

Tumeur de Klatskin ?

Ph. Leclercq, N. Meurisse

Service de chirurgie abdominale, Centre Hospitalier Universitaire – Liège (Belgique).

Correspondance : Ph. Leclercq, Service de Chirurgie abdominale, Centre Hospitalier Universitaire Saint-Tilman - B35, 400 Liège – Belgique.
e-mail : pleclercq@chu.ulg.ac.be

Présentation du cas clinique

Cette observation a été présentée au 2^e Congrès Francophone de Chirurgie Digestive et Hépatobiliaire, à Marne la Vallée, le 7 décembre 2006 lors de la séance de dossiers cliniques. Le présentateur (**Docteur Philippe Leclercq**) fait des propositions, discutées par les animateurs (**Docteurs Dousset et Sauvanet**) qui encouragent la salle à prendre la parole.

Mots-clés : Pancréas. Diagnostic. Traitement. Pancréatite auto-immune. Tumeur de Klatskin.

Philippe Leclercq : « Un patient a été admis dans notre institution pour un ictère apparu dans un contexte d'altération de l'état général avec une perte de poids de l'ordre de 10 kilos en 2 mois. L'examen clinique était banal, la biologie montrait un ictère cholestatique (bilirubine conjuguée à 87 mg/l, phosphatases alcalines à 224 UI/l), un discret syndrome inflammatoire (CRP à 16 mg/l), une discrète élévation du CA 19-9 (à 70 U/ml) et les enzymes pancréatiques étaient normaux. Un scanner montrait une dilatation des voies biliaires intrahépatiques, le pancréas céphalique semblait augmenté de volume et était d'aspect hétérogène, le cholédoque était de calibre normal. Le malade a eu ensuite une cholangio-IRM qui montrait une sténose de l'hépatocholédoque dans sa portion proximale (*figure 1*). Elle était longue et régulière avec un épaississement pariétal. À ce stade le diagnostic de tumeur de Klatskin est évoqué. La première question est : quels autres examens demanderiez-vous ? »

Docteur Sauvanet : « C'est un patient qui a un ictère d'aspect néoplasique avec une sténose qui intéresse la voie biliaire principale pédiculaire et qui a l'air de se rapprocher franchement de la convergence biliaire supérieure. »

Docteur X* : « Vous avez dit que le CA 19-9 était à plus de 100 U/ml ? »

Philippe Leclercq : « Le CA 19-9 était un peu augmenté à 70, pour une limite supérieure de la normale à 37 U/ml. »

Docteur X : « Ceci ressemble à une tumeur de la voie biliaire principale assez haute. On n'a pas de preuve histologique et il sera difficile d'en avoir. Ce que l'on peut proposer c'est de faire un PET-scanner, pour voir s'il y a une hyperfixation sur cette zone, ce qui serait un argument supplémentaire pour l'origine néoplasique de la sténose, et de compléter le bilan c'est-à-dire faire au moins un scanner thoracique. »

Docteur Sauvanet : « Le scanner thoracique, on va dire qu'il est fait et qu'il est normal. »

Docteur Y : « Je ne demanderais pas de PET-scanner parce qu'il a été démontré, il me semble, qu'il n'avait pas beaucoup de valeur pour le diagnostic des cholangiocarcinomes. En revanche puisque vous avez un scanner 3D... »

Philippe Leclercq : « Je ne dispose pas des images, pour vous les montrer. »

Docteur Y : « ...Pourtant il faudrait savoir comment est l'artère hépatique droite qui rétrocroise cette lésion. »

Docteur Sauvanet : « L'artère hépatique est normale. »

Docteur Slim : « Les gastro-entérologues auraient fait une échocendoscopie pour explorer ce malade. »

Docteur Sauvanet : « Évidemment on peut tout faire, mais à part l'échocendoscopie et le PET-scanner, quel qu'un a-t-il une autre idée ? »

Docteur X : « Sur les coupes natives voit-on ou non une tumeur ? »

Philippe Leclercq : « On voit juste un épaississement pariétal, c'est tout. »

Docteur Sauvanet : « Comme souvent dans les cholangiocarcinomes, il ne s'agit pas en général de grosses "boules". »

Docteur Paye : « Sur la cholangio-IRM le canal de Wirsung ne me semble pas tout à fait normal et on peut se demander s'il ne s'agit pas d'une atteinte touchant non seulement la voie biliaire principale mais également le wirsung. On a l'impression de voir un wirsung un peu irrégulier, dilaté avec une sténose au dessus. Dans ce cadre là on pourrait évoquer une pancréatite auto-immune s'accompagnant d'une cholangite. »

Docteur Sauvanet : « Le docteur Paye sème un peu le doute... »

Philippe Leclercq : « L'attitude pour laquelle nous avons opté a été de faire une cholangiographie rétrograde, sans opacification du wirsung lors de cet examen, qui confirmait la présence d'une sténose longue et régulière à hauteur de la voie biliaire principale, avec semble-t-il le maintien des communications entre les voies biliaires droites et gauches (*figure 2*). Un brossage a été réalisé sur cette lésion dont les prélèvements cytologiques étaient non contributifs et l'échocendoscopiste a décidé de drainer les voies biliaires en mettant en place des drains. »

* Certains intervenants n'ayant pas déclaré leur identité au cours de la séance, nous n'avons pas pu les identifier : nous prions nos lecteurs de bien vouloir nous en excuser (si ces intervenants se reconnaissent, ils peuvent nous le signaler).

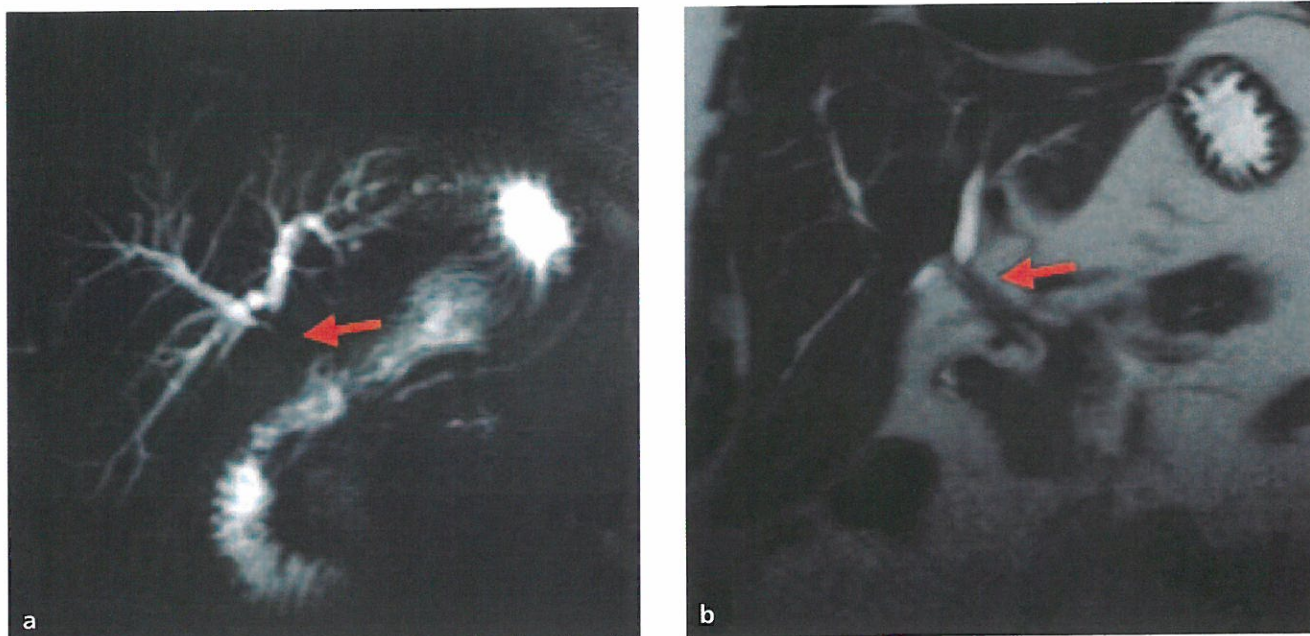


Figure 1 : Cholangio-IRM : sténose de la partie haute de la voie biliaire principale (flèche).

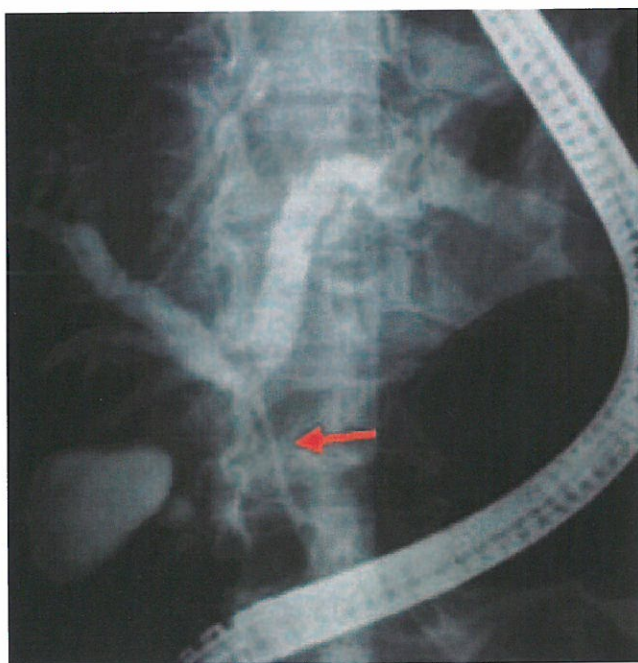


Figure 2 : Cholangiographie rétrograde endoscopique : sténose de la partie haute de la voie biliaire principale (flèche).

Docteur Castaing : « C'est régulier et c'est long, je crois que l'on a aucun moyen de différencier, même sur ces critères, une tumeur maligne d'une cholangite sclérosante primitive. Il n'y aura aucun autre moyen d'arriver au diagnostic, et donc on va finir par l'opérer pour y parvenir, en prévenant bien le malade que la meilleure chance c'est

qu'on ne l'opère pas pour « rien » ; c'est-à-dire qu'il s'agisse d'une cholangite sclérosante, et mettre en place des prothèses c'était une erreur parce que cela va compliquer l'intervention après. »

Docteur Sauvanet : « N'avez-vous pas l'impression que cela remonte

un peu sur la terminaison du canal gauche et que la voie biliaire gauche n'est pas strictement normale ? »

Philippe Leclercq : « Ensuite un PET-scanner a été réalisé. Il confirmait la présence d'une lésion hyper métabolique, en regard de la voie biliaire principale, dans sa portion hilare (figure 3). Enfin une écho-endoscopie a montré un cholédoque distal libre, un pancréas qui était remanié, nodulaire avec des plages hypo-échogènes, sans réelle masse individualisée (figure 4). Les axes vasculaires étaient libres. Aucune ponction à l'aiguille fine n'a été réalisée.

Une fois tous ces examens faits, comment commencer l'intervention, si vous décidez de l'opérer ? »

Docteur X : « On est parti pour, dans un premier temps d'exploration, essayer d'avoir des arguments pour faire une intervention qui, potentiellement, peut être assez lourde. C'est-à-dire que, si c'est effectivement un cholangiocarcinome, j'ai l'impression qu'il s'agit d'un type III de Bismuth et Corlette. Il remonte assez haut et il faudra donc s'apprêter à faire une résection majeure. Je suis un peu étonné parce que nous aurions proposé une volumétrie avant de le mettre au bloc, pour voir

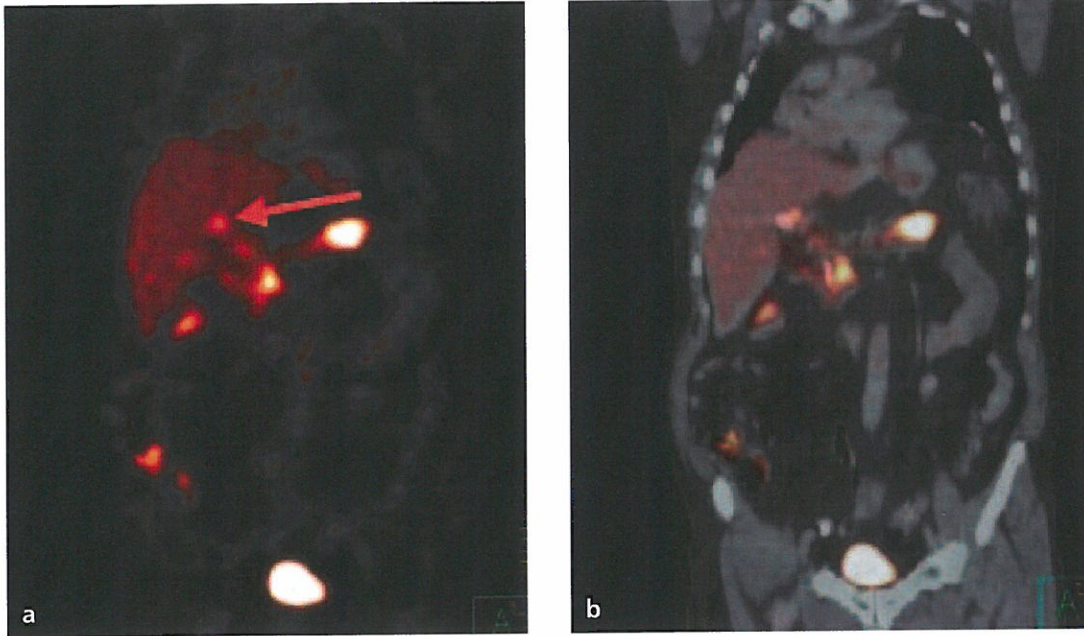


Figure 3 : PET-scanner : lésion hypermétabolique en regard du hile hépatique (flèche).

548

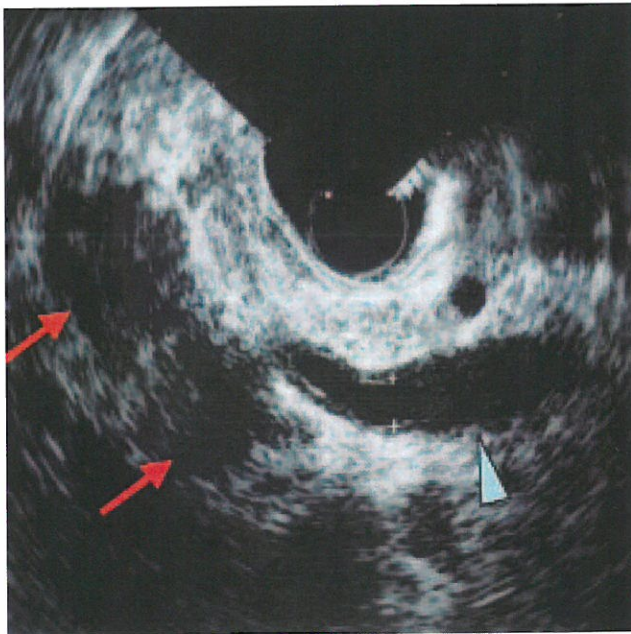


Figure 4 : Échoendoscopie : cholédoque distal libre (tête de flèche), plages hypo-échogènes sur le pancréas (flèches).

le foie restant qu'on va laisser, prévoir peut-être de faire une embolisation portale pré-opératoire. Bref, il faut faire un management pré-opératoire. »

Docteur Y : « J'aimerais bien savoir quel était l'aspect de ce pancréas au scanner, était-il augmenté de volume ? L'amylasémie était-elle normale ? »

Philippe Leclercq : « Le pancréas céphalique était augmenté de volume, avec un aspect un peu hétérogène au scanner et l'IRM ne confirmait pas ces impressions vues au scanner. Donc l'IRM disait "pancréas normal". Pour le radiologue qui a interprété les images de la cholangiographie rétrograde et de la cholangio-IRM, il nous a dit "possi-

ble cholangiocarcinome, stade I voire II de Bismuth et Corlette." »

Docteur Cherqui : « Je sais que vous êtes déjà en train de commencer l'opération mais on n'a pas eu de commentaire en amont, je pense que le PET-scanner n'affirme pas la nature maligne de cette lésion et que des sténoses comme celle-ci peuvent être bénignes, qu'elles peuvent mimer des cholangiocarcinomes et que dans toutes les séries de résections il y a des sténoses bénignes. On le sait pour la cholangite sclérosante. Le PET-scanner n'est pas un examen spécifique et que, après avoir mis en place des prothèses il peut y avoir de l'inflammation liée aux manipulations. Donc on ne peut pas affirmer, à ce stade, qu'il s'agit bien d'une sténose maligne. J'entendais à ma droite quel- qu'un proposer des corticoïdes ? »

Docteur Pessaux : « Comme le docteur Paye, on évoquait le diagnostic de pancréatite à éosinophiles, lymphoplasmocytaire. Comme il n'y a pas d'urgence, on peut lui donner 15 jours de corticoïdes et voir comment cela évolue. »

Docteur Pruvost : « S'agissant du diagnostic, je vais faire les mêmes commentaires que mes collègues. Je

reste un peu réticent sur la morphologie de la sténose biliaire qui est longue, régulière, presque symétrique, ce qui n'est pas habituel dans les cholangiocarcinomes. Et puis le canal de Wirsung en IRM n'est pas strictement normal, même si la morphologie de la masse pancréatique est normale. Je garde un tout petit doute diagnostique. Maintenant si on se place dans l'hypothèse d'une tumeur de Klatskin, nous n'aurions sûrement pas demandé une cholangiographie rétrograde endoscopique. On pense que les endoscopistes ne sont pas hyper performants pour les sténoses hautes, et il y a un fort risque d'infection ; même s'ils ont réussi à mettre en place un double drainage, ce qui est toujours difficile. Nous allons plutôt à la ponction à l'aiguille de Chiba et au drainage, qui a l'autre avantage de donner une visibilité "dynamique" des voies biliaires, et de permettre de facilement classer le malade en stade de Bismuth et Corlette. Je dis bien dans le cas où l'on est dans l'hypothèse d'une tumeur de Klatskin. »

Docteur X : « Devant cet aspect effectivement régulier de la sténose et malgré la positivité du PET-scanner on ne peut pas éliminer une lésion inflammatoire ou bien infectieuse, notamment la tuberculose, qui peut être positive au scanner par l'intermédiaire d'une adénopathie et qui peut donner des lésions scléreuses sur la voie biliaire. Il faut évoquer une tuberculose du pédicule hépatique. »

Philippe Leclercq : « Le patient est opéré, par laparotomie avec une résection de la voie biliaire principale avec curage ganglionnaire et segmentectomie du I. Durant l'intervention le bas cholédoque est épaissi et semble engainé dans une masse pancréatique qui est indurée.

À ce stade que faites-vous ? Là on est en per-opératoire. »

Docteur Lacaine : « Vous n'avez pas eu l'idée de faire l'histologie de ce que vous avez enlevé ? »

Philippe Leclercq : « Il n'y en a pas eu. »

Docteur Cherqui : « Si la question est que faites-vous ? Je ferai un examen histologique extemporané de la voie biliaire. On a sectionné la voie biliaire, on a déjà réséqué le segment I ; c'est ça que vous dites ? Donc vous avez une pièce opératoire. »

Philippe Leclercq : « Elle n'est pas envoyée pour examen extemporané. »

Docteur Cherqui : « Parce que le problème qui va se poser maintenant est celui de la duodéno pancréatectomie céphalique (DPC). Si vous êtes parti sur l'hypothèse qu'il s'agit d'une lésion maligne, et que vous voulez en faire l'exérèse totale -R0- soit vous faites d'emblée une DPC avec une résection de la voie biliaire principale en monobloc. Et si cela s'étend sur le canal gauche, ce qu'il faut vérifier, éventuellement une hépatectomie gauche, l'hépatoduodéno pancréatectomie à la japonaise. »

Docteur Sauvanet : « Cela ne s'étendait pas tellement sur le canal gauche. »

Docteur Cherqui : « Et là vous pouvez faire un examen extemporané de la coupe supérieure de la voie biliaire. En tout cas, je pense qu'avant de s'engager dans cette chirurgie, un examen histologique est important, à mon avis indispensable. Il n'a de valeur que s'il est positif mais il permet de s'engager franchement dans l'opération. »

Docteur Sauvanet : « Pour l'instant le patient n'a pas une très "grosse" opération. Il a eu une résection de la voie biliaire, une segmentectomie I. Donc vers le haut ça à l'air d'aller. Le problème que l'on discute concerne le bas. Vous semblez plus inquiets par ce qui se passe en bas que en haut. »

Philippe Leclercq : « La décision chirurgicale a été de compléter le geste par une DPC. Les suites opératoires ont été simples hormis le diabète qui était très difficile à équilibrer en raison de besoins insuliniques majeurs. Que nous a répondu l'anatomo-pathologiste qui était tant attendu ? "Sur les coupes du pancréas, on trouve une infiltration inflammatoire péri-ductulaire lymphoplasmocytaire, avec une fibrose interacinnaire et une atrophie des acini.

Sur la coupe cholédoquienne on trouve la même lésion, donc une infiltration lymphoplasmocytaire." (figure 5). Il n'y avait donc aucun signe de malignité et nous décidons de revoir le dossier. Dans les antécédents on retrouve un diabète découvert environ 2 mois avant l'apparition de l'ictère. Une revue des coupes de la cholangio-wirsungo-IRM montre des sténoses irrégulières au niveau du wirsung (figure 6). Le PET-scanner montre un pancréas tuméfié et hyper métabolique de manière diffuse (figure 7).

Quel bilan biologique demandez-vous à ce stade ? La CRP est normale. »

Docteur Sauvanet : « La question est comment trouver les arguments biologiques pour finir d'étayer le diagnostic fortement suggéré par l'histologie. Ce qui permettra, pour le malade suivant, de faire le diagnostic avant de l'opérer. Parce que je crois que c'est la leçon de ce dossier. »

Philippe Leclercq : « Le bilan biologique complémentaire réalisé a comporté des IgG et IgG 4 qui étaient augmentées, des anticorps antinucléaires qui étaient positifs (au 1/320^e). Les autres anticorps (anti-muscles lisses et p-ANCA) étaient négatifs à ce stade, en postopératoire. On pose donc le diagnostic de *pancréatite chronique auto-immune avec cholangite sclérosante secondaire*.

À ce stade quel traitement proposez-vous et pourquoi ? Je vous rappelle que le patient présentait un diabète difficilement équilibrable, en raison de besoins insuliniques majeurs. »

Docteur Sauvanet : « Est-il besoin de traiter le malade après cette intervention chirurgicale ? Tout le monde est rassuré, le malade n'a pas de cancer. Mais faut-il le traiter ? »

Docteur Laurent : « On peut mettre des corticoïdes et on peut discuter de l'immunosuppression. Je ne sais pas si c'est de l'immurel ou un protocole d'immunosuppression. »

Philippe Leclercq : « Voilà ce qu'on a proposé au patient : on a pris le pari de démarrer une corticothérapie sous forme de prednisolone 40 mg/jour, avec la perspective d'une diminution de

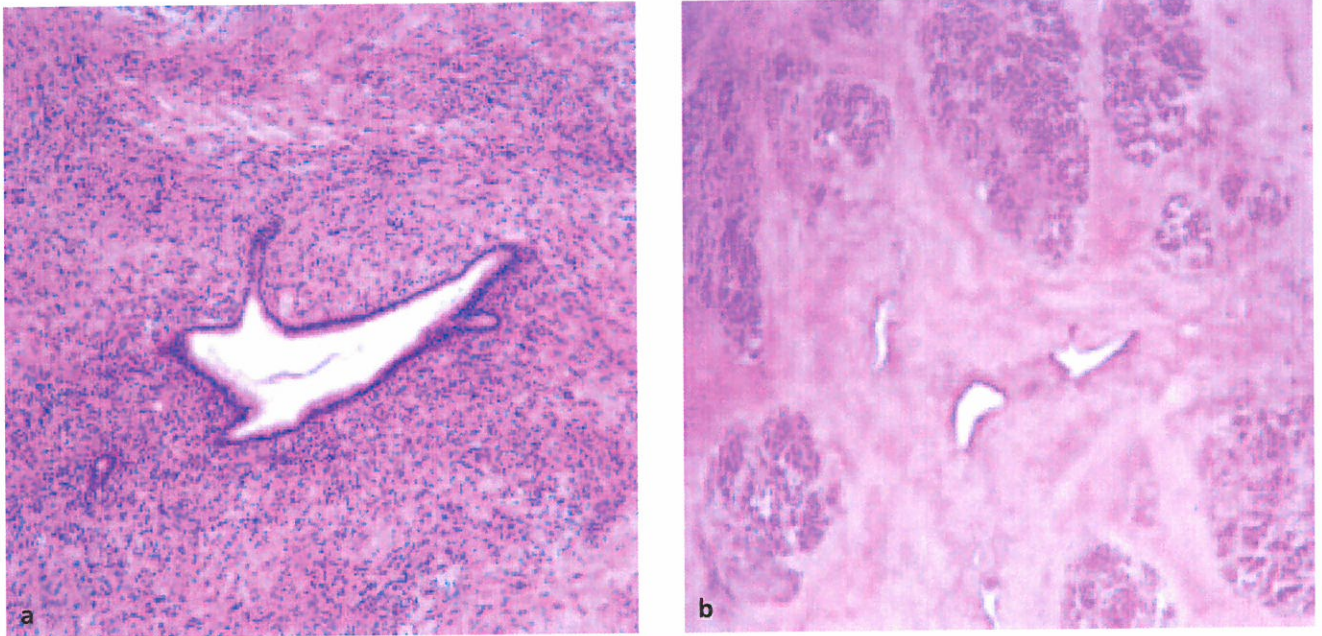


Figure 5 : Examen anatomopathologique : (a) infiltration inflammatoire péri-ductulaire lymphoplasmocytaire ; (b) fibrose et atrophie des acini.

550

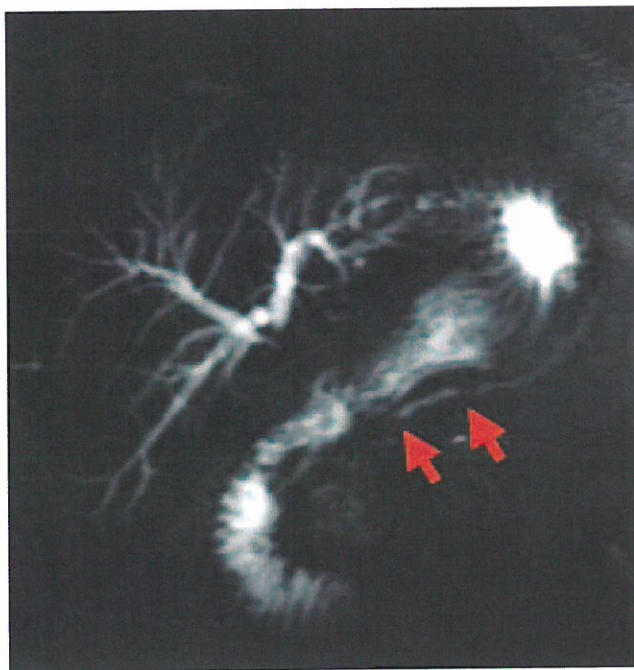


Figure 6 : Cholangio-IRM (même image que figure 1 a) : sténoses irrégulières du canal de Wirsung (flèche).

10 mg toutes les deux semaines, dans le but de faire régresser l'inflammation sur le pancréas caudal restant et d'ainsi stimuler une sécrétion endogène d'Insuline et cela a marché. On a pu diminuer les besoins insuliniques d'environ 40 % avec une normalisation des taux

d'IgG 4, qui restaient élevées en postopératoire immédiat. »

Docteur Sauvanet : « Un petit commentaire : c'est le traitement par corticoïdes qui améliore le diabète après pancréatectomie ?

C'est relativement atypique pour être souligné. »

Philippe Leclercq : « C'est un peu le paradoxe de cette pathologie avec un diabète qui peut s'améliorer sous corticothérapie. Cela a été indiqué à plusieurs reprises dans la littérature.

Donc un petit rappel pour la pancréatite auto-immune qui est aussi connue sous d'autres noms (pancréatite sclérosante, lymphoplasmocytaire, cholangio-pancréatite sclérosante). Elle représente environ 2 à 6 % des étiologies des pancréatites chroniques avec un sex-ratio de 2 hommes pour 1 femme, un âge moyen du diagnostic aux alentours de 60 ans, une clinique qui est peu spécifique, et avec laquelle il est difficile de faire la différence entre une néoplasie pancréatique. Elle peut être associée à d'autres maladies autoimmunes dans 50 % des cas (fibrose rétropéritonéale, syndrome de Sjögren, lupus, maladie chronique inflammatoire de l'intestin), et c'est un élément anamnétique intéressant pour aider au diagnostic. Les critères diagnostiques ont été édités par la Japan Pancreas Society en 2002. Il faut : 1) des critères d'imagerie pancréatique avec une tuméfaction pancréatique diffuse au scanner et une (des) sténose(s) irrégulière(s) du wirsung en

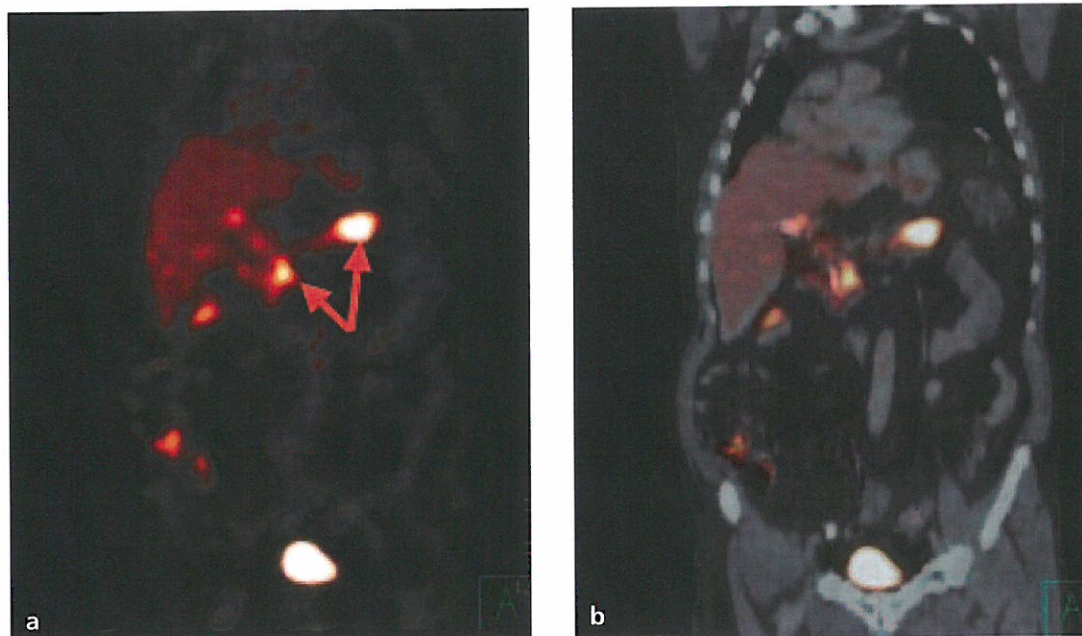


Figure 7 : PET-scanner (même image que figure 3) : lésion hypermétabolique du pancréas qui est tuméfié (flèches).

cholangiopancréatographie rétrograde sur plus des 2/3 de sa longueur, associées à ; 2) un des 3 critères suivants, biologiques (augmentation des IgG et/ou des IgG 4, ou présence d'autoanticorps), histologiques que l'on a déjà évoqués (infiltration lymphoplasmocytaire, fibrose) et une réponse aux corticoïdes (radiologique sur le syndrome de masse ou morphologique sur les sténoses). Enfin comme cela a été indiqué, il faut insister sur l'intérêt de l'échoendoscopie, avec ponction à l'aiguille fine dans le diagnostic pré-opératoire. Pour le traitement, lorsqu'on a un doute entre une pathologie néoplasique et une pancréatite auto-immune, on est autorisé à démarrer un traitement par corticoï-

des pendant environ 2 semaines et réévaluer le patient par la suite. »

Docteur Dousset : « Je souhaite tout particulièrement remercier notre orateur d'avoir proposé un dossier qui n'était pas un dossier facile à présenter devant des chirurgiens. Et puisqu'il s'agissait d'un dossier particulièrement difficile je souhaiterais tirer un coup de chapeau à F. Paye, à D. Castaing pour l'analyse des images, à P. Pessaux et A. Laurent pour leurs connaissances médicales. Enfin, je voudrais insister que dans le doute il faut faire une histologie extemporanée avant de poursuivre plus loin dans l'erreur... »

Docteur Sauvanet : « ...Et rappeler aussi que même dans l'institution où l'on fait le plus de pancréatectomies au monde, il y a 3 à 4 % des DPC qui sont faites pour cette maladie. Comme ils en font énormément ils ont réussi, à Baltimore, à publier une série de 25 ou 30 pancréatectomies pour pancréatite auto-immune. Cela peut donc vous arriver. Nous avons dû en faire 3 ou 4 à Beaujon. C'est une entité qu'il faut connaître, et ce dossier était extrêmement instructif. »

Docteur Baulieux : « Nous avons une expérience de ce type. Nous avons même fait mieux car le malade avait eu, avant de faire la résection, une radiochimiothérapie... »