

Pièges dans le traitement des TIPMP

Pitfalls in the management of IPMN

C Partensky*, M Adham*, V Hervieu**, F Pilleul***, JY Scoazec**

*Chirurgie hépato-pancréato-biliaire, **anatomie pathologique et cytologie, ***radiologie digestive. Hôpital Edouard Herriot. Faculté Grange Blanche, INSERM U865, Faculté Laennec, Université Claude Bernard, Lyon 1.

Mots clés

- ◆ Tumeurs du pancréas
- ◆ pancréatectomie
- ◆ tumeurs mucineuses et papillaires du pancréas

Résumé

Malgré les progrès marquants réalisés au cours des dernières années dans les méthodes d'exploration, des pièges existent à chaque étape du traitement des tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) : au moment de l'indication opératoire qui implique la confirmation du diagnostic, la définition du type anatomique, la prise en compte du risque de complication (pancréatite aiguë et dégénérescence néoplasique) et la recherche d'une pathologie tumorale associée ; au cours de l'intervention qui doit réaliser un geste d'exérèse adapté au type anatomique et à l'anticipation des marges tumorales et du statut histologique ; enfin, lors de la surveillance post-opératoire du moignon pancréatique après pancréatectomie partielle qui peut être rendue difficile par la survenue d'une sténose de l'anastomose pancréato-digestive. L'un de ces pièges est représenté par l'existence de lésions bifocales discontinues dans les formes de TIPMP de type canal principal, appelées, dans la terminologie anglophone, *skip lesions*. Une deuxième lésion risque d'être laissée en place après pancréatectomie avec marge pancréatique saine. Les auteurs rapportent leur expérience personnelle qui illustre la nécessité d'une analyse minutieuse de l'imagerie pré-opératoire et d'un suivi post-opératoire prolongé systéma-

Keywords

- ◆ Tumors of the pancreas
- ◆ pancreatotomy
- ◆ intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas

tique.

Abstract

In spite of major improvements in the preoperative work-up, pitfalls persist at each step of the management of patients with IPMN: confirmation of the diagnosis, assessment of the anatomical type, evaluation of the risk of complication (acute pancreatitis, malignancy) and search for an associated neoplasia, during the operative procedure which must be in adequacy with the anatomical type and should anticipate the tumoral extension and the histological status, during the postoperative surveillance after partial pancreatotomy which may be hampered by a stenosis of the pancreatodigestive anastomosis. One of this pitfalls is due to skip lesions, i-e, bifocal tumors separated by a free interval. The second tumor may be left in place after a partial pancreatotomy although free pancreatic margin is diagnosed at frozen section. The authors report their personal experience in this field which outlines the importance of a meticulous analysis of the preoperative imaging and the necessity of a systematic postoperative surveillance.

Peut-être plus encore que dans d'autres domaines, le traitement des tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) est guidé par l'image. L'imagerie a sa place dans chaque étape, de la démarche diagnostique à la stratégie thérapeutique. Le chirurgien doit se familiariser avec la lecture des documents radiologiques (scanner et cholangio-pancréato-IRM [CPRM]), avec l'interprétation de l'échoendoscopie (EES) et du PET-scan, avec la pratique de l'échographie per-opératoire et il doit être à même d'intégrer les données anatomopathologiques dans le contexte clinique. Cependant, en dépit des progrès marquants réalisés dans les méthodes d'investigation en pathologie pancréatique, des pièges existent et persistent à chaque étape du traitement :

- au moment de l'indication opératoire qui implique la confirmation du diagnostic, la définition du type anatomique, la

prise en compte du risque de complication grave (pancréatite aiguë et dégénérescence néoplasique) et la recherche d'une néoplasie associée ;

- au cours de l'intervention qui doit réaliser un geste d'exérèse précisément calqué sur le type lésionnel anatomique et l'anticipation du statut histologique ;
- lors de la surveillance post-opératoire ce qui implique la vérification du moignon pancréatique parfois rendue difficile par la survenue d'une sténose de l'anastomose pancréato-digestive (1).

Le but de cette présentation est d'identifier les pièges observés au décours du traitement chirurgical des patients présentant une TIPMP liés à la présence de lésions multifocales (*skip lesions*).

Correspondance :

Email : christian.partensky@chu-lyon.fr

Matériel et méthodes

De 1985 à 2008, 102 patients ont été pancréatectomisés dans le service pour TIPMP. Dix d'entre eux (10%) ont été traités par pancréatectomie totale d'emblée et 92 par pancréatectomie partielle. Les opérés ont fait l'objet d'une surveillance annuelle systématique clinique et radiologique (IRM et/ou scanner) complétée à la demande (en cas de mise en évidence d'un aspect lésionnel suspect) par EES. Les pièces opératoires des patients réopérés pour totalisation de la pancréatectomie ont été examinées à la recherche de lésions multifocales. Le type tumoral a été classé selon la classification de Furukawa simplifiée en 3 sous-types : canal principal, canaux secondaires et formes mixtes (2). Les stades histologiques ont été classés selon la classification OMS 2000 (3).

Résultats

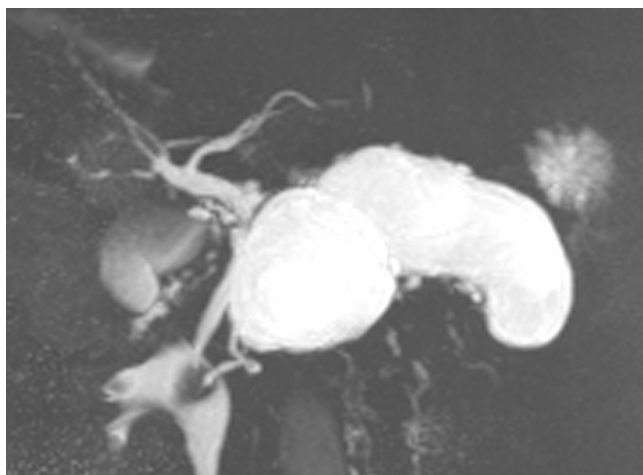
Douze des 92 patients traités initialement par pancréatectomie partielle ont fait l'objet ultérieurement d'une totalisation de la pancréatectomie : 2 dans la période post-opératoire précoce et 10 secondairement, au cours de la surveillance au long cours.

Totalisation précoce (n = 2)

L'un des patients a été réopéré par totalisation de la pancréatectomie en raison d'une complication post-opératoire, l'autre, délibérément à la réception de l'examen anatomopathologique définitif.

- Patient de 64 ans. Duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) avec conservation pylorique pour TIPMP de type mixte. L'examen anatomopathologique concluait à un adénocarcinome microinvasif 10N-. La tranche pancréatique était saine. La totalisation a été pratiquée à J10 pour désunion de l'anastomose pancréato-gastrique. Il existait une TIPMP de type adénome développée dans un canal secondaire du moignon pancréatique caudal, à distance de la tranche pancréatique.
- Patiente de 43 ans. Spléno-pancréatectomie corporéocaudale subtotalaire pour TIPMP de type canal principal présentant une dilatation canalaire considérable à la CPRM (fig. 1). L'examen extemporané de la tranche pancréatique était rassurant, mais l'examen définitif concluait à la présence d'une dysplasie de haut grade 2N-, tranche pancréatique en dysplasie de haut grade. La totalisation était faite par DPC

Figure 1. CPRM pré-opératoire. Dilatation canalaire considérable respectant la portion juxta-papillaire du canal de Wirsung. Totalisation précoce. Histologie : adénocarcinome microinvasif.



avec conservation pylorique à J13. L'examen anatomopathologique de la pièce de DPC concluait à un adénocarcinome invasif 15N-.

Totalisation secondaire (n = 10)

Cinq patients étaient asymptomatiques et ont été réopérés sur la base des examens de surveillance. Cinq autres étaient symptomatiques : ictère cholestatique (n = 2), syndrome douloureux (n = 1), hémorragie digestive (n = 1) et pancréatite aiguë (n = 1). Pour les 5 patients asymptomatiques, le diagnostic était porté par la CPRM et l'échoendoscopie (EES) qui mettaient en évidence des images nodulaires dans les voies canalaire du moignon pancréatique. L'intervention initiale était :

- DPC (n = 6), avec préservation pylorique (n = 5) ou de type Whipple (n = 1 ; patient antérieurement gastrectomisé pour ulcère) ;
- pancréatectomie corporéocaudale (n = 3) ;
- pancréatectomie médiane (n = 1).

Le délai entre l'intervention initiale et la totalisation était en moyenne de 32, 6 mois, avec des extrêmes de 13 ans et 3 mois à 1 an et 3 mois.

Parmi les 6 patients qui présentaient initialement un adénocarcinome invasif à l'examen de la pièce de pancréatectomie partielle initiale, la pièce de totalisation était le siège d'un adénocarcinome invasif dans 4 cas (2NOM0, 1NOM+, 1N+M0) et, dans des cas isolés, d'un adénocarcinome non invasif et d'une tumeur borderline.

Figure 2. CPRM avant pancréatectomie subtotalaire et avant totalisation 2 ans et 7 mois plus tard en raison de l'augmentation de taille des lésions kystiques du moignon céphalique. Histologie : lésions borderline.



Parmi les 2 patients qui présentaient initialement un adénocarcinome non invasif à l'examen de la pièce de pancréatectomie partielle, la pièce de totalisation était le siège d'un adénocarcinome invasif (NOMO) dans 1 cas et d'une tumeur borderline dans l'autre cas.

Parmi les 2 patients qui présentaient initialement une tumeur borderline à l'examen de la pièce de pancréatectomie partielle, la pièce de totalisation était le siège d'un adénocarcinome non invasif (NOMO) dans 1 cas et d'une tumeur borderline dans l'autre cas (fig. 2).

La survie actuarielle des 10 patients traités par pancréatectomie secondaire était de 80% à 5 ans et de 30% à 10 ans (tableau).

Discussion

La part des TIPMP dans les tumeurs kystiques du pancréas augmente régulièrement, vraisemblablement à la faveur des progrès de l'imagerie. Les TIPMP représentent désormais 25% des tumeurs kystiques du pancréas diagnostiquées et 20% des tumeurs pancréatiques réséquées dans les séries récentes (4). Leur histoire naturelle a déjà fait l'objet d'une abondante littérature et il a été montré que le potentiel de dégénérescence néoplasique était très différent selon le type anatomique (5). Il est désormais admis que : les formes de type canal secondaire ont un potentiel de dégénérescence nettement inférieur à celui des formes de type canal principal ; le risque de malignité augmente avec l'âge ; la récurrence post-opératoire est rare après l'exérèse d'une tumeur bénigne alors qu'elle est importante après exérèse d'une forme dégénérée en carcinome invasif (6). L'histoire naturelle des formes de type canal secondaire dépourvues de nodule pariétal a été récemment rapportée dans une série de 82 patients suivis à long terme de 14 à 148 mois (médiane : 61 mois) [7]. Il a été conclu que la plupart de ces lésions sont peu évolutives. L'augmentation de taille est observée dans 11% des cas et des nodules pariétaux apparaissent dans 4,9% des cas, alors que la stabilité lésionnelle est observée dans 84,1% des cas. Un seul cas de dégénérescence sous forme de carcinome *in situ* a été noté dans le groupe de 4 patients chez qui étaient apparus des nodules pariétaux. Dans notre série, les ré-interventions pour totalisation de la pancréatectomie ont été faites, dans tous les cas à l'exception d'un seul, pour des formes de type canal principal. L'exception concernait une forme multifocale de type canaux secondaires qui intéressait l'ensemble de la glande. L'augmentation de taille des cavités kystiques a conduit à poser l'indication opératoire par crainte d'une dégénérescence. En fait, il s'agissait d'une lésion classée borderline, comme elle l'était au cours de la première pancréatectomie.

Le principe d'indications opératoires très larges et même agressives pour les formes de type canal principal est désormais admis (8, 9). L'importance de l'exploration pré-opératoire par l'imagerie (CPRM et scanner) et par l'EES dans la prédiction d'une forme invasive a été abondamment décrite (10-13). Le rôle de l'examen extemporané de la tranche de section pancréatique pour obtenir des marges saines a été démontré (14). En revanche, les formes de type canal secondaire relèvent d'indications opératoires sélectives, lorsqu'elles sont symptomatiques (épisodes de pancréatite aiguë), lorsque leur diamètre excède 30 mm et lorsque l'imagerie ou l'EES met en évidence la présence de nodules pariétaux ou même d'un seul nodule (15).

La survie postopératoire est essentiellement liée à la présence ou à l'absence de carcinome invasif. La survie à 5 ans en l'absence de carcinome invasif se situe entre 77% et 100%. En revanche, le pronostic des patients qui présentent un carcinome invasif se rapproche de celui de l'adénocarcinome pancréatique exocrine avec, dans les séries les plus optimistes, un taux de 36% (16, 17).

La nécessité d'une surveillance éloignée des formes de type canal principal par CPRM a été rapportée. Le taux de récurrence des patients sans carcinome invasif est inférieur à 10% dans la plupart des séries publiées (18-20). La série que nous rapportons va dans le même sens. La plupart des récurrences sous forme de carcinome invasif ont été observées chez des patients qui présentaient initialement un carcinome invasif. Le rôle de la CPRM dans la surveillance post-opératoire est tout à fait essentiel ; l'EES, qui nécessite une anesthésie générale, vient en seconde intention (21).

Les perspectives se situent dans les progrès des moyens de diagnostic pré- et post-opératoires. Le recueil de liquide pancréatique à partir des voies canalaire du moignon pancréatique qui va être laissé en place pour cytologie per-opératoire a été décrit (22). Les performances de la pancréatographie virtuelle ont été rapportées par (23, 24). La technique fait appel au traitement informatique de l'image (post-processing) à partir du scanner ou de l'IRM, mais présente un risque de iatrogénie dans la mesure où elle implique la mise en place d'un drain naso-pancréatique.

Conclusion

Des pièges persistent dans le traitement des TIPMP. La présence de lésions discontinues (*skip lesions*) qui échappent à la détection per-opératoire par l'examen anatomopathologique extemporané de la tranche de section pancréatique en est un exemple. La surveillance post-opératoire systématique par CPRM annuelle complétée à la demande par EES est recommandée pour les formes de type canal principal. Les formes de type canaux secondaires, qui ont un risque évolutif faible après résection complète, pourraient relever d'une surveillance moins stricte avec contrôle par CPRM 1 an et 3 ans après l'intervention.

Question

M Tenière : L'association d'un examen extemporané de la tranche pancréatique et la pancréatoscopie systématique sont susceptibles de diminuer le risque de faire l'impasse d'une *skip lesion*.

Réponse : Les lésions discontinues ou *skip lesions* échappent par définition à la détection par l'examen extemporané de la tranche de section pancréatique. La pancréatoscopie per-opératoire n'est possible que lorsque le calibre du canal de Wirsung est compatible avec l'introduction du fibroscope fin dont le diamètre est de 3,2 mm. Dans notre expérience, la pancréatoscopie n'a jamais détecté de *skip lesions*. En revanche, elle nous a conduit dans un cas à une totalisation abusive de la pancréatectomie.

Références

1. Sho M, Nakajima Y, Kanehiro H, et al. Pattern of recurrence after resection for intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *World J Surg* 1998;22:874-8.
2. Furukawa T, Takahashi T, Kobari M, et al. The mucous hypersecreting tumors of the pancreas. Development and extension visualized by three-dimensional computerized mapping. *Cancer* 1992;70:1505-13.
3. Longnecker DS, Hruban RH, Adler G, Klöppel G. Intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics. Tumours of the Digestive tract. IARC. Lyon 2000.
4. Katz MHG, Mortenson MM, Wang H, et al. Diagnosis and management of cystic neoplasms of the pancreas: an evidence-based approach. *J Am Coll Surg* 2008;207:106-20.
5. Jang JY, Kim SW, Ahn YJ, et al. Multicenter analysis of clinicopathologic features of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas: is it possible to predict the malignancy before surgery?

- Ann Surg Oncol 2005;12:124-32.
6. Bassi C, Sarr MG, Lillemoe KD, Roher HA. Natural History of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms (IPMN): Current Evidence and Implications for Management. *J Gastrointest Surg* 2008;12:645-50.
 7. Tanno S, Nakano Y, Nakamura K, et al. Natural history of branch duct intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas without mural nodules: long-term follow-up results. *Gut* 2008;57:339-43.
 8. Nagai K, Doi R, Kida A, et al. Intraductal Papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinicopathologic characteristics and long-term follow-up after resection. *World J Surg* 2008;32:271-8.
 9. Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, Mori T, Atomi Y. Management of IPMN of the pancreas. *J Gastroenterol* 2008;43:181-5.
 10. Taouli B, Vilgrain V, Vuilleme MP, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: helical CT with histopathologic correlation. *Radiology* 2000;217:757-64.
 11. Kubo H, Chijiwa Y, Akahoshi K, et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: differential diagnosis between benign and malignant tumors by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1429-34.
 12. Pilleul F, Rochette A, Partensky C, Bernard P, Vallette PJ. Preoperative evaluation of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas performed by pancreatic magnetic resonance imaging and correlated with surgical and histopathologic findings. *J Magn Reson Imaging* 2005;21:237-44.
 13. Kawamoto S, Lawler LP, Horton KM, et al. MDCT of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: evaluation of features predictive of invasive carcinoma. *Am J Roentgenol* 2006;186:687-95.
 14. Couvelard A, Sauvanet A, Kianmanesh R, et al. Frozen sectioning of the pancreatic cut surface during resection of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas is useful and reliable: a prospective evaluation. *Ann Surg* 2005;242:774-80.
 15. Bernard P, Scoazec JY, Joubert M, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms tumors of the pancreas: predictive criteria of malignancy according to pathological examination of 53 cases. *Arch Surg* 2002;137:1274-8.
 16. D'Angelica M, Brennan MF, Suriawinata AA, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of clinicopathologic features and outcome. *Ann Surg* 2004;239:400-8.
 17. Wada K, Kozarek RA, Traverso LW. Outcomes following resection of invasive and noninvasive intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Am J Surg* 2005;189:632-6.
 18. Salvia R, Fernandez-del Castillo C, Bassi C, et al. Main-duct intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. *Ann Surg* 2004;239:678-87.
 19. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience. *Ann Surg* 2004;239:788-99.
 20. Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, Mori T, Atomi Y. Management of IPMN of the pancreas. *J Gastroenterol* 2008;43:181-5.
 21. Sugiyama M, Abe N, Tokuhara M, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography for postoperative follow-up of intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas. *Am J Surg* 2003;185:251-5.
 22. Eguchi H, Ishikawa O, Oigais H, et al. Role of intraoperative cytology combined with histology in detecting continuous and skip type intraductal cancer existence for intraductal papillary mucinous carcinoma of the pancreas. *Cancer* 2006;107:2567-75.
 23. Sagimoto M, Yasuda H, Koda K, et al. Virtual CO2 MDCT pancreatography: a new feasible technique for minimally invasive pancreatotomy in intraductal papillary mucinous neoplasms. *Hepato-Gastroenterology* 2008;55:270-4.
 24. Sata N, Kushihara K, Koizumi M, Tsukahara M, Yoshizawa K, Najai H. CT virtual pancreatoscopy: a new method for diagnosing intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Abdom Imaging* 2006;3:326-31.