

La tumeur de Frantz : Etude anatomoclinique de six cas tunisiens

Frantz's tumor : Anatomoclinical study of six Tunisian cases

L. Ayadi¹, S. Ellouze¹, A. Khabir¹, E. Daoud², I. Bahri¹, D. Trigui³, Z. Mni², M.I. Beyrouti³, S. Makni¹ et T. Boudawara¹

¹Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, ²Service de Radiologie, ³Service de Chirurgie Générale, C.H.U. Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

RESUME

La tumeur pseudopapillaire et solide, ou tumeur de Frantz, est un néoplasme pancréatique rare, de faible potentiel de malignité. Nous rapportons six nouveaux cas. Notre objectif est de préciser les caractéristiques clinicopathologiques de cette tumeur rare, et de discuter son histogenèse.

Il s'agit d'une étude rétrospective intéressant six patients ayant une tumeur solide et pseudopapillaire du pancréas. Une revue des dossiers cliniques, et une analyse morphologique avec étude immunohistochimique ont été réalisées dans tous les cas.

Il s'agissait de quatre femmes et deux hommes dont l'âge moyen était de 27,5 ans (extrêmes : 14 et 68 ans). La symptomatologie clinique était dominée par les épigastralgies (5 cas/6). La tomodensitométrie et/ou l'échographie abdominale étaient réalisées chez tous les patients. La tumeur siégeait au niveau de la queue du pancréas dans 4 cas, et au niveau du corps dans un cas ; la tumeur intéressait tout le pancréas dans un cas. Le diamètre moyen de la tumeur était de 16,8 cm (extrêmes : 8 et 35 cm). Trois tumeurs avaient une extension extra-pancréatique. Tous les patients ont eu un traitement chirurgical. Aucun traitement adjuvant n'a été recommandé. Le recul moyen était de 24 mois (extrêmes : 5 et 78 mois). Un seul patient est décédé en peropératoire. A l'exception de ce patient, personne n'a présenté de récurrence, ni de mortalité liée à la tumeur durant la période de suivi. La tumeur solide et pseudopapillaire du pancréas est un néoplasme rare qui présente des caractéristiques clinicopathologiques distinctes. Malgré de nombreuses études, son histogenèse demeure indéterminée. Cette entité doit être distinguée des autres tumeurs pancréatiques puisque son pronostic est excellent, après exérèse chirurgicale.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 572-6

ABSTRACT

Solid and pseudopapillary tumour (Frantz's tumour) is a rare low-grade neoplasm of the pancreas. We report six new cases. Our objective is to specify clinical and pathological characteristics of this rare neoplasm and to discuss its histogenesis.

A retrospective review was considered on six Tunisian patients who had solid and pseudopapillary tumor of the pancreas. A review of medical registries and morphological analysis with immunohistochemical study were carried out in all cases.

Four patients were female and two patients were male with a median age of 27,5 years (range : 14 - 68 years). Abdominal pain was the most common initial symptoms (5 cases/6). Abdominal computed tomography and/or ultrasonography was used in all the cases. The tumour was in the tail of the pancreas in 4 patients and in the body of the pancreas in one patient ; one tumor involved all the pancreas. The median diameter of the tumour was 16,8 cm (range : 8 - 35 cm). Three tumours had an extrapancreatic extension. All patients underwent surgical resection. No adjuvant therapy was recommended. The mean follow up period was 24 months (range : 5 - 78 months). Only one patient died during the surgery. Except for this patient, none experienced tumor recurrence or tumor-related mortality during the follow up period.

Solid and pseudopapillary tumour of the pancreas is an uncommon neoplasm which shows distinct clinicopathologically characteristics. Despite diverse studies, its histogenesis remains undetermined. This tumor should be distinguished from other pancreatic neoplasms because its prognosis is excellent after surgical resection.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 572-6

Key words : solid pseudopapillary tumor, pancreatic neoplasm, immunohistochemistry, surgery, histogenesis

INTRODUCTION

La tumeur de Frantz ou tumeurs pseudopapillaire et solide (TPPS) du pancréas est un néoplasme rare de faible potentiel de malignité¹. Elle représente 0,17 à 2,7 % de l'ensemble des tumeurs pancréatiques^{2,3} et 6 % des tumeurs exocrines du pancréas⁴. Nous rapportons six nouveaux cas de TPPS du pancréas. Notre objectif est de présenter les caractéristiques anatomocliniques de cette entité rare et de discuter son histogénèse ainsi que son pronostic.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur six cas de TPPS colligés dans notre laboratoire sur une période de sept ans (janvier 2000 - décembre 2006). Les données cliniques, paracliniques et évolutives étaient recueillies à partir des dossiers médicaux. L'examen histologique était couplé à une étude immunohistochimique avec usage des anticorps anti vimentine, *neuron specific enolase* (NSE), protéine S100 (PS100), synaptophysine, alpha-1-anti trypsine (alpha1AT), cytokératine, chromogranine, synaptophysine et progestérone.

RESULTATS

Il s'agissait de deux hommes et quatre femmes dont l'âge moyen était de 27,5 ans (extrêmes : 14 - 68 ans), et ne présentant pas d'antécédents pathologiques particuliers. La symptomatologie clinique était dominée par les épigastalgies. Les explorations

radiologiques (échographie, tomodensitométrie) révélaient le plus souvent une masse hétérogène mi-solide mi-kystique, plus rarement un aspect kystique pur (figure 1). La tumeur siégeait 4 fois au niveau de la queue du pancréas, une fois au niveau du corps et une fois dans tout le pancréas. La taille moyenne de la tumeur était de 16,8 cm (extrêmes : 8 - 35 cm). Trois parmi ces tumeurs présentaient une extension extra-pancréatique. Le traitement était exclusivement chirurgical ; l'exérèse était complète pour tous nos malades (tableau). A l'examen macroscopique, la tumeur était bien limitée, encapsulée, avec des remaniements nécrotiques et/ou hémorragiques à la tranche de section (figure 2). La capsule était intacte dans 4 cas, rompue en peropératoire dans 1 cas (observation 5), et franchie par la tumeur avec infiltration du tissu pancréatique avoisinant dans 1 cas (observation 3). A l'étude histologique, la tumeur était formée par une prolifération faite de nappes diffuses et de structures pseudopapillaires ; les cellules tumorales étaient uniformes rondes ou polyédriques, peu atypiques avec des mitoses rares (figure 3). A l'étude immunohistochimique, ces tumeurs étaient constamment positives pour la vimentine et NSE (figure 4), et négatives pour la chromogranine. L'immunomarquage était inconstant pour alpha1AT (60 %), PS100 (50 %), synaptophysine (30 %) et cytokératine (30 %) ; la progestérone était positive dans un seul cas. L'évolution était favorable chez cinq parmi nos patients qui sont vivants sans récurrence locale, ni métastase après un recul moyen de 33 mois ; un seul patient, chez qui la tumeur était rompue, est décédé en peropératoire, suite à un état de choc hémorragique.

Tableau : Données cliniques des 6 cas de TPPS.

	Age	Sexe	Clinique	Localisation	Taille (cm)	Echographie	TDM	Chirurgie	Evolution (recul)
Obs. 1	20	F	Epigastalgies Vomissements	Queue	17	Masse d'échostructure mixte	Masse kystique finement cloisonnée	Pancréatectomie caudale + splénectomie	Favorable (40 mois)
Obs. 2	15	F	Masse de HCG	Queue	8	Masse tissulaire homogène	NF	Pancréatectomie caudale	Favorable (11 mois)
Obs. 3	28	M	Epigastalgies	Queue + nodules de carcinose	23	Masse d'échostructure mixte + calcifications	NF	Tumorectomie + biopsie des nodules péritonéaux	Favorable (82 mois)
Obs. 4	20	F	Epigastalgies Vomissements	Queue + nodule retrosplénique	10	Masse d'échostructure hétérogène	Masse hétérogène	Tumorectomie + splénectomie	Favorable (22 mois)
Obs. 5	68	M	Epigastalgies Douleur HCG Vomissements AEG	Tout le pancréas + ACE	35	Masse d'échostructure mixte	Masse kystique et charnue	Tumorectomie	Décès (peropératoire)
Obs. 6	14	F	Epigastalgies Vomissements	Corps	8	Masse hétérogène	Masse hypodense fixant discrètement le PDC	Pancréatectomie médiane	Favorable (9 mois)

M : masculin ; F : féminin ; AEG : altération de l'état général ; ACE : arrière cavité des épiploons ; TDM : tomodensitométrie ; PDC : produit de contraste ; HCG : hypochondre gauche ; NF : non fait.

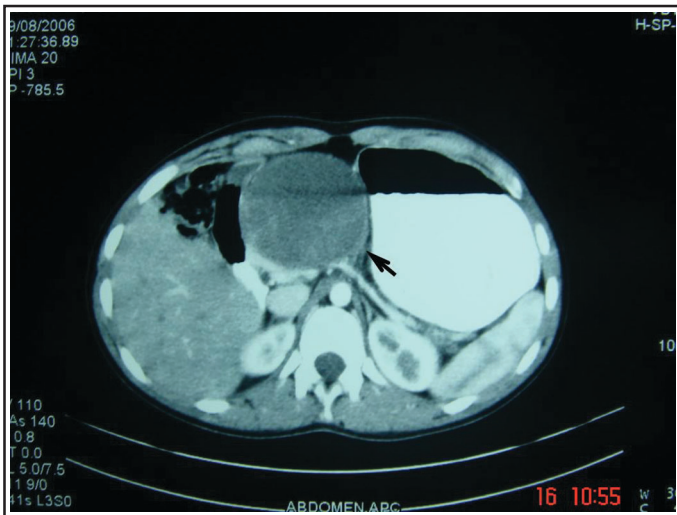


Figure 1 : Patient n° 6 : Tomodensitométrie : Masse solide, encapsulée aux dépens du corps du pancréas faisant 6 cm de diamètre (↑). Noter une prise de contraste minimale limitée à la capsule.

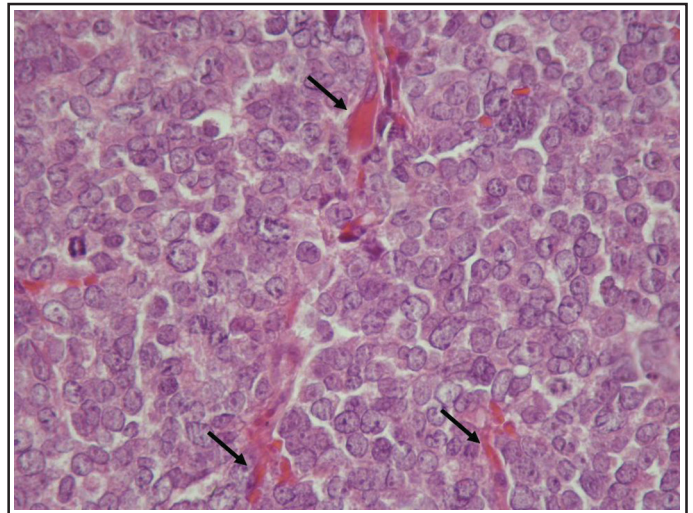


Figure 3 : Aspect histologique : nappes de cellules monomorphes agencées autour de fins *septa* fibrovasculaires (↑) (hematoxyline-éosine x 400).

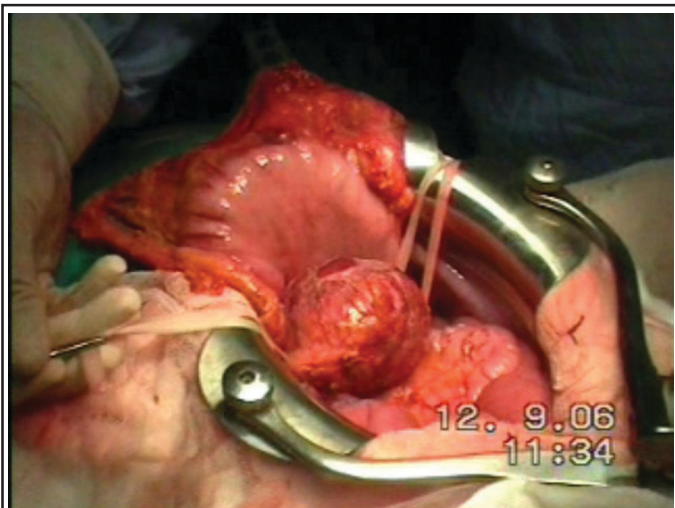


Figure 2 : Patient n° 6 : Pièce opératoire montrant une tumeur bien limitée.

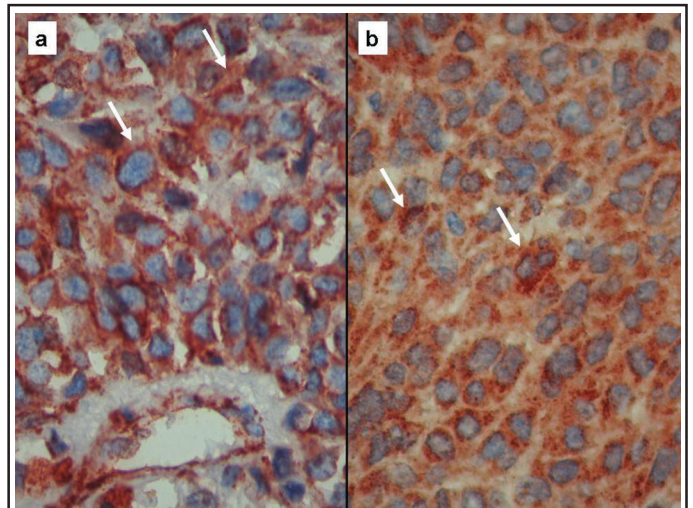


Figure 4 : Immunomarquage positif des cellules tumorales pour vimentine (↑) (a) et NSE (↑) (b) (x 400).

DISCUSSION

La TPPS du pancréas a été décrite pour la première fois par Frantz en 1959⁵. Actuellement elle est classée par l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) parmi les tumeurs de potentiel malin incertain ou tumeur "borderline"¹. Cette tumeur est presque exclusivement observée chez la femme jeune^{1,6-8} avec un âge moyen de 27 ans⁹ ; elle survient exceptionnellement chez le sujet âgé de plus de 60 ans (3 à 5 % des cas)¹⁰. L'homme est atteint dans moins de 5 % des cas avec un âge plus tardif que celui de la femme^{10,11}. Dans notre série, les femmes représentaient 66 % des cas et les deux sujets les plus âgés étaient de sexe masculin. La tumeur est située au niveau de la queue du pancréas dans 40 % des cas (66 % dans notre série). Elle est exceptionnellement de siège extrapancréatique (1 % des cas)¹² à savoir rétropéritonéale¹³, duodénale, mésocolique⁶, ou hépatique¹¹ mais gardant toujours une attache pancréatique⁴. Les manifestations cliniques ne sont pas spécifiques et sont représentées par des douleurs

abdominales vagues, parfois associées à des nausées ou une masse abdominale^{4,6,8,11}, cependant, la découverte fortuite de ces tumeurs est habituelle^{2,7,11}. Plus rarement, la tumeur est révélée suite à une complication telle qu'une rupture ou une hémorragie intra-tumorale post-traumatique^{10,11}. Sur le plan biologique, les enzymes pancréatiques, les marqueurs tumoraux ainsi que le bilan endocrine sont normaux¹⁰. A l'échographie, l'échogénicité de ces tumeurs est variable selon l'importance des zones kystiques. La tomodynamétrie montre un aspect hétérogène, plutôt hypodense, se rehaussant partiellement en périphérie après injection du produit de contraste¹⁰. L'imagerie par résonance magnétique objective une tumeur hétérogène avec un hypersignal en T1 et T2, témoin des remaniements hémorragiques. La capsule est souvent hypointense sur les séquences en T1¹⁰. L'imagerie permet également de déterminer le degré d'extension de la tumeur. La ponction-biopsie préopératoire, à l'aiguille fine, et la cytoponction sont déconseillées, lorsque le contexte ou l'imagerie évoquent une tumeur pseudo-papillaire et solide du

pancréas, vu le risque d'essaimage néoplasique sur le trajet biopsique^{10,14}. A la macroscopie, la tumeur est habituellement arrondie ou ovale et encapsulée^{3,6}. Sa taille varie de 2,5 à 25 cm de grand axe¹¹, elle est le siège de remaniements nécrotiques et hémorragiques, réalisant parfois un aspect pseudokystique assez caractéristique^{4,10}. L'effraction capsulaire avec infiltration du tissu pancréatique avoisinant est très rare¹ ; celle-ci a été observée dans une de nos observations.

A l'histologie, la tumeur est formée de plages solides périphériques et de structures pseudopapillaires centrales. Les cellules tumorales sont monomorphes, de petite taille, et souvent agencées autour de *septa* fibrovasculaires¹⁴. Les mitoses sont habituellement très rares^{1,4,7,8}. Il peut exister des amas d'histiocytes spumeux, et des cellules géantes autour de cristaux de cholestérol^{1,14}. Le *stroma* est habituellement de type endocrine, riche en capillaires sanguins ; les emboles vasculaires sont rares^{1,4,7,8}. L'étude immunohistochimique est très utile, révélant une positivité diffuse pour la vimentine et la NSE dans plus de 90 % des cas ; l'expression de l'alpha1AT est évaluée à 50 % des cas, la kératine à 70 % des cas et la synaptophysine à 22 % des cas¹⁵ ; le profil immunohistochimique constaté dans notre série est en accord avec les données de la littérature ; l'immunomarquage pour les récepteurs d'œstrogène, et surtout de progestérone est parfois positif^{14,15} ; ce marquage évoque une éventuelle hormonosensibilité de la tumeur et pourrait expliquer la prédominance féminine. Dans notre série, l'expression de la progestérone était constatée dans un seul cas. Les cellules tumorales peuvent exprimer, au moins focalement, une certaine différenciation endocrine attestée par un immunomarquage positif pour certains marqueurs endocrines tels que NSE et synaptophysine^{1,16} ; cependant, l'immunomarquage pour la chromogranine est négatif, écartant ainsi une tumeur endocrine qui constitue le principal diagnostic différentiel^{1,8,15,16}. Dans notre série, la chromogranine, constamment incluse parmi le panel d'anticorps, s'est révélée toujours négative. Sur le plan ultrastructural, les cellules tumorales peuvent comporter des granulations " *zymogene like* ", témoin d'une différenciation épithéliale exocrine⁸. Cliniquement, ces tumeurs peuvent simuler le pancréatoblastome chez l'enfant, et les tumeurs endocrines kystiques, les tumeurs à cellules acineuses, et les pseudokystes inflammatoires du pancréas pour les sujets plus âgés^{4,8}. Le traitement de choix est chirurgical aussi bien pour la tumeur primitive que pour les récidives, et les localisations secondaires et les nodules de carcinose, vu le potentiel dégénératif de ces tumeurs^{3,11}. La chirurgie est curative dans plus de 95 % des tumeurs localisées¹⁷. L'attitude chirurgicale est variable, et se discute cas par cas ; elle est souvent conservatrice à type résection pancréatique segmentaire, si la tumeur est intimement adhérente au tissu pancréatique, ou à type d'énucléation, si la tumeur est bien encapsulée et facilement clivable¹¹. Une duodéno pancréatectomie est indiquée pour les

localisations céphaliques et isthmiques¹¹. Le curage ganglionnaire n'est pas nécessaire¹⁰. La chimiothérapie, la radiothérapie et l'hormonothérapie sont rarement utilisées ; leur indication est discutée particulièrement dans les formes non localisées¹⁰. L'évolution de ces tumeurs est habituellement favorable. La survie après une exérèse complète de la tumeur est de 80 à 90 %¹⁰ ; le taux de récurrence est de 10 à 15 %¹⁸. Les formes malignes représentent environ 15 % des cas¹⁹ ; les critères de malignité sont déterminés par l'envahissement vasculaire, ganglionnaire, périnerveux, des organes de voisinage, et la taille de la tumeur supérieure à 5 cm^{1,3,19}. Les métastases peuvent être hépatiques, péritonéales ou pulmonaires et s'observent surtout chez le sujet âgé ; elles sont favorisées par l'effraction de la tumeur ou la biopsie de la tumeur⁶. Nos deux patients, qui avaient des nodules de carcinose, sont vivants sans récurrence, ni métastase après un recul de 82 et 22 mois respectivement.

L'étiopathogénie de ces tumeurs est controversée et discutée malgré les progrès et les apports des études immunohistochimiques et ultrastructurales. La présence de localisations extrapancréatiques permet d'évoquer deux hypothèses étiopathogéniques : soit ces tumeurs se développent à partir d'un tissu pancréatique ectopique^{6,9,14}, soit à partir de cellules souches totipotentes qui se différencient, au sein d'autres tissus, en cellules pancréatiques^{3,12}. La prédominance féminine, et la positivité à l'étude immunohistochimique pour les récepteurs hormonaux de la progestérone sont des arguments en faveur d'une origine embryonnaire à partir des bandelettes ovariennes gauches^{9,10,15}. Une hypothèse d'origine centroacineuse a été également avancée, en se basant sur des constatations immunohistochimiques et ultrastructurales²⁰. Cependant, ces différentes théories étiopathogéniques requièrent d'autres investigations et d'autres études pour être validées.

CONCLUSION

La TPPS est une tumeur rare, de potentiel malin atténué, dont le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique complété par l'étude immunohistochimique. Cette entité doit être évoquée devant toute tumeur pancréatique kystique, chez une femme jeune, et doit être distinguée des autres tumeurs pancréatiques puisqu'elle est, dans la quasi totalité des cas, chirurgicalement curable. Notre étude souligne toutefois l'existence de présentations cliniques inhabituelles, telle que la survenue de la tumeur à un âge avancé et chez le sexe masculin, ainsi que la fréquence de formes avec extension extrapancréatique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hamilton SR, Aaltonen LA : Solid-pseudopapillary neoplasm. World health organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon, IARC press, 2000 : 246-8
2. Klimstra DS, Weng BM, Heffess CS : Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas : a typically cystic carcinoma of low malignant potential. Semin Diagn Pathol 2000 ; 17 : 66-80

3. Canzonieri V, Berretta M, Buonadonna A *et al.* : Solid pseudopapillary tumour of the pancreas. *Lancet Oncol* 2003 ; 4 : 255-56
4. Francis WP, Goldenberg E, Adsay NV *et al.* : Solid-pseudopapillary tumors of the pancreas : case report and literature review. *Curr Surg* 2006 ; 63 : 469-72
5. Frantz VK : Tumors of the pancreas. In : Atlas of Tumor Pathology. Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1959 ; 7 : fas. 27-28
6. Pasquiou C, Scoazec JY, Gentil-Perret A *et al.* : Tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas. Etude anatomoclinique de 13 cas. *Gastroenterol Clin Biol* 1999 ; 23 : 207-14
7. Bahri I, Njim L, Khabir A *et al.* : Tumeur papillaire solide et kystique du pancréas. *Ann Chir* 2001 ; 126 : 899-902
8. Lompo O, Hofman V, Soler C *et al.* : Tumeur solide et pseudo-papillaire du pancréas : étude immunohistochimique et ultrastructurale de 2 observations pédiatriques. *Ann Pathol* 2000 ; 20 : 221-4
9. Mao C, Guvendi M, Domenico DR *et al.* : 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 ; 118 : 821-8
10. Podevin J, Triau S, Mirallie E *et al.* : Tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas : à propos de cinq cas et revue de la littérature. *Ann Chir* 2003 ; 128 : 543-8
11. Peng CH, Chen DF, Zhou G *et al.* : The solid-pseudopapillary tumor of pancreas : the clinical characteristics and surgical treatment. *J Surg Res* 2006 ; 131 : 276-82
12. Papavramidis T, Papavramidis S : Solid pseudopapillary tumors of the pancreas : review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg* 2005 ; 200 : 965-72
13. Kloppel G, Maurer R, Hofmann E *et al.* : Solid-cystic (papillary-cystic) tumors within and outside the pancreas in men : report of two patients. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopatol* 1991 ; 2 : 179-83
14. Pettinato G, Manivel JC, Ravetto C *et al.* : Papillary cystic tumor of the pancreas. A clinicopathological study of 20 cases with cytologic, immunohistochemical, ultrastructural and flow cytometric observations, and a review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1992 ; 98 : 478-88
15. Kosmahl M, Seada L, Marms D *et al.* : Solid-pseudopapillary tumor of th pancreas : its origin revised. *Virshows Arch* 2000 ; 436 : 473-80
16. Notohara K, Hamazaki S, Tsukayama C *et al.* : Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 2000 ; 24 : 1361-71
17. Jeng LB, Chen MF, Tang RP : Solid and papillary neoplasm of the pancreas. Emphasis on surgical treatment. *Arch Surg* 1993 ; 128 : 433-6
18. Tait N, Greenberg ML, Richardson AJ *et al.* : Frantz's tumor : papillary and cystic carcinoma of the pancreas. *Aust NZ Surg* 1995 ; 65 : 237-41
19. Kang CM, Kim KS, Sub Choi J *et al.* : Solid pseudopapillary tumor of the pancreas suggesting malignant potential. *Pancreas* 2006 ; 32 : 276-80
20. Kallichanda N, Tsai S, Stabile BE *et al.* : Histogenesis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas. The case for the centroacinar cell of origin. *Exp Mol Pathol* 2006 ; 81 : 101-7

Correspondance et tirés à part :

L. AYADI
 C.H.U. Habib Bourguiba
 Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques
 Route El Ain Km 0.5
 3029 - Sfax - Tunisie
 E-mail : ayadilobna@yahoo.fr

Travail reçu le 14 février 2008 ; accepté dans sa version définitive le 27 mai 2008.