

De la duodenopancréatectomie céphalique laparotomie à l'épargne parenchymateuse laparoscopique



AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-Mondor

Diagnostic rapide des tumeurs biliaires

06.01.90.74.76 du lundi au vendredi de 9h à 16h30
vbpancreas.hmn@aphp.fr

Rim.cherif@aphp.fr

Le cancer du pancréas et des voies biliaires

signes d'appel

Pour éviter un retard diagnostique préjudiciable dans ces cancers, il est important d'être attentif aux signes d'appel suivants. En cas de suspicion, c'est le **scanner abdomino-pelvien multiphasique* avec injection** qui doit être demandé en première intention.

* complété par un scanner thoracique pour le bilan d'extension potentiel



ICTÈRE
accompagné ou non de prurit

Cholestase biologique, en règle générale sans fièvre



DOULEURS ÉPIGASTRIQUES

Hypocondre gauche (+/-) avec irradiations transfixiantes, aggravées par les repas et ne répondant pas aux inhibiteurs de la pompe à proton



AMAIGRISSEMENT
Perte de poids **rapide** (>10% dans les 3 derniers mois)



DIABÈTE**
Découverte **inattendue** ou **décompensation inexpliquée** d'un diabète connu

** Recommandation de l'Institut National du Cancer : dépister un cancer du pancréas chez un diabétique en cas :
1) d'apparition récente du diabète (< 12 mois) chez un patient âgé de plus de 50 ans sans antécédent familial de diabète, ni surpoids.
2) d'apparition récente du diabète (< 12 mois) chez un patient ayant une perte de poids > 10 % du poids du corps*

AUTRES SIGNES



Asthénie
Fatigue **anormale**



Perte d'**appétit**

AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-Mondor



Encart réservé aux logos des partenaires

Peut-on préjuger de la nature de la lésion ?

- Par la clinique
- Par la radiologie (CT-scan, IRM, Echo-endoscopie)
 - Éliminer les lésions extra-pancréatiques
 - Caractériser la lésion
- Par l'examen cytologique et histologique

Adénocarcinome pancréatique

Adénocarcinome pancréatique

- 50% métastatiques
- 30% localement avancé
- 20% opérable

- 5% de survie à 5 ans tout stades confondus
- Gold standard chirurgie

TDM

- signes directs

- 85 à 95 % masse hypodense, souvent mal limitée, après injection de produit de contraste iodé.
- 5 à 15 % lésion iso dense au pancréas et donc non visible directement

- signes indirects

- dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques, dilatation du canal pancréatique principal, atrophie pancréatique

TDM

- **Trois hélices:**
 - sans injection, pancréatique (45 sec) et portal (70 sec)
 - champ réduit pour l'étude locale à la phase pancréatique
- **Examen de référence pour évaluer les rapports vasculaire**

Zins M. Flammarion Medecine-sciences 2005

Hidalgo M. N Engl J Med 2010

Villerme MP. Radiology 2007

IRM

- Métastase hépatique
- Séquences de diffusion +++ 12 % méta non vu au scanner (Marion-Audibert et al., 2018)
- Doute sur la nature de la lésion pancréatique
- Étude canalaire

EE

- Envahissement ganglionnaire
- Caractéristiques de la lésion
- Biopsie
- Pas de CPRE en première intention

Indication du drainage biliaire

- Bilirubine $>250\mu\text{mol/l}$
- Angiocholite
- Perte de poids $>10\%$
- Délai pour chirurgie important
- Traitement néo-adjuvant

PET-TDM

- Ne fait pas partie du bilan systématique
- Faible spécificité
- Résolution spatiale faible
- Caractérisation ADP
- Peut être utilisé dans l'évaluation de la réponse au traitement néo-adjuvant

Bilan extension

- Extension métastatique et péritonéal
- Atteinte ganglionnaire de proximité ou à distance
- Atteinte vasculaire

Résécabilité locale

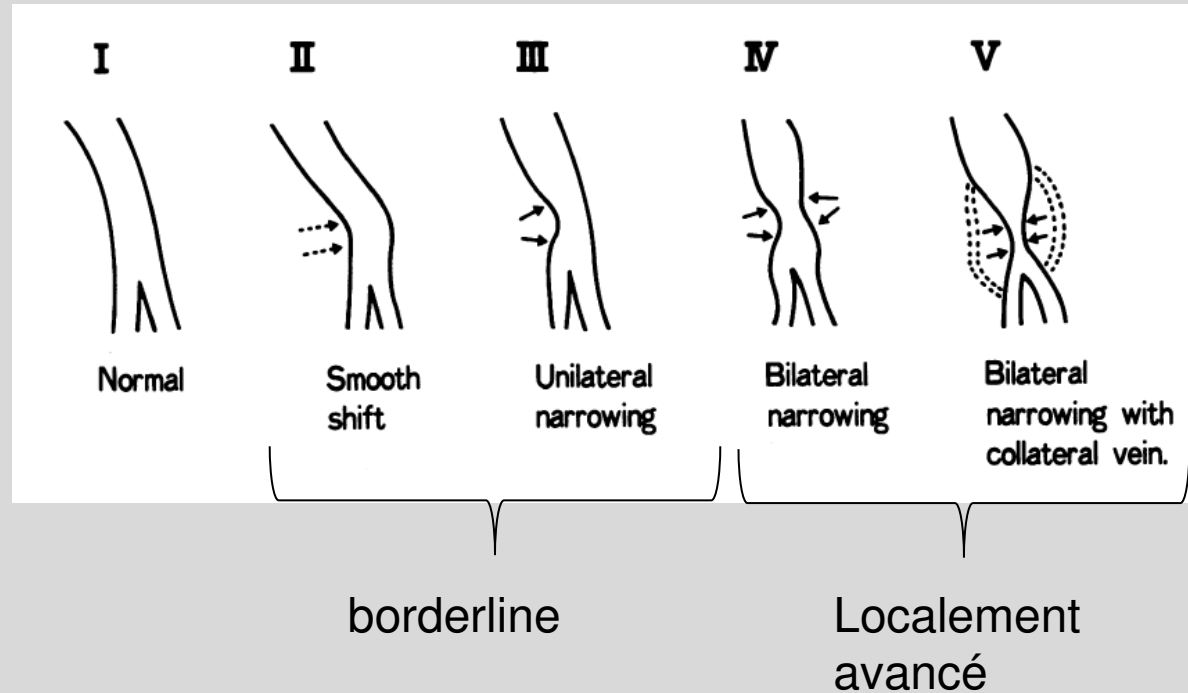
- Résécable d'emblé: clairement résécable
- Borderline: techniquement résécable
- Localement avancé

Résécabilité locale

- Atteinte veineuse
- Atteinte artérielle
- Envahissement de la lame retroporte

Opérable	<ul style="list-style-type: none"> - Interface graisseuse visible entre la tumeur et le tronc cœliaque, l'artère hépatique et l'artère mésentérique supérieure (AMS). - Pas de contact entre la tumeur et la veine mésentérique supérieure (VMS), la veine porte (VP). - Absence de thrombus veineux.
Résection d'emblée « up-front »	
Borderline	<ul style="list-style-type: none"> - Contact entre la tumeur et la VP ou la VSM < 2 cm. - Englobement de l'artère gastroduodénale en aval de l'artère hépatique. - Contact avec l'AMS, le tronc cœliaque ou l'artère hépatique < 180°
Résection techniquement réalisable	
Localement avancé	<ul style="list-style-type: none"> - Envahissement de l'artère hépatique, du tronc cœliaque ou de l'AMS > 180° (ou une sténose ou une occlusion). - Envahissement important de la VP ou de la VMS > 2cm. - Thrombose, cavernome portal. - Envahissement aorte ou VCI.

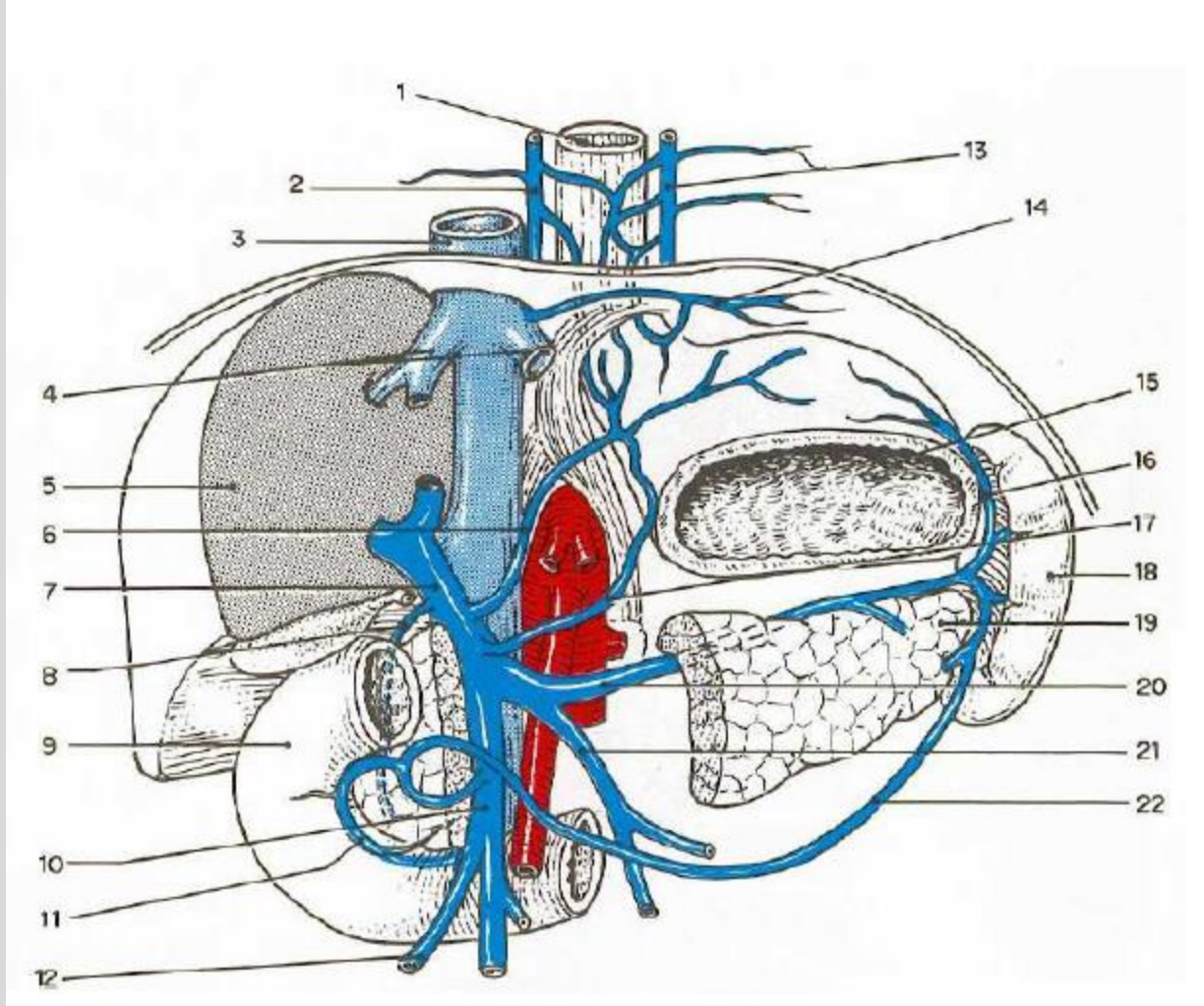
Atteinte veineuse



Ishikawa Ann sur 1992

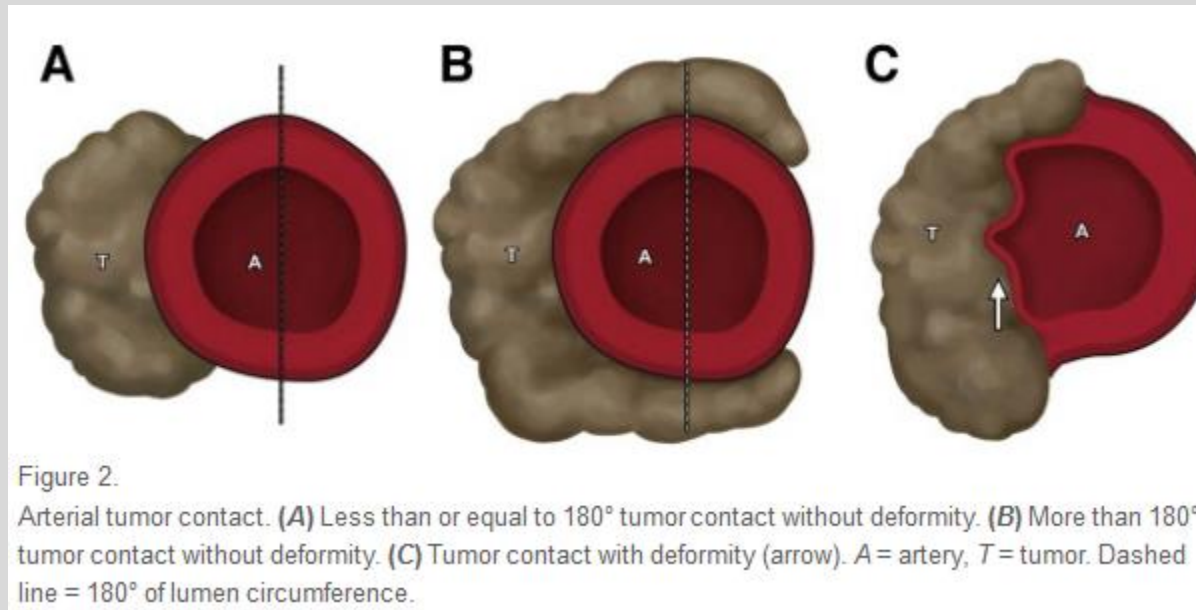
- On considère comme accessible à une reconstruction vasculaire
 - Envahissement < 20 mm de hauteur *sans* atteinte des veines jéjunales

Evans Ann Surg oncol 2009; 16:1736-44



Atteinte artérielle

- $<180^\circ$: borderline
- $>180^\circ$ ou déformation: localement avancé

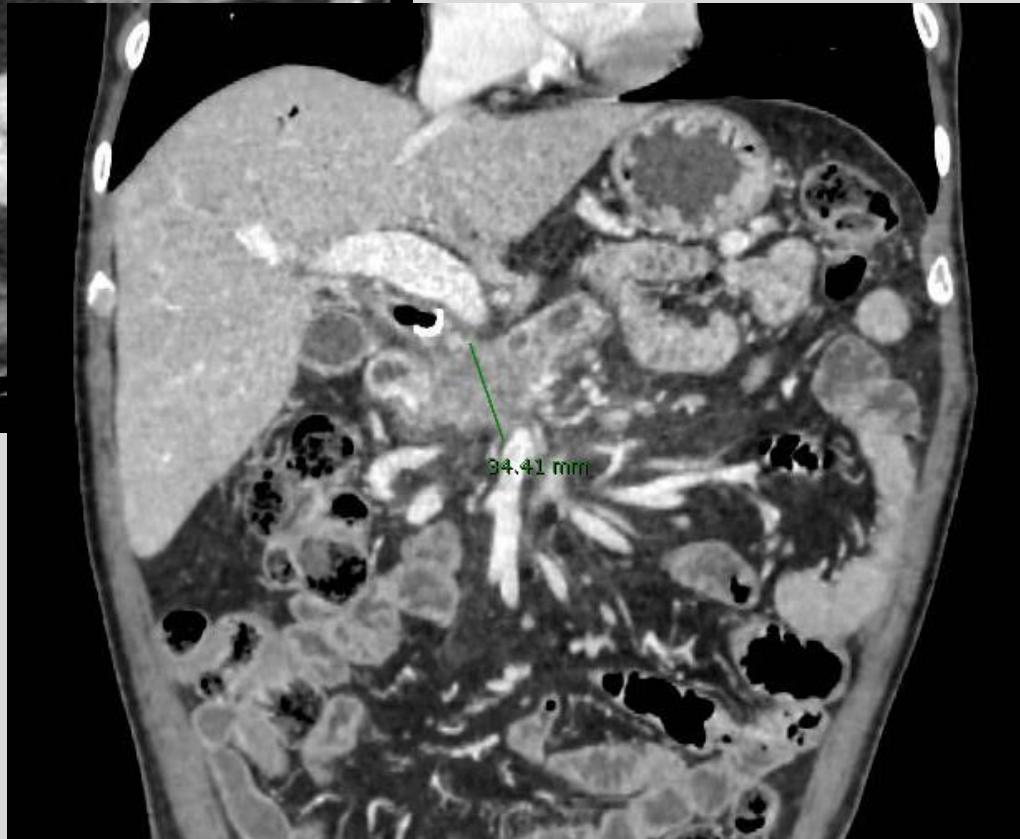




Contacte
VMS180° :
borderline



Contacte > 2 cm avec atteinte
branches jejunaes:
localement avancé



Envahissement ganglionnaire

- TDM le seul critère de taille : petit axe > 10 mm
- ni spécifique ni sensible.
- on ne tient pas compte des ganglions péri-pancréatiques (relais N1)

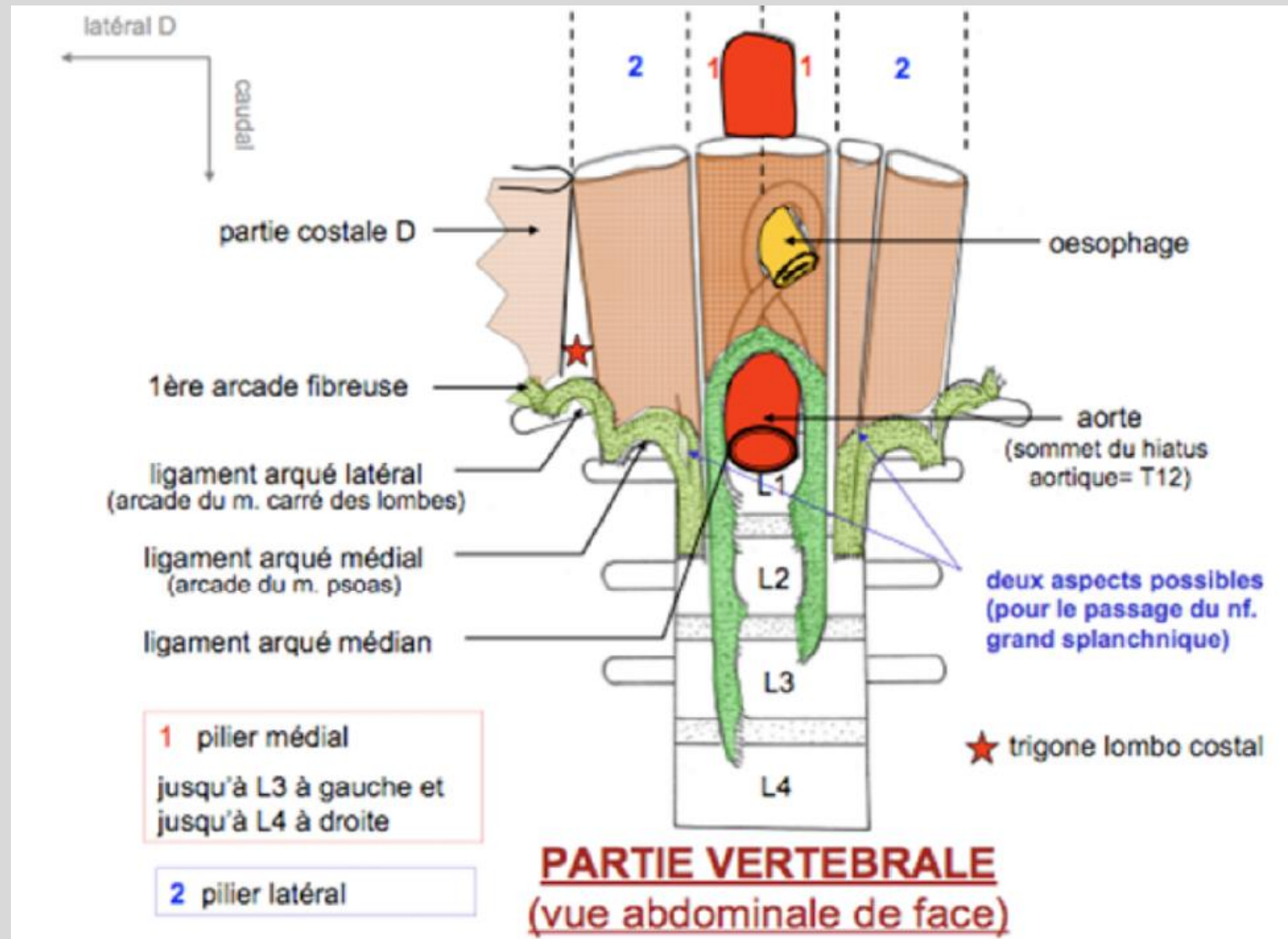
- ganglions du deuxième relais, en particulier rétropéritonéaux (relais N2)
- motivent un prélèvement extemporané
- Si envahis, ils contre-indiquent le geste

Bilan vasculaire

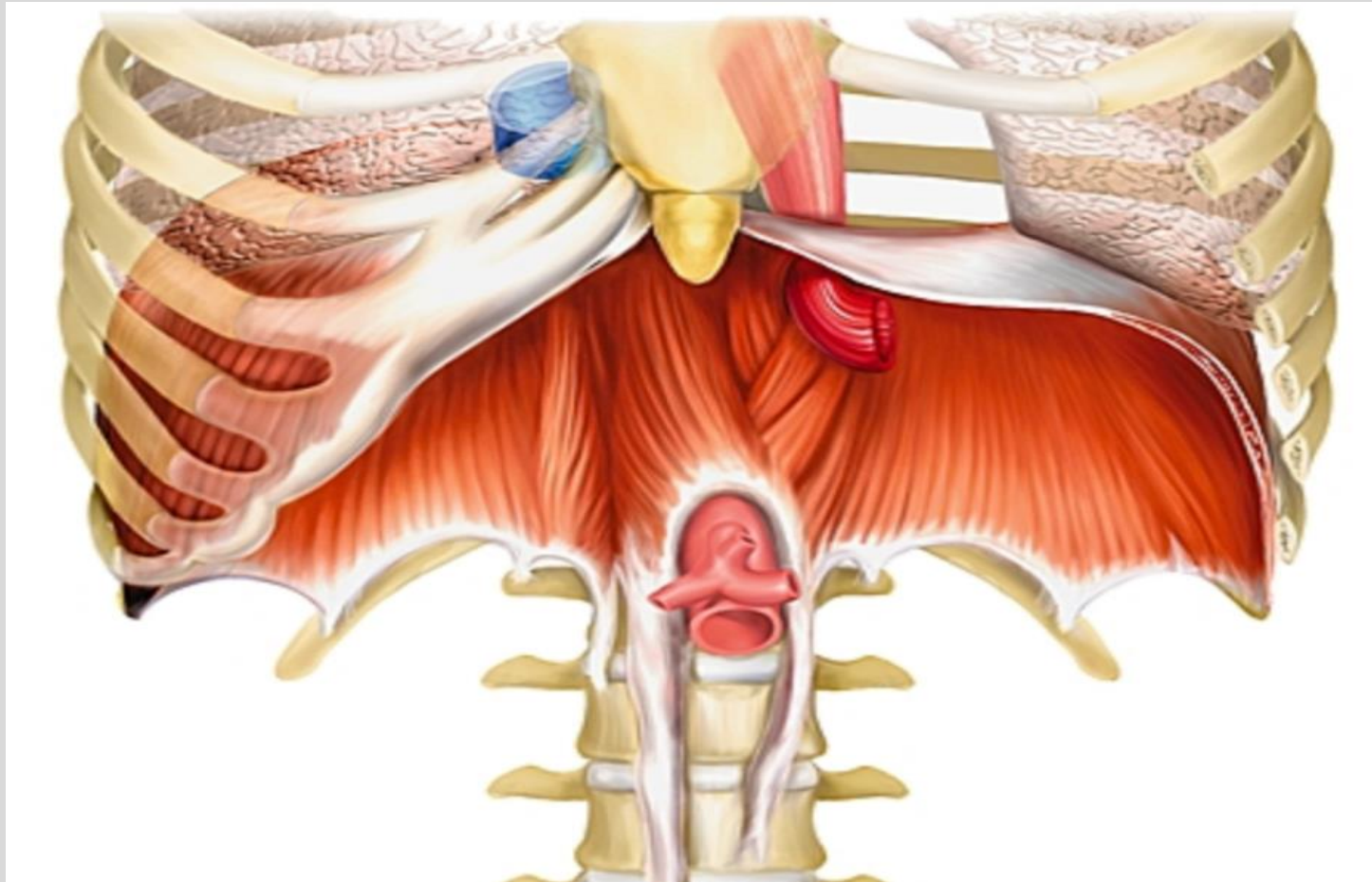
- Ligament arqué
- Artère hépatique droite
- Cavernome portal



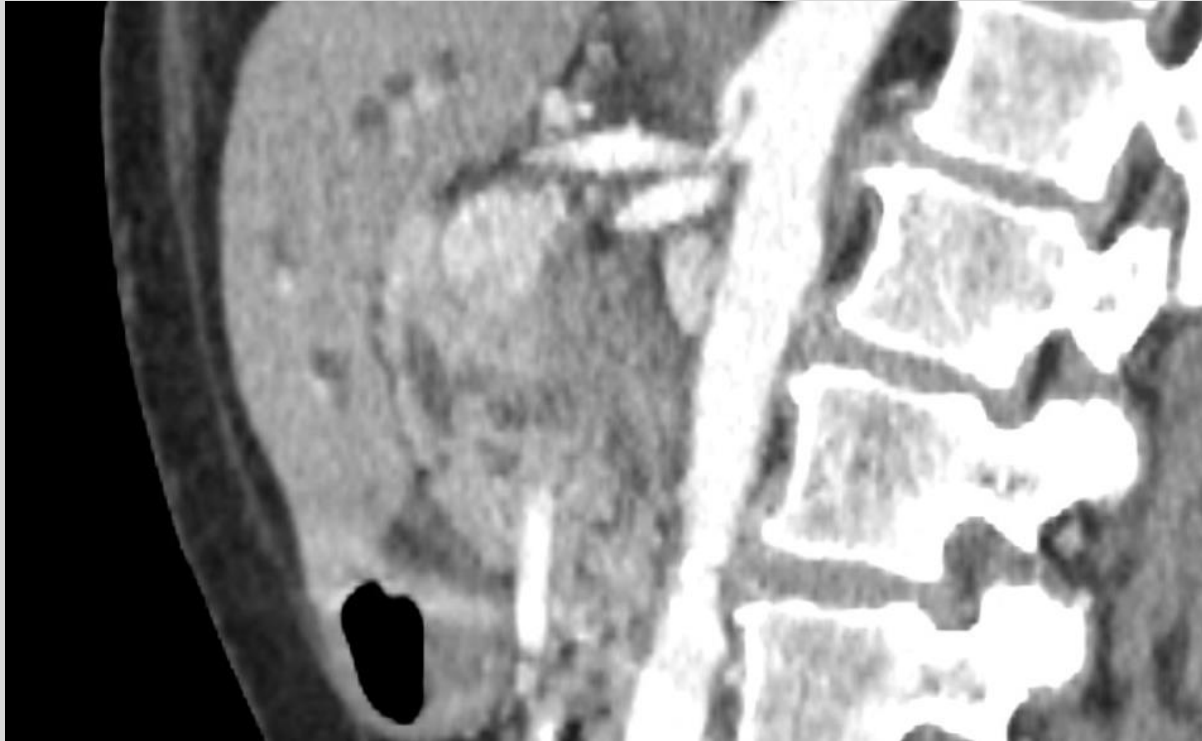
Ligament arqué



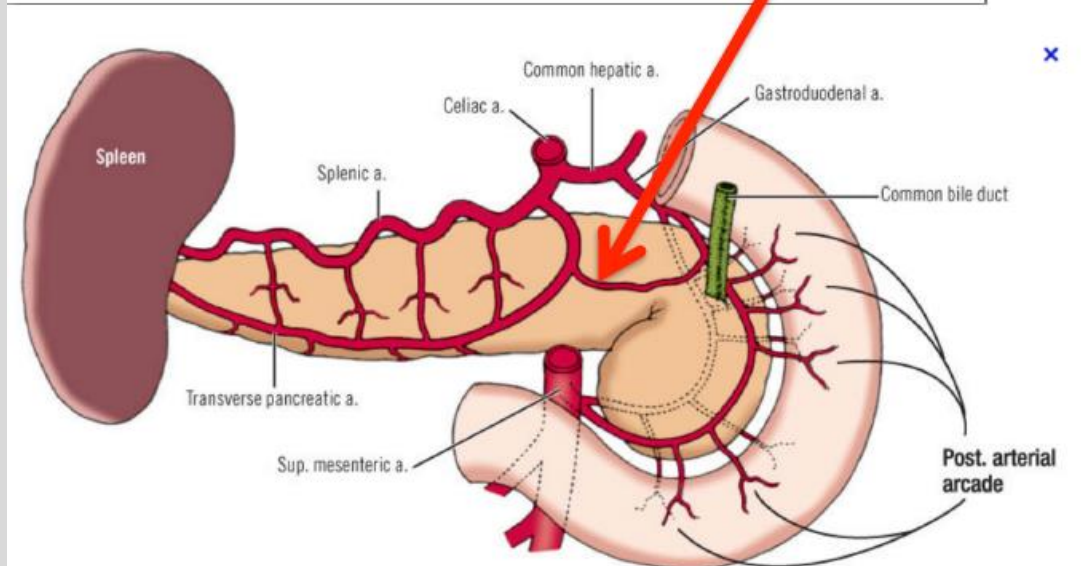
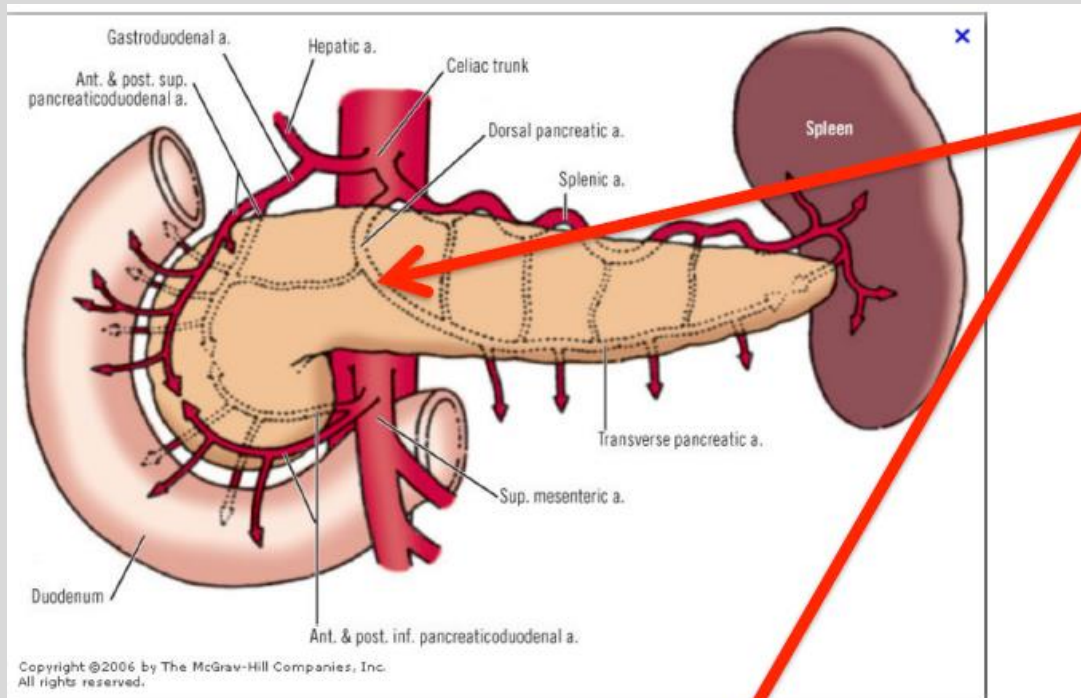
Ligament arqué



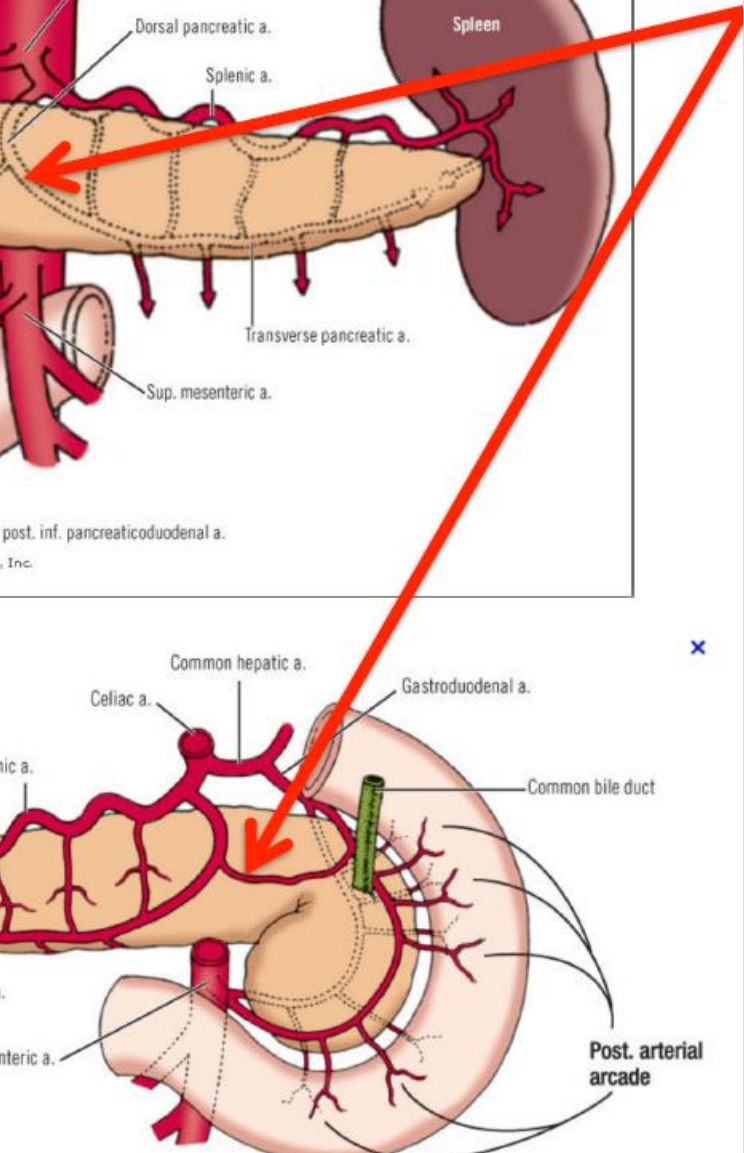
Ligament arqué

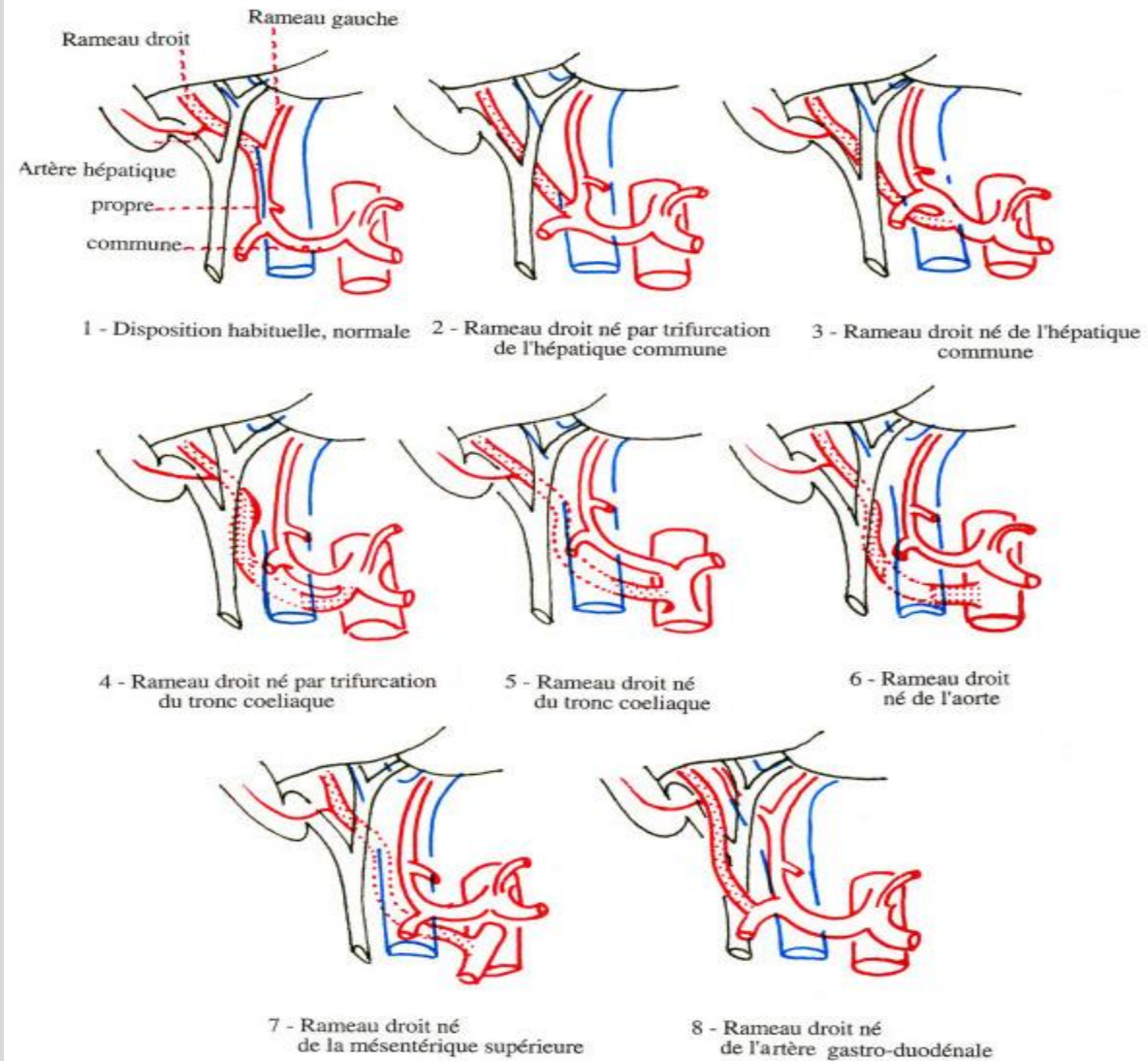


- Sténose TC (coupe sagittale)
- +/- Dilatation post sténotique
- Augmentation de calibre de l'AGD et des arcades pancréatico-duodénales



Arcade de Kirk

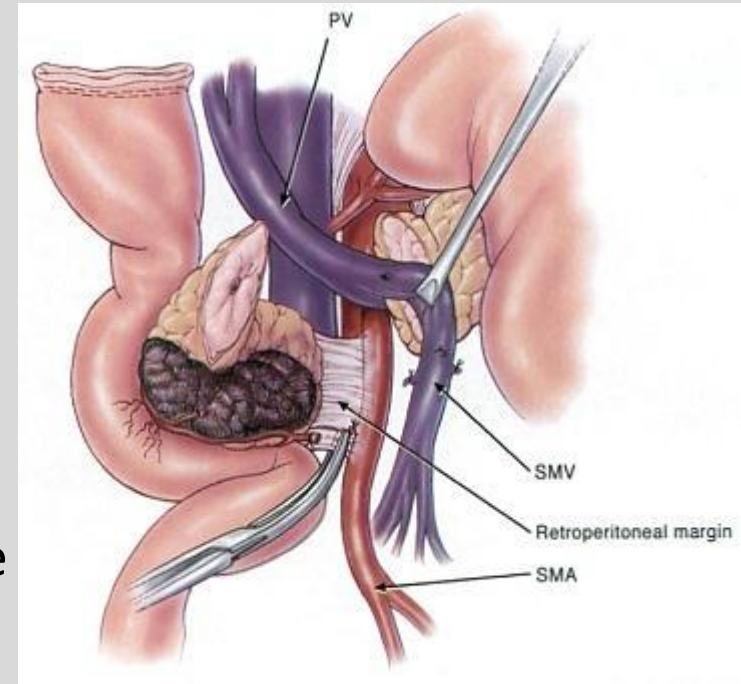




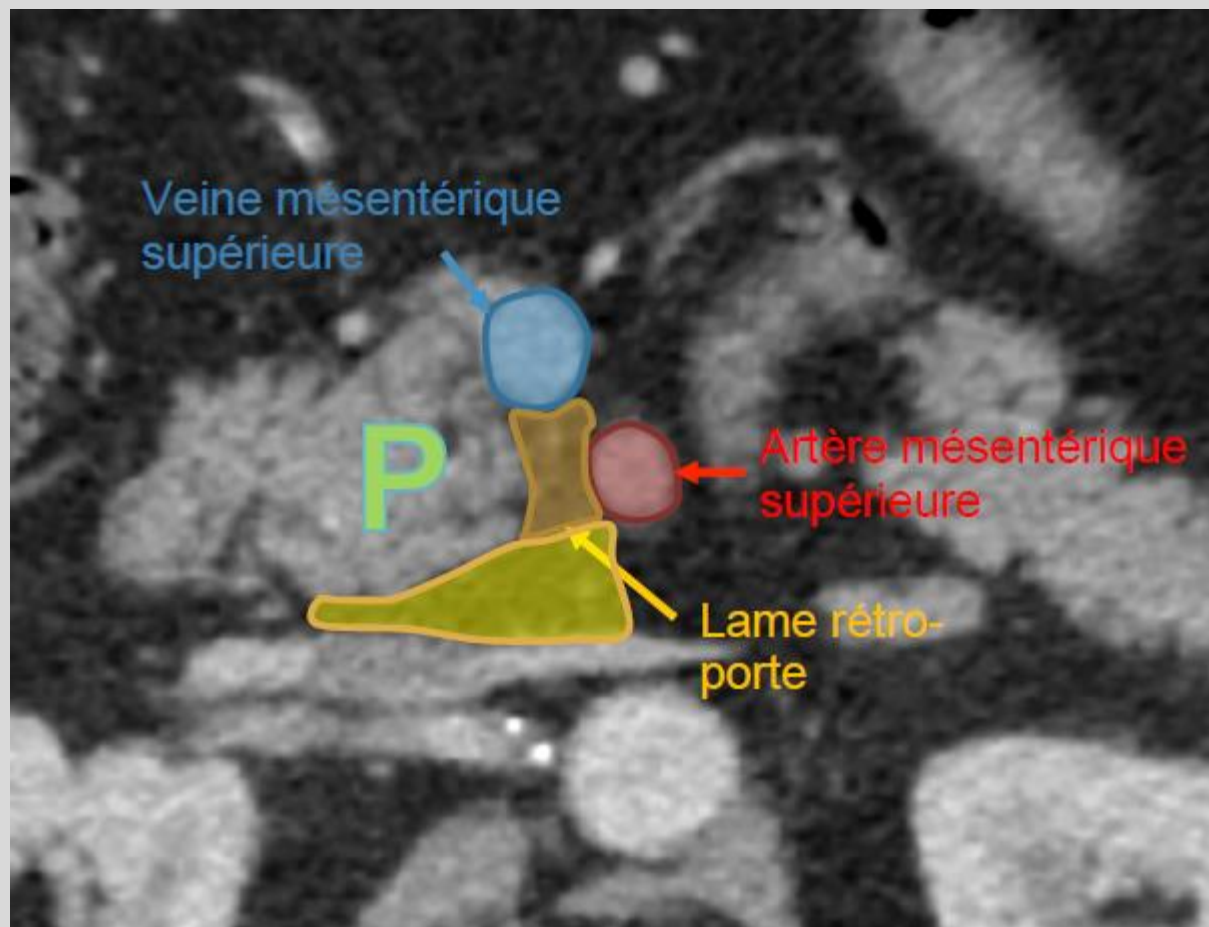
Le glissement d'origine de l'artère hépatique droite

Lame retro porte

- Tissu cellulo-graisseux unissant le bord gauche du crochet pancréatique à l'artère mésentérique supérieure en arrière de l'axe veineux mésentérico-porte.
- On y associera également le tissu localisée à la face postérieure de la tête du pancréas
- Marge >1 mm sinon R1



Lame retroporte



Découverte de CI per opératoire <15%
Après bilan imagerie

Objectif : résection R0

TABLE 1. Positive margin resection status and survival outcomes

Study	Margin	Patients with positive margin/total patients (%)	Median survival for margin-positive patients (mo)	Median survival for margin-negative patients (mo)
Millikan (1999) ³	R1	22/75 (29)	8	17
Sohn (2000) ⁴	R1/R2	184/616 (30)	12	19
Benassai (2000) ⁵	R1/2	15/75 (20)	9	26
Neoptolemos (2001) ⁶	R1	101/541 (19)	11	17
Richter (2003) ⁷	R1/2	72/194 (37)	NS ^a	NS ^b
Takai (2003) ⁸	R1/2	64/94 (68)	8	23
Kuhlmann (2004) ⁹	R1/R2	80/160 (50)	NS ^a	NS

NS, not stated (in the original article).

^a Kaplan-Meier overall survival curves of patients with positive margins were considerably worse compared with those of patients with negative margins; the difference was statistically significant.

^b The 5-year overall survival rate was 25.4% for patients with R0 resection.

Varadhachar & al, ann surg oncol 2006

Résection veineuse

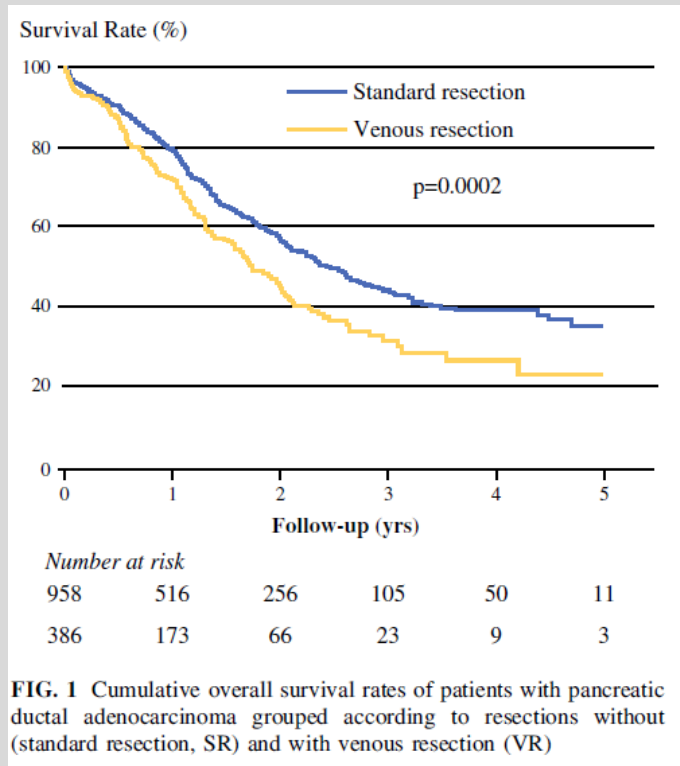


TABLE 3 Pathologic findings

Characteristic	Total patients (<i>n</i> = 1,399)	Without VR (<i>n</i> = 997)	With VR (<i>n</i> = 402)	<i>p</i>
Tumor size				
<3 cm	574 (42)	453 (47)	121 (31)	
≥3 cm	786 (58)	515 (53)	271 (69)	
Mean ± SD	3.2 ± 1.5	3 ± 1.4	3.6 ± 1.8	<0.001
No. of examined LN				
≥10	1,153 (84)	806 (82)	347 (88)	0.006
Mean ± SD	20 ± 11	18 ± 10	23 ± 13	<0.001
Positive LN				
Mean ± SD	2.9 ± 4	2.7 ± 4	3.3 ± 5	0.042
Lymph node ratio				
<0.2	966 (71)	679 (70)	287 (73)	0.527
0.2–0.3	173 (13)	127 (13)	46 (12)	
≥0.3	221 (16)	162 (17)	59 (15)	
Perineural invasion	717 (56)	501 (55)	216 (58)	0.325
Vascular emboli	964 (75)	671 (74)	293 (78)	0.197
Tumor differentiation				
Well	440 (34.5)	328 (36)	112 (30)	
Intermediate	671 (52.5)	480 (53)	191 (52)	
Poor	169 (13)	103 (11)	66 (18)	0.004
Margin status				
R0	1,045(76)	799 (81.5)	246 (62)	<0.001
R1	333 (24)	181 (18.5)	152 (38)	

Traitement néo adjuvant

- Traitement néo adjuvant : borderline et localement avancé
 - sélection des patients
 - augmente les marges de résection

Evens Ann surg oncol 2010

Babier HBP 2011, Katz J Gastrointest Surg

Traitement néo-adjuvant

- Folfirinox +/- radiothérapie

- 40% - 83% de R0

Nanda RH. *J. Surg. Oncol.* 2015.

Petrelli F. Pancreas. 2015

- 22% de R0 chez initialement localement avancé

Petrelli F. Pancreas. 2015

Les lésions Kystiques du pancréas

■ **Lésions congénitales**

- **Kystes multiples**
 - Maladie polykystique rénale
 - Maladie de Von Hippel-Lindau
 - Mucoviscidose
- **Kystes solitaires**
 - Vrai kyste
 - Kyste lymphoépithélial

■ **Lésions inflammatoires et infectieuses**

- Pseudokyste
- Abscès
- Kyste hydatique

■ **Tumeurs exocrines**

- Cystadénome séreux
- Néoplasie kystique mucineuse
- Tumeur Intracanalaire Papillaire Mucineuse du Pancréas (TIPMP)

■ **Tumeurs endocrines kystiques**

- Tumeurs sécrétantes (Insulinome, Gastrinome, Glucagonome,..)
- Tumeurs endocrines non sécrétantes

■ **Tumeurs exocrines rares**

- Tumeur pseusopapillaire solide
- Tumeur à cellules géantes
- Adénocarcinome canalaire avec dégénérescence kystique
- Cystadénocarcinome à cellules acinaires

■ **Tumeurs non-épithéliales**

- Sarcome
- Métastases pancréatiques

CYSTADENOME SEREUX

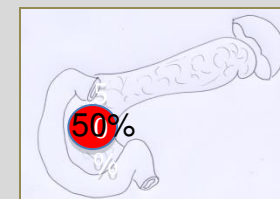
■ Epidémiologie

- 1-2% de toutes les T. du pancréas
- 22 à 30% des tumeurs kystique du pancreas
- ♀ (65 à 78%)
- Âge ~ : 60 ans



■ Caractéristiques

- Adénome microkystique (<2 cm)
- Unique (multiples ☐ \$ Von Hippel Lindau)
- Taille moyenne 4 – 7 cm
- Localisation : 50% tête



CYSTADENOME SEREUX

■ Clinique

- Découverte fortuite => 1/3 cas (♀ 60 ans T. unique de petite taille microkystique dans la tête du pancréas)
- Symptômes aspécifiques :
 - Douleurs abdominales
 - Masse palpable (5 à 40% des cas)
 - Ictère par compression (5-10%)
 - Pancréatite aiguë

CYSTADENOME SEREUX

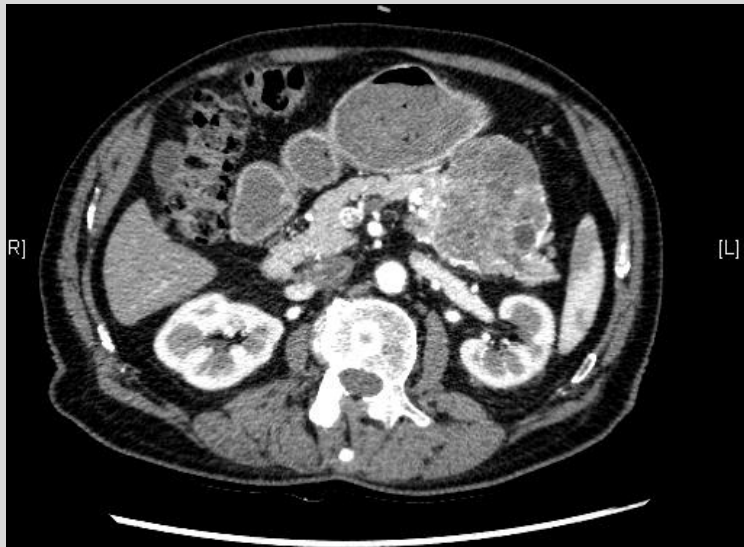
■ **Biologie**

- ACE ; CA 19-9 N;
- Enz. Pancréatiques sériques = N
- Contient du
 - glycogène intracellulaire (PAS+)
 - pas de mucine

CYSTADENOME SEREUX

- **Tomodensitométrie**

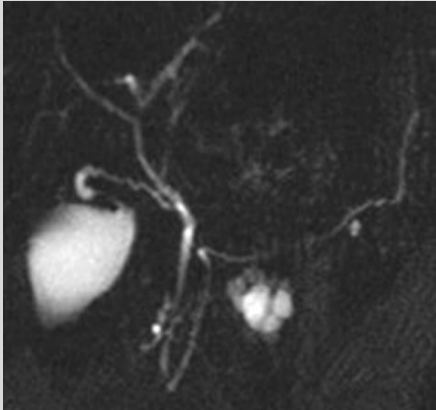
- Lésion bien limitée, arrondie iso ou hypodense
- Calcifications \Rightarrow hyper densité
- Réhaussement des travées fibreuses après injection



CYSTADENOME SEREUX

- **IRM :**

- Hyposignal sur les séquences pondérées T1
- Hypersignal sur les séquences T2



CYSTADENOME SEREUX

■ Echoendoscopie

- Aspect feuilleté (interfaces écho. Des travées fibreuses)
- Multiples zones anéchogènes (= kystes volumineux)
- Diag correct 82 à 93% des cas



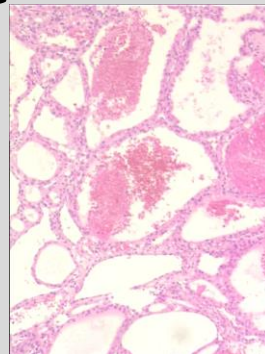
CYSTADENOME SEREUX

- **Ponction échoguidée ⇔ doute diagnostic**
 - C. cuboïdes
 - Riches en glycogène
 - PAS+
 - Mucicarmin –
 - Amylase < 5000 U/ml
 - lipase < 2000 U/ml
 - C. de caractère épithélial ⇔ immunomarquage KL1
 - **ACE < 5 ng/ml ; CA 19-9 < 50 U/ml**

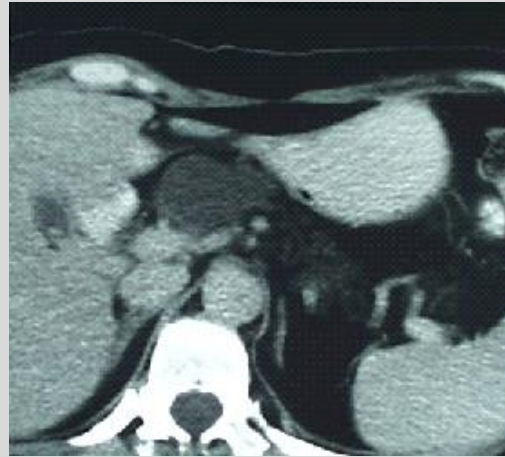
Cystadénome séreux

Anatomie pathologique

- Tumeur kystique multiloculaire
 - Microkystique
 - Eponge ou nid-d'abeilles
- 6 à 11 cm
- Unique
- Absence de communication avec le canal de Wirsung
- Cicatrice fibreuse centrale
 - Calcification



- **Formes oligo-kystiques et macro-kystiques (10 à 15%)**



- **Formes trompeuses et/ou associées**



Association

TIPMP

+

cystadénome séreux



■ Evolution

- Evolution bénigne
- Qq cas de dégénérescence
- Très rares complications à type
 - de compression biliaire
 - d'érosion duodénale
 - d'hémopéritoine
 - d'hémorragie digestive

Intervention	%	Mortalité (%)
Énucléation	10	8
DPC	31	2
Isthmectomie	10	0
Pancréatectomie Gauche	46	0
DP Totale	3	33%

Exérèse de 135 cystadénomes Séreux (AFC 1997)

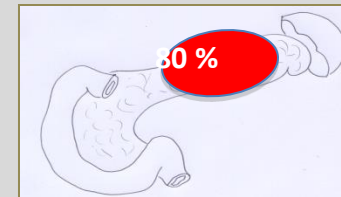
CYSTADENOME MUCINEUX

- **Epidémiologie**

- 22 à 30% des tumeurs kystique du pancreas
- ♀ (77 à 89%)
- Âge ~ : 42-59 ans

- **Caractéristiques**

- T. macrokystique mucosécrétante
- Risque de dégénérescence
- T. unique uni ou multi-loculaire
- Taille : 5 à 10 cm
- Localisation : Corporéo-caudal (80% des cas)



CYSTADENOME MUCINEUX

■ Clinique

- **Symptomatique : 80%**
- Douleurs abdominales
- Amaigrissement : 75% des cas
- Masse palpable (9 – 45% des cas)
- **Complications :**
- Ictère 5-8% (/compression ou fistulisation kysto-biliaire)
- Pancréatite récurrente (12-20%)/fistulisation kyste-wirsung
- Hémorragie digestive, hémobilie etc...

■ Biologie

- Enz. pancréatiques : N
- Marqueurs Tumoraux sériques : N

CYSTADENOME MUCINEUX

■ Tomodensitométrie

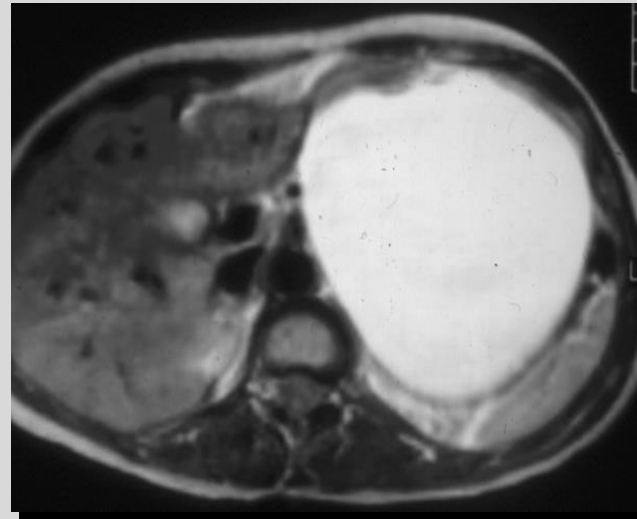
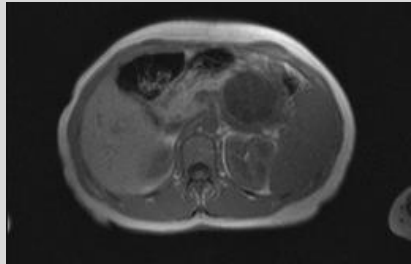
- Tumeur hypodense et limitée
- Injection
 - Réhaussement de la paroi et des cloisons
 - Contenu reste hypodense
 - Aspect de la paroi : régulier, nodules, épaissements +/- irréguliers et péjoratifs



CYSTADENOME MUCINEUX

■ IRM

- T. hypo ou hyper-intense en T_1
- T. en hypersignal en T_2



CYSTADENOME MUCINEUX

■ **Echo-endoscopie**

- Macrokyste anéchogène avec ou sans cloisons
- Paroi avec ou sans
 - Nodules
 - Végétations
 - Microkystes
- Mucus ⇨ matériel hyperéchogène dans le kyste

CYSTADENOME MUCINEUX

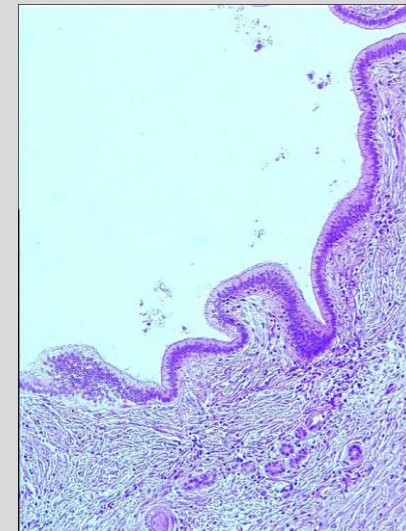
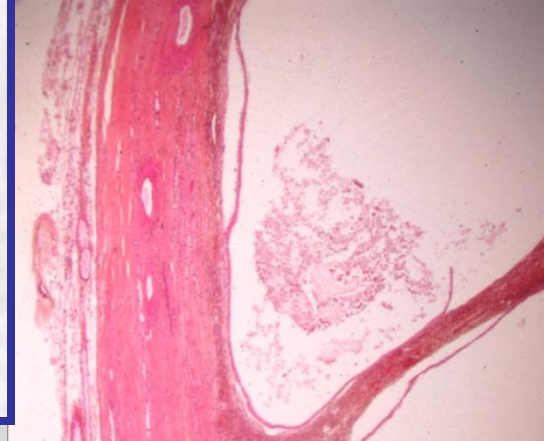
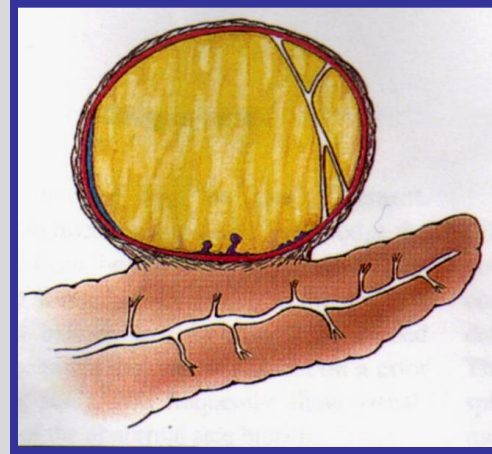
■ Ponction écho-guidée

- Contenu mucineux, visqueux
- Faible taux d'enzymes pancréatiques
 - Amylase ≤ 5000 U/ml ; lipase ≤ 2000 U/ml
- élévation des marqueurs tumoraux
 - ACE > 400 ng/ml ; CA19-9 $> 50\ 000$ U/ml ; CA 72-4 > 40 U/ml
- Glucose intrakystique < 0.5 g/L

Cystadénome mucineux

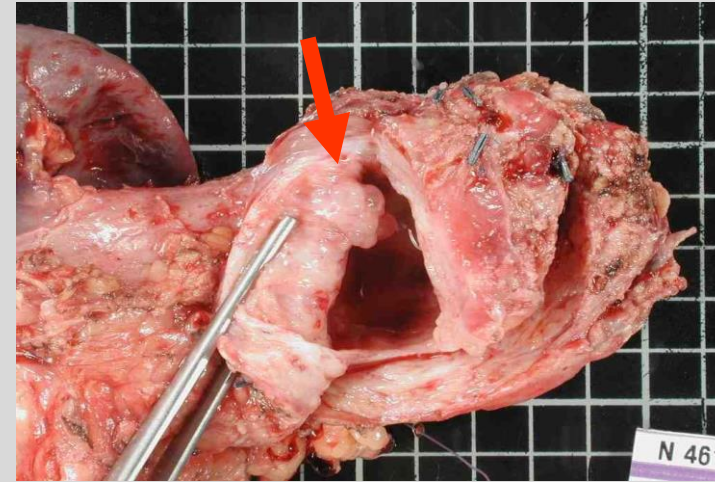
Anatomie pathologique

- Lésion macro-kystique
 - Uni ou multiloculaire
 - Cloisons
 - Taille de 1 à 30 cm
 - Contenu mucoïde
- Absence de communication avec les canaux pancréatiques
- Revêtement cellules épithéliales mucineuses
 - Degré variable de dysplasie
- **Stroma pseudo-ovarien**



Cystadénome mucineux

- Risque de Cancer invasif :
 - globalement : 25-30%
 - nul si :
 - < 5 cm (n=56)
 - < 3 cm (n=344)
 - < 4 cm et pas de nodules muraux (n=163)
 - < 4 cm (n=60)



Reddy, Clin Gastro Hepatol 2004

Goh, World J Surg 2006

Crippa, Ann Surg 2006

Le Balleur, Pancreatology, 2011

- Chez un malade « à risque », on peut surveiller les lésions < 4 cm ET sans nodules (surtout si techniquement non énucléable)
- L'aspect TDM permet de choisir le type d'intervention : conservatrice (énucléation, PG sans curage) ou radicale (SPG)

CYSTADENOCARCINOME MUCINEUX

- **Epidémiologie**
- 0,5 à 5,5% des T. malignes exocrines du pancréas
- Épidémio. ≠ du CM
 - Prédominance féminine ↘
 - Age 61-63 ans
 - Localisation céphalique (37% des cas)

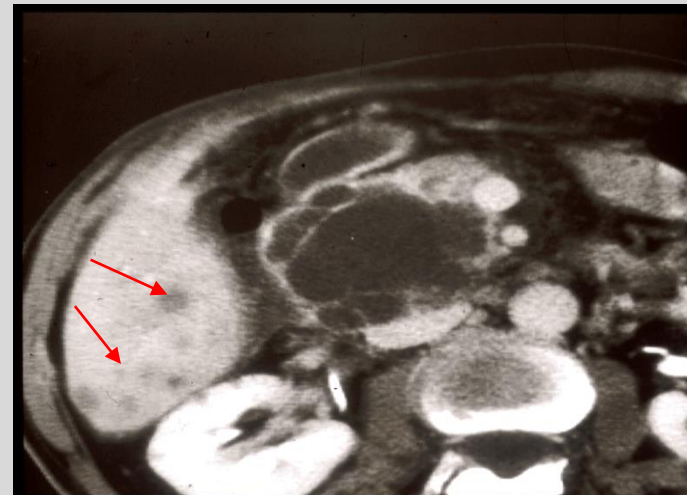
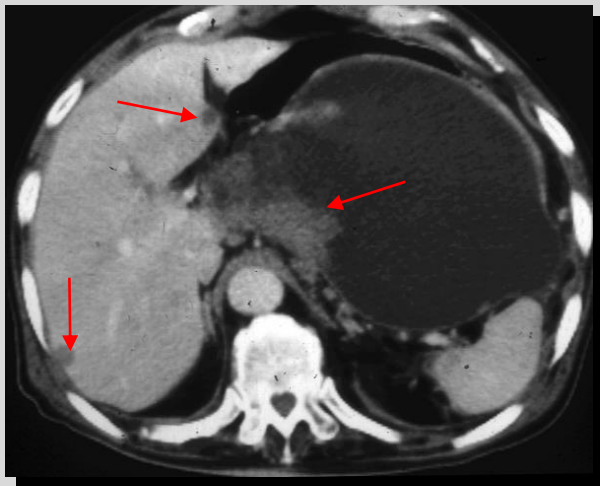
CYSTADENOCARCINOME MUCINEUX

■ TDM

- Calcifications périphériques (38% des cas)

■ Echo-endoscopie

- Contingent solide intra-tumoral
- Nodules intra tumoraux
- Alternance de Zones anéchogènes et échogènes



CYSTADENOCARCINOME MUCINEUX

■ Ponction écho-guidée

- ACE et CA 19-9 élevé
- mucines M1 élevée
- Augmentation du tissu polypeptide antigen (>100000U/ml)
- **C. néoplasiques**

■ Evolution

- Extension loco-régionale
- Extension générale
- Résection chirurgicale à but curatif

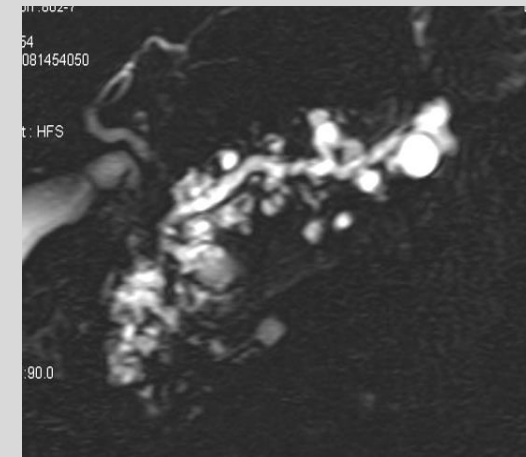
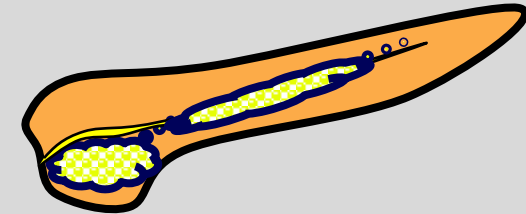
Dosages chimiques et marqueurs intra-kystiques

	Valeur dosée	Seuil	Sensibilité	Spécificité
Pseudokyste	Amylase	> 5000 U/ml	94	74
	Lipase	>26000 U/ml	89	89
CS Macrokystique	ACE	< 5 ng/ml	100	86
	CA19-9	< 150 U/ml	57	100
Cystadénome mucineux (ou CKM)	ACE	> 400 ng/ml	75	90
	CA19-9	> 50 000 U/ml	57	100
	CA 72-4	> 40 ng/ml	63	100

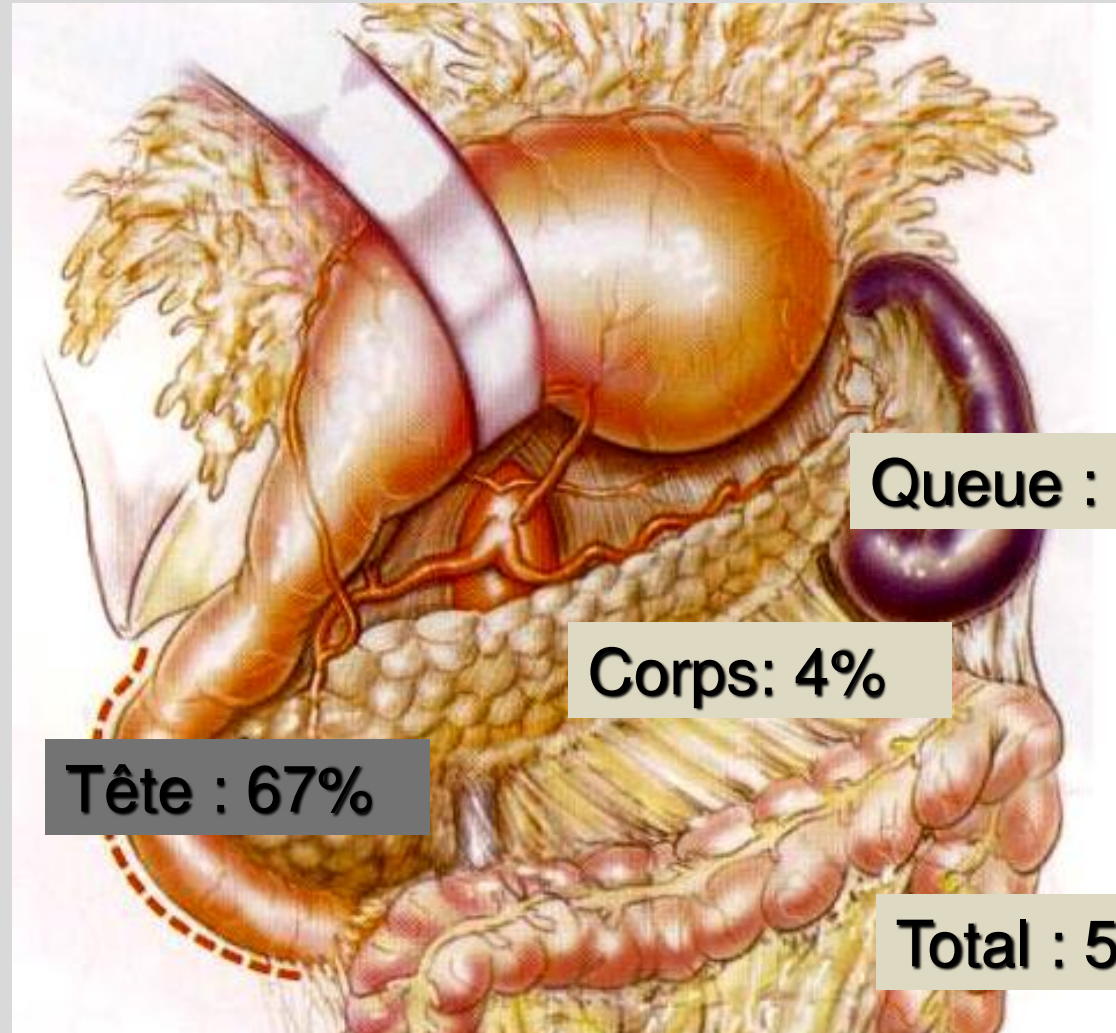
Tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP)

Néoplasmes intracanalaires adéno-villeuxes, plans ou papillaires, sécrétant du mucus responsable d'une dilatation du Wirsung et des canaux secondaires

- **Faire le diagnostic**
 - Communication avec le canal de Wirsung
- **Déterminer le type d'atteinte canalaire**
 - Canal principal
 - Canaux secondaires
- **Déterminer l'étendue de la maladie**



Localisation



Tête : 67%

Corps: 4%

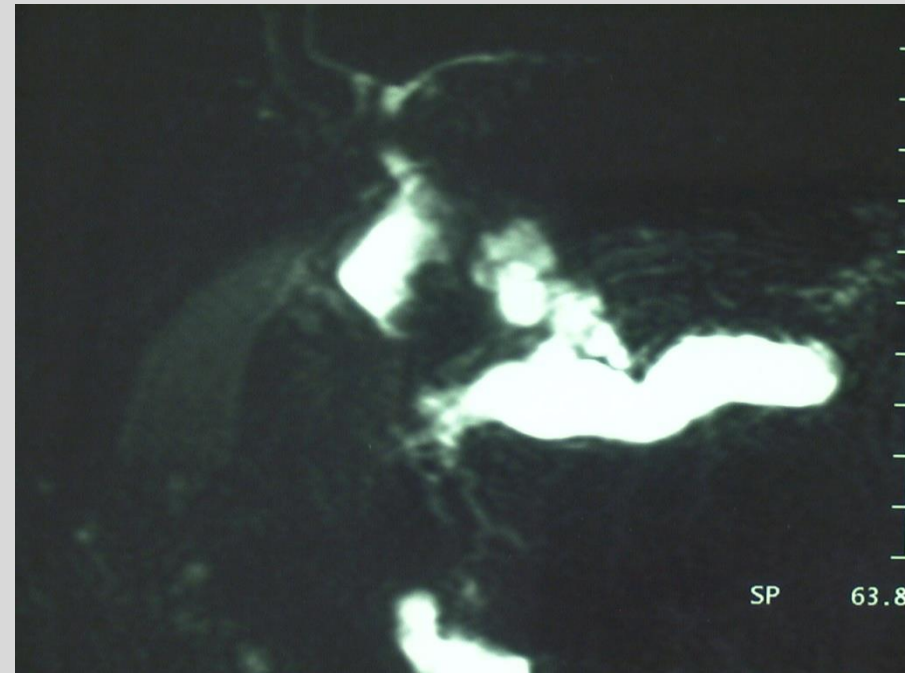
Queue : 24%

Total : 5%



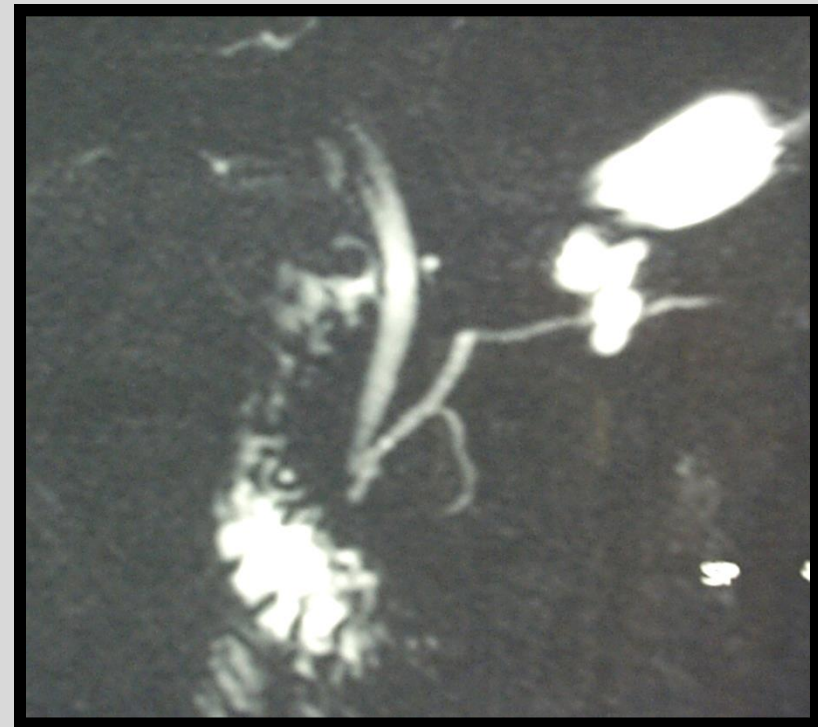
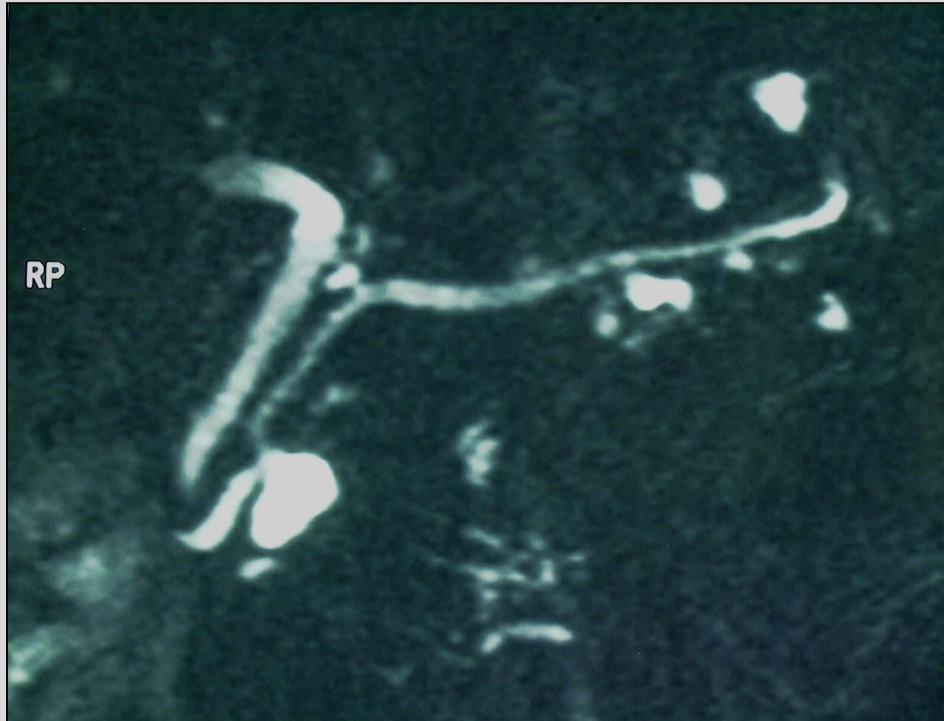
TIPMP

Atteinte isolée
du canal principal : **45%**



TIPMP

Canaux secondaires : **40%**

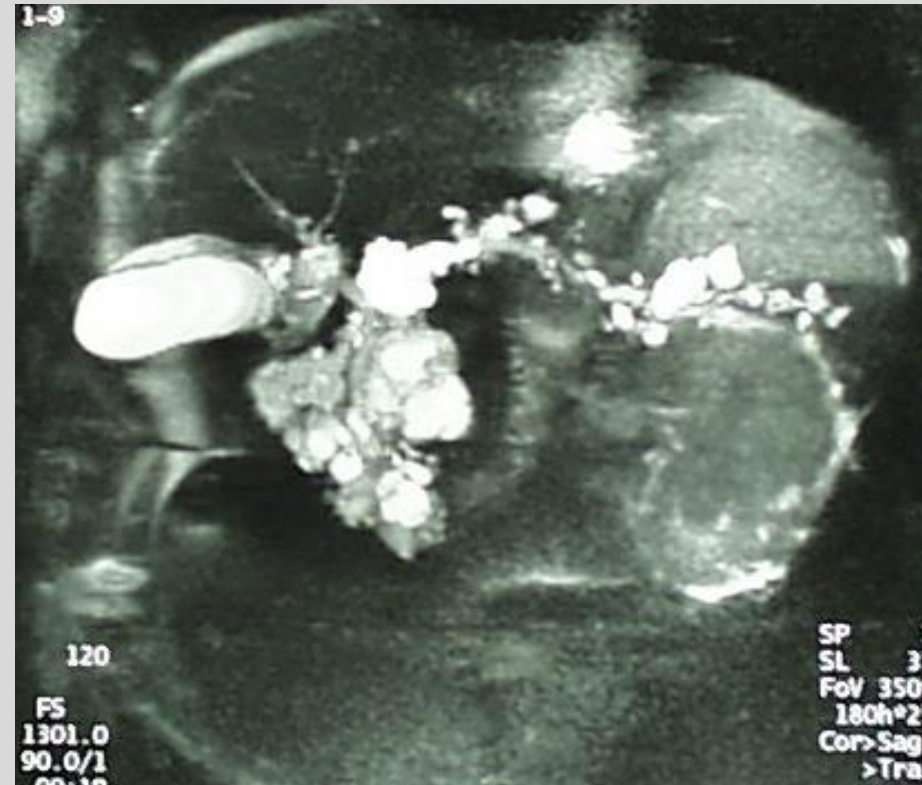


Communications avec le canal de Wirsung



TIPMP

Forme mixte : **15%**

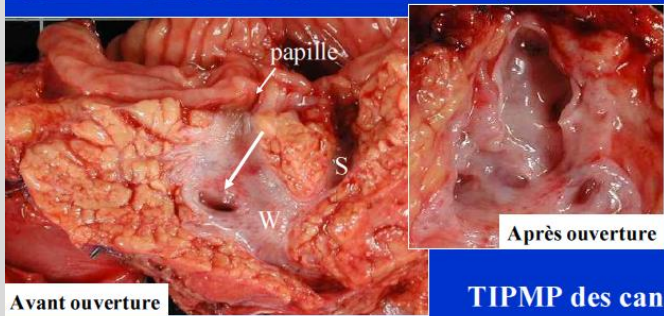


TIPMP

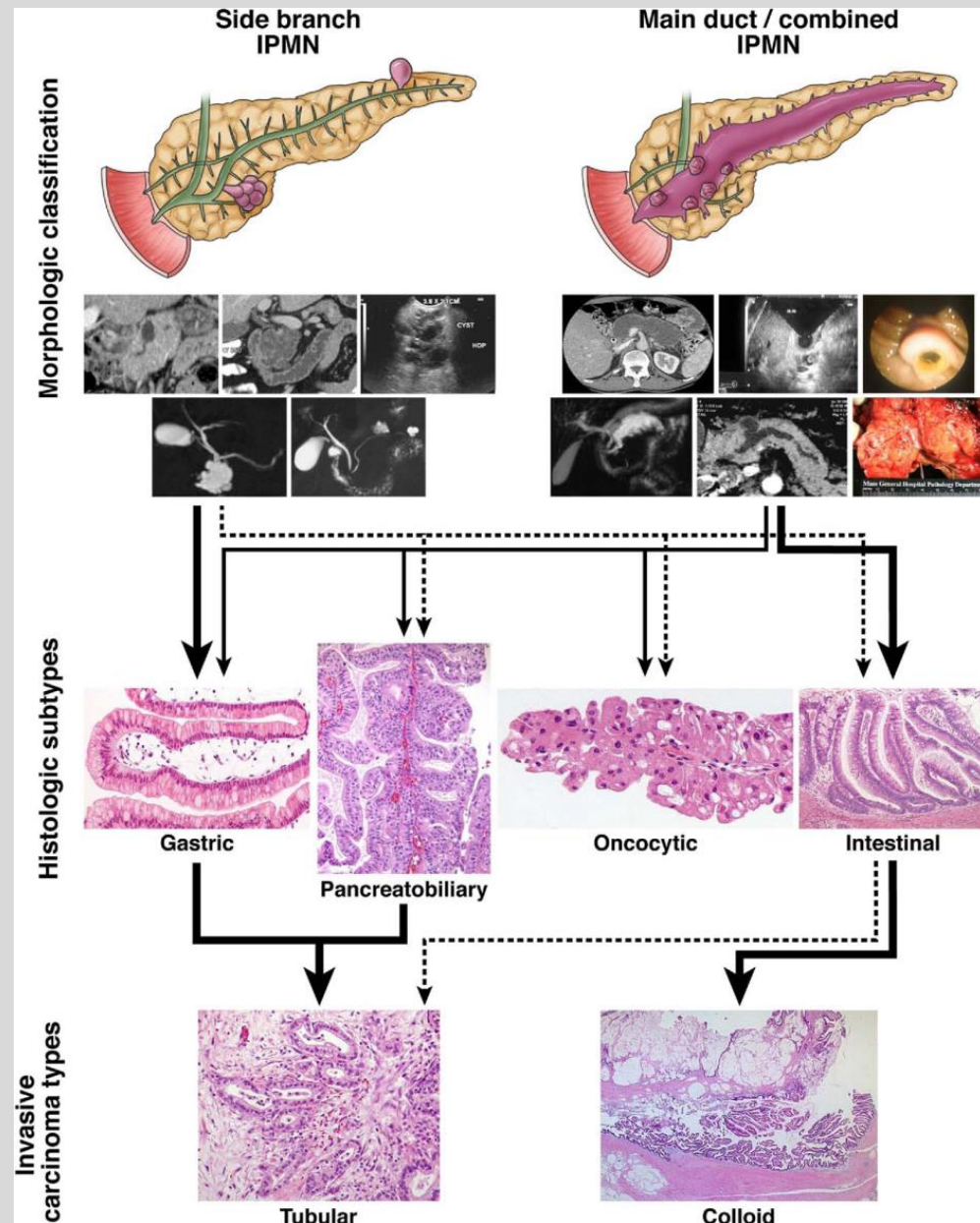


**TIPMP
macroscopie**

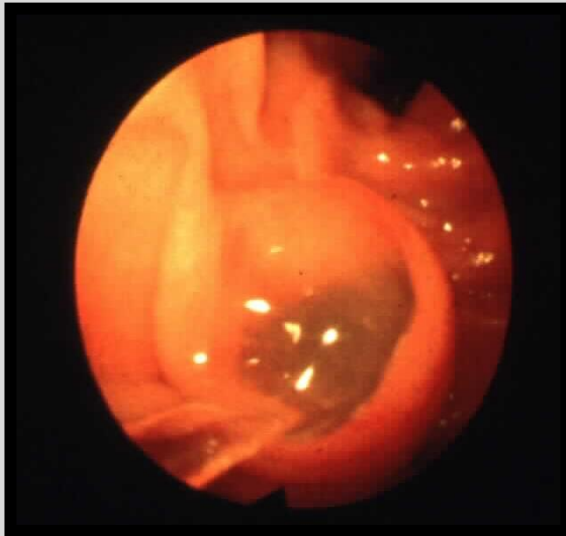
TIPMP diffuse CI + CII



TIPMP des canaux II

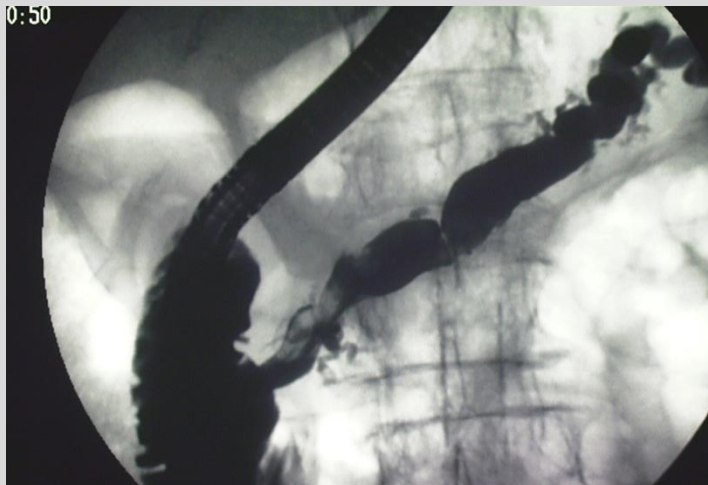


TIPMP

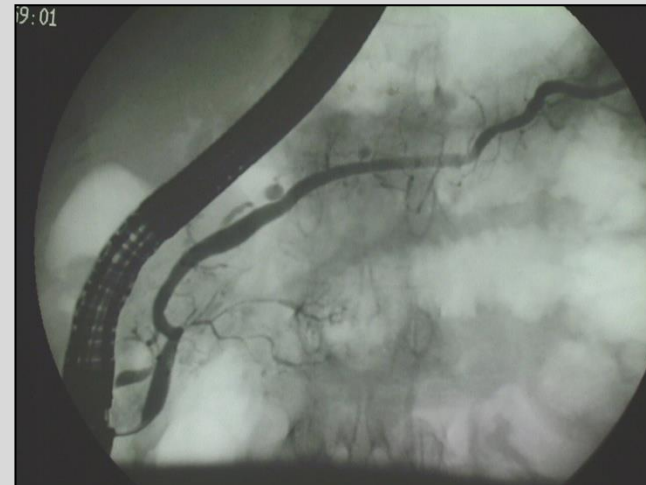


- **Endoscopie :**
 - Issue de mucus transpapillaire
 - Dilatation du canal de Wirsung

caractère communiquant des kystes

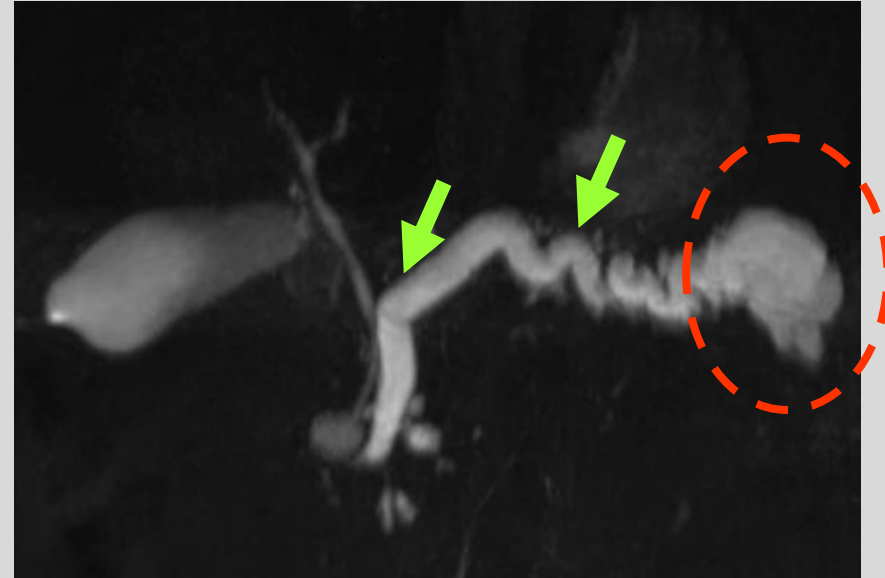


Kitagawa Y et al. J Gastrointest Surg 2003; 7: 12-19



Ohashi et al. Prog Dig Endoscopy 1982;20:348

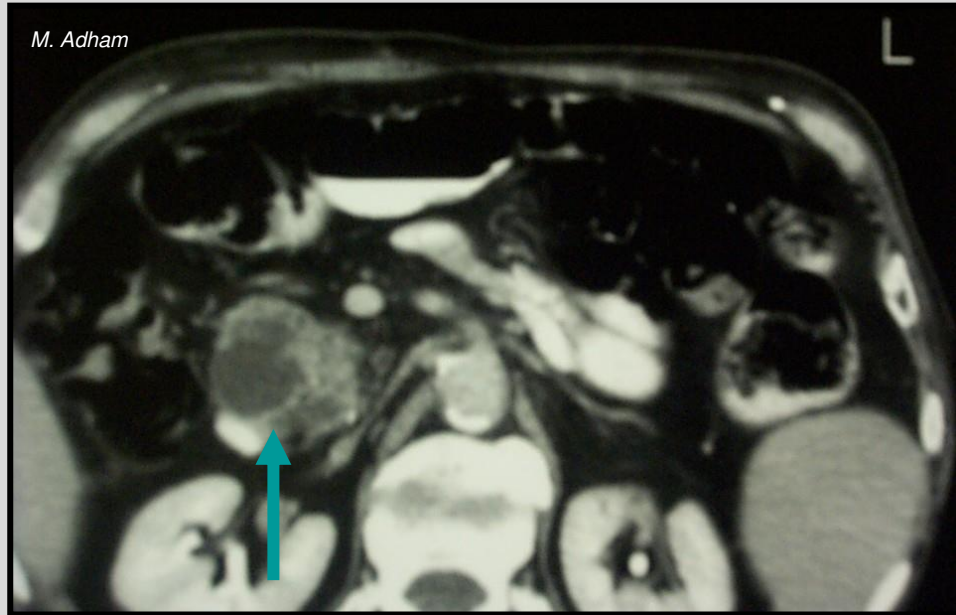
La dilatation « d'aval » est spécifique des TIPMP



IRM \Rightarrow Performance diag pour TIPMP de 80%

Lésions discontinues

(Skip lesions)

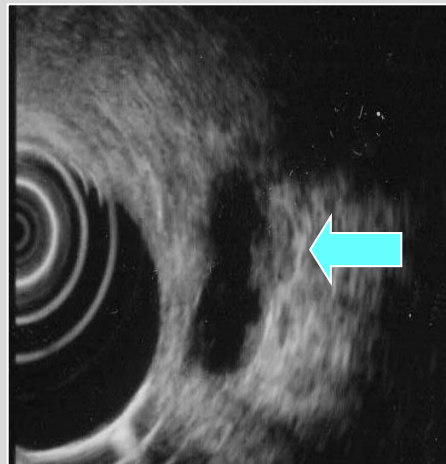
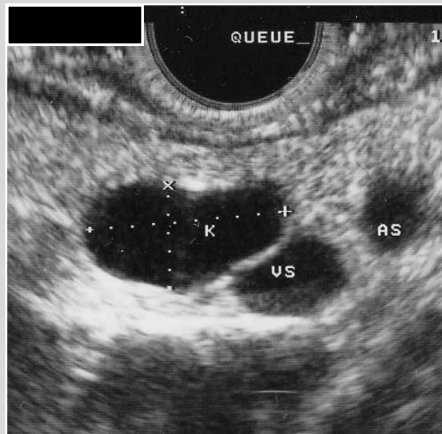


Echoendoscopie

Doit étudier :

- Chaque lésion kystique
- Toute la longueur du Wirsung
- Toute la surface des kystes,
- Les parties dilatées du Wirsung
- L'épaisseur pariétale,
- la présence de bourgeon (hypoéchogène ≠ des boules de mucus hyperéchogènes)

- **Valeur diagnostique : 86-92%**
- Diagnostic de malignité
 - Se = 65-91%
 - Spé = 64-97%
 - Performance 65-91%
- Inconvénient = Variabilité inter-observateur



*Epaississement
pariétal et/ou nodules*

=

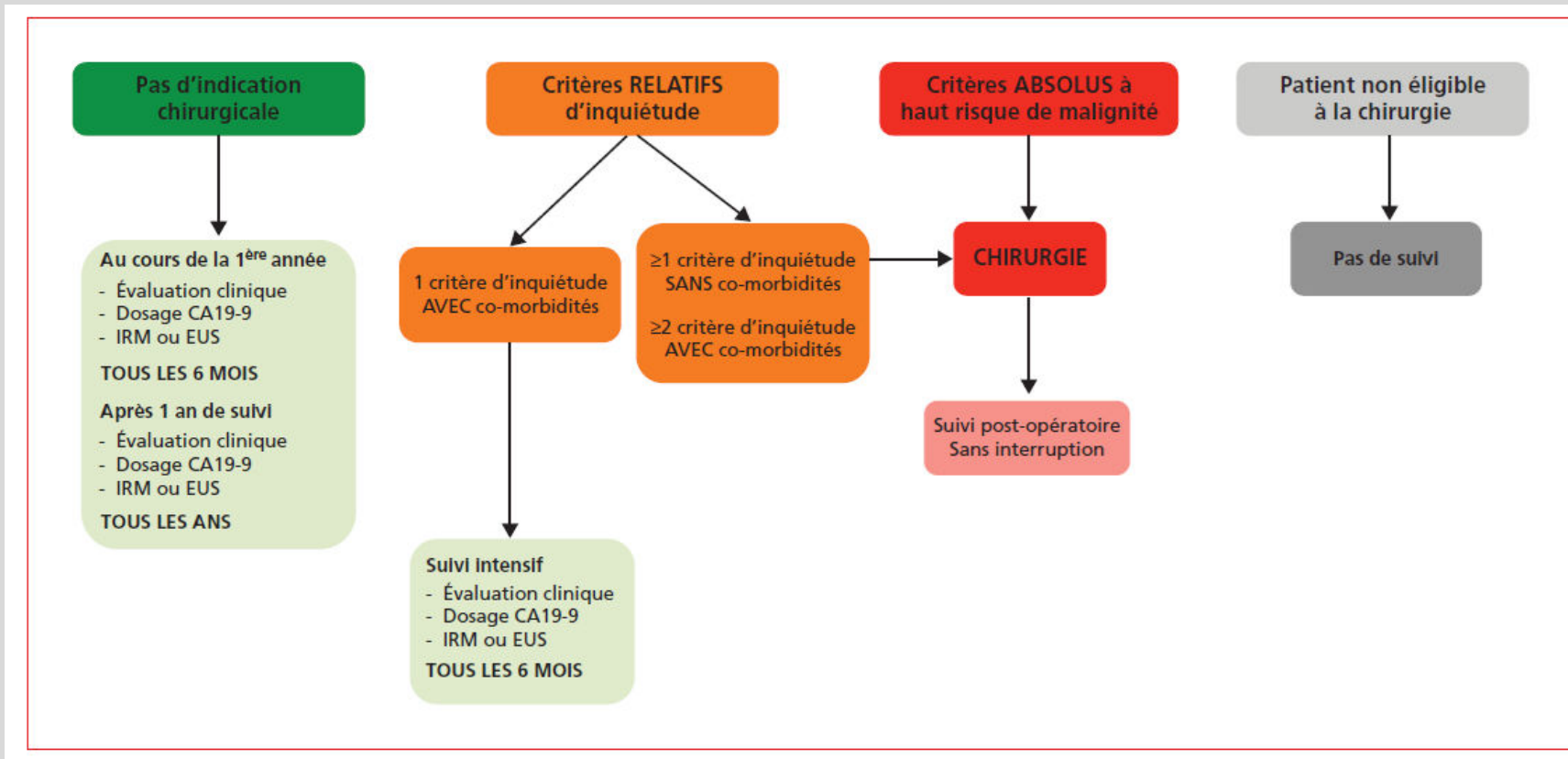
*suspicion de
dégénérescence*

Aithal et al. Gastrointest Endosc 2002;56:701

Inui et al. Gastroenterol Clin North Am 1999;28:771

TIPMP

Signes à haut risque de malignité Indication absolue à une résection chirurgicale	Signes d'inquiétude Indication relative à une résection chirurgicale
<ul style="list-style-type: none">- Cytologie positive, présence de cellules cancéreuses- Ictère lié à une masse pancréatique céphalique- Masse solide pancréatique- Nodule prenant le contraste > 5 mm- Taille du canal pancréatique principal > 10 mm	<ul style="list-style-type: none">- Croissance de la lésion kystique > 5 mm/an- Taux sérique du CA19-9 > norme supérieure- Canal pancréatique principal de 5 à 9 mm- Taille de la lésion principale > 40 mm- Nodule prenant le contraste < 5 mm- Apparition d'un diabète récent- Pancréatite aiguë secondaire à la TIPMP



T. pseudo-papillaire et solide

- **Epidémiologie** (T. de Frantz)
 - rares (2.5 % des T. primitives pancréas)
 - T.de bas grade de malignité (! métastases)
 - Pronostic svt bon après exérèse
 - ♀ jeune (20-30 ans)
 - Sièges corporeo-caudal ; $\varnothing > 5$ cm

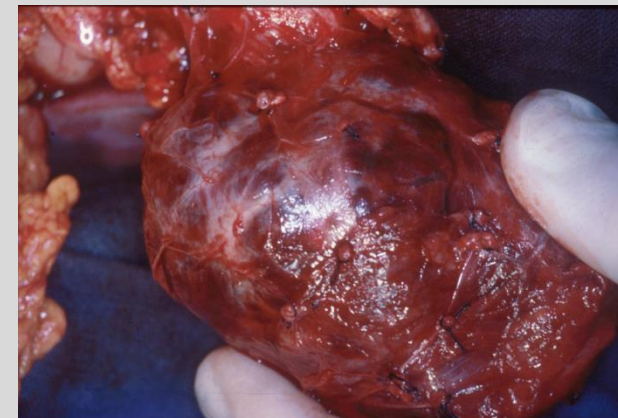
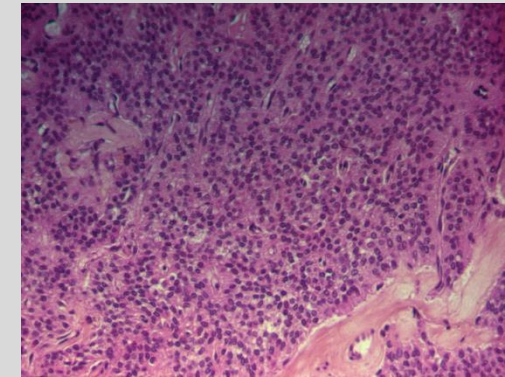
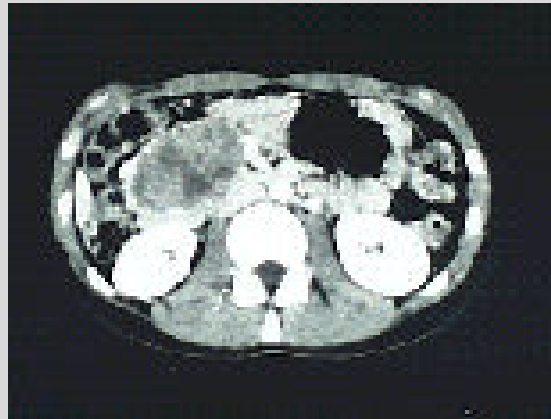


■ Clinique

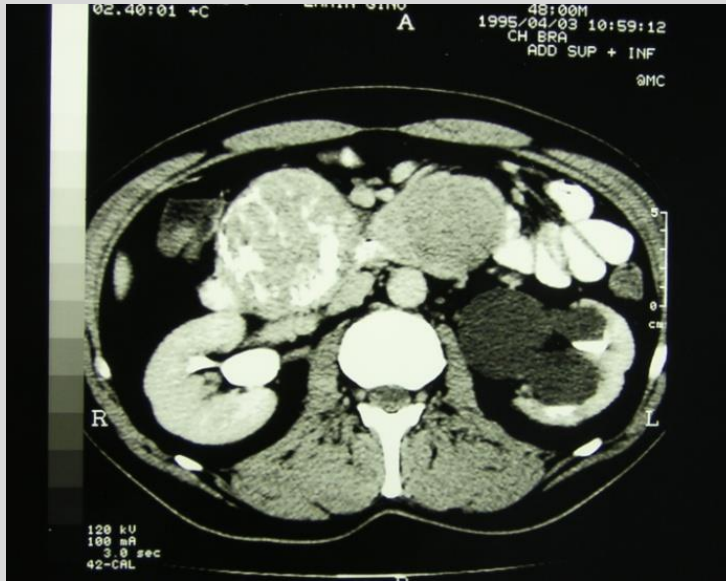
- découverte fortuite
- Masse épigastrique ou HCG
- Complication :
 - Rupture intra- péritonéale
 - Hémorragie intra-tumorale



T. pseudo-papillaire et solide



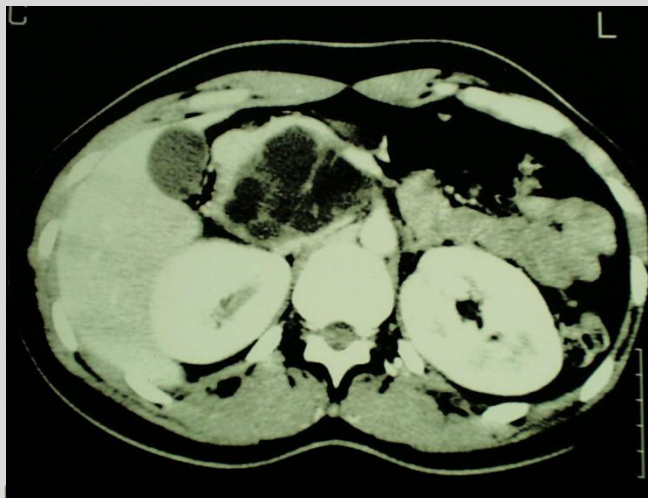
Tumeur neuro-endocrine
kystique



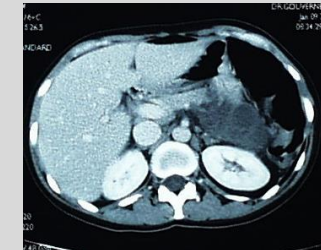
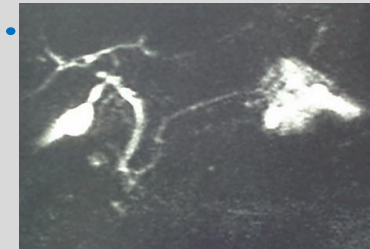
Polykystose réno-hépatopancréatique



Mais encore...



Cystadénome à cellules
acineuses



Lymphangiome kystique

Tumeur endocrine

- Tumeur rare 1/100 000/an
- 5 ème -6 ème décennie
- $\frac{3}{4}$ tractus digestif (1 à 2% des tumeurs pancréatiques)
- $\frac{1}{4}$ tractus pulmonaire
- Non sécrétante (70%) (vs insulinome > gastrinome...)
- Sporadique (90%) (vs génétique: NEM1>VHL...)

WHO classification 2010 : l'indispensable

Classification	Grading		
	Grade	Mitotic count (per 10 HPF)	Ki-67 index (%)
NET	G1	< 2	≤ 2
NET	G2	2-20	3-20
NEC	G3	> 20	> 20

HPF : high-power field; NEC : neuroendocrine carcinoma; NET : neuroendocrine tumor.
Rindi G. *et al.*, Nat Rev Endoc 2012 8:54-65

Ki67 et survie

Pancreatic NETs		
	5-yr survival	References
Low Ki67 (G1 : Ki67 < 2%/5%)	80% - 90%	Ekeblad <i>et al.</i> 2008
Medium Ki67 (G2 : Ki67 > 2%/5% ≤ 20%)	40% - 80%	Scarpa <i>et al.</i> 2010
High Ki67 (G3 : Ki67 > 20%)	25% - 40%	Rindi <i>et al.</i> 2012
Intestinal NETs		
	5-yr survival	References
Low Ki67 (G1 : Ki67 < 2%/5%)	79% - 95%	Ahmed <i>et al.</i> 2008
Medium Ki67 (G2 : Ki67 > 2%/5% ≤ 20%)	65% - 85%	Jann <i>et al.</i> 2010
High Ki67 (G3 : Ki67 > 20%)	0% - 50%	Strosberg <i>et al.</i> 2012

TRAITEMENT

tumeurs sécrétantes

- l'urgence est au contrôle du syndrome fonctionnel.
- Pour les insulinomes: le diazoxyde évite la survenue des hypoglycémies chez 50-60% des patients.
- Pour les gastrinomes: IPP contrôlent la sécrétion acide, leur posologie adaptée en fonction des symptômes et des constatations endoscopiques.
- Pour les glucagonomes, VIPomes, GRFomes et somatostatинomes,
 - analogues de la somatostatine à libération prolongée (Octréotide, Lanréotide)
 - permettent un contrôle efficace des symptômes dans 75 à 90% des cas .

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Indication opératoire

- une résection chirurgicale doit être envisagée pour toute tumeur sécrétante ou symptomatique.

Insulinomes sporadiques

- Le traitement est chirurgical, avec une guérison de 75% à 98% .
- après repérage par échographie per-opératoire.
- petites lésions < 4 cm distantes du canal de Wirsung : énucléées.
- Si énucléation pas possible:
 - lésions du corps ou de la queue du pancréas: réséquées par PM ou PG avec conservation splénique,
 - lésions de la tête: DPC.
 - Les insulinomes malins sont traités selon la localisation par DPC ou SPG.

Doherty, Surgery, 1991

Tucker, BJS, 2006

Crippa, J Hepatobiliary Pancreas Sci, 2010

Fendrich, Langenbecks Arch Surg, 2011

Gastrinomes sporadiques

- Duodénaux: exérèse locale après exploration duodénale avec endoscopie peropératoire, palpation du duodénum, et une duodénotomie centrée sur le deuxième duodénum.
- associé à un curage ganglionnaire.
- Corps ou de la queue ou du pancréas: traités par PG avec curage ganglionnaire.
- Céphaliques, DPC de principe en raison du risque élevé de métastases ganglionnaires ou énucléation associée à un curage ganglionnaire.

Fendrich, Langenbecks Arch Surg, 2011

Sugg, Ann Surg, 1993

Norton, Ann Surg, 2004

Norton, Ann Surg, 2006

les autres tumeurs fonctionnelles

- Une résection carcinologique (DPC ou SPG) avec curage ganglionnaire doit être réalisée en raison du fort potentiel malin.

Traitement des tumeurs non sécrétantes

L'histoire naturelle des TE non secrétantes est mal connue



en 5 années :
Ø : 10mm → 15mm



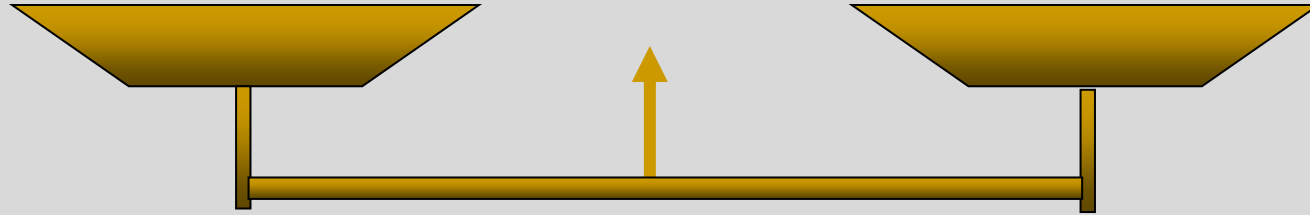
en 13 années :
Ø : stable à 11 mm



en 5 années : Ø : stable à 20 mm

Q: Quand peut-on ne pas opérer ?

R: certaines petites TE de découverte fortuite



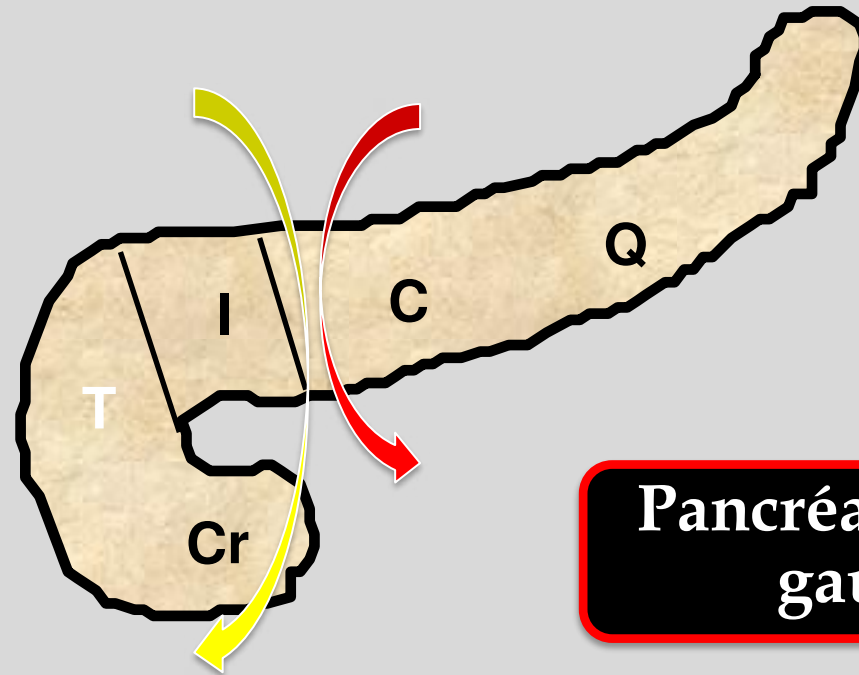
« no data exist with respect of a positive effect of surgery on overall survival in small (< 2 cm), possibly benign or intermediate-risk pancreatic endocrine tumors. Thus, the possibility of surgical cure has to be weighted against the operative morbidity, mortality and long-term complications associated with pancreatic surgery ».

Conference de Consensus, Frascati, 2005

Falconi M et al, Neuroendocrinology, 2006.

Les résections pancréatiques

Pancréatectomies réglées



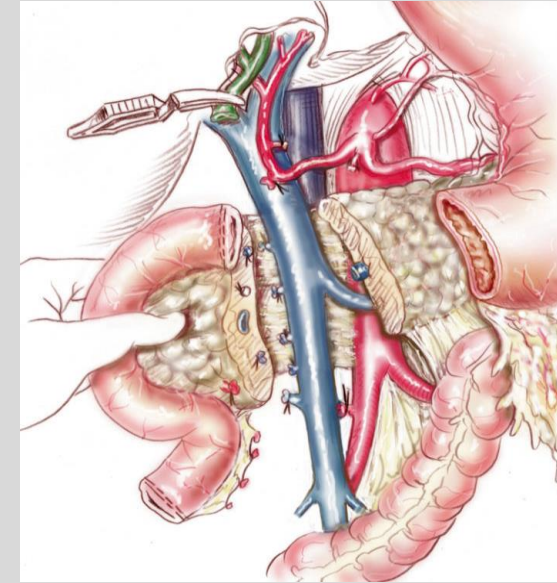
**Duodénopancréatectomie
céphalique**

**Pancréatectomie
gauche**

pancréatectomies « conventionnelles »

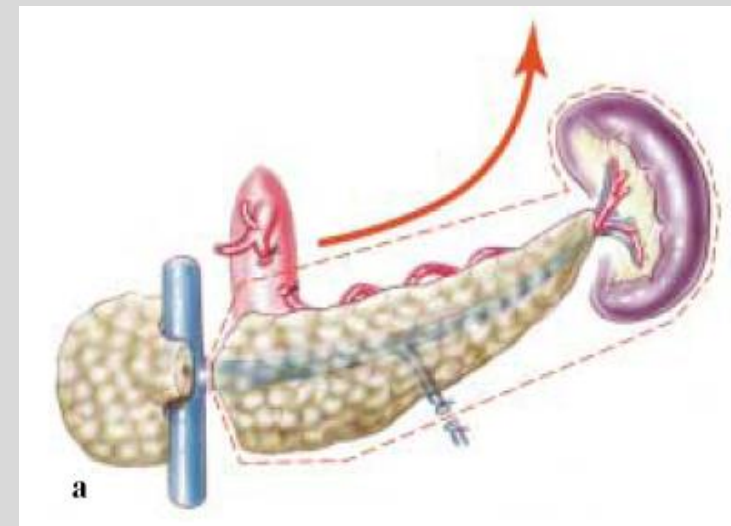
DPC

- mortalité : 2-4 %
- fistule pancréatique : 25-30%
- diabète *de novo* : 5-10%
- insuffisance exocrine : 30-60 %
- gastroparésie : 10-20%, diarrhée : 10%
- amaigrissement à long terme : - 5 à 10%



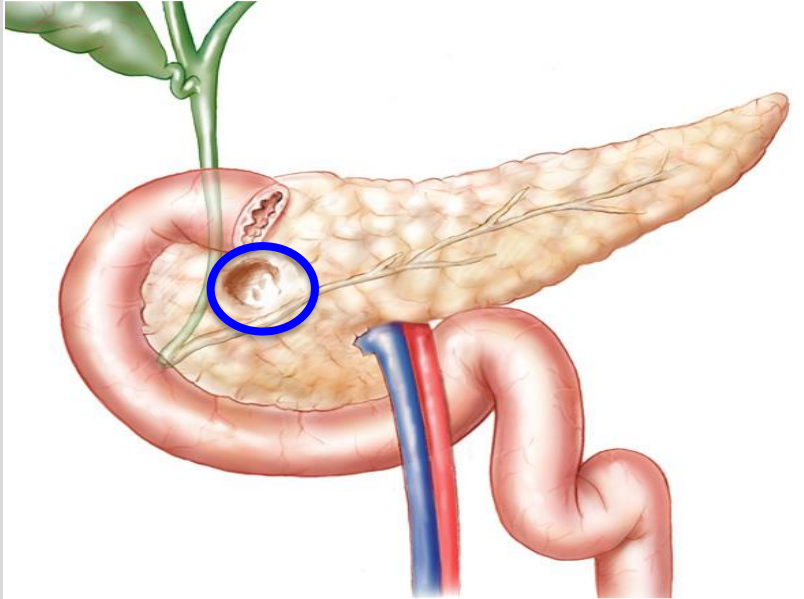
Pancréatectomie gauche

- mortalité \pm 1%
- fistule pancréatique : 15-25%
- diabète *de novo* : 10-35 %

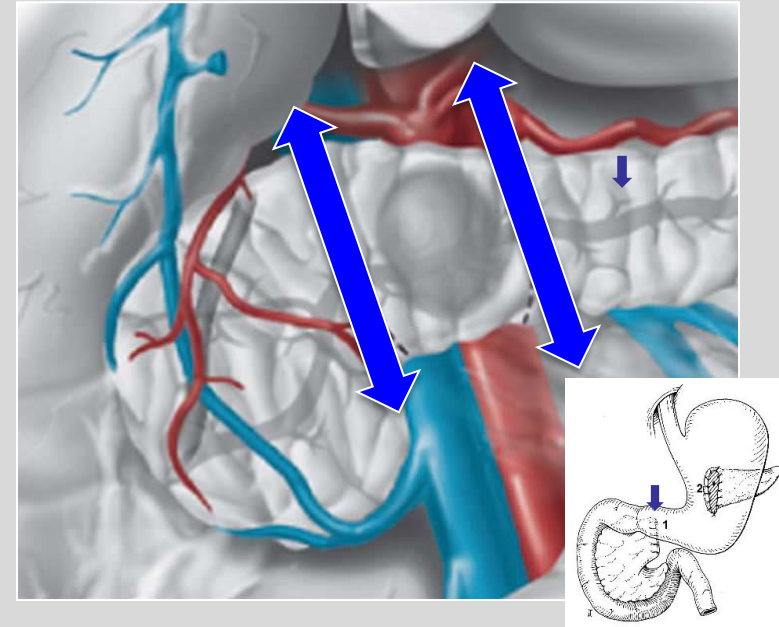


Lemaire, Br J Surg, 2000
Crippa, Ann Surg 2007
Falconi, Br J Surg 2008
King Gastrointest Surg 2008
Vijan, Arch Surg 2010
Hackert, Langenbecks Arch Surg , 2011
Diener, Lancet 2011
Cauley, J Gastrointest Surg 2012
Shirakawa, J Gastrointest Surg 2012

une alternative les pancréatectomies limitées



Enucléation

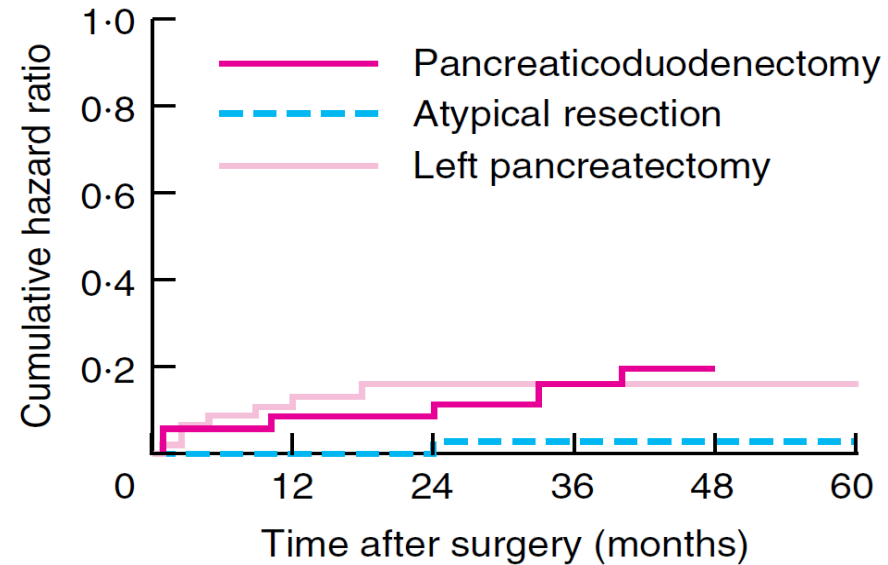


**Pancréatectomie
médiane**

Rationnel des pancréatectomies limitées: EN / PM

- Préserver la fonction pancréatique endocrine et exocrine
- Préservation de l'anatomie sus mésocolique
- Mais mauvaise réputation du fait de la forte morbidité

Risque de diabète *de novo* après pancréatectomie pour tumeur bénigne



No. at risk

Pancreaticoduodenectomy	51	46	34	23	17	
Atypical resection	34	34	33	25	22	19
Left pancreatectomy	50	42	32	27	23	19

Enucléation et Pancréatectomie médiane

Contraintes anatomiques

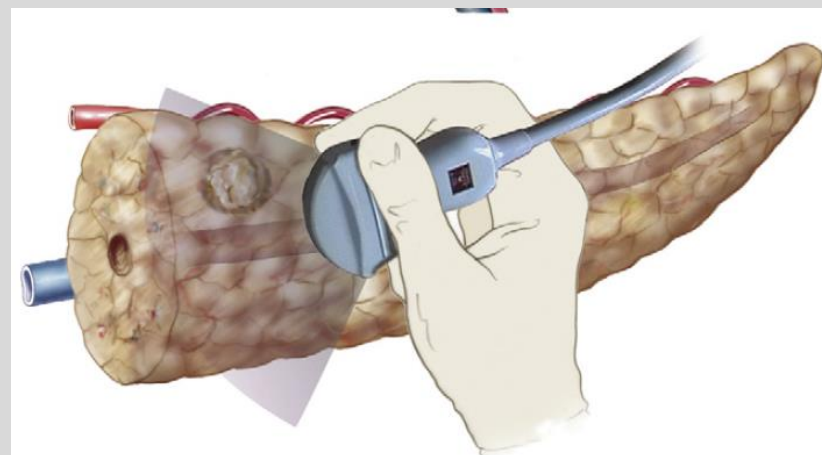
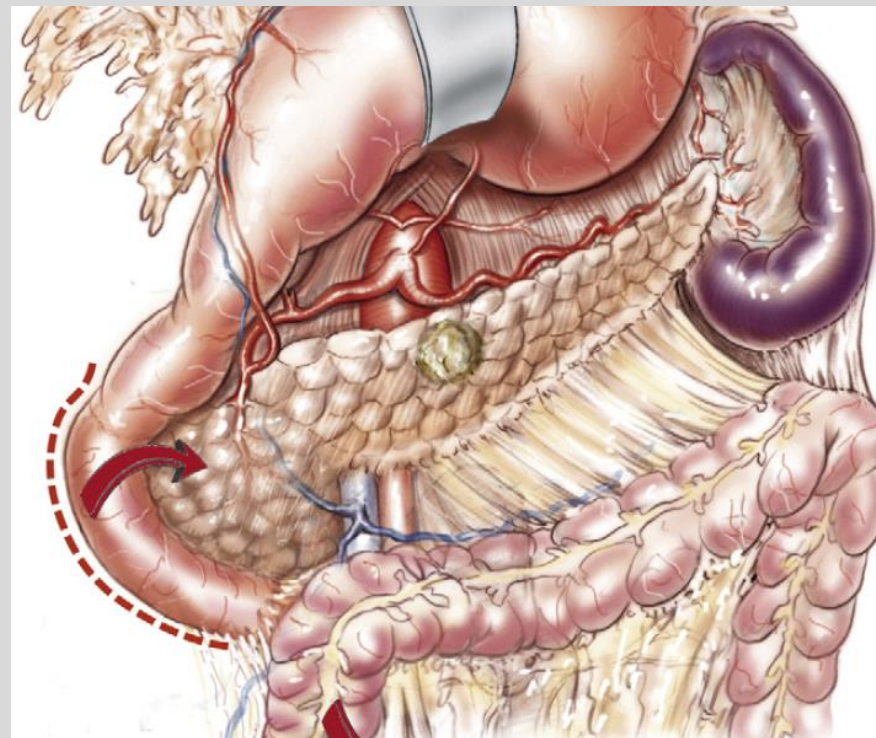
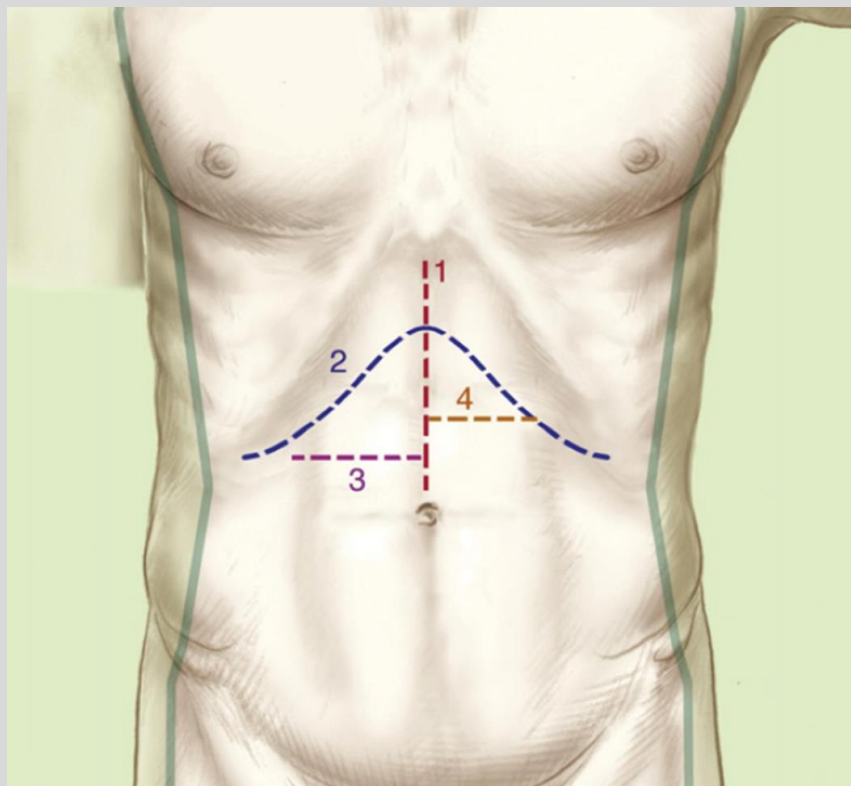
- Plus la lésion est proche du canal pancréatique principal (CPP), plus le risque de fistule augmente :
 - > 2 mm : risque de fistule = 17%
 - < 2 mm : risque de fistule = 53 %

Brient, Regenet et coll, ACHBT-SFCD, décembre 2009 (n=67 patients)

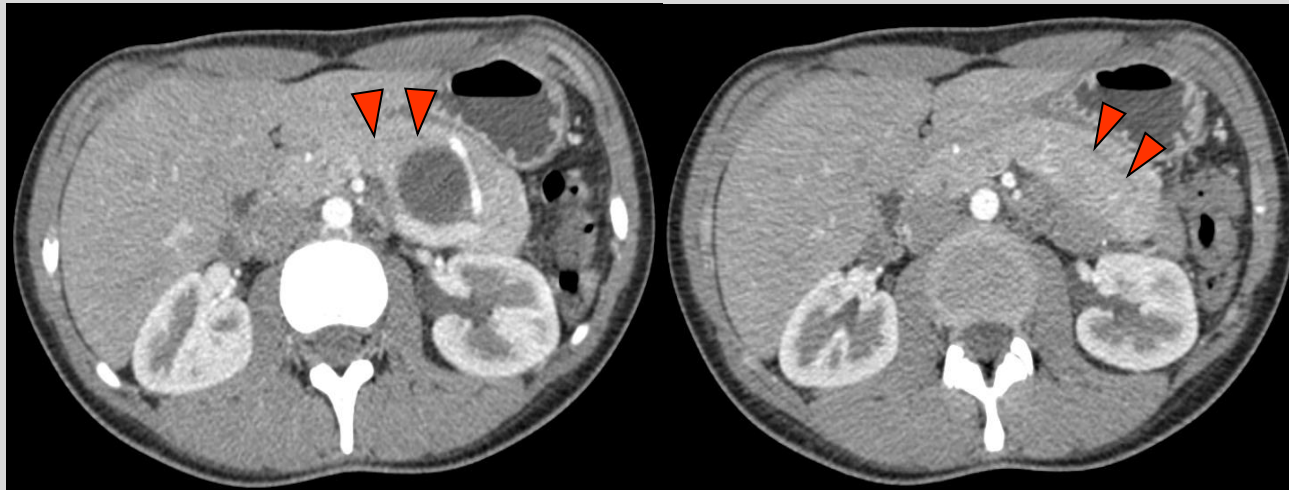
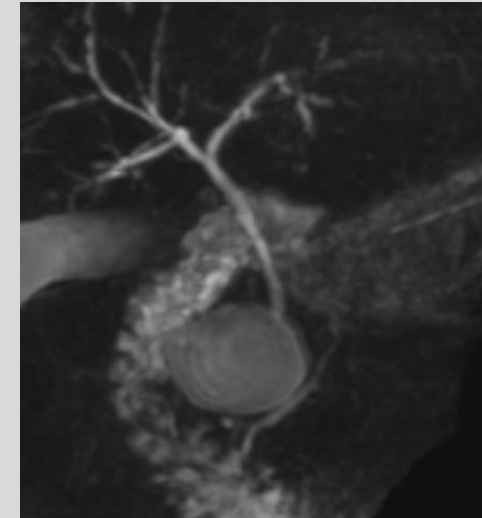
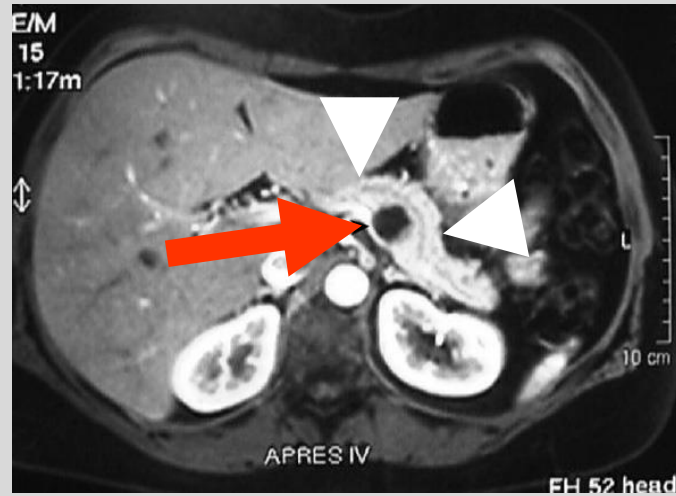
- Pancréatectomie médiane : garder 6-7 cm de queue pour une fonction endocrine « significative », justifiant une anastomose pancréatique

Adham et al, Arch Surg 2008

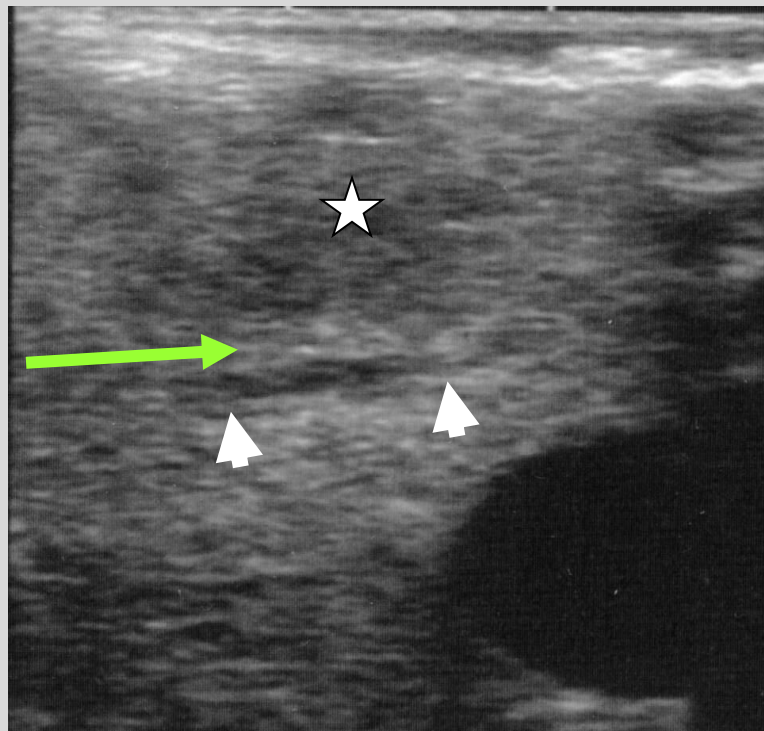
Enucléation



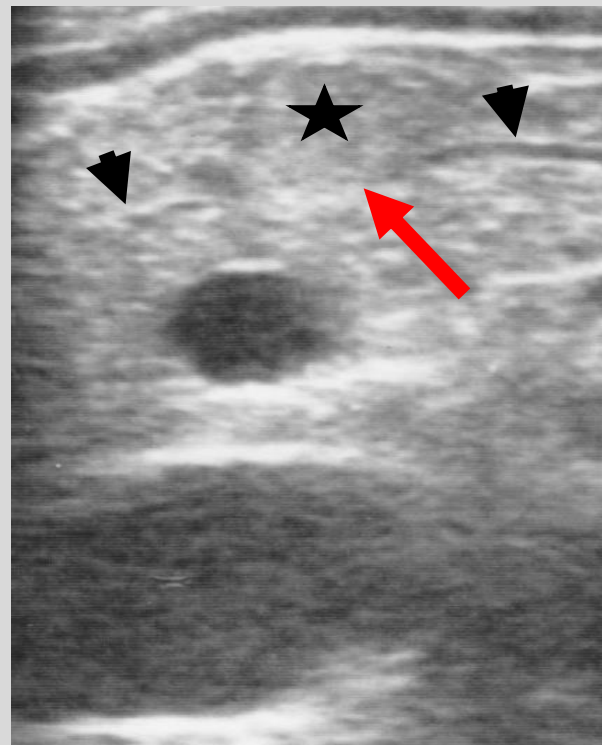
Cystadénome mucineux : en vue énucléation, apprécier les rapports canaux



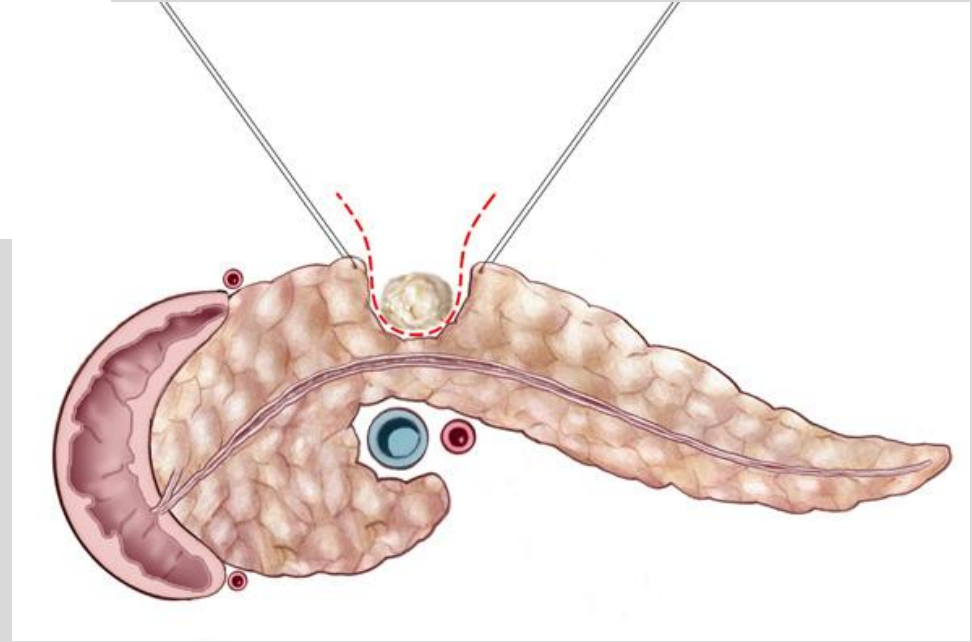
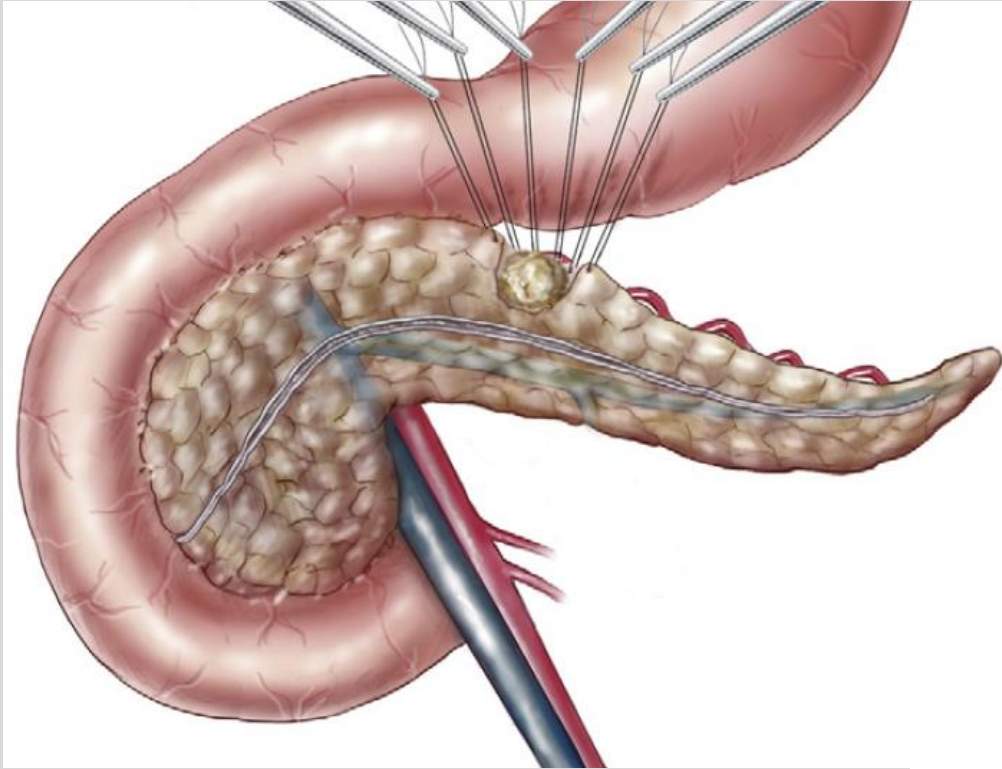
Echographie peropératoire

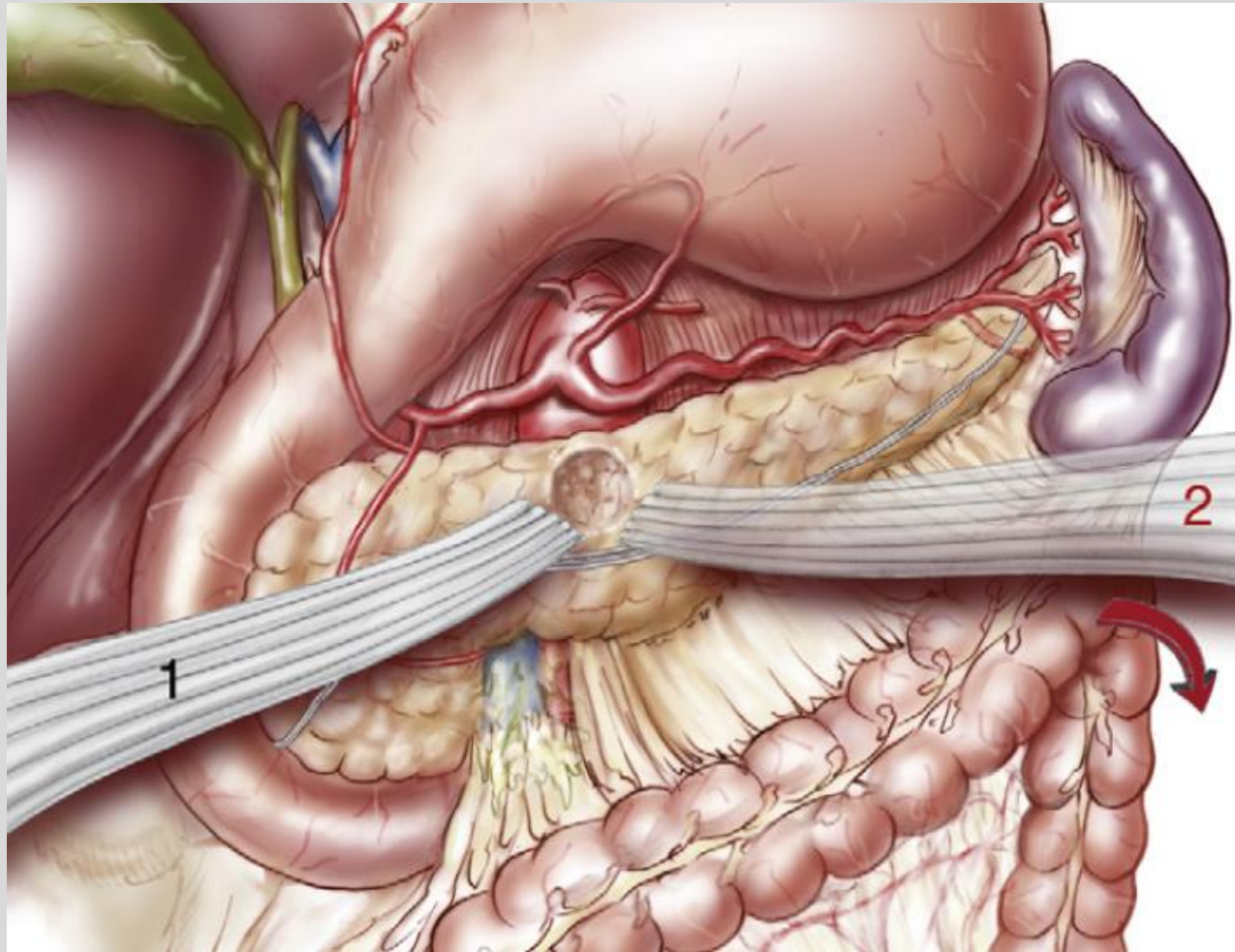


OK pour énucléation

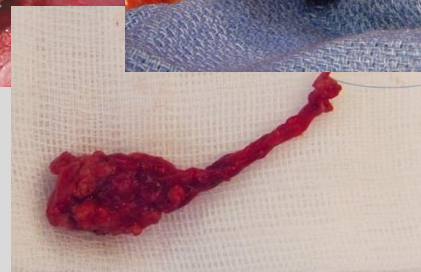
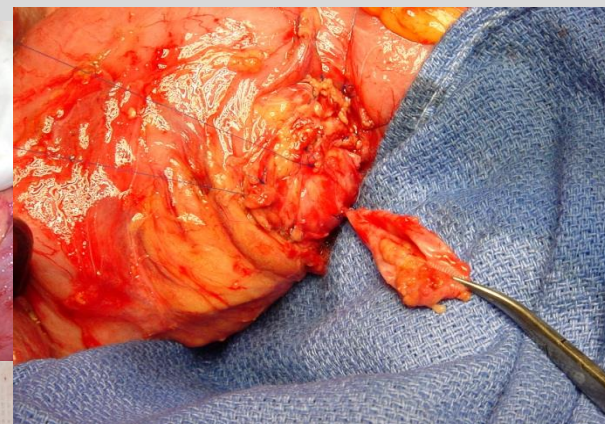
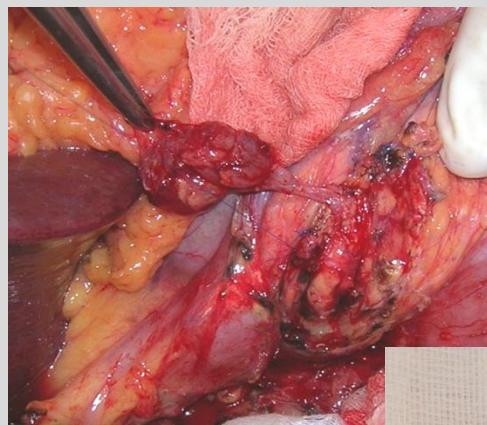
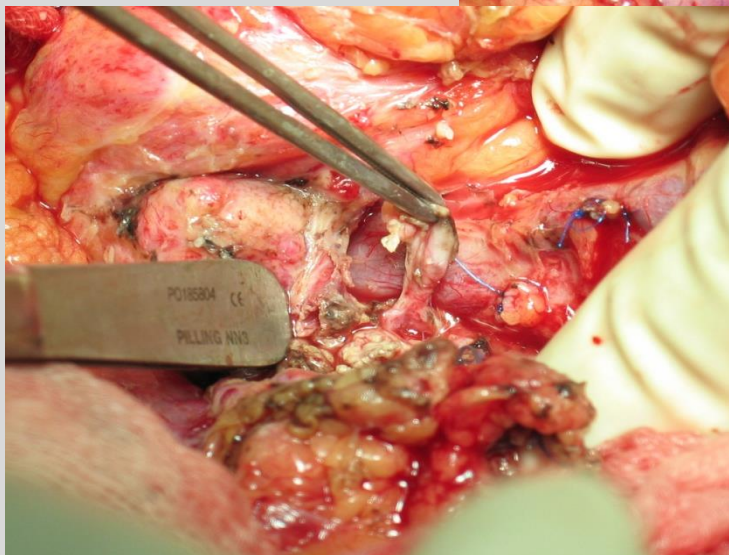
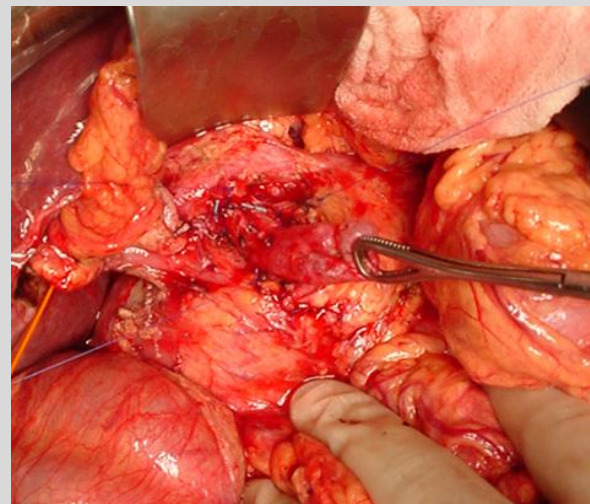
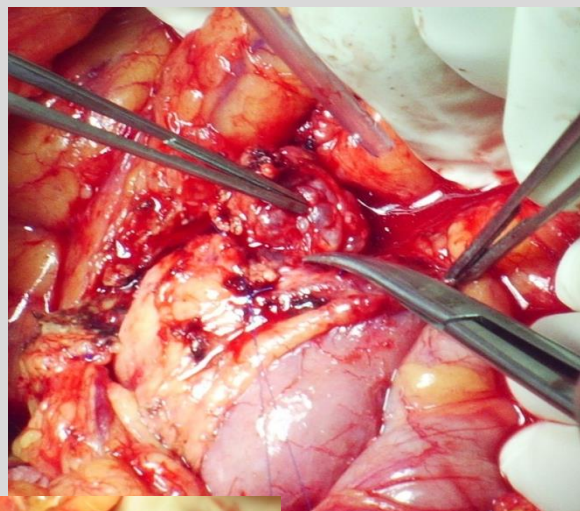
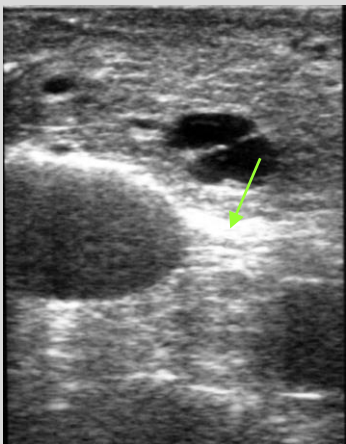


Pas d'énucléation

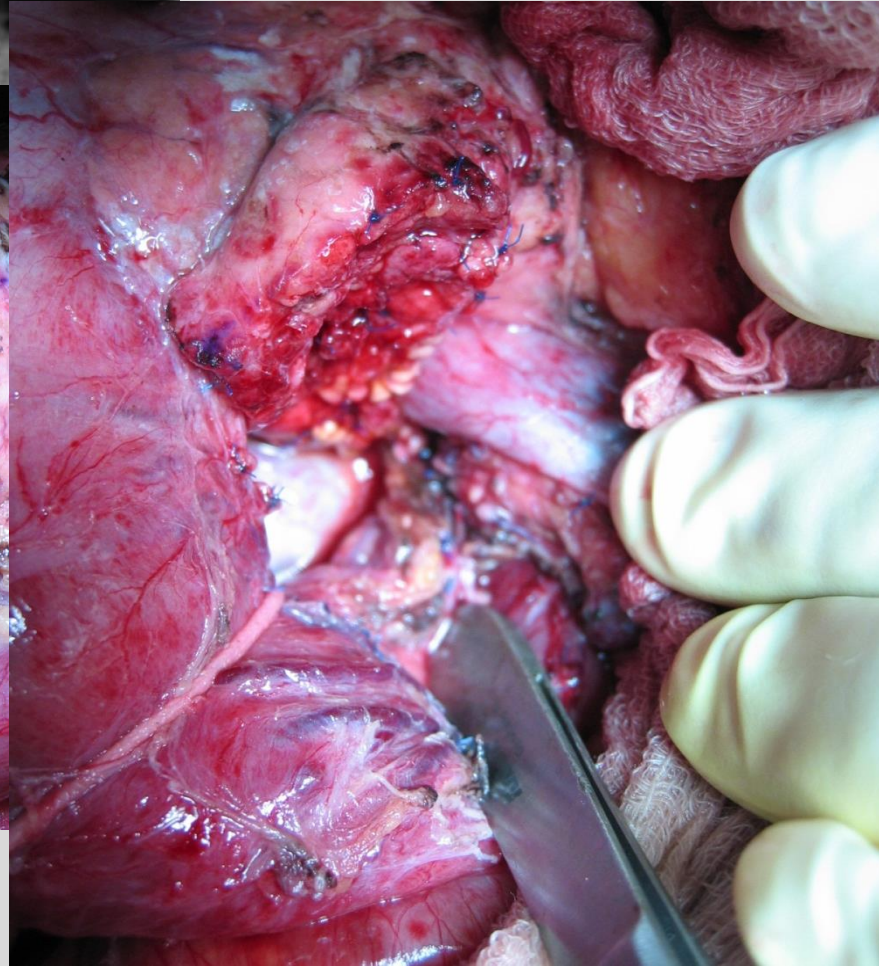
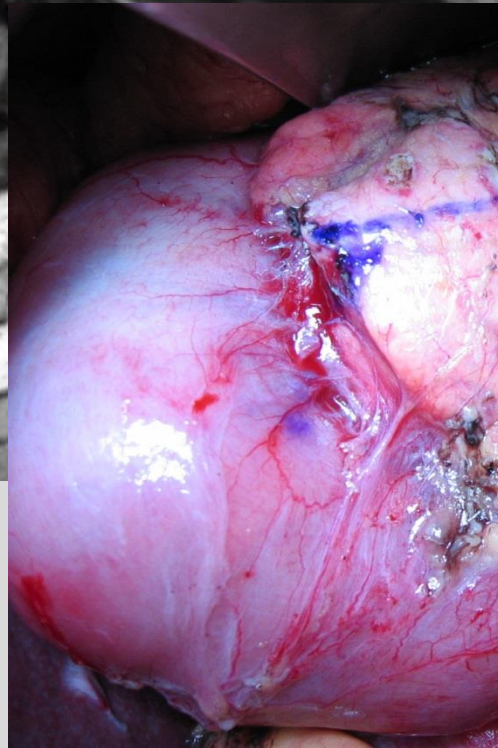
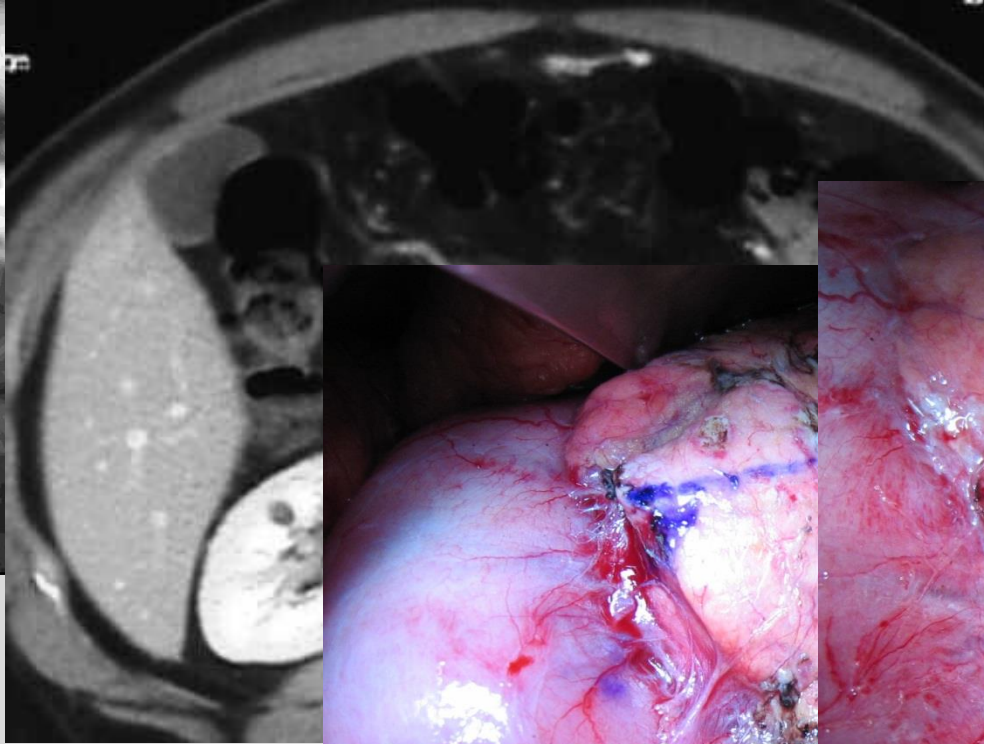
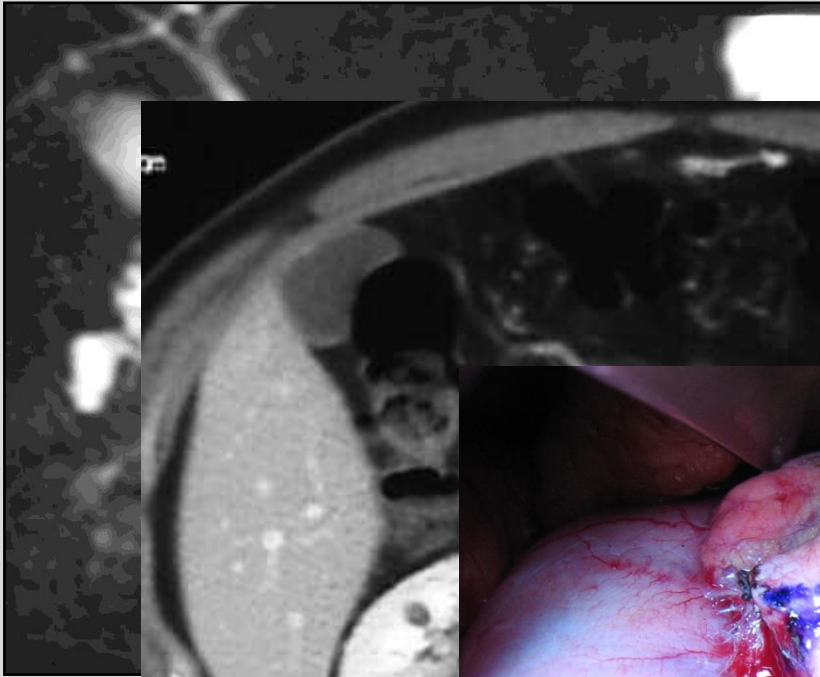




TIPMP : Enucléation



Résection du crochet



DPC Laparoscopique



O/LAP	PLOT 32/32	PADULAP 29/32	LEOPARD 2 49/50
Design	Mono-centrique	Mono-centrique	Multicentrique(4) Patient en aveugle
Objectif principal	Durée hospitalisation	Durée hospitalisation	Temps jusqu'à récupération
Pathologie	Malignes	Bénignes, Malignes	Bénignes, Malignes
Expérience des chirurgiens	≥ 25	15	≥ 20

Palanivelu C et al, Br J Surg 2017

Poves I et al, Ann Surg 2018

Van Hilst J et al, Lancet Gastroenterol Hepatol 2019

	PLOT Trial <i>Palanivelu C</i> <i>Br J Surg 2017</i>	PADULAP Trial <i>Poves I</i> <i>Ann Surg 2018</i>	LEOPARD 2 Trial <i>Van Hilst J</i> <i>Lancet Gastroenterol</i> <i>Hepatol 2019</i>
n	64	66	105
Conversion rate	3%	23,5%	20%
Morbidity Dindo- Clavien ≥ 3	6% (Lap) VS 9% (O)	15% (Lap) VS 38% (O) P=0.04	50% (Lap) VS 39% (O)
Mortality	3% (Lap) VS 3% (O)	0% (Lap) VS 6,9% (O)	10% (Lap) VS 2% (O)

Adénocarcinome du pancréas



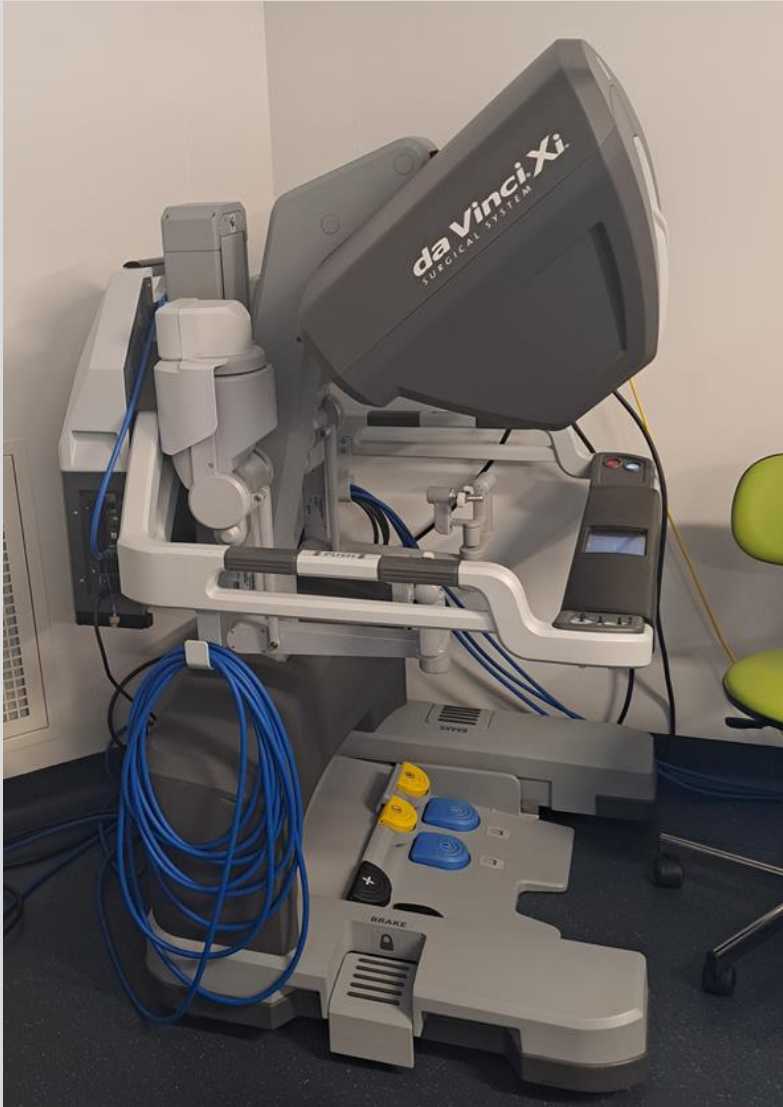
Laparoscopie

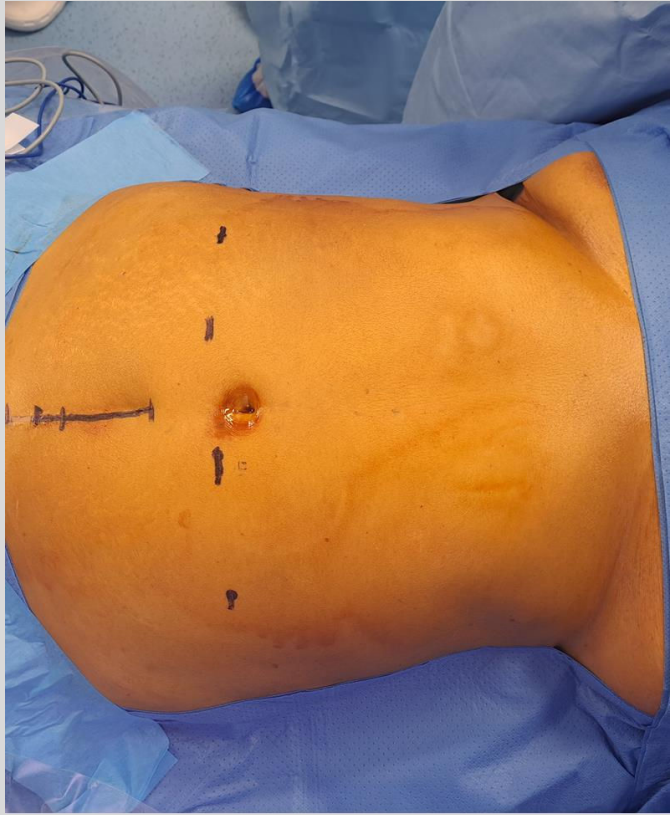


- Option non validée
- Petites tumeurs du pancréas gauche



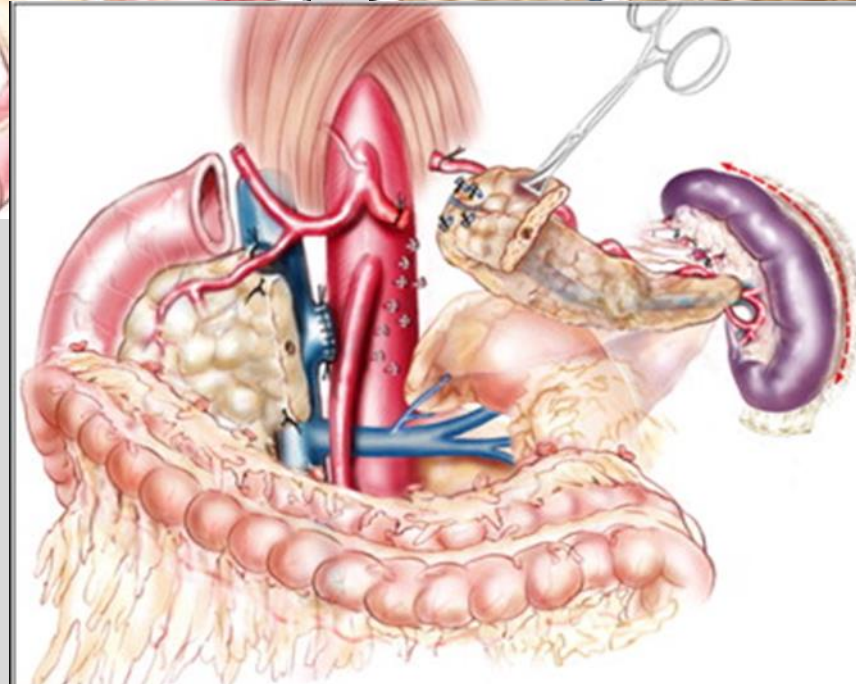
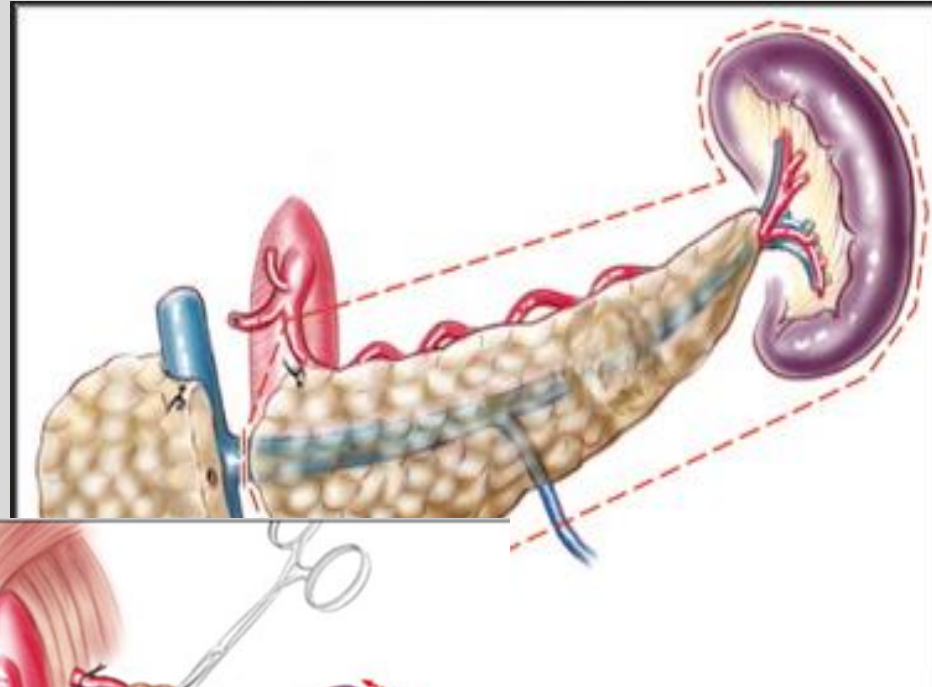
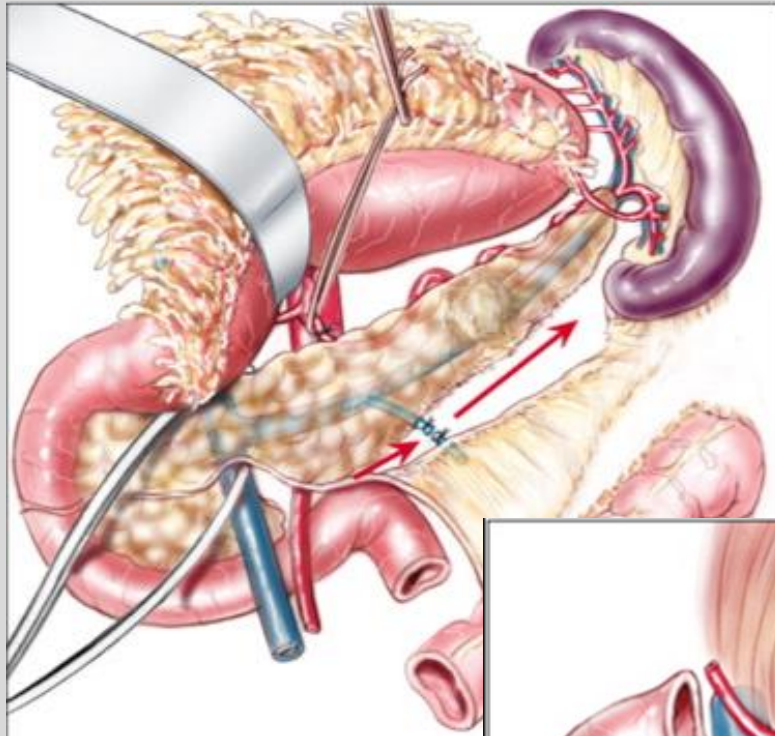
■ La laparoscopie n'est pas recommandée pour la DPC en dehors de centres experts et d'essais prospectifs (Grade B).

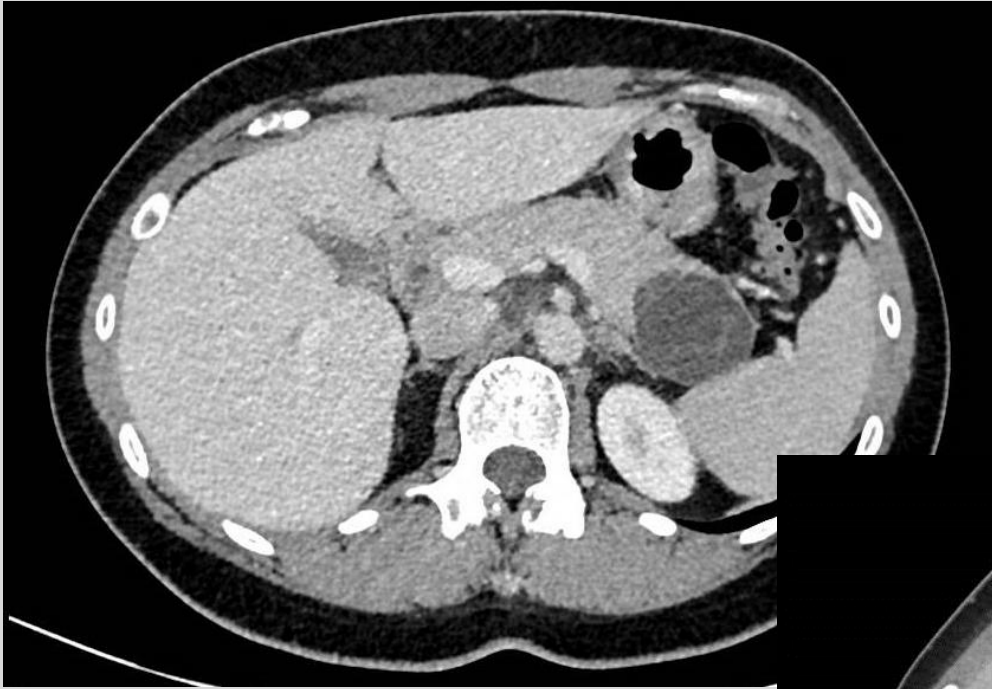




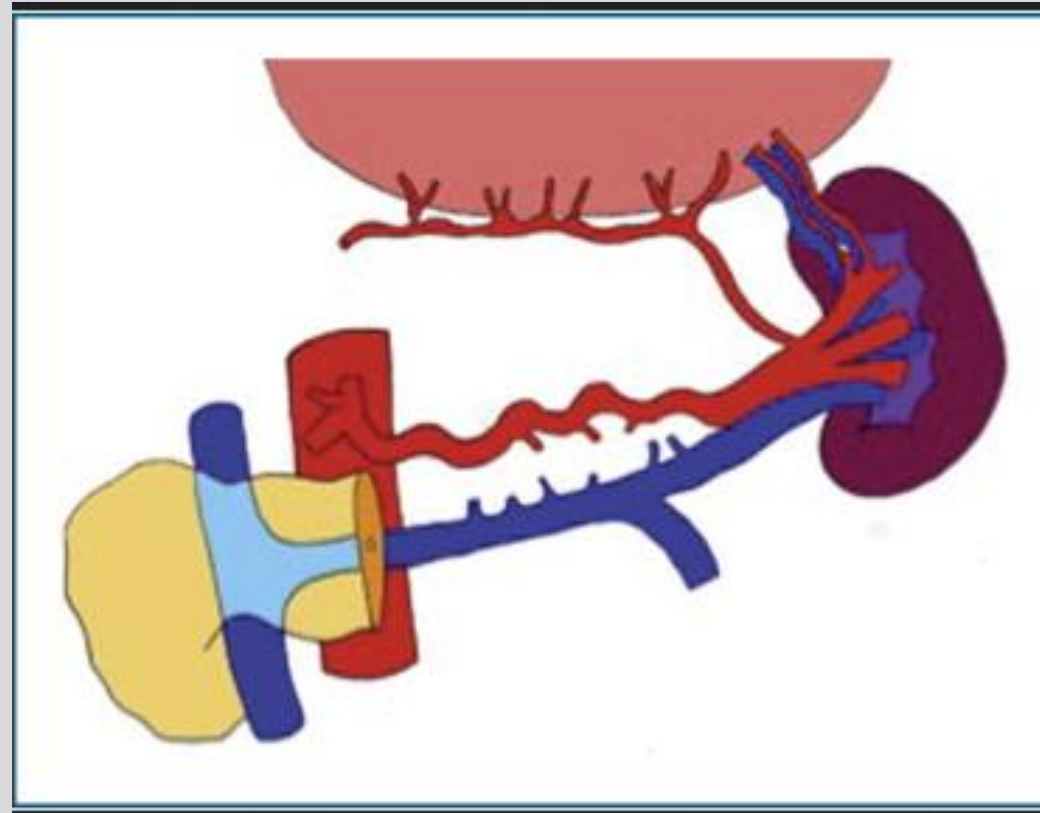


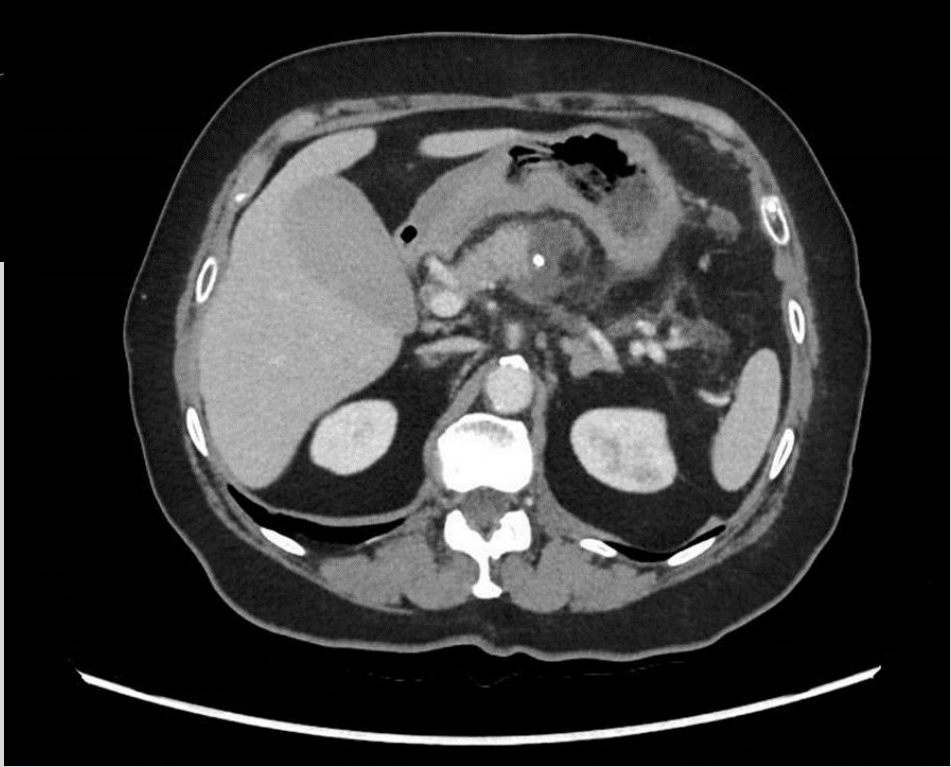
Spenopancreatectomie gauche



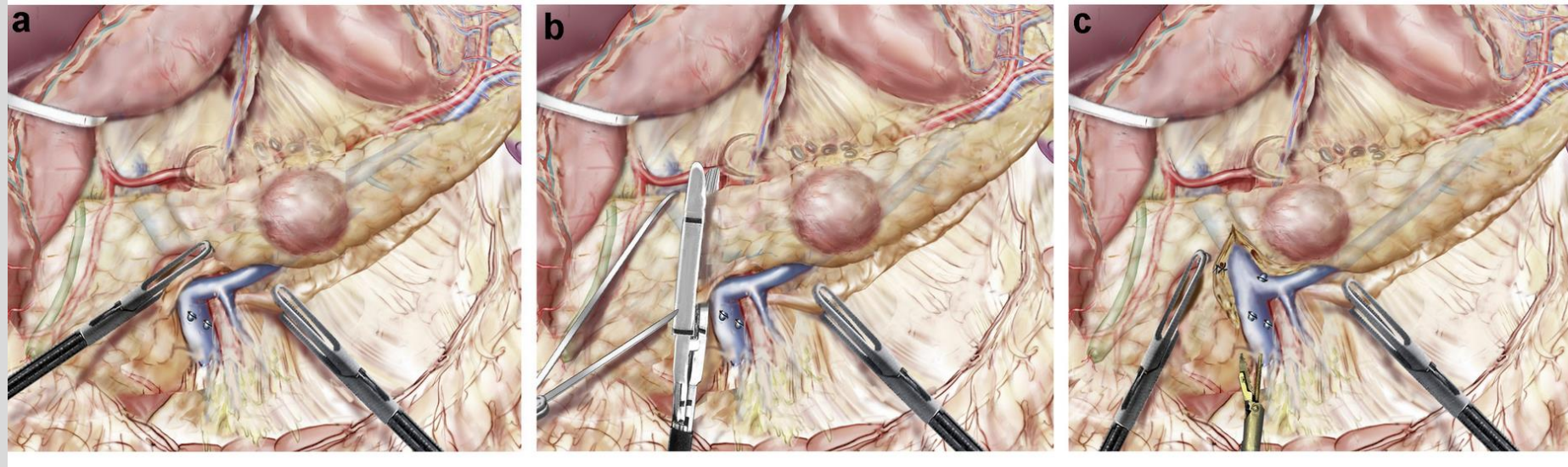


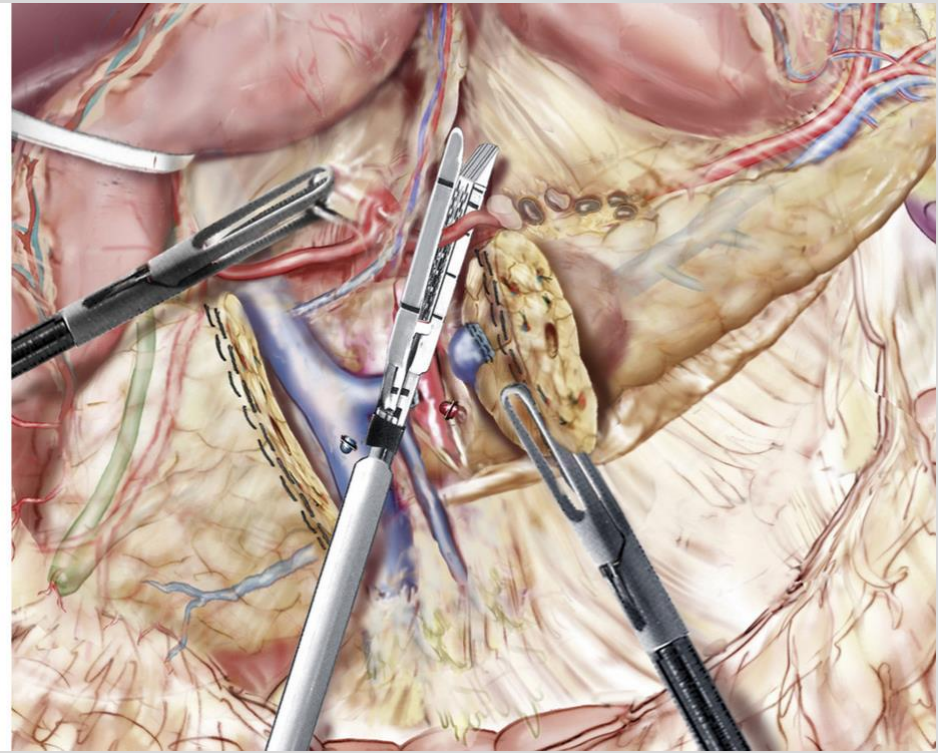
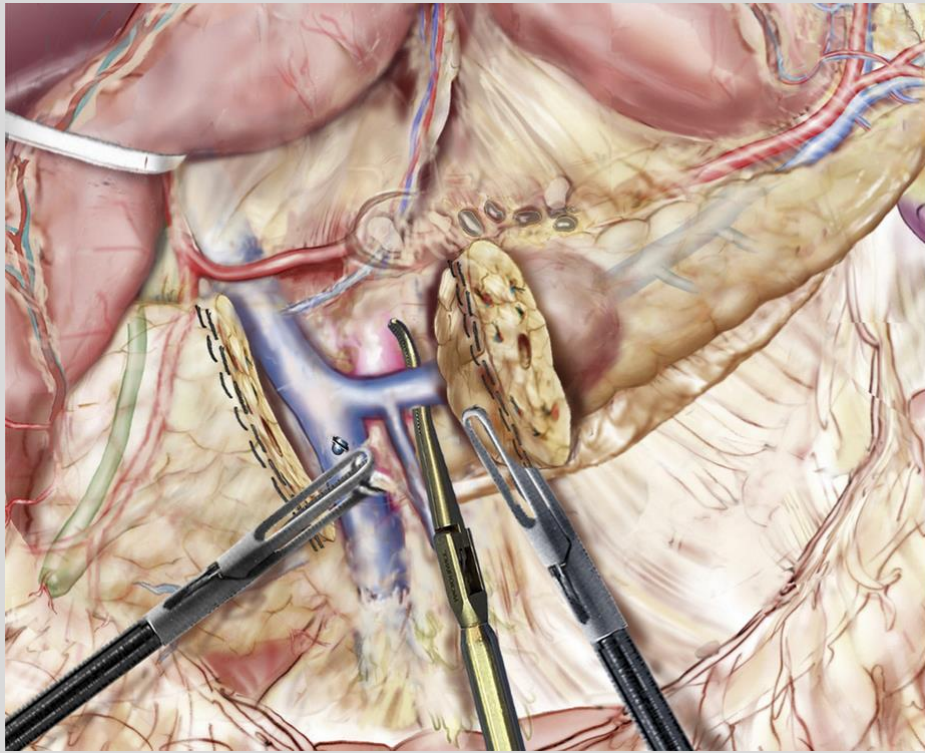
PG avec conservation vx splénique (intervention de Kimura)

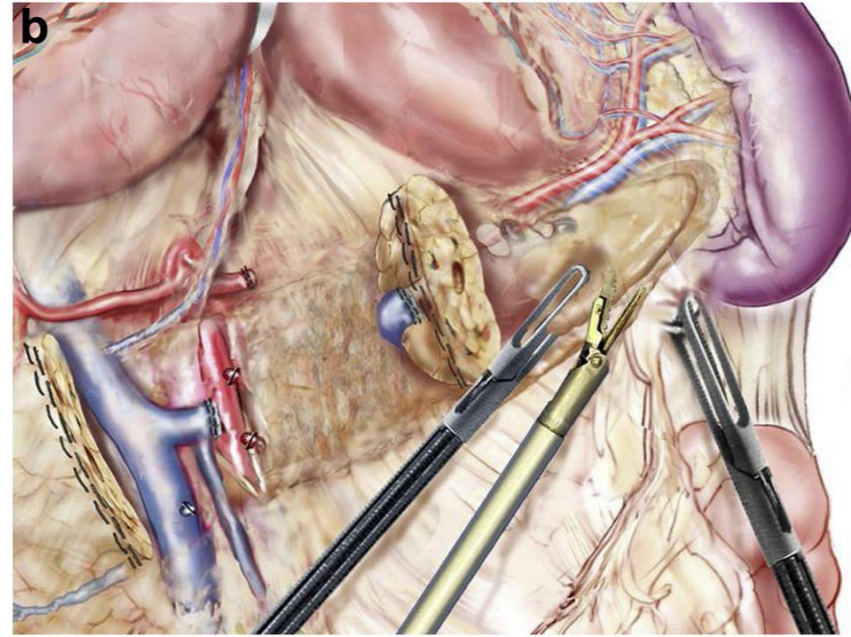
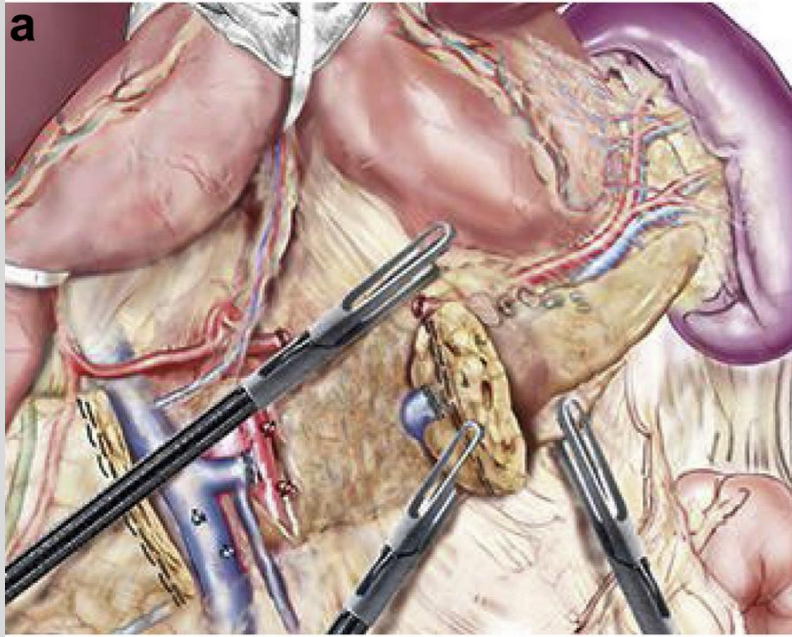


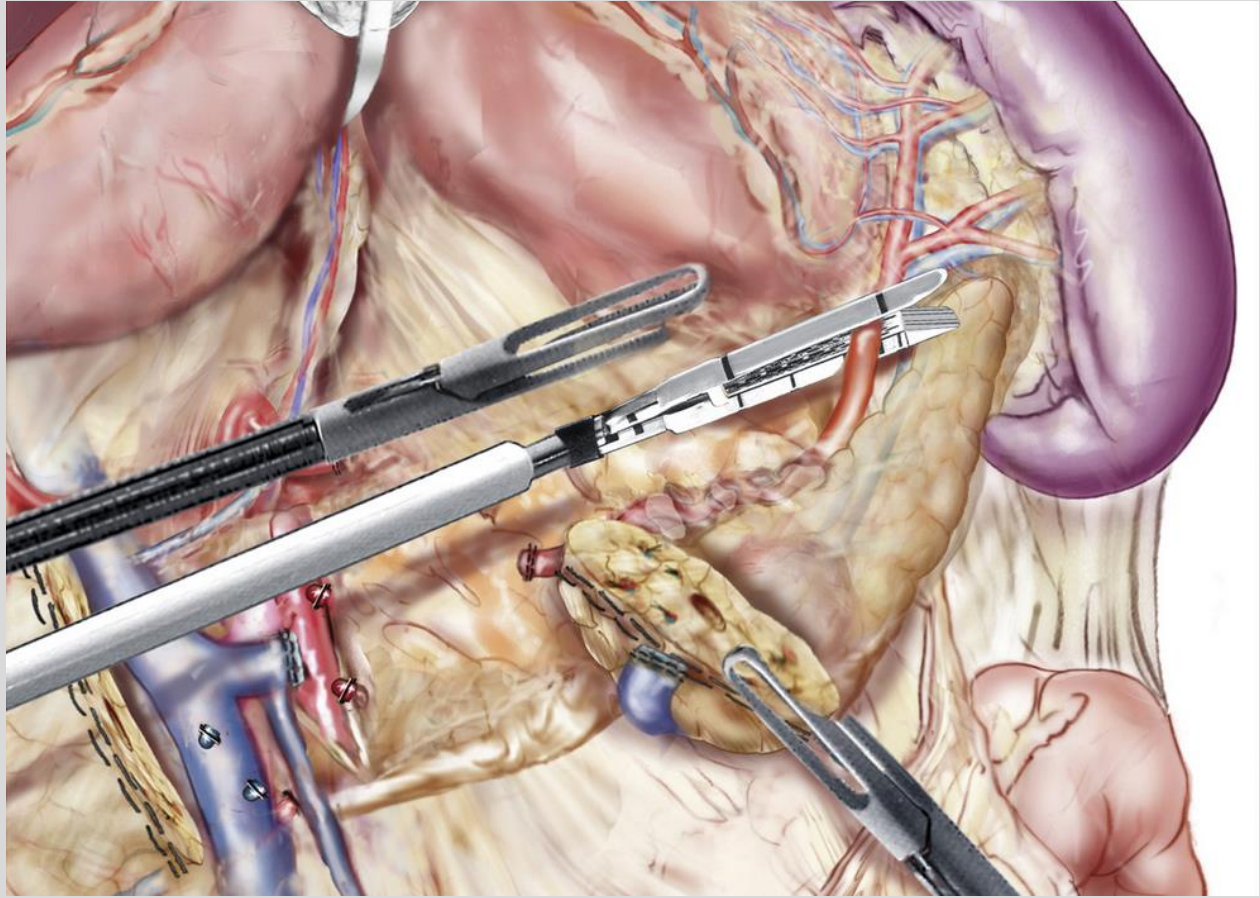


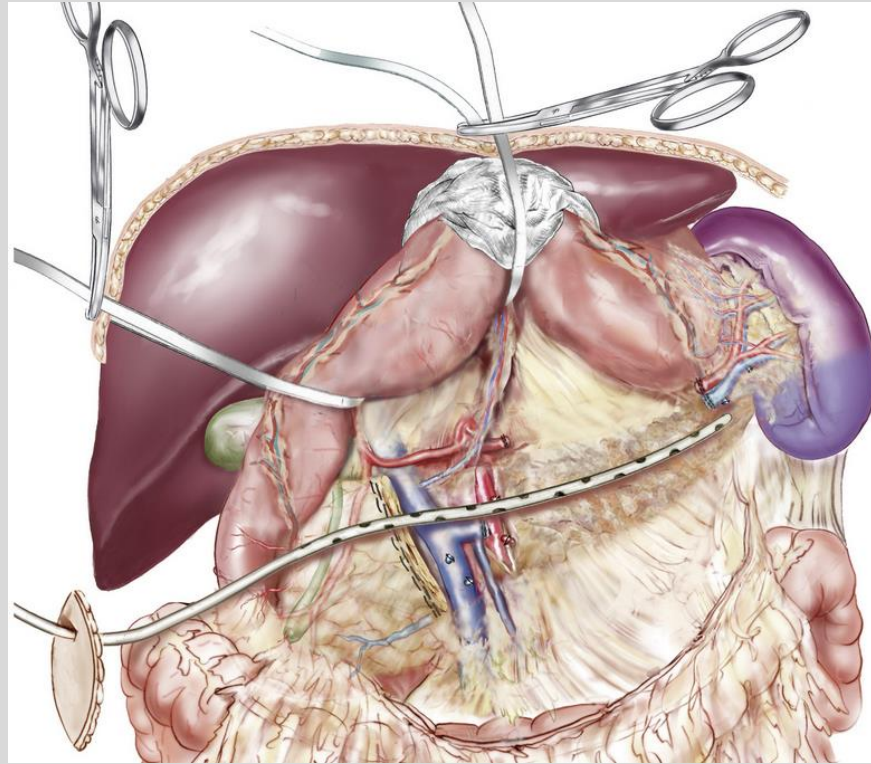
PG avec conservation de la rate et résection des vaisseaux spléniques (intervention de Warshaw)

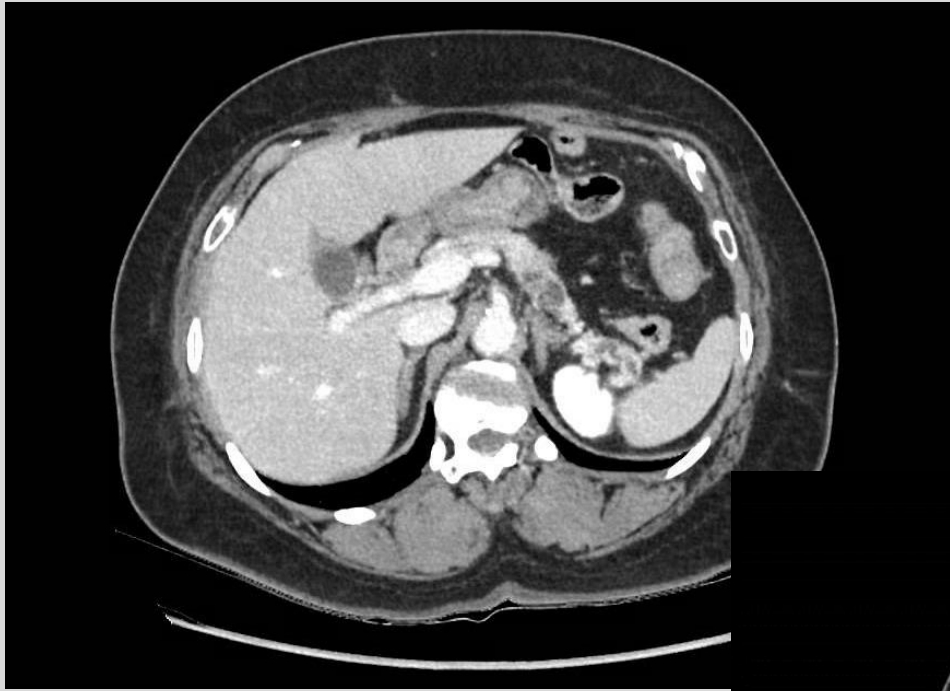


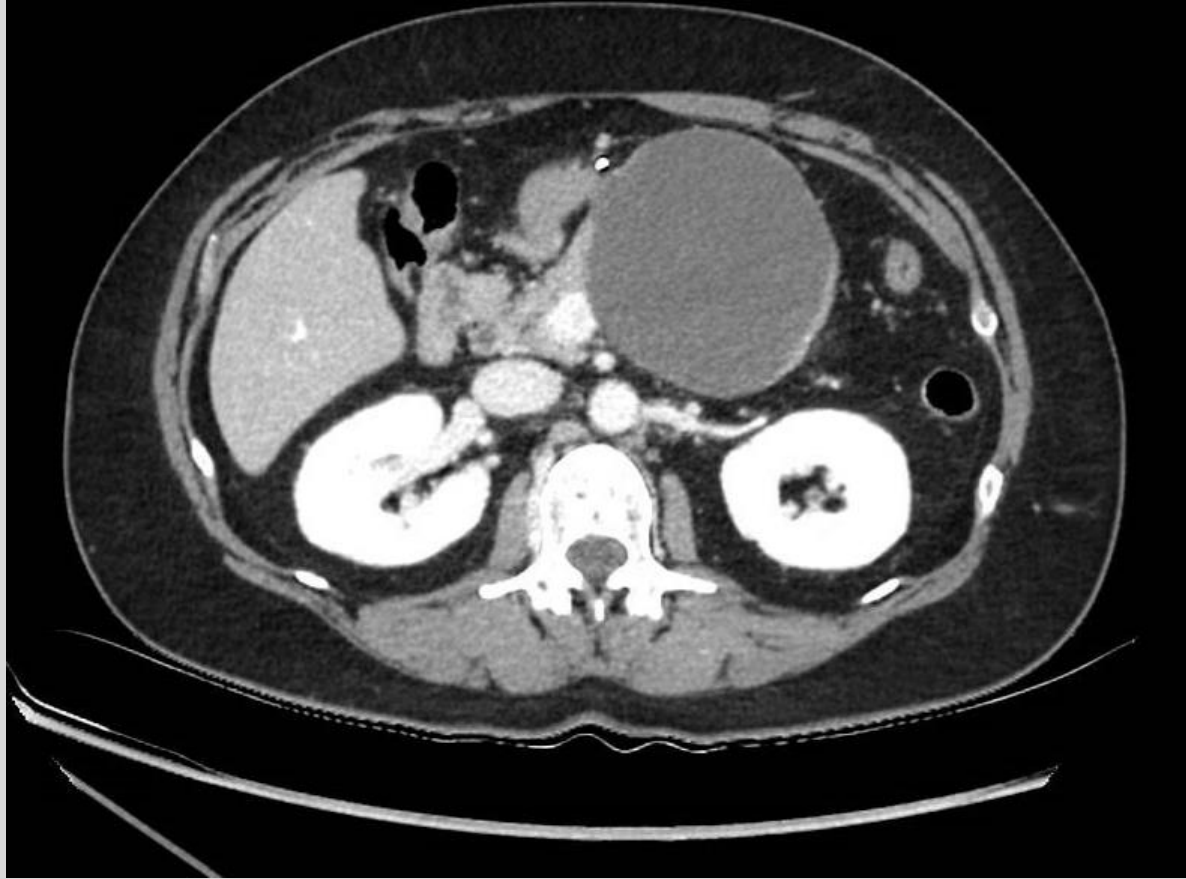


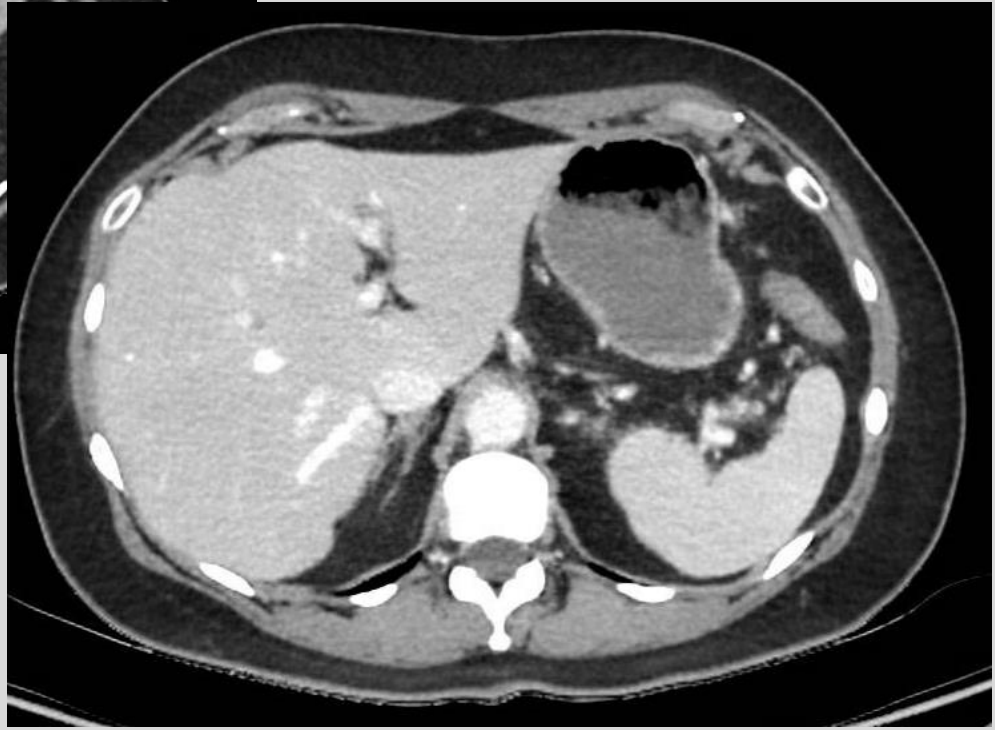
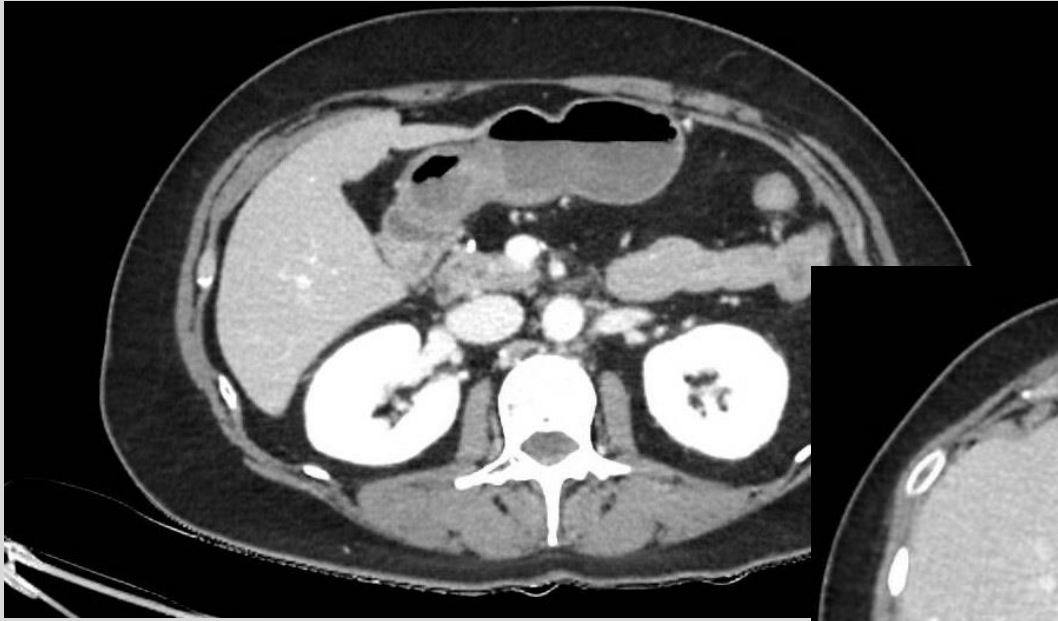




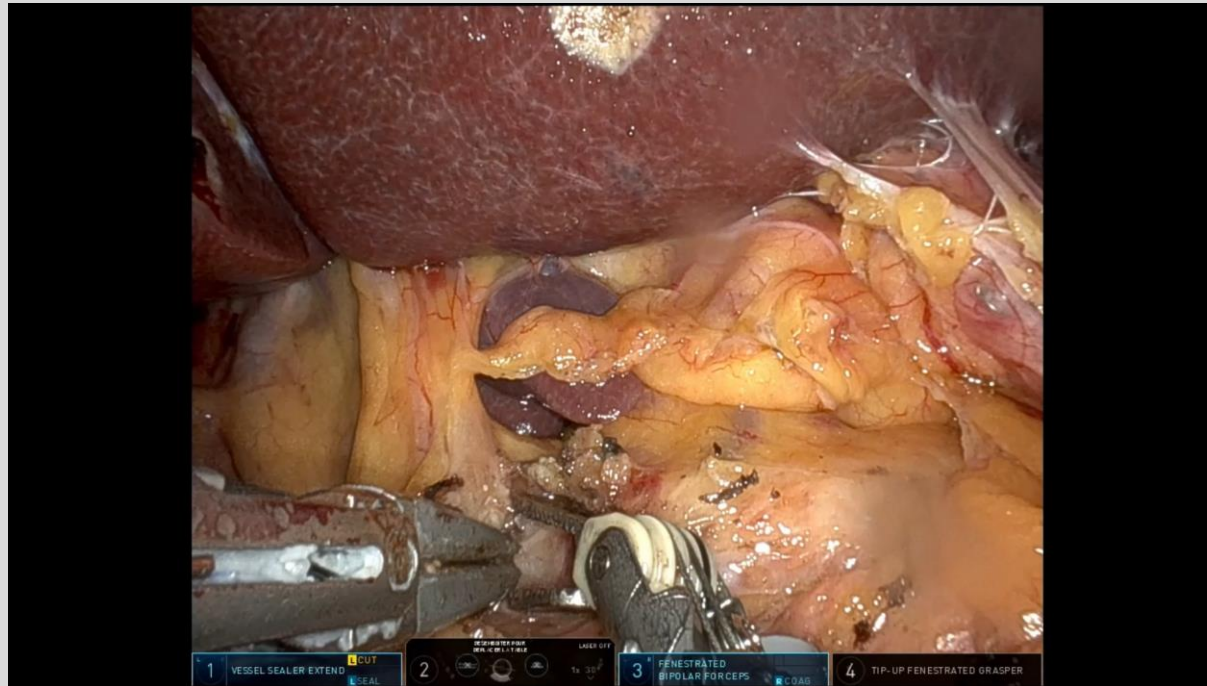








Technique RAMPS (radical antegrade modular pancreatosplenectomy) robotisée pour adénocarcinome résécable du corps du pancréas



- Diagnostic rapide des tumeurs biliaires
 - 06.01.90.74.76 du lundi au vendredi de 9h à 16h30
 - vbpancreas.hmn@aphp.fr
 - Rim.cherif@aphp.fr