

IMAGERIE DES TUMEURS INTRACANALAIRES PAPILLAIRES MUCINEUSES DU PANCRÉAS : REVUE DE LA LITTÉRATURE

O Valette (1), M Cuilleron (1), L Debelle (3), L Antunes (4), JF Mosnier (2), D Régent (3) et C Veyret (1)

ABSTRACT

Imaging of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas: literature review

Intraductal papillary-mucinous tumor (IPMT) is defined as a syndrome consisting of dilatation of the main pancreatic duct and/or branch ducts associated with mucin overproduction.

The purpose was to evaluate the usefulness of different imaging techniques (CT, EUS, ERCP) for determination of tumor invasion and pancreatic extension. Diagnosis often is delayed because it is confused with chronic pancreatitis or cystic neoplasms of the pancreas. It is difficult to rule out invasive malignancy. MRCP can be an essential imaging modality because it is a non-invasive technique. Intraductal ultrasound or pancreatoscopy could become in the future an additional useful preoperative procedure. A high frequency of invasive carcinoma in patients operated for pancreatic IPMT is observed. Surgical resection should be extended until a normal tissue margin is encountered.

Key words: Pancreas. Neoplasms. Pancreas. Cysts. Computed tomography. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Magnetic resonance Imaging.

J Radiol 2001;82:633-45

RÉSUMÉ

Les tumeurs intracanalaires papillaires mucineuses du pancréas sont caractérisées par une prolifération épithéliale papillaire du canal principal et/ou des canaux secondaires.

Le but de ce travail est de préciser la fiabilité des examens d'imagerie pour affirmer le diagnostic, préciser la topographie des lésions et le degré de malignité. Le diagnostic repose sur l'ensemble des examens standards : TDM, EE et CPRE. La CPRM n'a jamais été comparée avec l'imagerie de référence mais semble prometteuse. La pancréatoscopie et l'échographie intracanalair, malgré leur caractère invasif, ont un intérêt préopératoire dans l'appréciation de l'extension des lésions et de leur malignité. Environ 40 % de ces tumeurs ont un risque de transformation carcinomateuse. Ainsi s'impose une exérèse chirurgicale dont l'étendue reste guidée par l'histologie extemporanée de la tranche de section.

Mots-clés : Pancréas. Néoplasmes. Pancréas. Kystes. Tomodensitométrie. Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique. Imagerie par résonance magnétique.

INTRODUCTION

Les tumeurs intracanalaires papillaires mucineuses du pancréas (TIPMP) sont définies histologiquement par une prolifération épithéliale d'architecture papillaire du canal principal ou des canaux secondaires, sécrétant du mucus, responsable d'une dilatation canalaire. Ces tumeurs sont rares, à potentiel malin, mais de meilleur pronostic que le classique adénocarcinome pancréatique. Leur aspect, leur siège, leur extension et l'importance de la muco-sécrétion sont très variables. Ceci explique le polymorphisme clinique et radiologique et les nombreuses appellations de cette affection depuis la première description par Ohhashi et al. en 1982 (1). En 1996,

l'Organisation Mondiale de la Santé, faisant référence aux concepts de Longnecker et al. (2) basés sur l'existence d'une séquence adénome-adénocarcinome a choisi la dénomination de « tumeur intracanalair papillaire mucineuse pancréatique » (3).

ÉPIDÉMIOLOGIE

Les TIPMP sont rares (environ 12 % des tumeurs kystiques du pancréas), mais ne cessent de susciter un intérêt croissant. Le sex-ratio M/F est de 2,2 (extrêmes : 1,05-2,4) (4-8). L'âge moyen du diagnostic est de 65 ans (extrêmes : 30-94 ans). Leur étiopathogénie est inconnue. Aucun facteur de risque, ni association avec les différentes anomalies congénitales du pancréas n'ont été mis en évidence (4, 5, 9-13).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Aspect macroscopique

Le siège des tumeurs est dans 60 % des cas céphalique, plus précisément dans le processus uncinatus, dans 20 % corporel et 5 % caudal (8, 14-17). Leur taille moyenne est comprise entre 3 et 5 cm sans dépasser 10 cm (8). Le calibre moyen du canal principal est compris entre 2 et 4 cm. Le canal de Wirsung dilaté peut contenir une ou plusieurs tumeurs sessiles, molles et framboisées, plus ou moins étendues en nappe et/ou du matériel mucoïde visqueux. Dans certains cas, l'ensemble

Abréviations

TIPMP : Tumeurs intracanalaires papillaires mucineuses du pancréas.
CPRE : Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique.
EE : Écho-endoscopie.
EIC : Échographie intracanalair.

(1) Service de Radiologie, (2) Service d'Anatomie Pathologique, Hôpital Nord, 42055 Saint-Étienne Cedex 2. (3) Département de Radiologie, (4) Service d'Anatomie et Cytologie Pathologique, Hôpital de Brabois, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre Cedex.

Correspondance : O Valette

du réseau canalaire pancréatique est bordé par du tissu tumoral envahissant l'ampoule de Vater, la papille mineure et le duodénum (18). Les dilatations des canaux peuvent s'étendre au-delà des sites de prolifération épithéliale par effet obstructif du mucus sécrété. À l'inverse, des lésions épithéliales s'observent dans des zones canales non dilatées. L'association à une dilatation congénitale du cholédoque et à une tumeur papillaire de la vésicule biliaire a été décrite (19). En 1992, Furukawa et al. (20) ont établi la première classification macroscopique et radiologique de la dilatation des canaux pancréatiques de ces tumeurs : type I : dilatation uniforme du canal principal, type II : dilatation segmentaire du canal principal, type III : dilatation pseudo-kystique des canaux secondaires, type IV : canaux secondaires dilatés. En 1997, Kuroda et al. (21) ont proposé une classification anatomique basée sur la morphologie des canaux pancréatiques et la localisation de la prolifération papillaire : I. la forme localisée au canal principal ou « main duct type » où le canal de Wirsung est dilaté et la prolifération tumorale est localisée uniquement dans le canal principal (45 % des cas environ), la forme localisée aux canaux secondaires ou « branch duct type » où la tumeur n'est pas localisée au canal principal et la dilatation des branches secondaires est isolée (40 % des cas environ), et la forme combinée dans laquelle les lésions touchent à la fois le canal principal et les canaux secondaires (15 % des cas environ) (fig. 1).

Aspect microscopique

Les cellules tumorales sont cylindriques, muco-sécrétantes, plus rarement caliciformes, avec des degrés divers d'atypie cytonucléaire (modérée à sévère) et une architecture variable : plane, hyperplasique micropapillaire et papillaire centrée par un axe conjonctivo-vasculaire (fig. 2). Au sein d'une même tumeur, les lésions épithéliales sont à des stades variables : hyperplasique, dysplasique plus ou moins sévère et néoplasique (10, 20, 22-24). Des lésions de pancréatite chronique sont observées, avec une atrophie fibreuse du parenchyme pancréatique en amont des dilatations canales. Elles sont liées à l'obstruction des canaux par l'accumulation de mucus (14).

Yamada et al. en 1991 (25) et Furukawa et al. en 1992 (26), suggèrent une séquence dysplasie-carcinome comme dans les cancers du côlon. Cette séquence se décompose de la manière suivante : hyperplasie plane, papillaire, dysplasique et enfin carcinome invasif. L'extension canalaire des lésions tumorales est, sauf exception, continue (27-29). Ceci a un intérêt thérapeutique : lorsque la tranche de section est saine, on peut considérer que l'exérèse est suffisante. La classification histologique de l'Organisation Mondiale de la Santé (3) de l'ensemble des TIPMP distingue : I. les adénomes intracanales papillaires mucineux avec un degré de dysplasie minime, II. les tumeurs intracanales papillaires mucineuses « borderline » avec des de-

grés de dysplasie modérée ou sévère (carcinome *in situ*, non invasif),

III. les carcinomes intracanales papillaires mucineux invasifs, infiltrant le parenchyme pancréatique et/ou donnant lieu à des métastases ganglionnaires ou viscérales.

CLINIQUE

Le mode de révélation est le plus souvent une poussée de pancréatite aiguë sans signe de gravité, des douleurs abdominales et/ou un amaigrissement. Dans 15-40 % des cas, il est noté des épisodes antérieurs de pancréatite aiguë intermittents et récidivants à intervalle variable, sans étiologie évidente, allant de quelques semaines à quelques années (moyenne de 48 mois) (4, 5, 7-10, 14, 29). Ces poussées de pancréatite résultent soit de l'obstruction canalaire par le mucus sécrété, soit plus tardivement, de l'évolution locorégionale d'une transformation maligne. Ultérieurement, apparaît une insuffisance pancréatique endocrine (diabète insulino-dépendant) ou exocrine (stéatorrhée). Un ictère est noté dans 14 à 50 % des cas (7, 11, 17, 30-32) souvent associé à la malignité (15). Il est lié soit à une extension tumorale à la région ampullaire (29), soit à la communication entre la paroi de la tumeur et la lumière du cholédoque comprimé (33) ou encore à une migration d'un fragment de projection papillaire intracanales temporairement obstructif au niveau de la papille (15). Plusieurs cas de fistule pancréatico-duodénale avec infiltration de la muqueuse duodénale ont été rapportés (10, 28, 29, 34, 35). Une wirsungorragie, une masse abdominale ou une élévation isolée de l'amylasémie sont plus rarement révélatrices de la maladie. Enfin, la découverte fortuite de ces lésions augmente et représente 18-22 % des cas (4, 13, 30).

IMAGERIE

Les objectifs de l'imagerie sont :

- I. affirmer le diagnostic de TIPMP ;
- II. préciser la topographie exacte des lésions au sein du pancréas en vue d'une exérèse chirurgicale limitée ;
- III. déceler une éventuelle dégénérescence carcinomateuse invasive.

L'échographie

En échographie, les TIPMP ont l'aspect de tumeurs kystiques. Le diagnostic peut être évoqué s'il existe une dilatation du canal principal ou de plusieurs

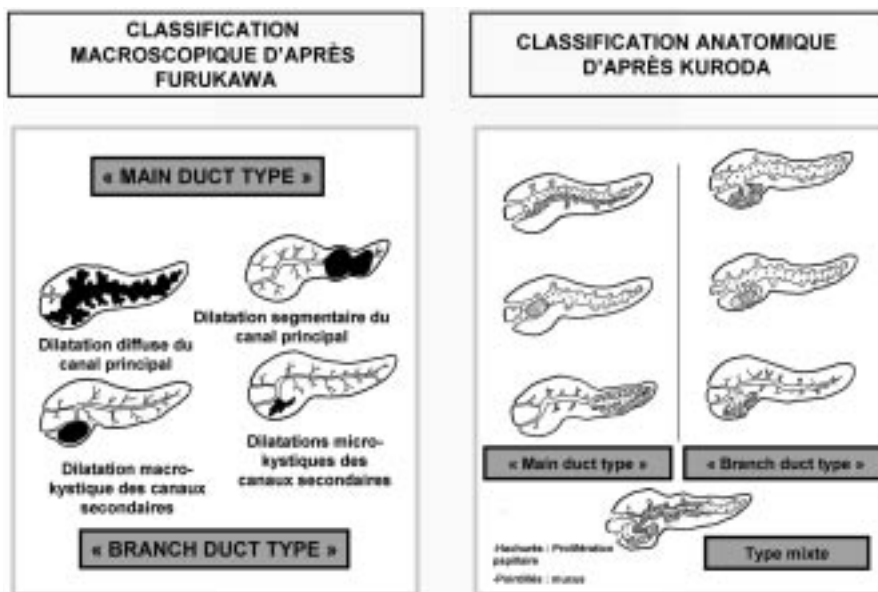


Fig. 1 : Classification anatomique d'après Furukawa et classification macroscopique et radiologique d'après Kuroda.

Fig. 1: Pathological classification proposed by Furukawa and classification based on gross and radiographic features proposed by Kuroda.

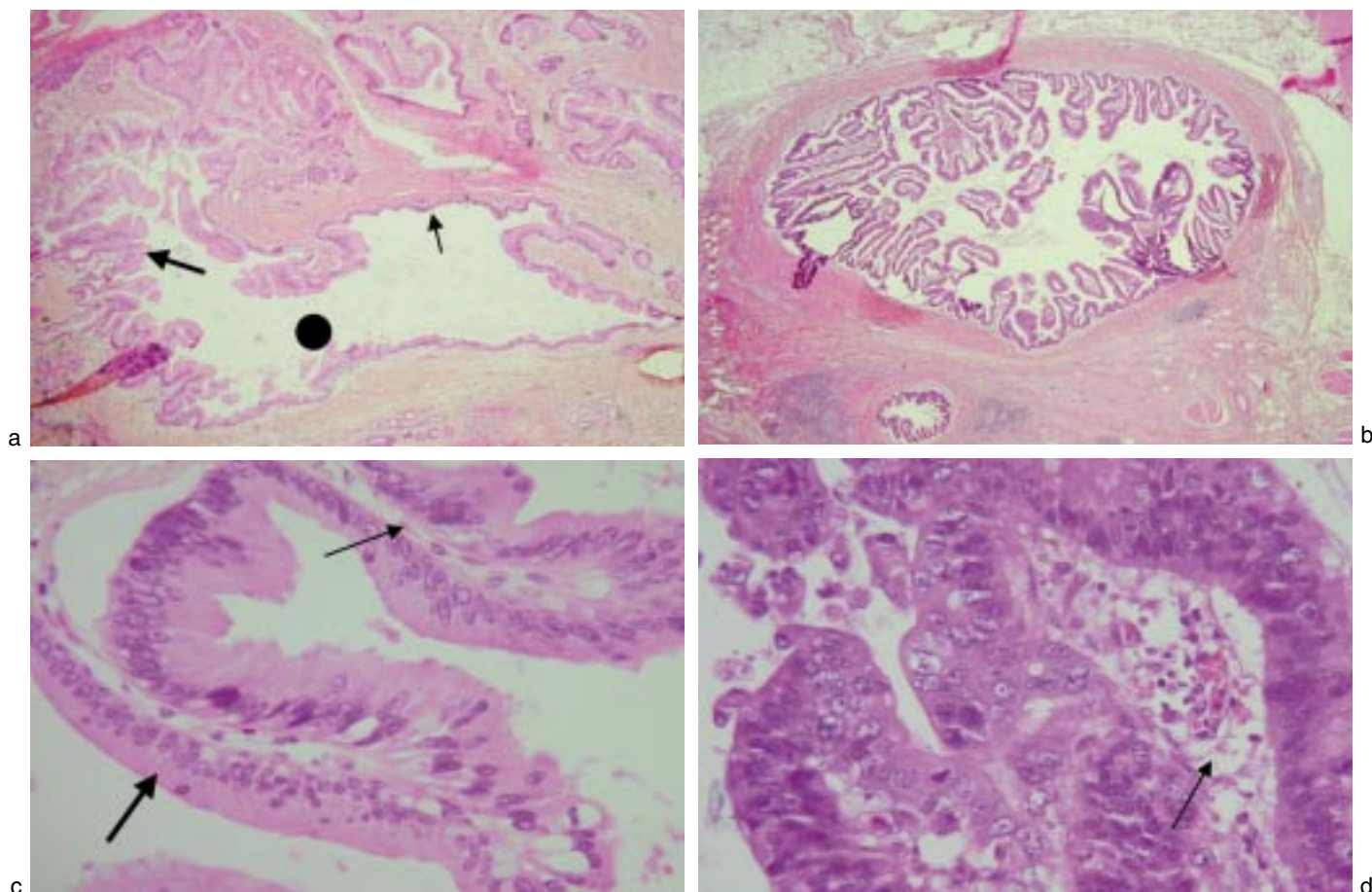


Fig. 2 : Aspects microscopiques.

a : Canal principal (HES $\times 10$) : association d'une hyperplasie plane (petite flèche) et papillaire (grande flèche). Lumière du canal rempli de mucus (point).

b : Canal secondaire (HES $\times 10$) : hyperplasie papillaire.

c : Adénome (HES $\times 40$) : faible degré de dysplasie (grande flèche). Axe conjonctivo-vasculaire (petite flèche).

d : Carcinome intracanalair (HES $\times 40$) : dysplasie sévère. Axe conjonctivo-vasculaire (petite flèche).

Fig. 2: Microscopic findings.

a: Main duct (HES $\times 10$): flat (small arrow) and papillary (large arrow) hyperplasia. Main duct filled with mucin (dot).

b: Branch duct (HES $\times 10$): papillary hyperplasia.

c: Adenoma (HES $\times 40$): mild degree of dysplasia (large arrow). Stromal core (small arrow).

d: Intraductal carcinoma (HES $\times 40$): severe dysplasia. Stromal core (small arrow).

de ses branches de division sans calcification (36, 37). Parfois dans les canaux dilatés, de multiples échos hétérogènes traduisent la présence de mucus solidifié (13) pouvant à tort mimer des tumeurs solides, compte tenu de l'échogénéicité variable de la mucine.

La tomодensitométrie (TDM)

Le diagnostic de TIPMP est évoqué devant une dilatation régulière du canal principal ou des canaux pancréatiques secondaires sans obstacle évident et le plus souvent sans calcification (5, 12, 13, 31, 33, 38). La TDM comporte cependant certaines limites : l'absence de visualisation du matériel mucoïde intracanalair et les dilatations canalaies confondues avec des tumeurs kystiques ou des pseudokystes.

I- les tumeurs du canal principal ou « main duct type » correspondent à une dilatation du canal de Wirsung, segmen-

taire ou diffuse (31, 33). Dans certains cas, la dilatation segmentaire peut prendre l'aspect d'une masse kystique céphalique ou corporéo-caudale (fig. 3, 4, 5). Dans les formes étendues à l'ensemble du canal principal, la dilatation est isolée ou plus souvent associée à des canaux secondaires dilatés, localisés au processus uncinatus ou à la queue du pancréas (38) (fig. 6). En l'absence de dilatation kystique, la distinction avec une pancréatite chronique peut être impossible (4, 36).

II- les tumeurs des canaux secondaires décrites par Itai et al. (9) se traduisent par la présence de petites formations tubulaires et pseudo-kystiques hypodenses et homogènes, siégeant dans un tiers des cas dans le processus uncinatus. La forme microkystique est caractérisée par de multiples lacunes de densité liquidienne disposées en « grappe », séparées par de fins septa, pouvant simuler un cystadénome sé-

reux. La forme macrokystique, plus fréquente, peut être uni ou multiloculaire. L'atrophie parenchymateuse, initialement localisée en périphérie des lésions s'étend progressivement au reste du pancréas situé en amont (fig. 4 et 6). Des calcifications amorphes intraluminales probablement dues à des dépôts de sels calciques au sein de la mucine sont possibles, mais inhabituelles. Ces calcifications sont à l'origine de diagnostics erronés de pancréatite chronique (33). La TDM permet de visualiser les végétations tumorales intracanales ou intrakystiques, de densité tissulaire, spontanément hyperdenses, se rehaussant après injection de produit de contraste (fig. 7). La TDM est également performante dans le bilan d'extension locorégional (13) (fig. 8) et à distance : dissémination péritonéale ou pseudomyxome et métastases hépatiques.

Fig. 3, 4 et 5 : TIPMP segmentaire du canal principal de la tête du pancréas avec dilatation d'amont du canal principal, compression du cholédoque et du canal cystique.

Fig. 3, 4 and 5: Main duct IPMT with segmental involvement of the pancreatic head and proximal dilatation of the main duct, obstruction of common bile duct and cystic duct.

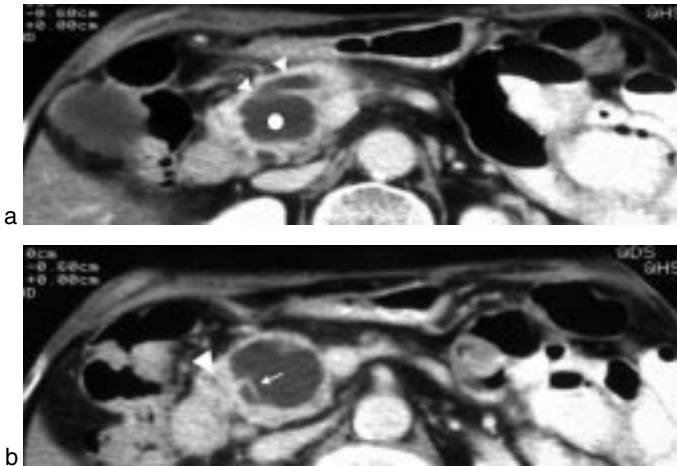


Fig. 3: Coupes scanographiques avec injection de la tête du pancréas.

a : Dilatation pseudokystique du canal principal de la tête du pancréas (point). Communication directe entre le canal principal et la dilatation pseudo-kystique (petites têtes de flèches).

b : Sur les coupes sous-jacentes : la lésion kystique est interposée entre la veine mésentérique et le duodénum (grande tête de flèche), avec des bords réguliers, de fins septa (flèche) et sans nodule mural.

Fig. 3: Postcontrast CT images through pancreatic head.

a : Cystic-like dilatation of the main duct in the region of the pancreatic head (dot). Direct communication between the main duct and the cystic-like dilatation (small arrowhead).

b : On adjacent slices: the cystic lesion is interposed between mesenteric vein and the duodenum (large arrowhead), with regular margins, thin septa (small arrowhead) and without mural nodule.

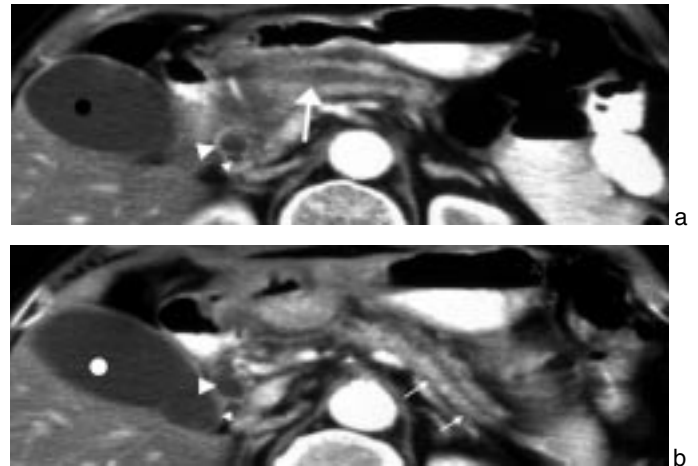


Fig. 4: Coupes scanographiques avec injection du corps et de la queue du pancréas.

Dilatation de la voie biliaire principale (grande tête de flèche) et du canal cystique (petite tête de flèche) au-dessus de la lésion kystique. Augmentation de la taille de la vésicule biliaire (point).

a : Ectasie du canal principal du corps du pancréas, à bords réguliers (grande flèche).

b : Atrophie modérée du parenchyme de la queue du pancréas (petites flèches).

Fig. 4: Postcontrast CT images through pancreatic body and tail.

Dilatation of the main bile duct (large arrowhead) and cystic duct (small arrowhead) above cystic lesion. Gallbladder enlargement (dot).

a : Ectasia of the main duct in the body of the pancreas with regular margins (large arrow).

b : Moderate parenchymal atrophy of pancreatic tail (small arrow).

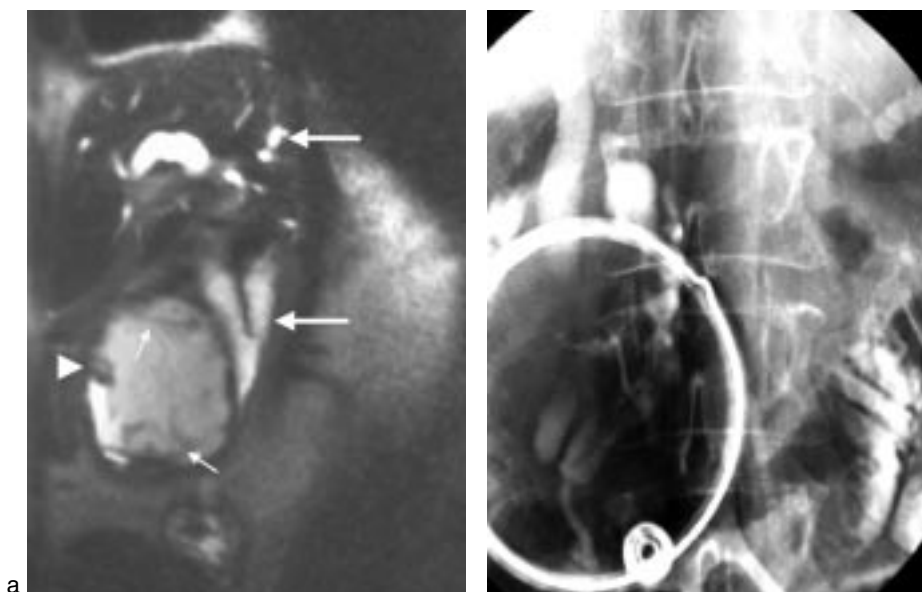


Fig. 5 : CPRM et CPRE.

a : Coupe sagittale en séquence HASTE (TR 10,9/TE 87,0-Siemens) de la tête du pancréas. Hypersignal global de la lésion, meilleure visualisation des septa internes (petites flèches) et du nodule le long de la paroi antérieure (tête de flèche). Dilatation des voies biliaires intra et extrahépatiques (grandes flèches).

b : La CPRE montre la dilatation du cholédoque et du canal principal, mais la progression intra-kystique du produit de contraste est très difficile.

Fig. 5: MRCP and ERCP.

a : Sagittal HASTE sequence image (TR 10.9/TE 87.0-Siemens) of the pancreatic head. Overall high signal intensity of the lesion, increased conspicuousness of the internal septations (small arrows) and nodule (arrowhead) along the ventral margin. Dilatation of intra and extrahepatic biliary tract (large arrows).

b : ERCP shows the dilated common bile duct and the main duct but it is extremely difficult to force contrast into the cyst.

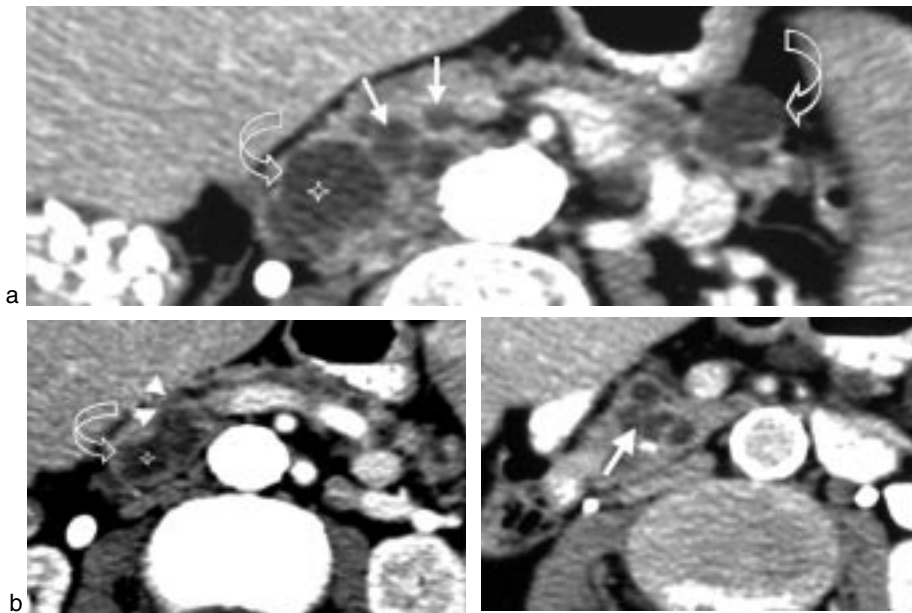


Fig. 6 : TIPMP du canal principal avec atteinte diffuse.

a et b : Coupes scanographiques avec injection : dilatation modérée du canal principal associée à des dilatations des canaux secondaires de la tête et de la queue du pancréas, macrokystique (flèches courbes) et microkystiques (petites flèches). Communication entre le canal principal et les canaux secondaires (têtes de flèche). Atrophie diffuse du parenchyme pancréatique. **c :** Lésions kystiques en « grappe de raisins » du processus uncinatus (flèche) séparées de fins septa.

Fig. 6: Main duct IPMP with diffuse involvement.

a and b : Postcontrast CT images: Slight dilatation of the main duct with dilatation of branch ducts of the pancreatic head and tail, macrocystic (curved arrows) and microcystic (small arrows). Communication between the main duct and branch ducts (arrowheads). Diffuse atrophy of the pancreatic parenchyma.

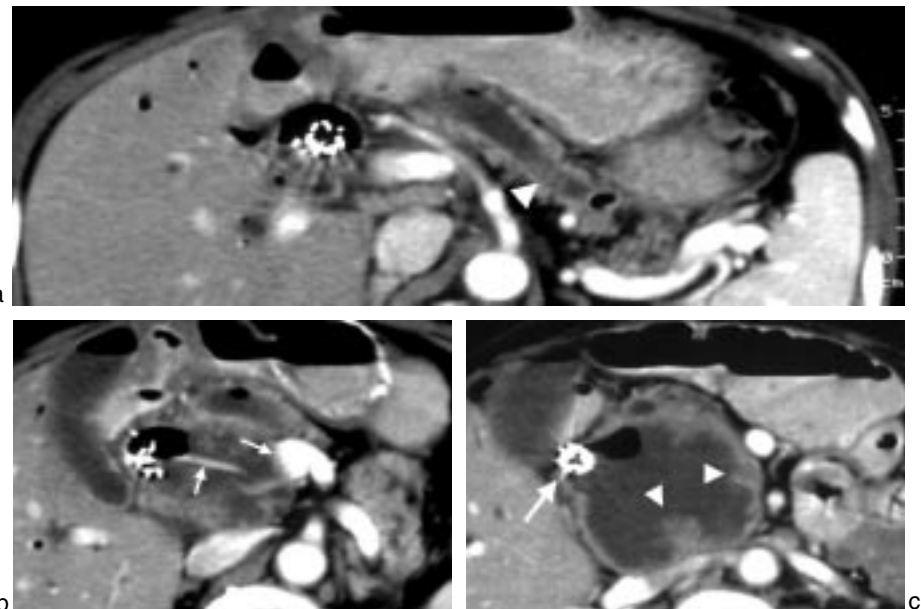
c : Grapelike cluster of cystic lesions located in the uncinatus process (arrow) bounded by thin septa.

Fig. 7 : TIPMP du canal principal avec atteinte diffuse. Patiente non opérable. TDM avec injection de produit de contraste.

a : Atrophie parenchymateuse. Petite masse solide intracanales visible dans un canal principal dilaté (tête de flèche). **b :** Effet de masse sur la veine mésentérique et l'artère gastro-duodénale (flèches). **c :** Coupe sous-jacente : la tête et le processus uncinatus sont occupés par une volumineuse masse kystique à parois irrégulières (têtes de flèches). Stent biliaire (flèche).

Fig. 7: Main duct IPMP with diffuse involvement. Surgery was not performed. Postcontrast CT images.

a : Parenchymal atrophy. A small solid mass is seen within a dilated main duct (arrowhead). **b :** Mass effect on mesenteric vein and gastroduodenal artery (arrows). **c :** On adjacent slices: the head and the uncinatus process are occupied by a large cystic mass with irregular margins (arrowheads). Biliary stent (arrow).



La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)

La CPRE a été décrite comme l'examen de choix, mais cet examen invasif reste grevé d'un taux de morbidité et mortalité non négligeable. Elle permet dans un premier temps lors de la duodéoscopie à vision latérale, d'identifier un écoulement mucoïde en provenance du pancréas au travers d'une papille béante (« patulous papilla » des anglo-saxons) (fig. 9). Ce signe pathognomonique n'est retrouvé dans la littérature que dans environ 45-80 % des cas (1, 32) (10, 30, 39). La dilatation de l'orifice de la papille est retrouvée dans plus de 80 % des « main duct type » et des for-

mes mixtes contre 54 % dans les « branch duct type » (40). L'opacification met en évidence une dilatation diffuse ou segmentaire du canal principal sans obstacle canalaire d'aval ni de calcification, des pseudo-kystes uniques ou multiples en « grappe de raisin », dont le caractère communicant avec le canal de Wirsung est également essentiel au diagnostic (10, 14, 17, 32). Des lacunes irrégulières et radio-transparentes intracanales ou « filling defects » sont mises en évidence au sein de ces dilatations correspondant à l'accumulation de mucus (4, 5, 11, 14, 41) (fig. 10) ou occasionnellement à des tumeurs polypoïdes. La CPRE semble insuffisante pour établir, en préopératoire, la

cartographie complète des lésions canalaies, notamment dans les « branch duct type » avec une architecture pseudokystique multiloculaire, en raison de la progression limitée du produit de contraste (42) (fig. 5). Les impactions mucoïdes canalaies et la béance papillaire malgré l'utilisation d'un ballonnet rendent difficile l'opacification canalaire complète (17, 42, 43). L'amas de mucus épais et les éléments tumoraux végétant réalisent des images lacunaires intracanales assez voisines voire identiques (44). La présence de ces dernières, est essentielle pour les distinguer des adénocarcinomes pancréatiques (31), et fortement corrélée avec le potentiel malin de ces lésions (45). Les

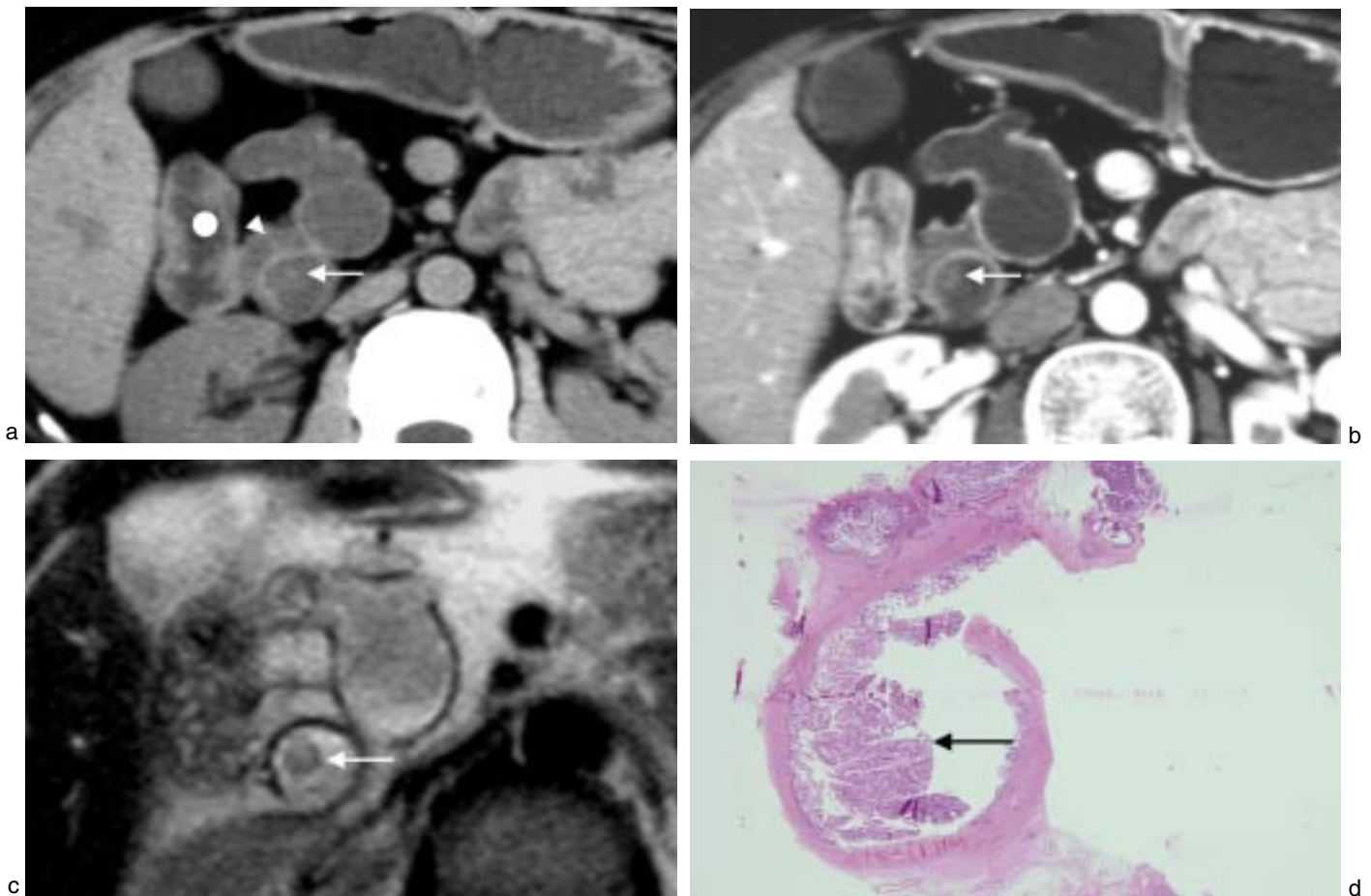


Fig. 8 : TIPMP des canaux secondaires de la tête du pancréas. Nodule mural (flèche).

a : Coupe scanographique sans injection de produit de contraste : végétation tumorale sur le bord droit d'un pseudokyste de la tête du pancréas spontanément hyperdense. Duodénum (point). Cholédoque (tête de flèche).

b : Coupe scanographique avec injection de produit de contraste : rehaussement du nodule mural.

c : IRM coupe axiale séquence SS-FSE (TR 1300/TE 90-GE) : signal hyperintense global de la lésion kystique et nodule mural en hyposignal.

d : Aspect microscopique (HES \times 4) : coupe intéressant la dilatation pseudokystique. Tumeur papillaire visible macroscopiquement.

Fig. 8: Branch duct IPMT of the pancreatic head. Mural nodule (arrow).

a : Noncontrast axial CT: high density tumoral vegetation along the right margin of cyst-like mass of the pancreatic head. Duodenum (dot). Common bile duct (arrowhead).

b : Postcontrast CT image: enhancement of the mural nodule.

c : Axial SS-FSE sequence image (TR 1300/TE 90-GE): overall high signal intensity of the cystic lesion and lower signal intensity of the solid nodule.

d : Microscopic appearance (HES \times 4): cross section through the cyst-like dilatation. Grossly visible papillary tumor.

végétations intracanales sont solidaires des parois canales ce qui permet de les distinguer des impactions de mucus mobiles (9).

L'écho-endoscopie (EE) biliopancréatique, la pancréatoscopie et l'échographie intracanales (EIC)

L'EE permet de préciser le contenu des canaux et des lésions kystiques de petite taille : soit tumoral correspondant à des épaissements pariétaux irréguliers ou à des formations polypoïdes hyperéchogènes (33, 46, 47) soit mucoïde sous forme de filaments hyperéchogènes mobiles dans la lumière. La taille des dilatations kystiques lorsqu'elle est supérieure à 10 mm pour certains (45) ou

30 mm pour d'autres (24) serait fortement suggestive d'une forme maligne. L'EE affine le bilan d'extension locorégional des tumeurs dégénérées, notamment lorsqu'il existe des formations polypoïdes qui franchissent les limites de la paroi canalaire, pour envahir le parenchyme avoisinant (13, 48). Cependant, la cartographie complète des lésions peut être mise en défaut lorsque la tumeur est localisée dans la portion caudale du pancréas (13). Dans l'étude de Palazzo *et al.*, l'EE avait sous ou surestimé l'étendue de la maladie dans 40 % des cas (49). Taki *et al.*, dans une étude portant sur 66 patients, soulignent l'intérêt de la pancréatoscopie et de l'EIC dans le bilan d'extension intracanales et l'envahissement tumoral pour les « main duct type » et la détection des no-

dules muraux dans les « branch duct type » (50). Le diagnostic histologique de TIPMP n'est encore aujourd'hui que très rarement posé en préopératoire par biopsie sous EE des nodules tumoraux ou des masses solides ou par biopsie transpapillaire wirsungienne endoscopique, qui n'est réalisable que pour les formes touchant le canal pancréatique (30).

L'IRM et la cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (CPRM)

L'IRM est un examen non invasif et facilement reproductible. Les séquences en écho de gradient rapides permettent l'exploration dynamique multiphasique et l'étude multiplanaire du parenchyme pancréatique. La CPRM par acquisitions en spin-écho ultra-rapides « single

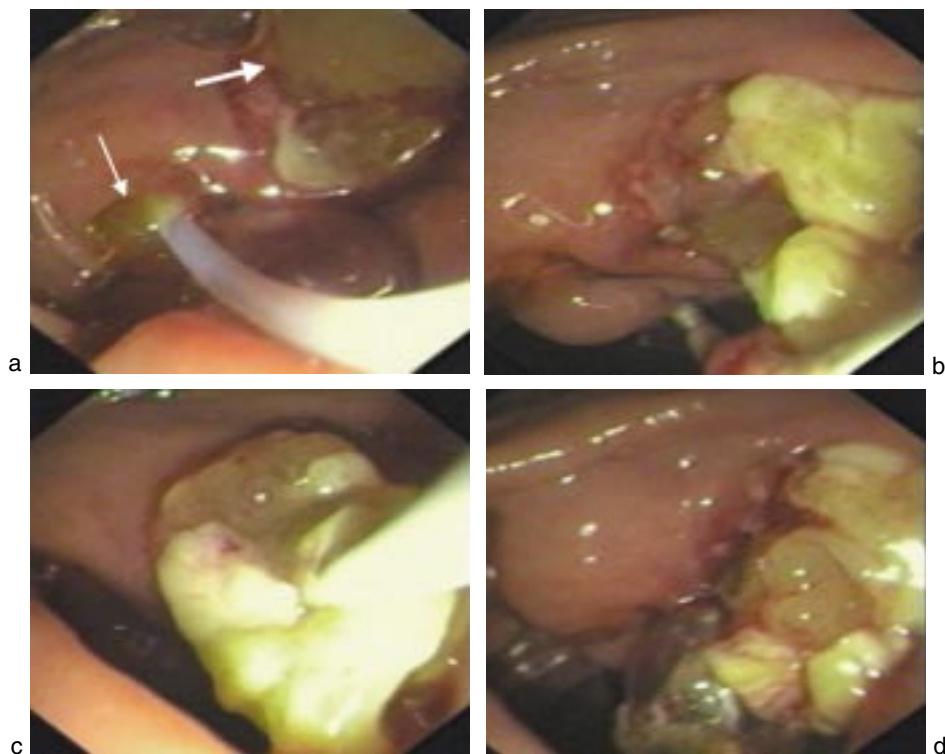


Fig. 9 : TIPMP du canal principal et fistule duodénale : duodénoscopie.

Un élargissement de la papille majeure (petite flèche) et la fistule duodénale (grande flèche) avec extrusion de mucine au travers des deux orifices.

Fig. 9: IPMP main duct and fistula: duodenoscopy.

Patulous orifice of the major papilla (small arrow) and duodenal fistula (large arrow) with mucin extruding from both openings.

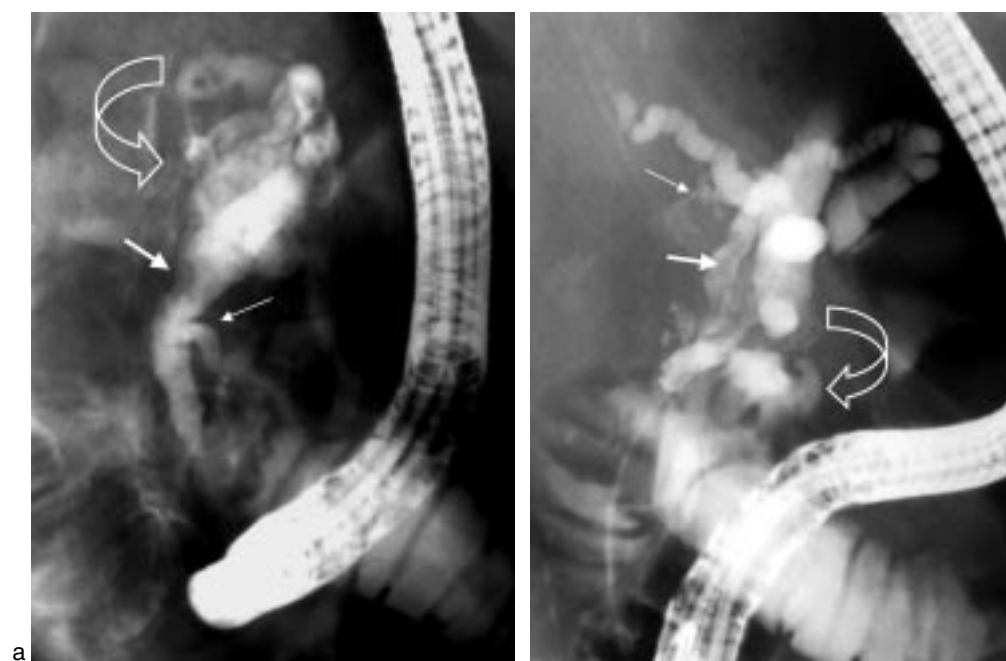


Fig. 10 : CPRE de 2 patients différents.

Volumineuse masse kystique multiloculaire (flèches courbe) de la tête (a) et du processus uncinatus (b). Dilatation kystique des canaux secondaires (petites flèches). Impactions mucoïdes intracanales (grandes flèches).

Fig. 10: ERCP images of 2 different patients.

A large multiseptated cystic mass (curved arrows) of the head (a) and uncinete process (b). Cystic dilatation of branch ducts (small arrows). Fillings defects attributed to mucin.

shot » fournit une étude canalaire pancréatique et biliaire de très haute qualité (séquences spin écho rapide TSE-RARE et TSE-HASTE). Pour affirmer le diagnostic, il est important de montrer la présence de substance mucoïde dans les formations pseudokystiques et dans le canal principal. Mais actuellement aucune séquence n'a vraiment fait la preuve de son efficacité dans ce domaine. Les séquences en écho-planar pondérées en diffusion pourraient aider dans la différenciation entre les tumeurs mucineuses et les autres lésions kysti-

ques du pancréas, mais leur réalisation en pratique courante semble encore difficile. La mucine intracanales apparaît en net hypersignal T2 et de signal variable en T1 en fonction de sa richesse protéique. Il est surtout important de confirmer, par cette méthode, la présence d'une structure tubulaire mettant en relation la lésion kystique et le canal principal (51). La détection de celle-ci reste difficile, liée au caractère relativement large et court des canaux de communication. Dans les « branch duct type » lorsqu'elle apparaît sous forme

d'une structure tubulaire d'environ 3 mm, elle semble plus spécifique de la pathologie (51). La CPRM est plus performante que la CPRE (44, 52) dans l'établissement de la cartographie complète préopératoire des anomalies canalaire, notamment dans les formes débutantes de type III et IV de la classification de Furukawa (fig. 11). De plus, elle présente une plus grande sensibilité dans la différenciation entre les nodules muraux et les impactions mucineuses intracanales, et par là même dans la différenciation entre tumeurs bénignes

Fig. 11 : TIPMP microkystique des canaux secondaires de la tête du pancréas.

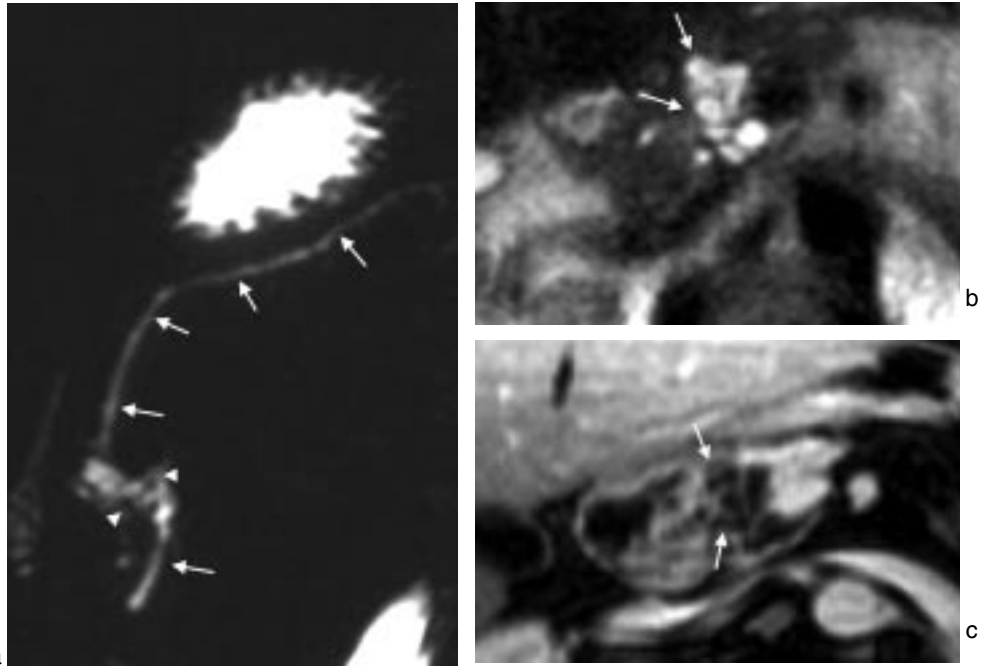
a : CPRM coronale oblique en séquence RARE (TR 2800/TE 1100-Siemens) : canal principal du corps et de la queue fin et régulier (flèches). Lésion multiloculaire en hypersignal, microkystique de la tête (têtes de flèche) sans communication évidente entre la lésion et le canal principal.

b et c : CPRM axiale en séquence HASTE (TR 1300/TE 90-Siemens) et écho de gradient T1 FAT SAT Gadolinium (TR 182,6/TE 4,0-Siemens) de la tête du pancréas : lésions kystiques en « grappe de raisin » bordées par des septa fins (flèches).

Fig. 11: Microcystic branch duct IPMT in the pancreatic head.

a : Oblique coronal RARE sequence image (TR 2800/TE 1100-Siemens): thin and regular main duct in the body and tail of the pancreas (arrows). A high signal intensity multiloculated, microcystic lesion of the head (arrowheads) without apparent communicating duct between the main duct and the cystic lesion.

b and c: Axial HASTE MRCP (TR 1300/TE 90-Siemens) and gadolinium-enhanced axial FAT SAT T1-weighted gradient-echo (TR 182.6/TE 4.0-Siemens) images of the pancreatic head: grapelike cystic lesions bounded by thin septa (arrows).



et malignes (44, 53, 54). En effet, les séquences HASTE offrent une analyse mixte du système pancréato-biliaire et du parenchyme adjacent, précisent l'architecture tumorale, en particulier les septa et les végétations intracanalaires. Dans les formes bénignes, les septa sont fins et réguliers, et dans les formes malignes, plus épais et irréguliers associés à des nodules muraux. Les nodules muraux sont parfaitement visualisés en hyposignal, bordés par le liquide intracanalinaire en hypersignal (fig. 12). La supériorité de la résolution en contraste de l'IRM par rapport à la TDM permet, dans un même temps, une meilleure évaluation de l'extension péripancréatique et de l'envahissement vasculaire. De plus, l'innocuité de la CPRM présente un intérêt dans le suivi des patients non opérés pour évaluer les modifications de taille, l'extension des tumeurs et pour déterminer l'apparition de nouvelles lésions (53). La CPRM est donc plus précise pour évaluer le type, la taille et l'extension tumorale des TIPMP que la CPRE (44), mais le caractère communicant des lésions kystiques et du canal principal n'est pas toujours évident et les impactions mucoïdes sont invisibles. Malgré l'important arsenal dont nous disposons actuellement, le diagnostic semble reposer sur la combinaison de l'ensemble des examens d'imagerie. Barbe et al. (13) dans leur série de 30 patients, montrent que le diagnostic de TIPMP a été suspecté par la TDM,

l'EE et la CPRE dans respectivement 55, 78 et 92 % des cas. L'association des trois examens a permis d'évoquer le diagnostic dans 100 % des cas. L'extension pancréatique des lésions n'est correctement appréciée que dans 60 à 70 % des cas, par chacun de ces examens ou par leur association (48, 13). La distinction entre lésions maligne et bénigne par les moyens d'imagerie reste difficile (tableau I). La détection de lésions malignes invasives ne dépasse pas 80 % pour la TDM, la CPRE et l'EE (48). Les valeurs de la CPRM, de la pancréatoscopie et de l'EIC restent à préciser, bien que ces dernières ne fassent pas partie du bilan d'imagerie en routine. Les publications récentes semblent, cependant, montrer leur supériorité dans la cartographie, l'extension canalaire des lésions et le diagnostic de malignité.

AUTRES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

La biologie standard et le dosage sérique des marqueurs tumoraux (ACE et Ca 19-9) ne sont pas efficaces dans le diagnostic et dans le suivi des TIPMP (7). L'analyse cytologique du suc pancréatique semble avoir une sensibilité et spécificité meilleures que le dosage sé-

rique des marqueurs tumoraux (sensibilité de 57 et 69 % respectivement et spécificité de 100 % pour les 2). Les taux d'ACE, du Ca 19-9, du Ca 72-4 et des mucines M1 sont habituellement élevés dans le liquide des lésions kystiques du pancréas prélevé sous contrôle échographique ou TDM, tandis que les taux de l'amylase et la lipase sont variables (49). Pour Uehara *et al.*, l'étude cytologique du liquide pancréatique pour différencier la malignité ou la bénignité est supérieure à l'EE ou à la CPRE (30), résultats non confirmés par Yamagushi *et al.* (45). Les techniques de biologie moléculaire avec dosage du Ki-ras permettraient de différencier les TIPMP des pancréatites chroniques, mais elles sont encore du domaine de la recherche.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les TIPMP sont des tumeurs kystiques du pancréas et deux diagnostics différentiels doivent être évoqués : les pseudokystes de la pancréatite chronique et les cystadénomes mucineux.

La pancréatite chronique

L'histoire de la maladie est en général marquée par un passé d'éthylisme chronique, des épisodes de pancréatite avec une insuffisance exocrine tardive et un

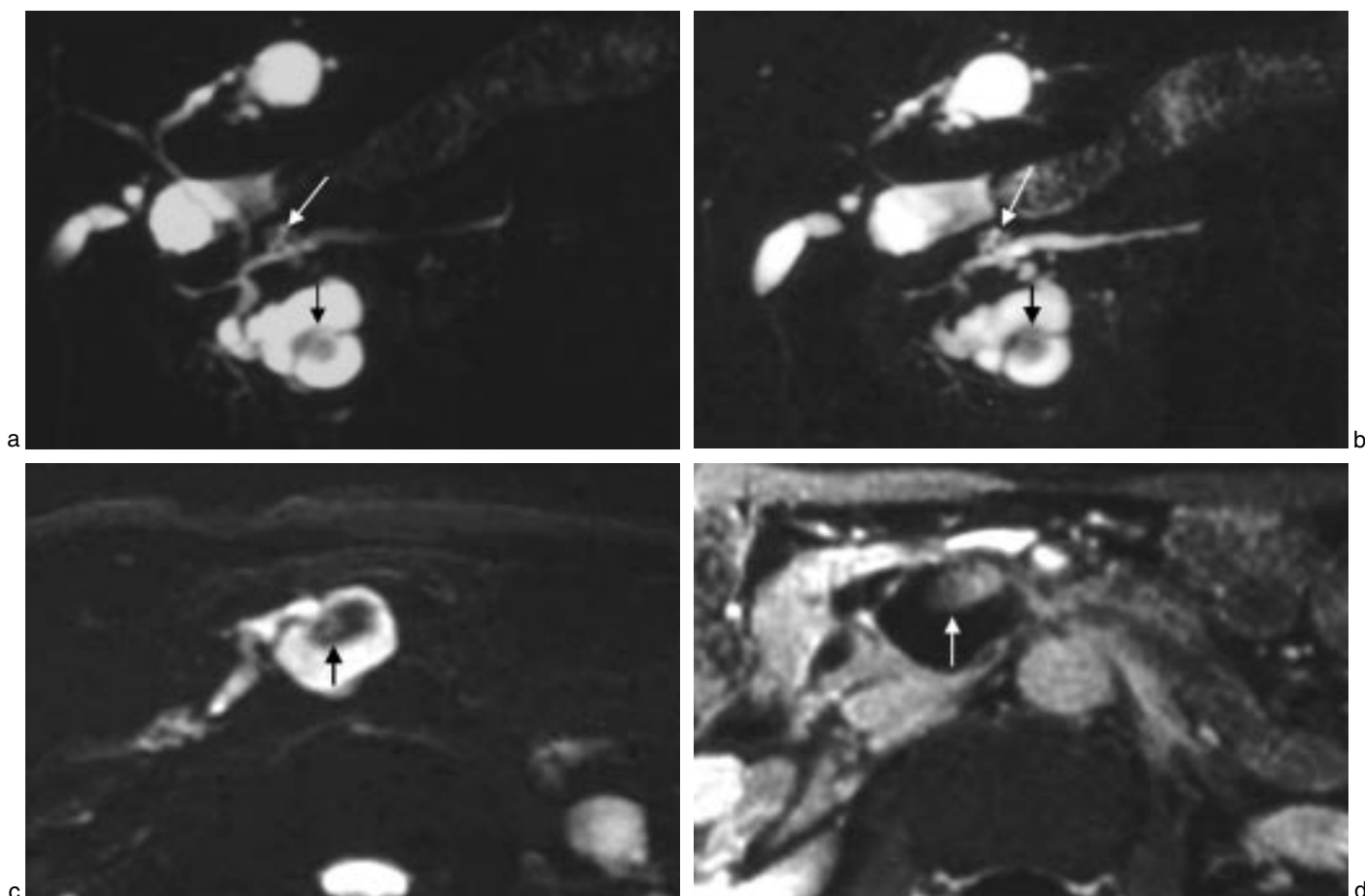


Fig. 12 : TIPMP macrokystique des canaux secondaires du processus uncinatus.
a-c : Coupes coronales obliques et axiale en séquence FSE (TR 57611/TE 958-GE) : lésion multiloculaire macrokystique avec des cloisons fines et une projection papillaire en hyposignal (flèches noires). Dilatation des canaux secondaires de l'isthme du pancréas (flèches blanches).
d : Coupe axiale en écho de gradient T1 FAT SAT avec Gadolinium (TR 100/TE 1,6-GE) : rehaussement du nodule intrakystique (flèche blanche).

Fig. 12: Macrocystic branch duct IPMP of the uncinate process.
a-c: Oblique coronal and axial FSE sequence images (TR 57611/TE 958- GE): multiloculated macrocystic lesion with thin septa and low-signal intensity papillary projection (black arrows). Branch ducts dilations of the pancreatic neck (white arrows).
d: Gadolinium-enhanced axial T1-weighted gradient-echo image (TR 100/TE 1.6-GE): enhancement of the nodule within the cyst (white arrow).

Tableau I :
 Critères radiologiques de malignité.
Table I:
 Diagnosis of malignancy.

	Échographie	TDM	CPRE	EE	IRM-CPRM
Dilatation du canal principal (8-10 mm <)	++	+++	++++	+++	++++
Nodules muraux	+	+++	++	++++	++++
Septa épaissis et irréguliers	+	++	+++	++++	++++
Extension extra-canalair		+		++	+
Dilatation de la voie biliaire principale (aspécifique)	+++	+++	++	++	+++
Extension locorégionale	+	+++		++	++++

âge de début plus précoce. La présence de calcifications intracanalaires, de dilatations diffuses, moniliformes à bords irréguliers du canal de Wirsung de 3-15 mm (moyenne de 6,7 mm) (55, 56) et des canaux secondaires, est en fa-

veur d'une pancréatite chronique. Les pseudokystes sont fréquents, mais comme dans les TIPMP, communiquent dans 70 % des cas avec les canaux pancréatiques. Dans les formes débutantes de pancréatite chronique, le dia-

gnostic différentiel reste difficile avec les formes diffuses du canal principal ou « main duct type », notamment en cas de calculs radiotransparents.

Les cystadénomes et cystadénocarcinomes mucineux

L'absence de différence architecturale significative entre les TIPMP et les tumeurs mucineuses kystiques, est à l'origine d'une confusion entre ces deux entités (37, 56). Les cystadénomes mucineux (43) surviennent le plus souvent chez des femmes d'une cinquantaine d'années (sex-ratio F/H de 6), pour les cystadénocarcinomes, le sex-ratio est plus proche de 1 et l'âge moyen de révélation est compris entre 55 et 65 ans. Les cystadénomes siègent plus souvent dans le corps ou la queue du pancréas (75 %), contrairement aux cystadénocarcinomes qui se localisent

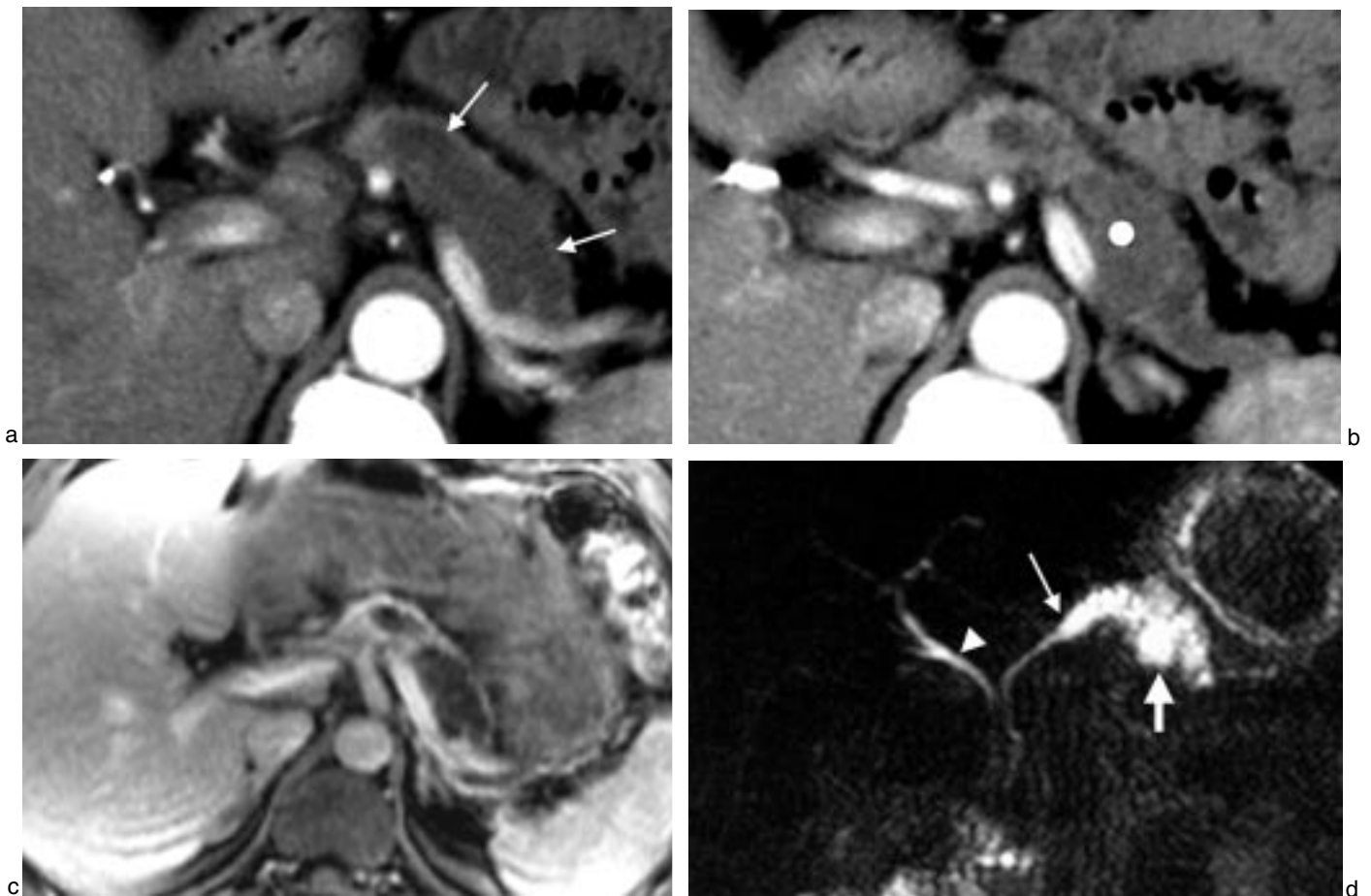


Fig. 13 : Diagnostic différentiel — Cystadénocarcinome mucineux.

a et b : Coupe scanographique avec injection du corps et de la queue du pancréas : dilatation du canal principal et masse kystique de la queue (flèches).

c : Coupe axiale en écho de gradient T1 FAT SAT avec Gadolinium : rehaussement de fines cloisons intrakystiques.

d : Coupe coronale oblique en séquence RARE : masse kystique multi-loculaire (grande flèche). Canal principal du corps du pancréas dilaté (flèche) en communication directe avec la lésion kystique. Voie biliaire principale (tête de flèche).

Fig. 13: Differential diagnosis—mucinous cystadenocarcinoma.

a and b: Postcontrast CT images through the body and tail of the pancreas: main duct dilatation and cystic mass of pancreatic tail (arrow).

c: Gadolinium-enhanced axial T1-weighted gradient-echo image: enhancement of intra-cystic thin septations.

d: Oblique coronal RARE sequence image: multi-locular cystic mass (large arrow). Dilated main duct of the body of the pancreas (arrow) and direct communication with the cystic mass. Common bile duct (arrowhead).

préférentiellement dans la tête (60 % des cas) (16). Ils sont découverts fortuitement, devant une masse abdominale, des douleurs abdominales, un ictère, une altération de l'état général, une sténose duodénale ou une pancréatite aiguë par obstruction canalaire. Les lésions, globalement rondes ou ovalaires, sont uniques, uni ou pauci-loculaires constituées d'un ou plusieurs kystes mesurant plus de 2 cm de diamètre. Le diamètre global peut être largement supérieur à 10 cm. L'absence de communication entre le kyste et les canaux pancréatiques est de règle, ce qui permet de les différencier des TIPMP segmentaires touchant le canal principal (fig. 3b). La papille de Vater est normale, sans extrusion de mucus et le canal principal est habituellement non dilaté. Les exceptionnels cas de tumeurs kystiques mucineuses, où le mucus se déverse dans le canal principal, sont

quasiment impossibles, en imagerie, à différencier des TIPMP segmentaires touchant le canal principal (fig. 13). Des végétations endokystiques peuvent facilement être mises en évidence lorsqu'elles sont volumineuses. Des calcifications périphériques arciformes, sont présentes dans 10-15 % des cas. Les cystadénomes sont totalement encapsulés par du tissu fibreux ayant une architecture identique à celui du stroma ovarien.

Les cystadénomes séreux

Les cystadénomes séreux sont toujours bénins, et découverts de manière fortuite en imagerie dans 50 % des cas. Ils touchent plus souvent la femme que l'homme (sex-ratio H/F de 1,5). L'âge moyen est supérieur à 60 ans. Ils peuvent être de petite taille, souvent situés au niveau céphalique (9, 17). Leur pré-

sentation radiologique peut mimer des TIPMP microkystiques des canaux secondaires. En TDM et IRM, ils apparaissent sous forme de structures microkystiques en « nid d'abeille » avec des calcifications centrales en « coucher de soleil », caractéristiques mais rares (30 % des cas) (16). Ils ne présentent aucune communication avec le canal principal. Les rares formes macrokystiques (kystes de plus de 2 cm de diamètre) se répartissent en « rayon de roue » à partir d'une zone centrale microkystique. Le contenu des macrokystes apparaît toujours totalement homogène et transsonore en écho-endoscopie. Pour cette forme, le diagnostic différentiel avec les TIPMP segmentaires du canal principal ou macrokystiques des canaux secondaires reste le plus souvent en suspens (49).

Les tumeurs neuroendocrines à forme kystique

Les tumeurs neuroendocrines à forme kystique du pancréas sont très rares. L'âge moyen est de 48 ans, sans prédisposition pour le sexe masculin ou féminin. Elles sont habituellement bénignes, mais plusieurs observations de tumeurs malignes avec métastases ont été rapportées. Elles peuvent entrer dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM 1). Le diamètre tumoral varie entre 1,2 et 20 cm, avec un diamètre moyen de 8 cm. La lumière du kyste contient un liquide citrin séreux, hématique ou un magma nécrotiques. En périphérie, le kyste est limité par une coque fibreuse parfois doublée en dedans de bourgeons d'allure tumorale, bombant dans la lumière du kyste.

Adénocarcinomes du pancréas

La présentation des TIPMP est considérée comme radicalement différente des adénocarcinomes du pancréas. L'adénocarcinome est originaire de branches très périphériques de l'arborescence pancréatique contrairement aux TIPMP qui proviennent soit du canal principal ou des branches secondaires. Cependant, même histologiquement, il est parfois difficile de faire la différence entre les carcinomes intracanalaires papillaires mucineux invasifs et la composante invasive des adénocarcinomes canaux secondaires du pancréas (23, 56, 57).

TRAITEMENT

Le traitement idéal des TIPMP consiste à réséquer toutes les lésions canaux secondaires du fait de leur caractère précancéreux et des bons résultats obtenus après chirurgie. En cas de tares viscérales ou bilan d'extension défavorable, un traitement endoscopique peut être envisagé.

Traitement chirurgical

Une résection pancréatique limitée est généralement proposée, adaptée au siège tumoral : une duodéno pancréatectomie céphalique, spléno pancréatectomie gauche ou isthmectomie. L'étendue de l'exérèse est donc le problème principal si on veut éviter la récursive adénomateuse ou carcinomateuse à partir des voies canaux secondaires moignon pancréatique. L'examen extemporané des adénopathies satellites et de la tranche de section pancréatique est indispensable et, si possible, la pancréatoscopie peropératoire. La constatation de lésions proliférantes intracanalaires

confirmée par examen extemporané, doit conduire à étendre la pancréatectomie et à pratiquer si nécessaire, une pancréatectomie totale dans des formes diffuses ou bifocales. Dans une étude récente portant sur 40 patients, Paye souligne l'intérêt de l'examen extemporané en montrant que le bilan topographique pré-opératoire (TDM, CPRE et EE) est pris en défaut dans 41 % des cas (58). Enfin, le risque carcinologique, difficilement évalué en préopératoire, doit être mis en balance avec l'âge, le terrain, le risque et les conséquences fonctionnelles de la chirurgie (insuffisances pancréatiques endocrine et exocrine). La morbidité de ces résections pancréatiques reste encore importante (59).

Traitement endoscopique

Comme ces tumeurs ont pour la plupart une évolution assez lente (14, 29), une approche symptomatique et conservatrice peut constituer une alternative chez des patients inopérables, trop âgés ou avec des lésions envahissant l'ensemble du pancréas. La sphinctérotomie endoscopique ou la mise en place de prothèses endocanalisaires pancréatiques ou biliaires, peuvent supprimer les symptômes et prévenir les crises de pancréatite aiguë récidivante en levant l'obstruction canalaire constituée par les bouchons muqueux (4, 14, 37, 60). Dans les formes apparemment bénignes, une surveillance clinique, biologique et radiologique sera réalisée. Koito et al. (53) soulignent, dans ce cadre là, l'intérêt de la CPRM pour évaluer les modifications de taille, l'extension de la tumeur et pour déterminer l'apparition de nouvelles lésions.

ÉVOLUTION — PRONOSTIC

Évolution chez les malades opérés

Le pronostic des TIPMP est plus favorable que celui des adénocarcinomes pancréatiques (5, 8-11, 14, 17, 29, 45). L'analyse de Kimura *et al.* (7), sur 244 cas de la littérature, indique un taux de survie global après chirurgie à 5 ans de 82 % contre 17 % pour les adénocarcinomes pancréatiques. Les TIPMP sont caractérisées par un risque de transformation carcinomateuse élevé, de l'ordre de 40 %, mais avec une proportion de tumeurs résécables de 87 à 91 % (8). Dans les grandes séries chirurgicales, récemment publiées, il existait plus de 40 % de cancers invasifs, près de 10 à 20 % de dysplasies sévères (carcinome *in situ*), et près de 30 à

40 % d'hyperplasies ou de dysplasies minimales à modérées. Un carcinome invasif est trouvé dans 20 à 30 % des cas, en cas de taille supérieure à 6 cm. Cette évolution plus favorable (9, 14) doit être toutefois modulée comme l'ont confirmé Paye *et al.* (59) et Barbe *et al.* (13) dans le suivi des formes dégénérées invasives. En se basant sur la classification anatomique de Kuroda *et al.* (21), les formes touchant le canal principal et la forme mixte sont de pronostic plus péjoratif que la forme localisée aux canaux secondaires dont la nature histologique est moins évoluée (adénome et carcinome *in situ*) (7).

Évolution chez les malades non opérés

Kimura et al. (7), rapportent que sur les 25 cas n'ayant pas bénéficié d'un traitement chirurgical, 13 sont décédés des suites d'une forme invasive de TIPMP. Le risque de développer une maladie métastatique est noté dans plus de 50 % des TIPMP invasives (4, 5).

CONCLUSION

Les tumeurs intracanalaires papillaires mucineuses du pancréas se caractérisent par une prolifération épithéliale d'architecture papillaire du canal principal et/ou des canaux secondaires. Le mode de révélation habituelle est une pancréatite aiguë récidivante et une insuffisance pancréatique. Les progrès de l'imagerie permettent une meilleure détection, une appréciation plus précise de la topographie, de l'extension canalaire et de son caractère malin. La TDM, l'EE et la CPRE constituent les examens de référence. L'IRM et la CPRM n'ont jamais fait l'objet d'une évaluation spécifique avec l'ensemble de ces techniques, mais semblent prometteuses. La pancréatoscopie et l'EIC, malgré leur caractère invasif, ont un intérêt préopératoire dans l'appréciation de l'extension des lésions et de leur malignité. Le risque de transformation carcinomateuse (environ 40 % des cas) de ces tumeurs, longtemps considérées comme de bon pronostic, impose une exérèse chirurgicale dont l'étendue est guidée par l'examen histologique extemporané de la tranche de section.

Références

1. Ohhashi K, Murakami Y, Mruyama M, Takekoshi T, Ohta H, Ohhashi I. Four cases of mucinous secreting pancreatic cancer. *Prog Dig Endosc* 1982;20:358-61.

2. Longnecker DS. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:197-8.
3. Kloppel G, Socia E, Longnecker D, Capella C, Sobin L. Histological typing of tumor of the exocrine pancreas. World Health Organisation. International histological classification of tumors. 2nd ed. Springer, édit., Berlin, 1996.
4. Azar C, Van de Stadt J, Rickaert F et al. Intraductal papillary mucinous tumours of the pancreas. Clinical and therapeutic issues in 32 patients. *Gut* 1996;39:457-64.
5. Loftus EV, Jr., Olivares-Pakzad BA, Batts KP et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: clinicopathologic features, outcome, and nomenclature. Members of the Pancreas Clinic, and Pancreatic Surgeons of Mayo Clinic. *Gastroenterology* 1996;110:1909-18.
6. Cuillierier E, Cellier C, Palazzo L et al. Tumeurs intracanales papillaires mucineuses du pancréas : existe-t-il des facteurs prédictifs de dégénérescence préopératoire clinique et biologique. Résultats de séries collectives France-Belgique. *Ann Chir* 1998;52:215-22.
7. Kimura W, Sasahira N, Yoshikawa T, Muto T, Makuuchi M. Duct-ectatic type of mucin producing tumor of the pancreas-new concept of pancreatic neoplasia. *Hepatogastroenterology* 1996;43:692-709.
8. Shyr YM, Su CH, Tsay SH, Lui WY. Mucin-producing neoplasms of the pancreas. Intraductal papillary and mucinous cystic neoplasms. *Ann Surg* 1996;223:141-6.
9. Itai Y, Ohhashi K, Nagai H et al. "Ductectatic" mucinous cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. *Radiology* 1986;161:697-700.
10. Bastid C, Bernard JP, Sarles H, Payan MJ, Sahel J. Mucinous ductal ectasia of the pancreas: a premalignant disease and a cause of obstructive pancreatitis. *Pancreas* 1991;6:15-22.
11. Obara T, Maguchi H, Saitoh Y et al. Mucin-producing tumor of the pancreas: a unique clinical entity. *Am J Gastroenterol* 1991;86:1619-25.
12. Partensky C, Berger F, Ponchon T, Valette PJ. Pancréatectomie pour tumeur intracanales papillaires mucineuses du pancréas. *Gastroenterol Clin Biol* 1996;20:938-45.
13. Barbe L, Ponsot P, Vilgrain V et al. Tumeurs intracanales papillaires mucineuses pancréatiques. Aspects cliniques et morphologiques chez 30 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:278-86.
14. Rickaert F, Cremer M, Deviere J et al. Intraductal mucin-hypersecreting neoplasms of the pancreas. A clinicopathologic study of eight patients. *Gastroenterology* 1991;101:512-9.
15. Milchgrub S, Campuzano M, Casillas J, Albores-Saavedra J. Intraductal carcinoma of the pancreas. *Cancer* 1992;69:651-6.
16. Warsaw AL, Compton CC, Lewandrowski K, Cardenas G, Mueller PR. Cystic tumors of the pancreas. New clinical, radiologic, and pathologic observations in 67 patients. *Ann Surg* 1990;212:432-43; discussion 444-5.
17. Itai Y, Kokubo T, Atomi Y, Kuroda A, Haraguchi Y, Terano A. Mucin-hypersecreting carcinoma of the pancreas. *Radiology* 1987;165:51-5.
18. Marchal G, Vernet M, Roustan J, Henry G. Papillomatose biliaire cancérisée avec atteinte de l'ampoule de Vater et du canal de Wirsung. *J Chir* 1974;107:555-78.
19. Morohoshi T, Kanda M, Asanuma K, Kloppel G. Intraductal papillary neoplasms of the pancreas. *Cancer* 1989;64:1329-35.
20. Furukawa T, Takahashi T, Kobari M, Matsuno S. The mucus-hypersecreting tumor of the pancreas. Development and extension visualized by three-dimensional computerized mapping. *Cancer* 1992;70:1505-13.
21. Kuroda A. Historical views on "so-called" mucin producing tumor of the pancreas reappraisal of histological classification of the Japan Pancreas Society. *J Biliary Tract and Pancreas* 1997;18:615-8.
22. Kloppel G, Bommer G, Ruckert K, Seifert G. Intraductal proliferation in the pancreas and its relationship to human and experimental carcinogenesis. *Virchows Arch* 1980;387:221-33.
23. Kloppel G. Clinicopathologic view of intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 1998;45:1981-5.
24. Sugiyama M, Atomi Y. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: imaging studies and treatment strategies. *Ann Surg* 1998;228:685-91.
25. Yamada M, Kozuka S, Yamao K, Nakazawa S, Naitoh Y, Tsukamoto Y. Mucin-producing tumor of the pancreas. *Cancer* 1991;68:159-68.
26. Furukawa T, Naitoh Y, Tsukamoto Y et al. New technique using intraductal ultrasonography for the diagnosis of diseases of the pancreatobiliary system. *J Ultrasound Med* 1992;11:607-12.
27. Halphen M, Hoang C, Hautefeuille P et al. Tumeurs intracanales primitives multiples du canal de Wirsung : démonstration d'une filiation entre tumeurs bénignes et malignes. *Gastroenterol Clin Biol* 1988;12:163-8.
28. Ponsot P, Molas G, Vilgrain V, Gayet B, Fekete F, Paolaggi JA. Adénome, adénomatose et adénocarcinome pancréatique intracanales. *Gastroenterol Clin Biol* 1989;13:663-70.
29. Morohoshi T, Kanda M, Asanuma K, Kloppel G. Intraductal papillary neoplasms of the pancreas. A clinicopathologic study of six patients. *Cancer* 1989;64:1329-35.
30. Uehara H, Nakaizumi A, Iishi H, et al. Cytologic examination of pancreatic juice for differential diagnosis of benign and malignant mucin-producing tumors of the pancreas. *Cancer* 1994;74:826-33.
31. Itho S, Ishiguchi T, Ishigaki T, Sakuma S, Maruyama K, Senda K. Mucin-producing pancreatic tumor: CT findings and histopathologic correlation. *Radiology* 1992;183:81-86.
32. Yamaguchi K, Tanaka M. Mucin-hypersecreting tumor of the pancreas with mucin extrusion through an enlarged papilla. *Am J Gastroenterol* 1991;86:835-9.
33. Procacci C, Graziani R, Bicego E, et al. Intraductal mucin-producing tumors of the pancreas: imaging findings. *Radiology* 1996;198:249-57.
34. Place S, Louvel A, Farhi JP, Chapuis Y. Adénocarcinome papillaire du canal de Wirsung. *Gastroenterol Clin Biol* 1985;9:361-4.
35. Le Berre N, Heresbach D, Robert I et al. Les tumeurs mucosécrétantes intracanales du pancréas. Discussion nosologique à propos de deux cas de tumeurs villosités du canal de Wirsung et d'un cas d'ectasie canalaire mucineuse. *Ann Pathol* 1994;14:87-92.
36. Agostini S, Choux R, Payan MJ, Sastre B, Sahel J, Clément JP. Mucinous pancreatic duct ectasia in the body of the pancreas. *Radiology* 1989;170:815-6.
37. Tian FZ, Myles J, Howard JM. Mucinous pancreatic ductal ectasia of latent malignancy: an emerging clinicopathologic entity. *Surgery* 1992;111:109-13.
38. Procacci C, Megibow A, Carboognin G et al. Intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas: a pictorial essay. *RadioGraphics* 1999;19:1447-63.
39. Obara T, Maguchi H, Saitoh Y et al. Mucin-producing tumor of the pancreas: natural history and serial pancreatogram changes. *Am J Gastroenterol* 1993;88:564-9.
40. Kimura W, Makuuchi M, Kuroda A. Characteristics and treatment of mucin-producing tumor of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 1998;45:2001-8.
41. Dabiez MA, Campana T, Friedman AC. ERCP in the diagnosis of ductectatic mucinous cystadenocarcinoma of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 1990;36:410-11.
42. Maeshiro K, Nakayama Y, Yasunami Y, Furuta K, Ikeda S. Diagnosis of mucin-producing tumor of the pancreas by balloon-catheter endoscopic retrograde pancreatography-compression study. *Hepatogastroenterology* 1998;45:1986-95.
43. Lichtenstein DR, Carr-Locke DL. Mucin-secreting tumors of the pancreas. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995;5:237-58.
44. Sugiyama M, Atomi Y, Hachiya J. Intraductal papillary tumors of the pancreas: evaluation with magnetic resonance cholangiopancreatography. *Am J Gastroenterol* 1998;93:156-9.
45. Yamaguchi K, Ogawa Y, Chijiwa K, Tanaka M. Mucin-hypersecreting tumors of the pancreas: assessing the grade of malignancy preoperatively. *Am J Surg* 1996;171:427-31.
46. Sugiyama M, Atomi Y, Kuroda A. Two types of mucin-producing cystic tumors of the pancreas: diagnosis and treatment. *Surgery* 1997;122:617-25.
47. Obara T, Saitoh Y, Maguchi H et al. Papillary adenoma of the pancreas with excessive mucin secretion. *Pancreas* 1992;7:114-7.
48. Cellier C, Cuillierier E, Palazzo L et al. Intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas: accuracy of preoperative computed tomography, endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography, and long-term outcome in a large surgical series. *Gastrointest Endosc* 1998;47:42-9.
49. Palazzo L, Hammel L, Cellier C, Ruszniewski P. Les tumeurs kystiques du

- pancréas. *Acta Endoscopica* 1999;29:418-22.
50. Taki T, Goto H, Naitoh Y, Hirooka Y, Furukawa T, Hayakawa T. Diagnosis of mucin-producing tumor of the pancreas with an intraductal ultrasonographic system. *J Ultrasound Med* 1997;16:1-6.
51. Onaya H, Itai Y, Niitsu M, Chiba T, Michishita N, Saida Y. Ductectatic mucinous cystic neoplasms of the pancreas: evaluation with MR cholangiopancreatography. *AJR* 1998;171:171-7.
52. Usuki N, Okabe Y, Miyamoto T. Intraductal mucin-producing tumor of the pancreas: diagnosis by MR cholangiopancreatography. *J Comput Assist Tomogr* 1998;22:875-9.
53. Koito K, Namieno T, Ichimura T et al. Mucin-producing pancreatic tumors: comparison of MR cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology* 1998;208:231-7.
54. Fukukura Y, Fujiyoshi F, Sasaki M et al. HASTE MR cholangiopancreatography in the evaluation of intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:301-5.
55. Karasawa E, Goldberg HI, Moss AA, Federle MP, London SS. CT pancreatogram in carcinoma of the pancreas and chronic pancreatitis. *Radiology* 1983;148:489-93.
56. Ohta T, Nagakawa T, Akiyama T et al. The "duct-ectatic" variant of mucinous cystic neoplasm of the pancreas: clinical and radiologic studies of seven cases. *Am J Gastroenterol* 1992;87:300-4.
57. Longnecker DS. Observations on the etiology and pathogenesis of intraductal papillary- mucinous neoplasms of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 1998;45:1973-80.
58. Paye F, Sauvanet A, Terris B, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: pancreatic resections guided by preoperative morphological assessment intra operative frozen section examination. *Surgery* 2000;127:536-44.
59. Paye F, Sauvanet A, Ponsot P, Belghiti J. Tumeurs intra-canalaires papillaires mucineuses du pancréas : diagnostic, traitement et pronostic. *Ann Chir* 1999; 53:598-604.
60. Wade TP, Feldman MS, Andrus CH. Spectrum of mucus-secreting pancreatic neoplasia. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:154-5.