

Tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas

Quand des «caractères chinois» au microscope mènent au diagnostic

Giulia M. Tochtermann^a, médecin diplômée; Dr méd. Reto Bertolini^b; Dr méd. Angelika I. Gajur^c; Dr méd. René Schöneegg^a

Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen: ^a Institut für Pathologie; ^b Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie; ^c Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin

Contexte

Une jeune patiente se présente aux urgences en raison de douleurs abdominales hautes récurrentes. Ce qui semble être un cas de routine conduit à divers examens, dont une ponction à l'aiguille fine guidée par échoendoscopie (EUS-FNP), et s'avère être un diagnostic visuel cytologique grâce aux «caractères chinois» observés au microscope.

Le cas présenté ici met en lumière une néoplasie pancréatique rare qui touche principalement les jeunes femmes et décrit l'EUS-FNP comme l'examen de référence pour le diagnostic préopératoire.

Présentation du cas

Anamnèse et examen clinique

Une patiente de 24 ans s'est présentée aux urgences en raison de trois épisodes au total de douleurs abdominales hautes intenses en forme de ceinture de 30 minutes, parfois accompagnées de nausées. Les symptômes n'avaient pas de lien certain avec la nourriture et n'étaient présents que depuis quelques semaines. L'anamnèse de voyage et l'anamnèse environnementale étaient sans particularité.

L'examen clinique a révélé une légère douleur à la pression au niveau épigastrique et dans la partie supérieure gauche de l'abdomen; le signe de Murphy était négatif.

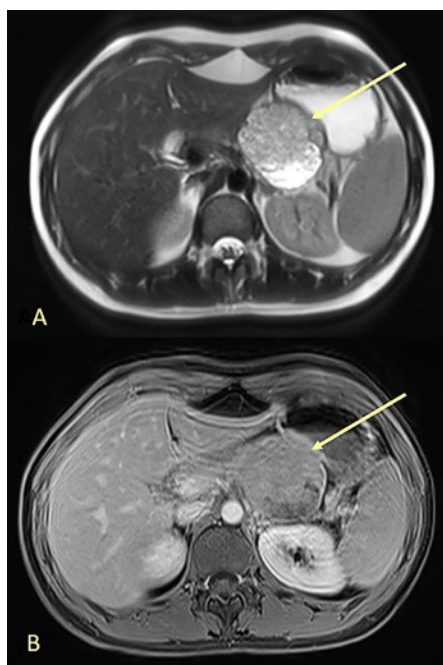


Figure 1: Imagerie par résonance magnétique de la partie supérieure de l'abdomen en coupe axiale. **A)** Pondération T2: lésion à bords lisses, encapsulée, légèrement hyperintense et inhomogène en pondération T2, avec des zones présentant de petits kystes et des parties solides intermédiaires, située entre l'estomac et le pancréas. **B)** Pondération T1 avec gadolinium, phase veineuse tardive: en pondération T1, la lésion présente un signal hétérogène hypointense. Après l'application du produit de contraste, un rehaussement hétérogène précoce et lentement progressif est apparu.

Résultats

Les analyses de laboratoire ont montré des paramètres inflammatoires normaux, une bilirubine de 35 $\mu\text{mol/l}$ (norme: $<20 \mu\text{mol/l}$), une alanine aminotransférase (ALAT) et une aspartate aminotransférase (ASAT) élevées d'au maximum deux fois la limite supérieure de la normale (avec $\text{ASAT} > \text{ALAT}$), ainsi que des valeurs normales pour les marqueurs tumoraux antigène carcinoembryonnaire (ACE) et antigène carbohydrate (CA) 19-9.

Le premier examen d'imagerie a été une échographie abdominale qui a révélé une cholécystolithiase sans cholécystite, ainsi qu'une masse ronde et solide de près de 7 cm dans la partie supérieure médiane de l'abdomen.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) subséquente de la partie supérieure de l'abdomen a montré une lésion bien délimitée, encapsulée et inhomogène entre la queue du pancréas et l'estomac. En raison de sa taille, il n'a pas été possible de déterminer avec certitude si la lésion émanait du pancréas ou de l'estomac (fig. 1). Il n'y avait aucun signe de cholédocholithiase.

En complément, une gastroscopie avec échoendoscopie a été réalisée. La muqueuse gastrique était intacte, mais présentait une impression de la paroi postérieure du corps de l'estomac. Aucune relation avec la paroi gastrique n'a pu être visualisée, ce qui plaçait

contre une tumeur de la paroi gastrique telle qu'une tumeur stromale gastro-intestinale (GIST). Nous avons présumé qu'il s'agissait d'une tumeur du pancréas, qui était majoritairement

solide avec des parties microkystiques. Le reste du pancréas était normal, il n'y avait pas d'hypertrophie pathologique des ganglions lymphatiques.

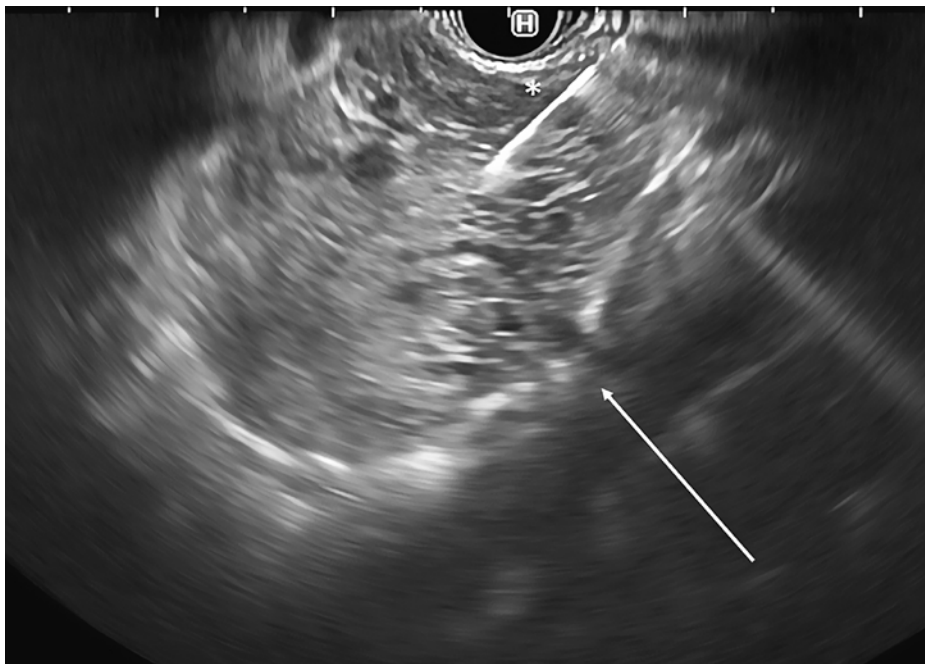


Figure 2: Ponction à l'aiguille fine guidée par échoendoscopie (EUS-FNP): cliché d'échoendoscopie linéaire montrant des lésions mixtes solides et microkystiques du pancréas (flèche). Dans la partie supérieure droite de la tumeur (*), l'aiguille blanche droite de 22 gauge avec laquelle la ponction est effectuée sous contrôle échoendoscopique est bien visible.

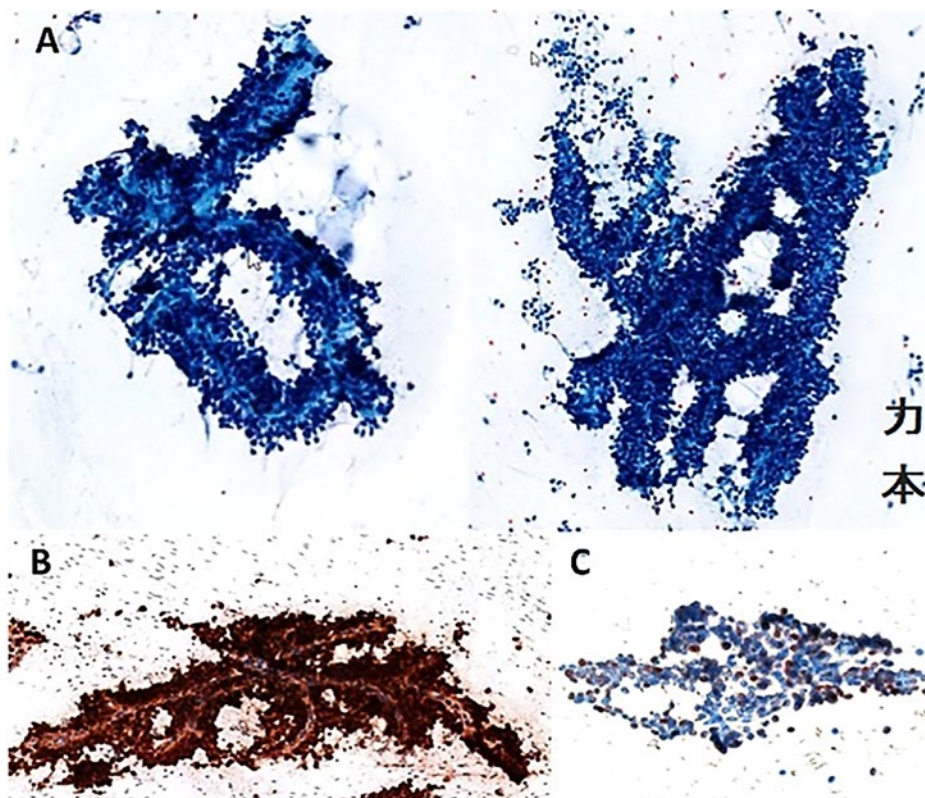


Figure 3: Cytologie de la tumeur pseudopapillaire et solide. **A)** En arrière-plan, de nombreuses cellules tumorales isolées, petites et monomorphes sont visibles. À l'avant-plan se trouvent des vaisseaux ramifiés avec des cellules tumorales adhérentes, qui ressemblent à des caractères chinois (cf. exemples de caractères chinois en bas à droite pour comparaison). La coloration des cellules tumorales est nettement positive au niveau nucléaire et cytoplasmique pour la β -caténine (**B**) et en partie pour les récepteurs de la progestérone (**C**).

Des ponctions guidées par échoendoscopie ont été réalisées à l'aide d'une aiguille de 22 gauge, et du matériel pour analyse cytologique et des biopsies pour analyse histologique ont été prélevés (fig. 2).

Lors d'une «rapid on-site evaluation» (ROSE), une coloration rapide sur place effectuée par un cytologue a permis de contrôler si la lésion avait été atteinte et si la quantité de matériel prélevé permettait de poser un diagnostic. L'examen microscope a révélé de nombreux amas de cellules papilliformes, disposés autour de capillaires souvent ramifiés. Ce qui semblait «chinois» au cytologue a immédiatement conduit au diagnostic de suspicion. La disposition caractéristique des cellules en «caractères chinois» est en effet spécifique d'une entité tumorale du pancréas particulière (fig. 3A). Le diagnostic de suspicion a été confirmé par des colorations immunocytochimiques telles que la β -caténine et les récepteurs de la progestérone (PR) (fig. 3B-C), ainsi que par les biopsies.

La tomomodensitométrie (TDM) du thorax subséquente n'a pas révélé de lésions suspectes de métastases.

Évaluation

Les anomalies étaient compatibles avec une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas (TPSP) et une cholécystolithiase. Il n'est pas possible de déterminer avec certitude si les trois épisodes douloureux sont dus à la cholécystolithiase ou à la tumeur du pancréas. Le caractère de la douleur en forme de ceinture plaide en faveur d'une cause pancréatogène, mais les valeurs hépatiques augmentées indiquent une origine biliaire, par exemple par une évacuation spontanée de calculs dans le cadre d'une cholédocholitiase, qui n'a cependant jamais pu être visualisée à l'imagerie.

Traitement et évolution

Après discussion interdisciplinaire lors d'une réunion de concertation sur les tumeurs gastro-intestinales, une résection oncologique du pancréas gauche avec splénectomie, y compris ablation des ganglions lymphatiques péripancréatiques, du ligament hépatoduodénal et de la vésicule biliaire, a été réalisée en raison de la localisation dans la queue du pancréas et de la taille de la tumeur.

L'examen histologique de la pièce opératoire a montré une TPSP de 6,5 cm, majoritairement kystique, en partie solide-papillaire, avec des hémorragies et une invasion focale de la pseudo-capsule tumorale, sans infiltration du tissu pancréatique ou adipeux (fig. 4). De plus, des infiltrations de vaisseaux et de gaines périneurales ont été décelées. Les ganglions

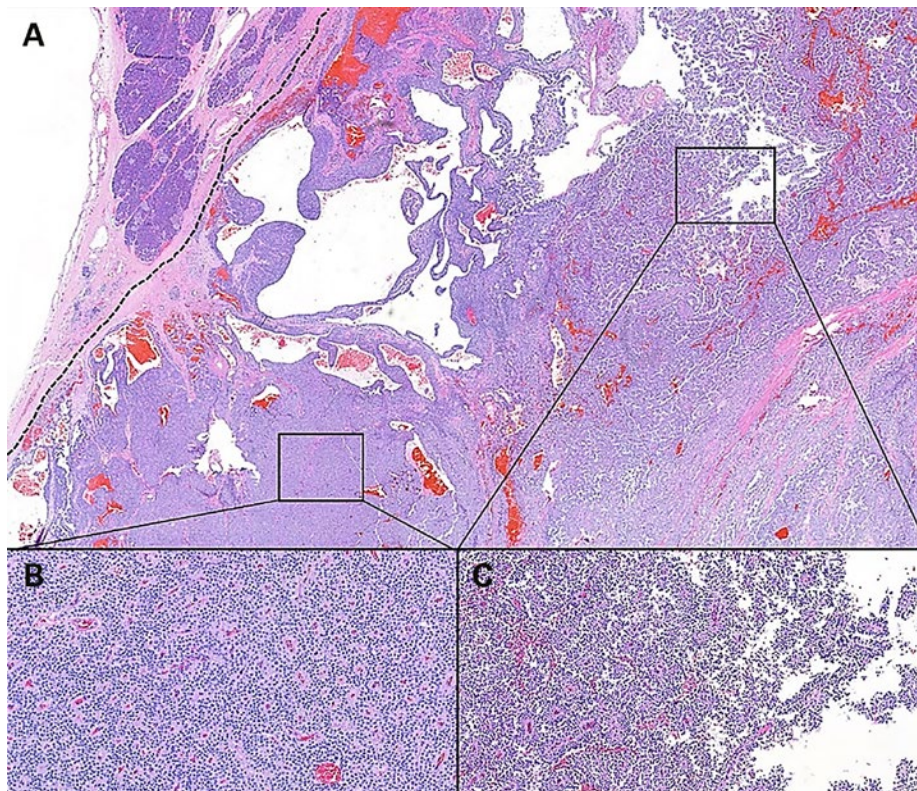


Figure 4: Histologie de la tumeur pseudopapillaire et solide à partir de la pièce opératoire du pancréas gauche (coloration à l'hématoxyline et à l'éosine): **A)** En haut à gauche, au-dessus de la ligne pointillée, le tissu pancréatique résiduel est visible. La ligne pointillée représente la pseudo-capsule et en dessous, on distingue le tissu tumoral, en partie kystique et en partie solide. **B)** Grossissement des parties solides résultant des pseudopapilles. **C)** Grossissement d'une partie pseudo-kystique.

lymphatiques, la rate et la marge de la pièce opératoire étaient exempts de tumeur.

L'évolution postopératoire s'est déroulée sans complications. Le suivi a été similaire à celui du cancer du pancréas, avec des contrôles cliniques et de laboratoire, accompagnés d'une IRM de l'abdomen tous les six mois et d'une TDM du thorax et de l'abdomen après un an.

Discussion

La TPSP est une tumeur rare à faible potentiel de malignité. Elle se distingue des autres tumeurs du pancréas par sa morphologie particulière et par sa prédilection nette pour les femmes jeunes.

Contexte

La TPSP a été décrite pour la première fois en 1959 et a été intégrée en 1996 dans la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) des tumeurs du pancréas sous le nom de «tumeur pseudopapillaire et solide» [1]. La cause de son aspect en partie solide-papillaire et en partie kystique, qui lui a valu son nom, est une mutation somatique dans le gène *CTNNB1*, qui entraîne une perte de fonction de la protéine β -caténine en tant que molécule d'adhésion et qui se traduit par une perte de cohésion des cellules tumorales [2]. La TPSP se compose donc

souvent de cellules isolées au lieu d'amas de cellules, avec pour résultat des zones tumorales kystiques. Le caractère pseudopapillaire-solide s'explique par les capillaires ramifiés traversant la tumeur, qui servent d'ossature et auxquels adhèrent encore des cellules tumorales.

Clinique

La TPSP représente 0,9–2,7% de toutes les néoplasies pancréatiques [2] et touche beaucoup plus souvent les femmes (10:1) [1]. L'âge moyen est de 28 ans, 20% des cas touchant des enfants [2]. Chez les hommes, la tumeur présente un potentiel de malignité plus élevé [3]. Le corps et la queue du pancréas sont les sites de prédilection de la TPSP, mais des localisations extra-pancréatiques telles que les tissus mous rétro-pancréatiques, les ovaires et les testicules sont également décrites [2].

Les symptômes les plus fréquents sont des troubles abdominaux non spécifiques tels que des douleurs, des nausées, des vomissements, rarement un ictère et une perte de poids [2]. 30–40% des personnes atteintes sont asymptomatiques et la TPSP est découverte fortuitement à l'imagerie [4–6]. 8% des cas se présentent avec un abdomen aigu lié à une rupture spontanée ou traumatique de la capsule tumorale [6]. La TPSP n'entraîne pas d'augmentation des marqueurs tumoraux [2].

Diagnostic

Les techniques d'imagerie, telles que l'échographie, l'IRM, la TDM et l'EUS, se prêtent à l'évaluation des lésions pancréatiques. La TPSP se présente typiquement comme une tumeur solitaire, bien délimitée, d'aspect solide et kystique variable, sans communication avec le système canalaire, et d'une taille moyenne de 7–8 cm. Plus la tumeur est petite, plus sa configuration est solide, ce qui complique le diagnostic à l'imagerie et la distinction avec d'autres lésions solides du pancréas [7]. Malgré une nette amélioration des méthodes radiologiques, une TPSP peut souvent être uniquement suspectée et confirmée par un prélèvement tissulaire.

L'EUS-FNP est aujourd'hui considérée comme une méthode sûre, fiable et ne présentant que peu de complications pour diagnostiquer les lésions du pancréas [8, 9]. Sa sensibilité et sa spécificité sont respectivement de 80–90% et 85–96% [8]. Des complications surviennent chez 1% des patientes et patients, le plus souvent sous la forme d'une pancréatite aiguë [8]. Une étude a montré que cette méthode améliore nettement le diagnostic préopératoire, en particulier des TPSP: 82% des TPSP ont ainsi pu être objectivées, alors que 23,5% ont été correctement diagnostiquées par TDM et 41,2% par EUS [4]. De plus, cette modalité permet une étroite collaboration entre la clinique et la pathologie, en particulier lorsque, comme dans le cas présent, une ROSE est réalisée. Ce faisant, une ou un cytologue vérifie sur place la représentativité du tissu prélevé, ce qui évite de répéter l'examen ultérieurement, raccourcit le délai jusqu'au diagnostic et permet – selon l'image cytologique – un diagnostic de suspicion immédiat.

Les auteures et auteurs recommandent une confirmation cytologique et/ou histologique de telles observations afin d'exclure d'autres diagnostics différentiels et de pouvoir justifier la chirurgie pancréatique. Les résultats de l'échoendoscopie auraient aussi été compatibles avec un cystadénome séreux, qui n'aurait pas dû être opéré.

Pathologie

La présentation cytologique de la TPSP est souvent spécifique et caractérisée par des cellules isolées et des capillaires ramifiés auxquels adhèrent encore quelques cellules tumorales (pseudopapilles). Ces pseudopapilles ramifiées, qui rappellent les caractères chinois, sont la clé du diagnostic. L'expression de certains marqueurs immunocytochimiques (tels que la β -caténine et les PR) conforte le diagnostic et exclut des entités tumorales morphologiquement similaires telles que les carcinomes à cellules acineuses, les pancréatoblastomes ou les néoplasies neuroendocrines [10].

L'histologie représente la nature kystique-solide de la TPSP, avec une combinaison de parties solides issues de pseudopapilles et de zones kystiques hémorragiques. Des calcifications et des ossifications peuvent être présentes. La tumeur est le plus souvent bien circonscrite, mais peut infiltrer les tissus environnants. Les infiltrations de vaisseaux et de gaines périneurales sont rares [2], mais ont été détectées dans le cas présent.

Traitement et pronostic

La résection oncologique de la TPSP avec des marges de résection exemptes de tumeur est le traitement de choix pour éviter les récurrences [11]. Elle est aussi pratiquée en cas de croissance localement invasive ou de métastases distales [6] et offre un excellent pronostic à long terme (survie à 5 ans: 94–97%) [2, 4]. L'étendue de la résection dépend de la localisation, de la taille et de l'extension de la tumeur dans d'autres structures et va de la simple énucléation de la tumeur à la pancréatectomie distale avec ou sans splénectomie, pancréatoduodénectomie avec conservation du pylore ou opération de Whipple [11]. Selon une étude de Kim et al., une lymphadénectomie supplémentaire est conseillée à partir d'une taille de tumeur de 5 cm [12]. Les métastases sont rares; elles sont le plus souvent décrites dans le foie, les ganglions lymphatiques et le péritoine. Des récurrences sont observées dans 6% des cas [13]. En raison de la rareté de la tumeur, il n'a pas été possible jusqu'à présent de définir des critères pathologiques clairs qui plaident avec certitude en faveur d'un comportement agressif. Par conséquent, toutes les TPSP sont classées en tant que néoplasies malignes de bas grade [2].

L'essentiel pour la pratique

- La tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas (TPSP) est une néoplasie pancréatique maligne de bas grade rare, qui touche principalement les jeunes femmes.
- Cliniquement, des symptômes abdominaux non spécifiques sont fréquents; certains cas sont asymptomatiques.
- À l'imagerie, la TPSP a une apparence bien circonscrite, variablement solide et kystique.
- La ponction à l'aiguille fine guidée par échoendoscopie (EUS-FNP), qui constitue l'examen de référence, permet de poser un diagnostic fiable, rapide et avec peu de complications.
- Le traitement de choix est une résection chirurgicale complète de la tumeur, qui offre un excellent pronostic à long terme.

Correspondance

Giulia M. Tochtermann
Institut für Pathologie und Molekularpathologie
Universitätsspital Zürich
Schmelzbergstrasse 12
CH-8091 Zürich
[giulia.tochtermann\[at\]jusz.ch](mailto:giulia.tochtermann[at]jusz.ch)

Remerciements

Nous remercions le Dr méd. Harald Frick, Institut de pathologie, Hôpital cantonal de Saint-Gall, pour la mise à disposition de l'histologie de la pièce opératoire du pancréas gauche et du rapport correspondant.

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Author Contributions

GT et RS ont élaboré le concept de l'article, GT a effectué la recherche bibliographique et rédigé le rapport de cas, y compris la discussion. RB, RS et AG ont révisé le travail. Tous ont approuvé la version définitive et acceptent d'être coresponsables de tous les aspects du travail.

Références

- 1 Vassos N, Agaimy A, Klein P, Hohenberger W, Croner RS. Solid-pseudopapillary neoplasm (SPN) of the pancreas: case series and literature review on an enigmatic entity. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6(6):1051–9.
- 2 Klöppel G, Basturk O, Klimstra D, Lam A, Notohara K. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. WHO Classification of Tumours Editorial Board Digestive system tumours. Vol.1. 5th ed. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019. p.340–2.
- 3 Lin MY, Stabile BE. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a rare and atypically aggressive disease among male patients. *Am Surg*. 2010;76(10):1075–8.
- 4 Law JK, Ahmed A, Singh VK, Akshintala VS, Olson MT, Raman SP, et al. A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: are these rare lesions? *Pancreas*. 2014;43(3):331–7.
- 5 De Moura DTH, Coronel M, Ribeiro IB, Farias GFA, Choez MA, Rocha R, et al. The importance of endoscopic ultrasound fine-needle aspiration in the diagnosis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: two case reports. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):107.
- 6 Mirminachi B, Farrokhzad S, Sharifi AH, Nikfam S, Nikmanesh A, Malekzadeh R, et al. Solid Pseudopapillary Neoplasm of Pancreas; A Case Series and Review Literature. *Middle East J Dig Dis*. 2016;8(2):102–8.
- 7 Gandhi D, Sharma P, Parashar K, Kochar PS, Ahuja K, Sawhney H, et al. Solid pseudopapillary Tumor of the Pancreas: Radiological and surgical review. *Clin Imaging*. 2020;67:101–7.
- 8 Banafea O, Mghanga FP, Zhao J, Zhao R, Zhu L. Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration for histological diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):108.
- 9 Kumar P, Rana SS, Kundu R, Gupta P, Rohilla M, Gupta N, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in diagnosing intra-abdominal lesions. *Cytojournal*. 2022;19:56.
- 10 Natasha Rekhtman MKB, Justin A. Bishop. Quick Reference Handbook for Surgical Pathologists. second ed 2019.
- 11 Mazzarella G, Muttillio EM, Coletta D, Picardi B, Rossi S, Rossi Del Monte S, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A systematic review of clinical, surgical and oncological characteristics of 1384 patients underwent pancreatic surgery. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2024;23(4):331–8.
- 12 Kim MJ, Choi DW, Choi SH, Heo JS, Sung JY. Surgical treatment of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas and risk factors for malignancy. *Br J Surg*. 2014;101(10):1266–71.
- 13 Tang LH, Aydin H, Brennan MF, Klimstra DS. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(4):512–9.



Giulia M. Tochtermann,
médecin diplômée
Institut für Pathologie,
Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen