, 62]. De plus la cytologie obtenue à l'aide de la cytoponction à l'aiguille fine ne peut être utile pour différencier entre le pancréatoblastome et la TPPSP [93]. Et conseillent qu'elle soit réservée à des cas exceptionnels (atypie radiologique ou tumeur non résécable).

Les données d'imagerie, confrontées aux données épidémiologiques, sont suffisantes pour évoquer le diagnostic qui sera confirmé par l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire.

Ces tumeurs atteignent aussi bien la tête, le corps ou la queue du pancréas, avec néanmoins une prédominance dans la région corporéo-caudale. De rares cas de localisations extrapancréatiques sont aussi décrits (1%) à savoir rétropéritonéale, duodénale, mésocolique, hépatique [12, 46, 66], ou au niveau de la glande surrénale gauche [21]. Des cas de TPPSP (4 cas) localisées au niveau du tissu pancréatique ectopique a été mentionnés [19], dont 3 sont développés à partir d'un tissu pancréatique ectopique au niveau du mesocolon. Le diagnostic des TPPSP est porté sur l'analyse anatomopathologique de la pièce de résection. L'aspect macroscopique est souvent caractéristique, la tumeur est habituellement bien limitée, arrondie, encapsulée, partiellement ou totalement nécrosée avec des remaniements hémorragiques et kystiques. Elle est souvent volumineuse au moment du diagnostic, d'environ 10cm de diamètre (6cm dans notre série). A l'histologie, elle a un aspect architectural caractéristique avec des zones sous capsulaires solides et des zones pseudopapillaires centrales; des embolus veineux peuvent être rencontrés. L'étude immunohistochimique est très utile, révélant :

Les marqueurs de différenciation endocrine :

-neuro-endocrine : les TPPSP montrent habituellement une immunoréactivité forte et diffuse (90%) pour la NSE (neuron specific enolase), mais elle ne doit pas être assimilée à une preuve de différenciation neuro-endocrine, car ce marqueur est aussi exprimé dans des néoplasies non endocrines variables [34, 80].

Les autres marqueurs sont négatifs, notamment la chromogranine A, marqueur le plus spécifique des tumeurs endocrines. Cependant, quelques cas de TPPSP expriment une positivité faible et focale pour la synaptophysine (10 à 15%) [4, 85], (Alors que dans notre série la positivité de la synaptophysine est plus importante atteignent 40%), Ceci, peut être considéré comme une preuve de différenciation neuroendocrine plutôt que d'une origine neuroendocrine de la tumeur [80].

les hormones peptidiques montrent une positivité faible et focale (allant de 0 à 10% dans notre revue de littérature).

✓ • Les marqueurs de différenciation acineuse :

L'immunomarquage s'avère positif pour l'alpha-1-antitrypsine (90%) et l'alpha-1-antichymotrypsine, et de manière moins importante qu'avec l'alpha-1-antitrypsine [34]. Mais cette immunoréactivité forte à l'alpha-1-antitrypsine n'est pas spécifique [98], car elle se trouve aussi dans des tumeurs non pancréatiques (hépatome, néoplasie hépatique associée à la prise de contraceptifs oraux, tumeurs de la vésicule vitelline, tumeurs fibrohistiocytiennes et autres). Pour Ladanyi [98], la positivité vis-à-vis de l'alpha-1-antitrypsine dans les TPPSP, pourrait refléter l'action hormonale des œstrogènes sur la tumeur comme on l'observe dans certaines tumeurs hépatiques sous contraceptifs oraux.

Pour les enzymes (amylase, lipase, trypsine), l'immunomarquage est négatif (ou comme dans notre série, peut avoir une positivité faible dans quelques cas) [85].

✓ Les marqueurs épithéliaux :

La tumeur montre une positivité faible et focale pour les cytokératines (30% dans notre revue de cas) [85, 90].

✓ Les marqueurs mésenchymateux :

Les TPPSP expriment habituellement une immunoréactivité forte et diffuse pour la vimentine (90%).

✓ **Les marqueurs tumoraux :**

L'immunoréactivité pour les marqueurs canaux, dont l'ACE et la CA19-9 est rarement détectée voire absente.

Les récepteurs hormonaux :

La présence d'une immunoréactivité des TPPSP aux hormones sexuelles fait émettre par certains auteurs [98] la théorie d'une hormono-sensibilité de cette tumeur

pouvant expliquer sa prédilection chez la femme jeune. La mise en évidence de récepteurs hormonaux a été décrite plus souvent pour la progestérone que pour les œstrogènes [98].

De ce fait, l'hormonodépendance probable des TPPSP a donné lieu à une tentative d'hormonothérapie par Tamoxifène chez une patiente avec une tumeur inextirpable [67].

- ✓ L'immunomarquage de ces tumeurs par le CD10 et le CD56 semble être constant, intense et diffus à l'ensemble de la tumeur (90%), seulement 68% dans notre revue de cas [34, 80].

L'immunomarquage par la bêta-caténine peut atteindre 100% au niveau du cytoplasme et 80% au niveau du noyau, alors que la E-cadherine est présente au niveau du noyau et complètement absente dans le cytoplasme et les cellules de la membrane [34].

Les principaux diagnostics différentiels devant une volumineuse tumeur kystique pancréatique chez un sujet jeune sont le pancréatoblastome, la tumeur endocrine et, à moindre degré, la tumeur à cellules acineuses. Les autres diagnostics à évoquer sont l'ensemble des tumeurs kystiques du pancréas. Il faut dans un premier temps éliminer, d'après le contexte clinique, les lésions kystiques non tumorales à savoir le kyste simple, les pseudokystes (dans le cadre de pancréatites aiguës) et les kystes parasitaires. Dans un second temps, il faut évoquer les autres différentes tumeurs kystiques. Parmi ces tumeurs, les plus fréquentes sont le cystadénome séreux, le cystadénome mucineux ainsi que les tumeurs intracanalaires et papillaires mucineuses (TIPMP).

Chez les enfants les tumeurs pancréatiques secondaires des tumeurs comme neuroblastomes, leucémie/lymphomes, et les tumeurs lymphoproliférative sont plus fréquents que les tumeurs primaires [48].

L'étiopathogénie de cette tumeur reste controversée et discutée malgré les progrès et les apports des études immunohistochimiques et ultrastructurales [8].

L'origine acinaire est avancée, en se basant sur des constatations immunohistochimiques (la coloration positive pour l'alpha-1-antitrypsine et les enzymes pancréatiques telles que la lipase, l'amylase, la trypsine et la chymotrypsine [44]) et ultrastructurales (la présence de granules de zymogène, d'un réticulum endoplasmique et d'un appareil de Golgi bien développé au sein de la tumeur [10]). Cependant l'expression de CD10 qui est présente à 100% dans une étude, est différente dans une autre étude concernant les acini fœtaux, et ainsi l'origine acinaire n'est pas soutenue [6].

Par ailleurs, certains détails ultrastructuraux suggèrent que cette tumeur dérive des cellules des canaux excréteurs : il existe en effet au niveau cellulaire un noyau excentré, un réticulum endoplasmique clairsemé, un appareil de Golgi pauvre, un nombre important de mitochondries, des digitations intercellulaires et des microvillosités [10]. L'absence de granules de zymogène, la pauvreté des cellules en organites, la mise en évidence de désmosomes et la négativité des enzymes pancréatiques permettent à certains auteurs d'évoquer une différenciation ductulaire. En outre, la différenciation canalaire dans les TPPSP semble être limitée puisque les marqueurs canaux tels que CA19-9 CK19 sont rarement détectés, de même que l'ACE [20].

Des arguments immunohistochimiques et ultrastructuraux en faveur d'une origine endocrine sont fournis par d'autres équipes : marquage positif pour la NSE dans la majorité des cas [10, 20], des granules argyrophiles après coloration de Grimelius et les granules neurosécrétoires au microscope électronique [20]. Les autres marqueurs de tumeurs neuroendocrines tels que la chromogranine, la synaptophysine et les peptides hormonaux (insuline, glucagon, somatostatine) [6] sont rarement identifiés ; mais une

forte positivité pour CD56 et pour le CD10 est démontré ; permettant ainsi de considérer une différenciation neuroendocrine des TPPSP plutôt qu'une origine endocrine et que la présence ou l'absence de marqueurs neuroendocrines ne fait que refléter le type de différenciation [10]. La présence de localisation extrapancréatique permet d'évoquer deux hypothèses étiopathogénique : soit ces tumeurs se développent à partir d'un tissu pancréatique ectopique, soit à partir de cellules souches totipotentes qui se différencient, au sein d'autres parenchymes vers des cellules pancréatiques [13].

La tendance actuelle est de considérer que cette tumeur a une origine embryonnaire à partir d'une cellule souche totipotente indifférenciée ou d'origine germinale (bandelettes ovariennes gauches), qui se différencie secondairement et de façon indifférente vers une cellule pancréatique exocrine ou endocrine [6]. En effet, Donatella et coll. [44] ont démontré que, d'une part, la tumeur exprime différentes caractéristiques : épithéliales, mésenchymateuses, exocrine et endocrine. D'autre part, il n'y a pas preuves de différenciation terminale claire soit vers les cellules acineuses ou endocriniennes. Les caractéristiques cytologiques et l'activité proliférative faible et la malignité ne sont pas conformes avec une origine des cellules souches, ainsi que sa liaison forte avec le sexe féminin.

La prédominance féminine de cette tumeur et sa survenue chez des femmes jeunes en période d'activité génitale suggèrent une influence hormonale dans la pathogénie de la tumeur [1,23] et encouragent des études sur des récepteurs des hormones sexuelles. Cependant ces études ont produit des résultats discordants. Presque toutes les études n'ont pas trouvé des récepteurs d'estrogènes sauf Landanyi [98] qui a identifié des récepteurs d'estrogènes à l'aide de deux méthodes chimiques chez une patiente. Alors que la présence des récepteurs de la progestérone a été identifiée dans la plupart des études.

En raison des résultats contradictoires et puisque les TPPSP est observées aussi chez des patients de sexe masculin, il semble que les hormones sexuelles jouent un rôle dans la croissance tumorale plutôt que dans sa genèse. Cette théorie pourrait être confirmée par des cas où on a observé la croissance rapide de la tumeur pendant la grossesse ou en post-partum [1,34].

Récemment, une hypothèse a suggéré que la proximité étroite entre la crête génitale et l'ébauche du pancréas au cours de l'embryogénèse conduit à une incorporation des cellules ovariennes primitives au tissu pancréatique [6].

En fait, d'une part, la coloration immunohistochimique n'est pas compatible avec celles de toutes les cellules du pancréas et il y a similitudes entre la surface des cellules de la TPPSP et celle de l'ovaire. Ainsi, la TPPSP peut provenir des cellules de la crête génitale. D'autre part, il n'est pas possible d'identifier une cellule

ovarienne, qui correspond exactement à l'immunohistochimie de cellules de la TPPSP et il n'y a pas de tumeur de l'ovaire ayant une forte ressemblance avec la TPPSP. En outre, elle se produit également chez les hommes sans anomalies des hormones sexuelles [44].

Les anomalies du caryotype présentes dans les adénocarcinomes canaux (p53, K-ras, DPC-4 ou p16) sont absentes dans les TPPSP.

Des études récentes ont démontrées la présence de mutation dans l'exon 3 du gène de la bêta caténine, entraînant l'accumulation du bêta caténine au niveau du noyau et du cytoplasme et une surexpression du D1-cycline, qui est un des gènes cibles de la bêta caténine. Ces mutations sont similaires à celles observées au niveau des pancréatoblastomes. Ce qui laisse penser qu'un précurseur de cellules souches est à l'origine de ces deux tumeurs, puisque se sont les seules tumeurs pancréatiques à exprimé ces mutations [90]. Abraham [50] a aussi mit en évidence des mutations

fréquentes du gène de la bêta caténine dans la fibromatose mammaire et l'angiofibrome nasopharyngien juvénile qui présentent une prédilection sexuelle distincte.

Malgré cela, on ne peut conclure que l'accumulation du bêta caténine peut expliquer l'aspect histologique distinctif de la TPPSP, sa tendance à se produire chez les jeunes femmes et identifier la cellule d'origine ou la différenciation cellulaire de cette tumeur, et expliquer sa. Pettinato [85] a suggéré que l'accumulation du bêta caténine en raison d'une mutation du gène de bêta caténine pourrait expliquer la

discohésion caractéristique de cette tumeur ce qui donne lieu à son apparence pseudopapillaire [98].

Une origine neuroectodermique a été proposée aussi [49].

Le traitement est chirurgical, dont le choix de la méthode opératoire dépend de la taille, la localisation tumoral et d'un éventuel envahissement des organes adjacents. Il consiste en une pancréatectomie gauche avec si possible conservation de la rate afin d'éviter les inconvénients de la splénectomie : infection à pneumocoques et sépticémies, thrombose veineuse porte et systémique postopératoire [53], une duodéno pancréatectomie, une pancréatectomie partielle, voire totale [7]. Cependant, le faible degré de malignité de ces tumeurs et la présence d'une capsule fibreuse dense ont conduit plusieurs chirurgiens à tenter la simple énucléation [74]. Au Japon, 35% des TPPSP céphaliques ont été traitées par simple tumorectomie [74]. Or, les trois quarts des récurrences locales surviennent après ce geste de chirurgie à cause de l'implication de la capsule par le processus tumoral, ce qui conduit à légitimer la simple énucléation, en absence d'envahissement capsulaire [51]. L'exérèse doit être étendue en cas d'invasion des organes de voisinage, et d'éventuels nodules de carcinose péritonéale doivent être réséqués [77]. L'existence d'un envahissement des veines portes ou mésentériques ne doit pas contre-indiquer un geste à visée curative, des cas de résection portale ou mésentérique supérieure ayant été rapportés avec une survie prolongée [40, 45]. Les

lésions métastatiques associées doivent être réséquées avec un risque acceptable, et les récurrences tumorales doivent bénéficier d'une tentative d'exérèse chirurgicale [40, 45]. En revanche, un curage ganglionnaire extensif de principe, sans lésion macroscopique visible ne semble pas justifié [3, 48,66].

Les thérapies adjuvantes comme la chimiothérapie, la radiothérapie ou la radiofréquence sont peu utilisées, essentiellement au « cas par cas », ce qui ne permet pas de tirer de conclusions quant à leur efficacité [66]. Il en est de même pour l'hormonothérapie, utilisée en raison de la positivité de certaines tumeurs aux récepteurs à la progestérone, mais sans efficacité réelle [66]. Ces thérapeutiques ont été rarement proposées aux patients de notre série. La chimiothérapie 17cas, la radiothérapie 6 cas, la radiofréquence 5 cas et l'hormonothérapie 2 cas.

Quelle que soit la technique chirurgicale utilisée, une surveillance prolongée (échographique et tomodensitométrique abdominale) doit être systématique à la recherche d'une récurrence locorégionale ou métastatique (essentiellement hépatique).

Le pronostic des tumeurs solides et pseudo-papillaires du pancréas est bon. La survie à long terme après résection complète d'une tumeur non métastatique est excellente, comprise entre 80 et 90%, elle est estimée à 95% à 5 ans dans notre étude. Mais associée à un taux de récurrence de 10 à 15% [21]. Les cas malins varient entre 3,6 à 38,9% des cas adultes [26] avec une moyenne de 15% chez les adultes et 13% des cas pédiatriques [46].

Ce potentiel malin peut être corrélé avec sa durée d'évolution, puisque l'âge moyen de découverte diagnostique des "carcinomes pseudo-papillaires et solides" (28ans) est sensiblement supérieur à celui observé dans les TPPSP d'évolution bénigne (24ans) Ceci est en faveur d'une longue évolution de la tumeur initialement bénigne et qui dérive progressivement vers une transformation maligne. Une topographie distale de la tumeur primitive peut favoriser une évolution métastatique. Parmi les cas

répertoriés et, selon certains auteurs [47], celle-ci peut entraîner un retard d'apparition des premiers signes cliniques et favoriser son potentiel malin en évoluant à bas bruit.

Alors que la prédilection féminine soit toujours aussi évidente, le pourcentage des patients masculins atteints d'une tumeur maligne (12%) est supérieur à celui observé dans les TPPSP bénignes (8%).

Pour Capellari [81], la présence de cellules géantes multinuclées (non accréditée par d'autres auteurs), et de cellules atypiques (avec pléomorphisme cellulaire, hyperchromasie nucléaire, index mitotique élevé) peut être considérée comme des facteurs de mauvais pronostic.

L'étude réalisée par Nishihara [9] s'est particulièrement intéressée aux formes malignes de TPPSP en comparant les caractères histologiques de 3 tumeurs métastatiques avec 19 autres tumeurs non métastatiques.

Il ressort de cette étude que le potentiel malin des TPPSP peut être corrélé avec :

- Une invasion veineuse microscopique qui est aussi décrite par d'autres auteurs.
- Un grade nucléaire élevé calculé en additionnant différents critères tels que la taille du noyau, la qualité de la chromatine (fine à vésiculaire), la taille du nucléole, l'atypie nucléaire (minimale à marquée) et le pléomorphisme nucléaire (minimal à marqué)
- Un index mitotique important
- La présence d'ilots de nécrobiose intra-tumoraux, constitués par des agrégats de cellules atypiques avec un noyau picnotique et un cytoplasme éosinophile.

L'invasion veineuse, périneurale, et l'envahissement du tissu pancréatique adjacent constituent des facteurs de malignité décrits par l'OMS [44].

Pour la majorité des auteurs, il y a un consensus pour dire que l'effraction capsulaire (envahissement de la capsule et invasion du tissu pancréatique adjacent) est l'indice de mauvais pronostic le plus fréquemment rencontré [9, 15, 94].

Deng-Bin W et coll. [24] dans leur étude sur 24 cas de TPPSP (18 cas bénins et 6 cas malins), démontrent qu'une taille supérieure ou égale à 6cm de diamètre est un facteur important pour prédire une TPPSP avec un potentiel malin (tableau ci-dessous) :

Tableau 5 : les facteurs de risque de malignité

La taille de la tumeur	L'envahissement Vasculaire			Les métastases			L'envahissement Capsulaire		
	P		N	P		N	P		N
<6cm	1		10	0		11	0		6
>6cm	8		5	3		10	9		4
		P							

La découverte d'un clone tumoral aneuploïde lors de l'étude de l'ADN par cytométrie en flux, la double perte de chromosomes X et la trisomie du chromosome 3 [22] peuvent avoir, comme dans les cancers, une signification pronostique défavorable. Toutefois, la valeur de ce critère difficile à appliquer en routine, demande à être confirmée. Il est de même pour l'indice mitotique qui est presque constamment bas, y compris dans la plupart des cas d'évolution défavorable [87].

Enfin, une translocation non-équilibrée entre les chromosomes 13 et 17 peut modifier le pronostic habituellement bénin de cette tumeur [22].

Mais d'après Seung et coll. [41] malgré l'absence de ces facteurs, une évolution maligne (métastases ou récurrence) ne peut être complètement exclue.

Au terme d'une certaine durée d'évolution habituellement longue (Le temps de dédoublement tumoral calculé par Kato et al. est de 765 jours [87]), la prolifération tumorale peut dépasser la capsule et ainsi envahir les organes de voisinage. Celle-ci concerne principalement le duodénum, le hile splénique et la rate, l'estomac, les gros vaisseaux de voisinage, le pédicule hépatique et l'épiploon. L'envahissement du rein a été rapporté par Sang E.P. [91] chez un patient 16ans, qui présentait un envahissement de la rate et du rein gauche.

Les métastases à distance se développent dans presque 15% des cas, (seulement 7,41% dans notre revue de cas). Elles sont généralement présentes au moment du diagnostic, et il est rare qu'elles se développent tardivement. Le moment d'apparition de ces métastases (surtout hépatiques) diffèrent d'un patient à l'autre, allant de 2mois à 168mois du moment de la découverte de la tumeur [42]. La dissémination se fait par voie sanguine principalement que par voie lymphatique.

Les localisations métastatiques les plus retrouvées sont le foie, le péritoine, l'épiploon, la rate et les ganglions, autre localisation plus rare, pulmonaire est rapportée par Yoshihisa [85].

La plupart des TPPSP métastatiques ont soumis à des gestes inappropriés qui favoriser les métastases : confusion avec un pseudo kyste, drainage digestif, ponction, biopsie préopératoire, traumatisme abdominal.

Levy et coll. Ont analysé 17 cas de TPPSP métastatiques rapportées dans la littérature [11]. La notion de traumatisme ayant pu favoriser la dissémination tumorale est trouvée dans 11 cas, dont 9 traumatismes iatrogènes (biopsie, résection tumorale incomplète, drainage...). Cela suggère que ces tumeurs ont effectivement une malignité localisée sauf si un facteur traumatique intervient entraînant une ouverture tumorale [11].

En fin, la survie à long terme (même en cas de tumeurs métastatiques stables) et la rareté de la mortalité à cause de cette tumeur, rendent difficile l'identification de tous les aspects clinico-pathologiques prédictifs de survie. Bien qu'aucun des aspects déjà cités ne semble avoir une valeur prédictive formelle, on devrait probablement observer de près les patients présentant ces aspects après chirurgie. Accorder un intérêt particulier à ces aspects à l'avenir, pourrait permettre d'identifier leur signification pronostique éventuelle.

CONCLUSION

La tumeur solide et pseudo-papillaire du pancréas est une tumeur rare, d'évolution lente, à malignité atténuée, la confrontation des deux observations personnelles et des cas colligés dans la littérature permet de préciser ses caractéristiques épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, son traitement et d'envisager son pronostic.

La TPPSP doit être considérée chez les jeunes femmes qui présentent une grande masse abdominale aux dépens du pancréas. L'examen radiologique montrant

à la fois une hémorragie intra-tumorale et une capsule sont des indices importants dans le diagnostic, car ils sont rarement trouvés dans d'autres tumeurs pancréatiques. Dans certains cas, les zones papillaires et kystiques dans la tumeur n'ont pas pu être démontrées sur le scanner, mais l'IRM peut les

définir clairement. Par conséquent, les données combinées des l'échographie, la TDM et l'IRM sont importantes pour le diagnostic. La cytologie par aspiration à l'aiguille fine en préopératoire ; soit par voie percutanée ou endoscopique dans le diagnostic des tumeurs du pancréas est de plus en plus utilisée. Néanmoins, l'ensemencement des voies de l'aiguille par des cellules néoplasiques au cours de la biopsie a été reporté. Ainsi, les caractéristiques de l'échographie et l'IRM combinées avec le profil d'âge et le sexe devrait être suffisantes pour la décision opératoire, sans risque des interventions nuisibles de diagnostic. L'immunohistochimie est utile pour poser le diagnostic et distinguer la TPPSP des adénocarcinomes et des tumeurs neuro-endocrines des îlots de Langerhans. La coloration négative pour la chromogranine A et la synaptophysine élimine l'origine neuroendocrine de la tumeur alors que coloration négative pour la kératine exclut le carcinome acineux. L'exérèse chirurgicale reste le pilier du traitement de cette tumeur de bas grade de malignité. La résection doit être aussi conservatrice que possible où la tumeur a relativement un faible potentiel de malignité et elle est encapsulée. Cependant, une chirurgie agressive et itérative peut être potentiellement

curative pour les TPPSP localement invasives ou métastatiques. Un traitement adjuvant doit être étudié pour les TPPSP non résécables.

Le pronostic de la TPPSP est excellent, avec une médiane de survie estimée à 95% à 5 ans, surtout après une chirurgie d'exérèse réglée. Dans une faible proportion (3,6 à 38,9%), la tumeur peut être considérée comme maligne, à cause d'une extension locorégionale et/ou d'une dissémination à distance. Une surveillance post-chirurgicale prolongée est nécessaire en raison des récurrences possibles et de la lenteur d'évolution.

RESUME

Résumé :

Titre : Tumeur de frantz, expérience de l'hôpital My Ismail de Meknès

Auteur : Wiam Arbouni

Mots clés : cancer–diagnostic–Tumeur de Frantz

La tumeur pseudo–papillaire et solide du pancréas est une tumeur rare, ne représentant que 1 à 2% des toutes les tumeurs pancréatiques. Elle a été décrite pour la première fois par Frantz en 1959. Nous rapportons dans notre étude 2 observations cliniques. C'est une tumeur de la femme jeune (89% des cas) avec un âge moyen de 26 ans, sans véritable prédisposition raciale. Les caractéristiques radiologiques de cette tumeur sont essentielles, car associées aux données cliniques et épidémiologiques, elles permettent d'évoquer le diagnostic. Mais l'examen anatomopathologique couplé à l'immunohistochimie reste l'élément clé du diagnostic, et permet aussi d'écartier une tumeur endocrine, principal diagnostic différentiel. Une origine embryologique est évoquée, et l'hypothèse d'une migration à partir des cellules germinales ovariennes semble actuellement possible. Le traitement est exclusivement chirurgical, allant d'une simple tumorectomie à une pancréatectomie partielle, voire totale selon la topographie de la tumeur. Les métastases accessibles ainsi que les organes adjacents envahis doivent être réséqués dans la mesure du possible. L'efficacité des traitements complémentaires reste très mal évaluée. Son pronostic est bon. La survie à long terme après résection complète est excellente. Elle est de 95% à 5ans, mais associée à un taux de récurrence de 10 à 15%, et peut s'accompagner de métastases dans 6 à 15% des cas ; justifiant une surveillance prolongée à la recherche d'une récurrence locorégionale ou métastatique quel que soit le type d'exérèse.

Abstract

Title: Frantz Tumor , experience of My Ismail hospital in Meknes .

Author: Wiam Arbouni

Keywords: solid pseudopapillary tumor, pancreas, analytic study.

The solid pseudopapillary tumor of the pancreas is a rare tumor, accounting for only 1 to 2% of all pancreatic tumors, described for the first time by Frantz in 1959. We report in this study, 2 cases .It is a tumor of young female (89%) with a mean age of 26 years, without real racial predisposition. The radiological characteristics of this tumor is essential because in association with clinical and epidemiological data, they can suggest the diagnosis. But histological examination coupled with immunohistochemistry remains the key to diagnosis, and also allows to remove a tumor endocrine main differential diagnosis. Embryologic origin is discussed, and the hypothesis of a migration from ovarian germ cells seems possible today. The only treatment is surgical, ranging from a simple enucleation to partial pancreatectomy, or total depending on the topography of the tumor. Metastases accessible and invaded adjacent organs should be resected whenever possible. The effectiveness of complementary therapies remains poorly evaluated. The prognosis is good. The long-term survival after complete resection is excellent. It is 95% at 5 years, but associated with a recurrence rate of 10– 15 and may be accompanied by metastases in 15% of cases. Warranting continuing surveillance in search of local recurrence or metastatic whatever type of resection.

ملخص:

العنوان: ورم فرانتس تجربة المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس

الكلمات الأساسية: ورم - تشخيص - ورم فرانتس

تأليف: ونام عربوني

يعتبر الورم الحليمي الزائف الصلب في البنكرياس ورماً نادراً ، حيث يمثل 1 إلى 2 ٪ فقط من جميع أورام البنكرياس. تم وصفه لأول مرة من قبل فرانتس في عام 1959. قمنا بالإبلاغ في دراستنا 2 عن الملاحظات السريرية. هو ورم تصيب الشبابات (89٪ من الحالات) بمتوسط أعمار 26 سنة ، دون أي استعداد عرقي حقيقي. تعتبر الخصائص الإشعاعية لهذا الورم ضرورية لأنها مرتبطة بالبيانات السريرية والوبائية ، مما يجعل من الممكن اقتراح التشخيص. لكن الفحص المرضي المقترن بكيمياء الأنسجة المناعية يظل العنصر الأساسي في التشخيص ، كما أنه يجعل من الممكن استبعاد وجود ورم في الغدد الصماء ، وهو التشخيص التفريقي الرئيسي. يُقترح الأصل الجنيني ، ويبدو أن فرضية الهجرة من الخلايا الجرثومية المبيضية ممكنة حالياً. العلاج جراحي حصري ، ويتراوح من استئصال الكتلة الورمية البسيطة إلى استئصال البنكرياس الجزئي أو الكلي اعتماداً على موقع الورم. يجب استئصال النقائل التي يمكن الوصول إليها وكذلك الأعضاء المجاورة إن أمكن. لا يزال تقييم فعالية العلاجات التكميلية ضعيفاً يعتبر إنذار هذا الورم و البقاء على قيد الحياة على المدى الطويل بعد الاستئصال الكامل ممتاز. تبلغ 95٪ عند عمر 5 سنوات ، ولكنها مرتبطة بمعدل تكرار من 10 إلى 15٪ ، وقد تكون مصحوبة بنقائل في 6 إلى 15٪ من الحالات ؛ تبرير المراقبة المطولة بحثاً عن تكرار موضعي أو نقلي بغض النظر عن نوع البتر .

ANNEXES

CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE INTERNATIONALE DES TUMEURS DU PANCREAS EXOCRINE SELON L'OMS EN 1996

1 – TUMEURS EPITHELIALES

1.1. Tumeurs bénignes

1.1.1. Cystadénome séreux

1.1.2. Cystadénome mucineux

1.1.3. Adénome intra-canauxaire papillaire et mucineux

1.1.4. Tératome mature

1.2. Tumeurs borderline (potentiel malin incertain)

1.2.1. Cystadénome mucineux avec dysplasie modérée

1.2.2. Tumeur intra-canauxaire papillaire et mucineuse avec dysplasie modérée

1.2.3. Tumeur pseudo-papillaire et solide

1.3. Tumeurs malignes

1.3.1. Cystadénocarcinome séreux

1.3.2. Cystadénocarcinome mucineux non invasif et invasif

1.3.3. Dysplasie canauxaire sévère (carcinome in situ)

1.3.4. Adénocarcinome canauxaire

1.3.4.1. Carcinome mucineux non kystique

1.3.4.2. Carcinome à cellule en bague à chaton (signet ring cell carcinoma)

1.3.4.3. Carcinome adénosquameux

1.3.4.4. Carcinome indifférencié (anaplasique)

1.3.4.5. Carcinome mixte canauxaire-endocrine

1.3.5. Tumeur à cellule géante type ostéoclasique

- 1.3.6. Carcinome intra-canalair papillaire et mucineux invasif et non invasif
- 1.3.7. Carcinome des cellules acineuse
 - 1.3.7.1. Cystadénocarcinome des cellules acineuses
 - 1.3.7.2. Carcinome mixte acineux-endocrine
- 1.3.8. Pancréatoblastome
- 1.3.9. Carcinome pseudo-papillaire et solide
- 1.3.10. Carcinomes divers et rares
 - 1.3.10.1. Carcinome oncocytique
 - 1.3.10.2. Carcinome à cellules claires
 - 1.3.10.3. Carcinome à cellules ciliées
 - 1.3.10.4. Choriocarcinome
 - 1.3.10.5. Cystadénocarcinome non mucineux pauvre en glycogène

2- TUMEURS NON-EPITHELIALES

2.1. Tumeurs bénignes

2.1.1. Tumeurs vasculaires (lymphangiome, hémangioendothéliome, hémolympangiome)

2.1.2. Tumeurs conjonctives (schwannome , histiocytofibrome bénin)

2.2. Tumeurs malignes

2.2.1. Tumeurs conjonctives (leimyosarcome, schwannome malin, histiocytofibrome malin, liposarcome, rbdomyosarcome, hémangiopéricytome)

2.2.2. Lymphomes

3- PSEUDO-TUMEURS

3.1. Kystes

- 3.1.1. Pseudo-kyste
- 3.1.2. Kyste de rétention
- 3.1.3. Kyste parasitaire
- 3.1.4. Kyste congénital
- 3.1.5. Kyste pariétal duodéal para-ampullaire
- 3.1.6. Kyste entérogène
- 3.1.7. Kyste lymphoépithélial
- 3.1.8. Kyste endométrial

3.2. Modification canalaire

- 3.2.1. Métaplasie squameuse
- 3.2.2. Hypertrophie des cellules mucineuses
- 3.2.3. Hyperplasie canalaire papillaire
- 3.2.4. Hyperplasie canalaire adenomatoïde

3.3. Modification acineuse

3.4. Pancréas hétérotopique

3.5. Rate hétérotopique

3.6. Hamartome

3.7. Pseudo-tumeurs inflammatoires

3.8. Pseudo-hypertrophie lipomateuse

3.9. Hypertrophie focale lymphoïde

3.10. Pancréatite chronique

3.11. Modifications inflammatoires diverses

4- TUMEURS SECONDAIRES

Métastases de cancers pulmonaire, mammaire, rénal, mélanome.....

CLASSIFICATION DES TUMEURS KYSTIQUES EPITHELIALES DU PANCREAS**(d'après Kosmahl 2004 [100])****Tumeurs bénignes**

Adénome intracanauxaire papillaire mucineux
Cystadénome mucineux
Cystadénome séreux microkystique
Cystadénome séreux oligokystique et uniloculaire
Tumeur kystique associée à la maladie de Von Hippel–Lindau
Tumeur neuro–endocrine kystique bénigne
Cystadénome à cellules acineuses
Kyste dermoïde (tératome kystique)
Kyste épidermoïde sur rate accessoire
Hamartome kystique

Tumeurs de pronostic incertain (borderline)

Tumeur intra–canauxaire papillaire–mucineuse « borderline »
Tumeur kystique mucineuse borderline
Tumeur solide et pseudo–papillaire

Tumeurs malignes

Carcinome intracanauxaire papillaire mucineux
Cystadénocarcinome mucineux
Adénocarcinome canalaire kystisé
Cystadénocarcinome séreux
Pancréatoblastome kystique
Métastase carcinomateuse kystique
Carcinome neuro–endocrine kystique

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Graziano A, Campisi M. Tumor (frantz's) solid –pseudopapillary of the pancreas: review and case report. *Acta Chirurgica Mediterranea*, 2009
- [2] Le Borgne J, Bouvier S, Fiche M, Smaili M, Heymann MF, Lehur PA , Le Bodic MF. Tumeur papillaire et kystique du pancréas : incertitudes diagnostiques et évolutives. A propos d'un cas. *Chirurgie* 1997
- [3] Soufi M, Taghy A, Laktaibi R, Benzekri O, Toutouh J, Messrouri R, Benamer Essadel A, Mdaghri J, Lahlou M.K, Mohammadine E, Se ttaf A, Chad A. Tumeur papillaire et solide du pancréas chez l'homme :à propos d'un cas. *J. Afr.Cancer* 2009;
- [4] Thambugala GM, Pereira J, Sugo E, Henry G, Cohn RJ. and cystic papillary epithelial neoplasm of the pancreas in an 11 –years: imaging features with pathological correlation. *Australian Radiology* 2006 .
- [5] Feng Y, CHen J, Jing L, Xian JY, Jin X, Yang D, Ji L, De Liang F , Quan Xing NI. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a case series of 26 consecutive patients. *The American Journal of Surgery* 2009 –215.
- [6] Alexandrescu DT, O'Boyle K, Feliz A, Wiernik PH. Me solid pseudopapillary tumor of the pancreas :clinicobiological and management. *Clinical oncology* 2005 ;
- [7] Abid M, Beyrouiti MI. Guirat MA, Cheikhrouhou H, Khelif M, Khabir A, Frikha F, Mzali R, Ben Amar M, Beyrouiti MI. Tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas : deux observations et revue de la littérature. *La revue de médecine interne* 2009; (8) Chen S, Zou S, Dai Q, Huang P, Cai W, Li H. The clinicopathological and immunohistochemical analysis of solid–pseudopapillary tumor of the pancreas: report of 9cases. *Journal of Nanjing Medical University* 2007;
- [9] Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M, Yamaguchi K, Hayashi I. Papillary cystic tumors of the pancreas : assessment of their malignant potential. *Cancer* January 1 1993
- [10] Petrella T, Rat P, Lizard G, Dusserre –G ..DEMO.. lard G, Michels R. Tumeur papillaire et kystique du pancréas. Etude histologique, immunohistochimique et par cytométrie en flux. *Gastroenterol clin biol* 1994:

- [11] Machado MCC, Machado MA, Bacchella T, Jukemu. al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: distinct patterns of onset, diagnosis, and prognosis for male versus female patients. *J Surgery* 2008
- [12] Denis MA, Frere A, Brixko C, Dresse D, Denoël A, et al. Tumeur pseudo-papillaire pancréatique révélée par la rupture de varices oeso-gastriques secondaire à une cirrhose biliaire par une compression cholédocienne. *GastroenterolClin Biol* 2005
- [13] Ayadi L, Ellouz Khabir A, Daoud E, Bahri I, Trigui D, Mnif Z, Beyrouti nMI, Makni S, Boudawara tumeur de frantz: étude anatomoclinique de six cas tunisiens. *Rev Med Brux* 2008
- [14] Apostolidis S, Papavramidis TS, Zatagias A, Michalopoulos a, Papadopoulos NV, Paramythiotis D, Harlaftis N. Hematemesis, a very rare presentation of solid pseudo-papillary tumors of the pancreas: a case report. *BiomedCentral* 2008
- [15] Kang CM, Kim KS, Choi JS, et al. Solid pseudopapillary Tumor of the pancreas suggesting malignant potential. *Pancreas* 2006;
- (16) Cheng-Hong P, Dong-Feng C, Guang-Wen Z, Wei-Ping Y, Zong-Yuan T et al. The solid pseudopapillary tumor of pancreas: the clinical characteristics and Surgical treatment. *Journal of Surgical research* 2006
- [17] Huang HL, Shih SC, Chang WH, Wang TE, Chen MJ, Chan YJ. Solid -pseudopapillary tumor of the pancreas: clinical experience and literature review. *World J Gastroenterol* 2005
- [18] Lai ECH, Lau WY. Diagnosis and management strategy f or cystic neoplasm of the pancreas. *International Journal of Surgery* 2009;
- (19) Slidell MB, Schmidt EF, Jha RC, Rossi C, Becker TE, Guzzetta PC. Solide pseudopapillary tumor in a pancreatic rest of the jejunum. *Journal of PediatricSurgery* 2009;
- [20] Roche J, Vancina S, Beraud G, Justrabo E, Durabd A. Frairot A, Volle L. Tumeur papillaire et kystique du pancréas. Etude en microscopie optique, en immunohistochimie, et en ultrastructure, à propos d'un cas *Rev-Med Interne* 1990;

- [21] McFarlane M, Plummer JM, Patterson J, Pencil-FK Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas as a rare cause of gastric outlet obstruction: a case report. BioMed Central 2008
- [22] Yu PF, .Hu ZH, Wang XB, Guo JM, Cheng XD, Zhang YL, Xu Q. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A review of 553 cases in Chinese literature. World J Gastroenterol 2010
- [23] Michaud L, Dujardin F, Cazals X, Isart D, Marboeuf Y, Bruandet P , Besson M, Baulieu JL, Maillard R. Tumeur pseudopapillaire et solide du pancreas: à propos d'un cas. Médecine Nucléaire 2010.
- [24] Wang QB, Chai WM, Chen KM, Deng XX. Imaging features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas on multi-detector row computed tomography. World J Gastroenterol 2009
- [25] Pasquiou C, Scoazec JY, Gentil-Perret A, Taniere P , Ranchere-Vince D, et al. Tumeurs pseudopapillaires et solides du pancreas. Etude anatomoclinique de 13 cas. Gastroenterol Clin Biol 1999;
- (26) LAM KY, Lo CY, Fan ST. Pancreatic solid-cystic-papillary tumor: clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. World J. Surg 1999
- [27] M. Guedira, A. Hrorra, M. Raïss, M. El alaoui, F. Kettani, A. Tounsi. Tumeurs pseudopapillaires et solides du pancreas. J Chir 2006
- [28] Nejmeddine A, Ben Salah K, Ben Mahfoud K , Zagden O, Beyrouti MI. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas in a 14-years old girl. Presse Med. 2009
- [29] Sahu SK, Raghuvanshi S, Srivastava P, Singh P, Sachan PK, Bahl DV. Papillary cystic and solid tumour of pancreas. JK Science 2008
- [30] Campanile M, Nicolas A, Lebel S, Delarue A ,Guys JM, De Lagausie P. Frantz's tumor: is mutilating surgery always justified in young patients? Surgical Oncology 2010;

- [31] Soloni P, Cecchetto G, Dall'igna P, Carli M, Toffolutti T, Bisogno G. Management of unresectable solid papillary cystic tumor of the pancreas. A case report and literature review. *Journal of Pediatric Surgery* 2010
- [32] Watanabe D, Miura K, Goto T, Nanjo H, Yamamoto Y, Ohnishi H. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas with concomitant pancreas divisum. A case report. *JOP* 2010;
- [33] Matsuda I, Hao H, Zozumi M, Koishi K, Matsumoto T, Kaibe N, Fujiwara Y, Sasako M, Hirota S. Solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas with massive central calcification in an old man. *Pathology-Research and Practice* 2010;
- [34] Camacho-Aguilera JF, Romero-Mejia C, Valenzuela-Espinoza A. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: case report and literature review. *Cir Ciruj* 2010;
- [35] Sugito K, Kusafuka T, Hoshino, Inoue M, Ikeda T, Hagiwara N, Koshinaga T, Shichino H, Chin M, Mugishima H. Application of radiofrequency ablation for giant solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Pediatrics International* 2010;
- [36] Liu BA, Li ZM, Su ZS, She XL. Pathological differential diagnosis of solid-pseudopapillary neoplasm and endocrine tumors of the pancreas. *World J Gastroenterol* 2010;
- [37] Bostanoglu S, Otan E, Akturan S, Hamamci EO, Bostanoglu A, Gokce A, AlFrantz's tumor (solid pseudopapillary tumor) of the pancreas. A case report. *JOP* 2009;
- [38] Koito K, Namieto T, Nagakawa T, Shyonai T, Hirokawa N, Morita K. Solitary cystic tumor of the pancreas : EUS-pathologic correlation. *Gastrointest Endosc* 1997
- [39] Choi JY, Kim MJ, Kim JH, Kim SH, Lim JS, Oh YT, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: typical and atypical manifestations. *AJR* 2006;
- [40] Yang F, Fu DL, Jin C, Long J, Yu XJ, Xu J, Ni QX. Clinical experiences of solid pseudopapillary tumor of the pancreas in china. *J Gastroenterol and hepatol* 2008; (41) Lee SE, Jang JY, Hwang DW, Park KW, Kim SW. Clinical features and outcome of solid pseudopapillary neoplasm differences between adults and children. *Arch Surg* 2008

- [42] Sperti C, Berselli M, Pasquali C, Pastorelli D, Pedrazzoli S. Aggressive behaviour of solid-pseudopapillary tumor of the pancrea in adults : a case report and review of the literature. World J Gastroenterol 2008
- [43] Ng KH, Tan PH, Thng CH, Ooi LL. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas. ANZ Surg 2003
- [44] Santini D, Poli F, Lega S. Solid -papillary tumors of the pancreas: histopathology. JOP 2006;
- [45] Coleman KM, Doherty MC, Bigler SA. Solid -pseudopapillary tumor of the pancreas. Radiographics 2003
- [46] Sivent N, Monpoux F, Varini JP, Tommasi C, Menneguz C, Mariani R. n Tumeur kystique et papillaire du pancreas : une cause rare de masse abdominale. Archiv Pédiatr 1998.
- [47] Ohiwa K, Igarashi M, Nagasue N, Nagasaki M, Harada T. Case Solid and Cystic Tumor (SCT) of the pancreas in an adult man. HPB Surgery 1997
- [48] Rebhandl W, Felberbauer FX, Puig S, et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children: report of four cases and Review of the literature. J Surg Oncol 2001;
- [49] Adamthwaite JA, Verbeke CS, Stringer MD, Guillou PJ, Menon KV. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: diverse presentation, outcome and histology. JOP 2006
- [50] Abraham SC, Klimstra DS, Wilentz RE, Yeo CJ, et al. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas are genetically distinct from pancreatic ductal adenocarcinomas and almost always harbor beta-catenin mutations. Am J Pathol 2002
- [51] Bahri I, Njim L, Khabir A, Mahmoudi H, Ghorbel A , Zakhama A, Jlidi R. Tumeur papillaire solide et kystique du pancréas. Ann Chir 2001
- [52] Moa C, Guvendi M, Domenico DR, Kim K, Thomford NR, Howard JM. Papillary cystic and solid tumors of the pancreas: A pancreatic embryonic tumor ? Studies of three cases and cumulative review of the world's literature .Surgery 1995

- [53] Uchida H, Goto C, Kishimoto H, Kawashima H, et al. Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy for solid pseudopapillary tumor with conservation of splenic vessels in a child. *Journal of Pediatric Surgery* 2010
- [54] Sachithanandan A, Diamond T. Cystic tumours of the pancreas—the importance of correct diagnosis and treatment. *The Ulster Medical Journal* 2000
- [55] P. Francis W, Goldenberg E, Adsay NV, et al. Solid –pseudopapillary tumors of the pancreas: case report and literature review. *Current Surgery* 2006
- [56] Chedid AD, Klein PW, Tiburi MF, Bassani LE, Villwock MM, Chedid MF. Case report papillary cystic neoplasm of the pancreas. *HPB* 2001
- [57] Elkaoui H, Bouchentouf SM, Sall I, Baba H, Mejdane A, AIT ALI A, Bounaim A, Zentar A, Sair K. Tumeur pseudopapillaire et solide du pancreas *J.AFR. Cancer* 2009.
- [58] Nguyen NQ, Johns AL, Gill AJ, Ring N, Chang D, Clarkson A, Merrett ND, et al. Clinical and immunohistochemical features of 34 solid pseudopapillary tumors of the pancreas. *J Gastroenterol and hepatol* 2010
- [59] Layfield LJ, Jarboe EA. Cytopathology of the pancreas, neoplastic and nonneoplastic entities. *Annals of Diagnostic Pathology* 2010
- [60] Voss M, Hammel P, Molas G, Palazzo L, Dancour A, O’Toole D, Terris B, Degott C, Bernades P, Ruszniewski. Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. *Gut* 2000
- [61] Petrone MC, Arcidiacono PG. Role of endoscopic ultrasound in the Diagnosis of cystic tumors of the pancreas. *Digestive and liver disease* 2008
- [62] Hammel P. Intérêt diagnostique de l’analyse du liquide de ponction des lésions kystiques du pancréas : données actuelles, limites et perspectives. *J Radiol* 2000
- [63] Dupas B, Le Borgue J. L’apport de la cholangiopancreatographie–IRM dans les tumeurs kystiques du pancréas. *Ann chir* 2000
- [64] Boustiere C, Debono E, Monges B. Echoendoscopie du pancreas *Encyc Méd Chir* 2001

- [65] Shabbir A, Teo CHY, Leow CK of solid –pseudopapillary tumour of the pancreas with case illustration. Surgical Practice 2006
- [66] Podevin J, Triau S, Mirallie E, Le Borgne J . Tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas : à propos de cinq cas et revue de la littérature. Annales de Chirurgie 2003
- [67] Scalafani M, Reuter VE, Coit DG, Brennan MF. The malignant nature of papillary and cystic neoplasm of the pancreas. Cancer 1991
- [68] Asano T, Matsumoto T, Zhi CL, Maeda M, Uchida E, Tajiri A T, Fukunaga Y. Solid and cystic tumor of the pancreas in a 12 –year–old boy. Pediatrics international 2003;
- (69) Rutland B, Pollock J, Thompson L, Tucker A , Boudreaux C. Solid–pseudo papillary tumor: A report of three cases in adult males diagnosed utilizing the different modalities. Diagnostic Cytopathology 2006
- (70) Shien MC, Liao CS, Chiang CC, Tu CW. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas, report of two cases and review of the literature. Tzu Chi Med J 2009;
- [71] Vargas–Serrano B, Dominguez–Ferrerias E, Chinchon–Espino D. Four cases of solid pseudopapillary tumors of pancreas: imaging findings and pathological correlations. EJR 2006;
- [72] Salvia R, Bassi C, Festa L, Falconi M, Crippa S, et al. Clinical and biological behavior of pancreatic solidpseudopapillary tumors : report on 31 consecutive patients. J Surg Oncol 2007
- [73] Maffuz A, Bustamante FT, Silva JA, Torres–Vargas S. Preoperative gemcitabine for unresectable, solid pseudopapillary tumour of the pancreas Lancet Oncol 2005
- [74] Papavramidis T, Papavramidis S. Solidpseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. J Am Coll Surg 2005
- [75] De Castro SMM, Singhal D , Aronson DC, Busch ORC, Van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Manage of solid–pseudopapillary neoplasm of the ,pancreas: a comparison with standard pancreatic neoplasms. World J Surg 2007

- [76] Jai Hyang Go. A spindle cell predominant pancreatic solid –pseudopapillary tumor. *Yonsei Med J* 2008
- [77] Levy P, Bougaran J, Gayet B. Carcinose péritonéale diffuse d'une tumeur pseudo–papillaire et solide du pancreas. *Gastroenterol Clin Biol* 1997
- [78] Deest G, Causse X, Kerdraon R, Piquard A, Lagasse JP. Apport de l'échoendoscopie pour le diagnostic de tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas. *Gastroentérologie clinique et biologique* 2008
- [79] Chang H, Gong Y, Xu J, Su Z, Qin C, Zhang Z. Clinical Strategy for the Management of Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: Aggressive or less? *Int. J. Med. Sci.* 2010
- [80] Pettinato G, Di Vizio D, Manivel C, Pambuccian S, Somma P, Insabato L. Solid–pseudopapillary tumor of the pancreas: A neoplasm with distinct and highly characteristic cytological features. *Diagn. Cytopathol.* 2002
- [81] Capellari JO, Geisinger KR, Albertson DA, Wolman NT, Kute TE. Malignant non papillary cystic tumor of the pancreas. *Cancer* 1990;
- [82] Master SS, Savides TJ. Diagnosis of solid–pseudopapillary neoplasm of the pancreas by EUS–guided FNA. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* 2003.
- [83] Arora A, Mahale A, Paudel K. Solid–pseudopapillary tumor of the pancreas: A report of a rare case. *Aft J Pediatr Surg* 2008;
- [84] Reddy S, Cameron JL, Scudiere J, Hruban RH, Ahuja N, et al. N, Surgical management of solid–pseudopapillary neoplasms of the pancreas (Frantz or Hamoudi tumors) : A large single–institutional series. *J Am Coll Surg* 2009
- [85] Takahashi Y, Fukusato T, Aita K, Toida S, Fukushima JI, Imamura T, Tanaka F, Amano H, Takada T, Moris S. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas with metastases to the lung and liver. *Pathology International* 2005
- [86] Vollmer CM, Dixon E, Grant. Management of solid pseudopapillary tumor of the pancreas with liver metastases. *HPB* 2003

- [87] Nagri S, Abdu A, Anand S, Krishnaiah M, Arya V. Liver metastasis. four years after Whipple's resection for solid –pseudopapillary tumor of the pancreas. JOP 2007;
- [88] Lloyd FP, Kang J. Multifocal papillary–cystic neoplasm of the pancreas. J Nat Med Assoc 2003;
- [89] Madan AK, Weldon CB, Long WP, Johnson D, Raafat A. solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. J Surg Oncol 2004;
- [90] Kim SM, Sun CD, Park KC, Kim HG, Lee WJ, Choi SH. Accumulation of b–catenin protein, mutations in Exon–3 of the b–catenin gene and loss of heterozygosity of 5q22 in solid pseudopapillary. tumor of the pancreas. J Surg Oncol 2006
- [91] Park SE, Chun JM, Park NW et al. A case of recurrent solid pseudopapillary tumor of the pancreas with involvement of the spleen and kidney. Cancer Res Treat 200
- [92] Bhanot P, Nealon WH, Walser EM, Bhutani MS, Tang WW, Logrono R/Clinical, imaging, and cytopathological features of solid pseudopapillary of the pancreas: a clinicopathologic study of three cases and review of the literature. Diagn Cytopathol 2005
- [93] Fried P, Cooper J, Balthazar E, Fazzini E, Newall J. A role for radiotherapy in the treatment of solid and papillary neoplasms of the pancreas. Cancer 1985
- [94] Matsunou H, Konishi F. Papillary–cystic neoplasm of the pancreas: A clinicopathologic study concerning the tumor aging and malignancy of nine cases. Cancer 1990
- [95] Kasem A, Ali Z, Ellul J. Papillary cystic and solid tumor of the pancreas: report of a case and literature review. World journal of surgical oncology 2005
- [96] Kanter J, Wilson DB, Strasberg S. Downsizing resectability of a large solid and cystic papillary tumor of the pancreas by single–agent chemotherapy. Journal of Pediatric Surgery 2009.
- [97] Grunenber F, Bacheller P, Wicky C, Chenard MP, Jaeck D et al. Tumeur Pseudopapillaire kystique et solide du pancréas récidivante et métastatique, 20ans après une première résection. Gastroenterol Biol, 2001

- [98] Ladanyi M, Mulay S, Arseneau J, Bettez P. Estrogen and progesterone receptor determination in the papillary cystic neoplasm of the pancreas. With immunohistochemical and ultrastructural observations. *Cancer* 1987;
- [99] Notohara K, Hamazaki S, kayama C, Nakamoto S, Kawabata K, Hizobuchi K, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 2000;
- [100] Kosmahl M, Pauser U, Peters K, et al. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and classification proposal. *Virchowsarch* 2004

