

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2022

2022 TOU3 1659

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Manon BOUCHET**

le 27 Octobre 2022

**TUMEURS INTRA-CANALAIRES PAPILLAIRES ET MUCINEUSES DU**  
**PANCRÉAS A RISQUE INTERMÉDIAIRE DE DÉGÉNÉRESCENCE :**  
**QUELLE EST LA MEILLEURE PRISE EN CHARGE ?**

Directeur de thèse : Pr Fabrice Muscari

**JURY**

Monsieur le Professeur Bertrand SUC	Président
Madame le Professeur Barbara BOURNET	Assesseur
Monsieur le Professeur Nicolas CARRERE	Assesseur
Monsieur le Professeur Louis BUSCAIL	Assesseur
Monsieur le Professeur Fabrice MUSCARI	Suppléant

FACULTE DE SANTE  
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux  
Tableau des personnels HU de médecine  
Mars 2022

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire Associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABIE Michel	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle	Professeur Honoraire	
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		

Professeurs Emérites

Professeur ARLET Philippe  
 Professeur BOUTAULT Franck  
 Professeur CARON Philippe  
 Professeur CHAMONTIN Bernard  
 Professeur CHAP Hugues  
 Professeur GRAND Alain  
 Professeur LAGARRIGUE Jacques  
 Professeur LAURENT Guy  
 Professeur LAZORTHES Yves  
 Professeur MAGNAVAL Jean-François  
 Professeur MARCHOU Bruno  
 Professeur PERRET Bertrand  
 Professeur RISCHMANN Pascal  
 Professeur RIVIERE Daniel  
 Professeur ROUGE Daniel

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

**P.U. - P.H.**  
**Classe Exceptionnelle et 1ère classe**

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. LARRUE Vincent	Neurologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MALAUAUD Bernard	Urologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. BUJAN Louis (C.E)	Urologie-Andrologie	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
M. BUREAU Christophe	Hépat-Gastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chir. Orthopédique et Traumatologie	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. SERRANO Elle (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier	Urologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie

**P.U. Médecine générale**  
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

<b>P.U. - P.H.</b> 2ème classe		<b>Professeurs Associés</b>
M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile	<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	M. ABITTEBOUL Yves
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique	Mme BOURGEOIS Odile
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	M. BOYER Pierre
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence	M. CHICOULAA Bruno
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie	Mme IRI-DELAHAYE Motoko
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie	M. PIPONNIER David
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	M. POUTRAIN Jean-Christophe
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique	M. STILLMUNKES André
M. COGNARD Christophe	Radiologie	
Mme CORRE Jill	Hématologie	
Mme DALENC Florence	Cancérologie	
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie	<b>Professeur Associé de Bactériologie-Hygiène</b>
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie	Mme MALAUAUD Sandra
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie	
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale	
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie	
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique	
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie	
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie	
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail	
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie	
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique	
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction	
M. LOPEZ Raphael	Anatomie	
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales	
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie	
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie	
M. MEYER Nicolas	Dermatologie	
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire	
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie	
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive	
M. PUGNET Grégory	Médecine interne	
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie	
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie	
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire	
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale	
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie	
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie	
M. TACK Ivan	Physiologie	
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie	
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie	
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie	
M. YSEBAERT Loic	Hématologie	
<b>P.U. Médecine générale</b>		
M. MESTHÉ Pierre		
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve		

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

**MCU - PH**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biochimie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie	M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LEPAGE Benoit	Biochimie et Informatique médicale
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Maçali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. CLROT Jonathan	Neurologie	Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PERROT Aurore	Hématologie
Mme DE GLJEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DELMAS Clément	Carcinologie	Mme QUELVEN Isabelle	Biochimie et médecine nucléaire
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DLBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme EVRRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TAFANI Jean-André	Biochimie
Mme GALINIER Anne	Nutrition	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VIJA Lavinia	Biochimie et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie  
M. ESCOURROU Emile

**Maîtres de Conférence Associés**

**M.C.A. Médecine Générale**

M. BIREBENT Jordan  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme FREYENS Anne  
Mme LATROUS Leila  
Mme PUECH Marielle

*À mon Président du Jury de thèse,*

**Monsieur le Professeur Bertrand Suc**

**Professeur des Universités**

**Praticien Hospitalier**

**Chirurgie digestive**

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury.

Merci pour votre accessibilité, votre franc-parler, votre humilité et votre retour d'expérience quotidien. Evoluer à vos côtés est une chance.

Soyez assuré de ma profonde admiration et de ma gratitude.

*Aux membres du jury,*

**Monsieur le Professeur Nicolas CARRERE**

**Professeur des Universités**

**Praticien Hospitalier**

**Chirurgie digestive**

Merci de me faire l'honneur d'accepter de siéger au sein de ce jury.

Depuis le premier semestre, vous nous accompagnez avec bienveillance et patience (et toujours avec une touche rock'n'roll...). Merci de vos conseils au bloc opératoire et de votre expertise de l'étage sus-mésocolique.

C'est un honneur de commencer le Docteur Junior dans votre unité, *and so on*.

Soyez assuré de mon sincère respect et ma profonde considération.

**Monsieur le Professeur Louis BUSCAIL**

**Professeur des Universités**

**Praticien Hospitalier**

**Hépatogastro-entérologie**

Merci de me faire l'honneur d'accepter de siéger au sein de ce jury.

Tout mon respect pour votre expertise pancréatique et endoscopique qui a largement contribué à ce travail. Merci de votre enseignement en réunion médico-chirurgicale de pancréatologie du jeudi matin, je me rappelle encore de vos questions au début de l'internat.

Soyez assuré de mon sincère respect et ma profonde considération.



**Madame le Professeur Barbara BOURNET**

**Professeur des Universités**

**Praticien hospitalier**

**Hépatogastro-entérologie**

Merci de me faire l'honneur d'accepter de siéger au sein de ce jury.

Tout mon respect pour vos recherches concernant les TIPMP et tous mes remerciements pour avoir pu exploiter vos données, qui ont considérablement contribué à cette étude.

Soyez assuré de ma profonde considération.

*À mon Directeur de thèse,*

**Monsieur le Professeur Fabrice MUSCARI**

**Professeur des Universités**

**Praticien Hospitalier**

**Chirurgie digestive**

Merci de m'avoir fait l'honneur de m'accompagner au cours de cette thèse.

Merci de nous avoir inculqué l'importance de la rigueur dans la gestion préopératoire des patients, d'exiger de nous le meilleur et de chercher à nous motiver. Merci pour votre engagement majeur dans notre formation d'interne, de votre soutien et des opportunités professionnelles que vous nous offrez.

Et merci d'avoir fait tout cela en restant accessible et toujours prêt à rire !

Soyez assuré de ma profonde admiration et de ma gratitude.

### Merci aux séniors :

- **Mr Portier** : merci pour votre bienveillance et votre accessibilité.
- **Mael Chalret** : mon tout premier bloc d'interne était avec toi, j'étais en retard, et je m'en rappelle comme si c'était hier .. 😊 plus sérieusement, merci pour la découverte de la coelioscopie et de ta rigueur exemplaire.
- **Laurent** : du bloc opératoires aux canyons des Cévennes, ça sera toujours un plaisir et une fierté d'évoluer à tes côtés. Ton aisance et ton calme au bloc opératoire sont impressionnants. Il me tarde de pouvoir poursuivre cet enseignement chirurgical dans les prochaines années.
- **Jean Pierre** : ça n'est pas toujours facile de te suivre, mais tu restes une des personnes que j'estime le plus dans ce métier. Nous avons tant de choses à apprendre de toi. Merci aussi pour ta bonne humeur communicative !
- **Mr Julio** : merci pour votre gentillesse et votre confiance, ainsi que vos instants de folie. Votre expérience force au respect.
- **Antoine** : tu es un puit de sciences toujours prêt à donner un tips chirurgical.
- **Etienne** : merci de ta gentillesse, du temps que tu prends pour expliquer et de ton soutien au cours de cette thèse !
- **Géraud** : merci pour ton humilité, ton accessibilité et ton humour,... Je reste admirative à chaque coelioscopie ! C'est un plaisir de pouvoir commencer le DJ avec toi !
- **Manu** : Lucky Luke de la chirurgie. Merci de ta bienveillance... toujours avec une touche d'humour noir. Et merci pour les parties de blind-test aussi !

### Merci aux (anciens) chefs de clinique :

- **Fanny** : tu es un vrai exemple ! "la meilleure d'entre nous" comme diraient certains ;) Top à la vachette.
- **Charlotte** : toujours le sourire, merci d'avoir été là même dans les moments difficiles. Je suis trop contente pour toi et pour toutes les belles choses qui vont bientôt t'arriver !
- **Guillaume** : c'est grâce à toi que j'ai choisi cette spécialité. Tu es devenu au fil des années un ami cher et un compagnon d'aventures si précieux, on pourrait en parler des heures. On a encore des tas de milliers de mètres de dénivelé qui nous attendent et il me tarde de les parcourir à tes côtés. Merci pour ton soutien incroyable, qui a vraiment tout changé. C'est maintenant un plaisir d'apprendre la chirurgie avec toi, toujours sur de la bonne musique. Merci pour tout, vraiment. Tu pourras toujours compter sur moi.
- **Rado** : le mec qui est une machine de guerre en trail et qui sait rester chic au bloc opératoire, merci pour ta patience et tes conseils.
- **Anthony** : une boule de nerfs avec un haut niveau de décibels mais au fond un cœur en or. Merci pour toutes les opportunités chirurgicales que tu nous offres et pour tes conseils toujours précieux.
- **Damien** : je te souhaite le meilleur pour la suite.
- **Brinas** : un plaisir d'apprendre à tes côtés, toujours calme et encourageant. On se souviendra surtout des mètres de poudreuse aux 7 laux, c'était pas maaal !!
- **Mathieu Lallement** : mon premier chef de clinique, je ne te remercierai jamais assez pour ton accueil bienveillant en chirurgie digestive, ton accompagnement et ta patience au cours de ce premier semestre ! Tu resteras inoubliable dans la chirurgie digestive toulousaine et je répèterai encore et toujours tes citations fétiches au bloc opératoire ;)
- **Nicolas Zalay** : je me rappelle encore des phrases que tu me disais au bloc en premier semestre et auxquelles je ne comprenais à l'époque pas grand-chose.. mais qui prennent du sens aujourd'hui. Merci de ta bienveillance et de l'image motivante que tu donnais.
- **Cécile** : merci pour ces semestres en HBP, ta rigueur et tes punchlines que je ne risque pas d'oublier. Merci pour tout ce que tu m'as appris.
- **Chloé** : merci pour tout Chloé, on se voit au wake !

- **Amal** : un plaisir d'avoir pu évoluer à tes côtés, merci pour ces longues discussions et les repas orientaux ! On se reverra.
- **Amir** : la force tranquille, on se voit en Novembre !
- **Estelle** : intelligente, honnête, drôle ... un vrai modèle. Il me tarde de t'avoir comme boss !

#### Les co-internes :

- **Pouplin** : Un plaisir ce dernier semestre avec toi, merci pour tous les fous rires et les goûters partagés ! Tu es mon modèle depuis le premier semestre 😊 Tu vas me manquer l'an prochain.
- **Bréhat** : ta folie, ta surexcitation, tes yeux stressés me feront toujours rire. Tant de talent dans ta p'tite tête, ça doit être dur à gérer ! Tu laisses personne dans la galère et tu te mets en quatre pour que tout le monde soit satisfait, je t'admire (notamment) pour ça.
- **Anaëlle** : on n'aura jamais travaillé ensemble mais ça sera un plaisir de le faire par la suite ! Tu resteras pour moi la référente des dilatations kystiques congénitales biliaires.
- **Franck-O** : Gros naze déjà. Merci pour ton soutien sans faille. Il me tarde d'entendre toutes tes prochaines aventures, en trail ou en chirurgie ;)
- **Ubay** : ma promo officielle. Une gueule énorme comme on n'en fait pas. Depuis le début, on se fait confiance. On va enfin pouvoir travailler ensemble après toutes ces années !
- **Fahad** : ma promo officieuse. Merci pour cet internat et pour les cadeaux démesurés que tu ramènes à chaque fois, je pense surtout aux entrecôtes des Terrasses... Tu ne te plains jamais et c'est une qualité rare ! (et arrête de fumer aussi)
- **Paulo** : merci pour ton parfum que tu ne nous laisses jamais oublier ! Plus sérieusement, tu es un super co interne sur qui on peut compter, ne change pas.
- **Rodrigo** : merci pour ton soutien ! J'espère que tu as et vas bien profiter de Tarbes et Paris. Il me tarde que tu me fasses découvrir le vélo de route.
- **Sophie** : pas encore de semestre en commun mais ça ne saurait tarder !
- **Jojo** : la chouchou, bavarde ou logorrhéique on ne sait pas, mais on peut toujours compter sur toi ! Je partage tes goûts musicaux surtout quand ça commence par un M...
- **Alich** : quelle tête en l'air, trop cool ce semestre avec toi, hâte qu'il y en ait d'autres ! Ca va rouler, tu vas voir.
- **Agathe** : la reine de la night à l'internat, merci pour ta bonne humeur quotidienne et ta motivation ! Un plaisir de travailler à tes côtés.
- Les hors filières :
  - **Ninon & Mathilda** : merci pour votre accueil et bienveillance en premier semestre, les filles !
  - **Tiffany** : j'espère que tu as tout ce qu'il te faut sur la côte atlantique, maintenant. A bientôt !
  - **Thomas la Prude** : super semestre avec toi à Tarbes, co interne en or, avec qui rigoler et travailler vont de pair. Trop fière de toi pour tout ce que tu as déjà accompli dans ta spécialité !
  - **Manciet** : le co-interne à toutes épreuves, toujours le sourire et l'esprit positif, on peut compter sur toi à 200% les yeux fermés. Et quel mental... Un plaisir de te connaître.
  - **Corentin** : Tu es orthopédiste, ça commençait mal .. CEPENDANT merci pour la découverte du meilleur bar de Lyon et pour les visites de villes en courant !

Merci à l'équipe d'anesthésie de chirurgie digestive : Isabelle, Caro, Pierre, Mylène, Stéphan, Dalinda, Nico, Claire, Géraldine, Lucile, Sarah, Cécile, Guillaume et les nouveaux Cédric et Loïc (ou Loïc et Cédric ?), Léa et Ariane. Merci de venir nous sauver à chaque fois qu'on vous appelle et de le faire avec autant de bienveillance et de bonne humeur. On a peur de rien avec vous pas loin.

Les infirmier(e)s et aide-soignant(e)s de chirurgie digestive du CHU : merci à toutes et à tous, mention spéciale aux Garonnettes qui m'ont littéralement appris à faire la visite. Je n'oublierai jamais votre accueil pour mon tout premier jour de l'internat (thème Halloween)....

Merci à toute l'équipe de diététiciennes au top de nous accompagner chaque jour.

Les infirmières du bloc de chirurgie digestive du CHU : merci beaucoup pour votre accueil et votre patience depuis le début de l'internat. Vous nous avez vu « grandir ». C'est un plaisir de travailler avec vous, surtout en musique.

Merci à l'équipe de biostatistiques de l'Oncopole et surtout à Nils Monselet, sans qui tout ce travail n'aurait pas été possible.

#### La famille tarbaise :

- **Auréliane** : je pourrai te dire tant de choses mais par où commencer. Merci pour ton soutien, pour les fous rires à se rouler littéralement par terre, pour ta folie qui empêche toute routine, pour tes musiques afro, pour ton muesli, ... Je ne sais pas où je serai sans toi ! Même si tu ne veux jamais courir avec moi, je suis trop fière de toi, machine. Tu es la coloc de rêve.
- **Nadia** : merci d'avoir été là, peu importe le moment, c'est à ça qu'on reconnaît les amis. T'es ma copine de chirurgie !
- **Lulu** : un cœur grand comme ça, un altruisme sans pareil, t'es un modèle. J'espère qu'aller passer des vacances au soleil en hiver deviendra notre routine.
- **Célia** : le ventre sur pattes, j'espère que d'autres voyages et soirées nous attendent ! Je te souhaite plein de bonheur avec Etienne !
- **Elise** : pile électrique même au sommet du Kili. Il me tarde de découvrir la Vendée avec toi !
- **Jeannot** : Go ranguel ou biko ?
- **Théo** : L'accent montalbanais inoubliable. Merci pour le savon sur le dancefloor ! Première et dernière fois.
- **Jiji** : wonderwoman, j'ai tellement d'admiration pour ton travail. Ta bienveillance est incroyable, tu es exemple. Je vous souhaite tout le bonheur possible avec Laurent !
- **Camille** : le prochain voyage, tu viens avec nous !
- **Mathilde** : merci pour cet aligot inoubliable !
- **Agathe** : un moral d'acier qui a su surpasser tous les obstacles ! T'es une machine.
- Merci au service de chirurgie digestive de l'hôpital de Tarbes, l'équipe paramédicale et médicale, merci Mr Gailleton, Oktav, Serge & Radu de m'avoir fait débiter dans la pratique chirurgicale ! Je n'oublierai jamais vos conseils, votre compétence, votre bienveillance, ni vos tics de langage.

#### Les grenoblois :

Merci pour ce stage incroyable, au **co-internes** (Mehdi (frère), Quentin (100%), Antoine (salto arrière), Lucie (rôle pas), Maroin (« je vous tiens au jus »), Emilie, Soukaïna, François, Ulysses... et Rodolphe, le meilleur, on a vécu la guerre ensemble ! T'es la relève de la chir dig !) on s'est bien marré. J'ai adoré vous connaître.

Merci à **l'équipe médicale** (Dr Girard, Mr Chirica, Dr Trilling, Dr Sage, Kash, Manu, Mr Faucheron, Julio, Dr Risse, Dr Reche) merci pour votre confiance et pour tous les conseils.

Et merci aux **IBODE** de Michalon, aussi accueillantes que sportives. Le prochain trail dans les Alpes ça sera avec vous !

Merci à **Lucas**, coloc de la montagne, t'es un mec en or, je suis tellement contente de t'avoir rencontré ! Merci pour les restos (spoko & dédé, tu connais), les trails sous la neige, les musiques de fou, le soutien et la compréhension que ce soit pour le boulot ou pendant une course. Hâte que tu me fasses découvrir l'Ardèche !

La chirurgie vasculaire :

- Les co-internes : **Pierrot** (mancieeeeeet), **Ibra**, **Abdul**, **Gwen** et **Georges**, on formait une belle équipe soudée, merci pour tout.
- Le service de chirurgie vasculaire : merci aux infirmières du service qui ont été si bienveillantes, merci aux séniors pour la formation.
- Merci aux IBODE : quelle équipe de feu vous avez ! Toujours le sourire au bloc, d'un soutien sans faille, vous étiez notre rayon de soleil.

Les copains de l'externat : **Féline** (merci pour cette motivation de dingo que tu m'as apportée pendant l'externat et qui m'a tant servi pour l'ECN ! Tu es un modèle de travail. Trop heureuse pour toi et Barbara, je te souhaite tout le bonheur possible), **Juliette** (globe trotteuse inspirante et militante, c'est un bonheur de te connaître et de continuer à te croiser dans les Alpes, maintenant !), **Guillaume B** (tu es impossible à suivre mais on t'aime pour ça !), **Nao** (quel plaisir de t'avoir retrouvée), **Kylynne** (une génie aux plusieurs nationalités), Et merci au Groupe 8 et aux autres perdus en route qui ont su rendre cet externat si fun !

Et merci surtout à ma famille..

Maman et papa, sans vous, rien n'aurait été possible, votre soutien est sans faille depuis J1, merci de m'avoir donné confiance et d'avoir toujours cherché mon bonheur. Je vous aime.

Sarah et Tristan, la fratrie, merci de votre soutien. Je suis si fière de ce que vous êtes devenus et j'espère de tout mon cœur que vous trouverez la voie qui vous fera vibrer chaque jour. Je serai toujours là pour vous.

Merci Mamie et Papy. Papy, je me rappelle dire, petite, que tu es « la personne la plus intelligente du monde », je le pense toujours. Tu as été et sera toujours un moteur et un exemple pour moi.

Merci Annie & Hervé pour votre gentillesse et votre altruisme inspirant, merci Myriam & Steffen pour vos accueils toujours incroyables à Berlin, merci Cynthia, Anita, Louka et Mathis, merci Valérie & Bertrand, Adrien, Mathilde, Aurélien, merci Jacqueline & Pascal pour votre bienveillance, il me tarde de venir vous voir à Nancy !

## SOMMAIRE

<b>Introduction.....</b>	<b>18</b>
<b>Objectifs.....</b>	<b>20</b>
<b>Patients et méthodes.....</b>	<b>21</b>
Critères d'inclusion et d'exclusion	
Recueil de données	
Diagnostic de TIPMP	
Définitions des groupes de risque	
Suivi	
Ethique	
Analyses statistiques	
<b>Résultats.....</b>	<b>27</b>
Groupe à faible risque de dégénérescence	
Groupe à risque intermédiaire de dégénérescence	
Groupe à haut risque de dégénérescence	
Résections pancréatiques	
Evolution de la TIPMP au cours du temps	
Survie	
<b>Discussion.....</b>	<b>38</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>42</b>
<b>Tableaux et annexes .....</b>	<b>43</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>56</b>

## **ABREVIATIONS UTILISEES**

ADK : adénocarcinome

CPP : canal principal

CS : canaux secondaires

DPC : duodéno pancréatectomie céphalique

DPT : duodéno pancréatectomie totale

HRS : high risk stigmata

PG : pancréatectomie gauche

RFD : risque faible de dégénérescence

RHD : risque haut de dégénérescence

RID : risque intermédiaire de dégénérescence

SPG : spléno pancréatectomie gauche

TIPMP : tumeurs intra-canales papillaires et mucineuses du pancréas

WF : worrisome features



## INTRODUCTION

Les tumeurs kystiques pancréatiques ont vu leur incidence augmenter au cours des dernières décennies, notamment grâce aux progrès de l'imagerie, et concerneraient entre 30% et 50% de la population [1], [2]. Parmi elles, les tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) sont les plus fréquentes [3] avec une prévalence qui augmente avec l'âge [1]. Ce sont des lésions précancéreuses dont le risque de transformation maligne en adénocarcinome dépend notamment de la localisation : il serait de 15% à 5 ans pour les TIPMP des canaux secondaires (CS) [4], et irait jusqu'à 60 % à 5 ans pour les tumeurs développées au niveau du canal pancréatique principal (CPP) [5].

Le challenge de la prise en charge de cette pathologie est de ne pas opérer par excès les lésions qui ne dégèreront jamais et à contrario de ne pas surveiller par excès celles qui vont ou ont dégèré. Le pronostic sombre en cas de dégèrèscence est à mettre en balance avec une chirurgie souvent lourde [6]–[12].

Alors que la prise en charge des TIPMP du canal principal, à haut potentiel malin, requiert le plus souvent une chirurgie, celle des canaux secondaires reste controversée [13]–[15]. Le dernier Consensus International de FUKUOKA (2017) a publié des recommandations proposant 3 critères de haut risque de malignité, ou *high risk stigmata (HRS)*, qui sont des critères d'indication chirurgicale absolue (ictère obstructif, dilatation du CPP  $\geq 10$  mm et nodule mural prenant le contraste  $\geq 5$  mm) et 9 critères inquiétants, ou *worrisome features (WF)*, représentant, si confirmés à l'écho-endoscopie, des critères d'indication chirurgicale relative (pancréatite aiguë, kyste  $\geq 30$  mm, nodule mural prenant le contraste  $< 5$  mm, épaissement de paroi kystique, CPP mesurant 5-9 mm, changement de calibre abrupt du CPP avec atrophie distale, adénopathies, CA 19.9 élevé, évolution en taille du kyste  $\geq 5$  mm/2 ans) (Annexe 1)[3]. Les patients ne présentant aucun de ces critères doivent être surveillés de manière active, au long cours [3], [16]–[18].

Nous pouvons donc isoler 3 groupes de patients porteurs de TIPMP avec des risques de dégénérescence différents. Le groupe de patients ne présentant que des *worrisome features*, à risque intermédiaire de dégénérescence, focalise la discussion du fait d'une attitude thérapeutique qui n'est pas consensuelle et du fait de la balance bénéfice-risque entre chirurgie et surveillance.

La sensibilité et la spécificité de ces *worrisome features* ont été prouvées dans la littérature [19]–[23], elles augmentent avec le nombre cumulé de critères [24], [25] mais restent imparfaites. A l'heure où les TIPMP sont diagnostiquées de plus en plus fréquemment et de plus en plus tôt, il nous semblait important de connaître l'évolution à long terme de cette population à risque intermédiaire de dégénérescence pour permettre une meilleure prise en charge, la moins morbide et la moins à risque d'évolution maligne possible.

## **OBJECTIFS**

Les objectifs de cette étude sont de comparer les résultats du traitement chirurgical par rapport à ceux de la surveillance active pour les patients présentant une TIPMP avec *worrisome features* (à risque intermédiaire de dégénérescence) et de les confronter au groupe témoin représenté par les patients avec une TIPMP à faible risque de dégénérescence et au groupe témoin chirurgical composé de patients avec TIPMP à haut risque de dégénérescence.

## **PATIENTS ET METHODES**

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique, réalisée au sein du Centre Hospitalo-Universitaire de Toulouse. Notre période d'étude s'étale du 01/01/1999 au 31/12/2020. Au cours de cette période, les patients opérés ont été inclus du 01/01/2009 au 31/12/2020 ; cette période a été choisie pour avoir une prise en charge plus homogène des patients d'une part et pour bénéficier d'un minimum de 2 ans de recul dans le suivi d'autre part. Les patients surveillés ont été inclus du 01/01/1999 au 31/12/2016 afin de nous garantir un recul minimum de 5 ans pour suivre l'évolution de la TIPMP.

### **Critères d'inclusion et d'exclusion**

Les critères d'inclusion sont les suivants : patients présentant une TIPMP avec un diagnostic posé en réunion médicochirurgicale, ou patients opérés d'une TIPMP (dégénérée ou non) confirmée à l'anatomopathologie. Les critères d'exclusion sont les suivants : patients opérés pour suspicion de TIPMP mais dont l'anatomopathologie ne retrouve pas de stigmate de TIPMP, patients présentant trop de données manquantes (> 30%).

### **Recueil de données**

Le recueil de données a été réalisé à partir des dossiers patients informatisés (logiciel Orbis) et/ou dossiers médicaux papiers et/ou dossiers électroniques partagés d'oncologie de la région Occitanie (réseau Onco-occitanie). Pour chaque patient, nous avons analysé les données suivantes :

#### Données au diagnostic

- Date du diagnostic
- Age, sexe, IMC
- Présence d'un diabète préopératoire
- Score ASA
- Présence d'une dénutrition (définie par une perte de poids de 10% du poids total)

- Circonstances de découverte de la TIPMP (symptomatique ou non)
- Echoendoscopie réalisée
- Type de TIPMP (canal principal / canal secondaire / mixte)
- Localisation de la TIPMP (tête / corps / queue / crochet)
- Critères classés comme critère d'indication chirurgicale relative :
  - taille du kyste  $\geq 30$  mm (taille du plus kyste le plus volumineux)
  - dilatation du CPP entre 5-9 mm
  - nodule mural prenant le contraste  $< 5$  mm
  - pancréatite aiguë
  - présence d'adénopathies loco-régionales
  - CA 19.9  $> 37$  U/ml
  - épaissement de la paroi du kyste
  - vitesse d'augmentation de la taille du kyste  $\geq 5$  mm / 2 ans
  - changement de calibre abrupt du CPP
- Critères classés comme critère d'indication chirurgicale absolue :
  - dilatation du Wirsung  $\geq 10$  mm
  - nodule mural prenant le contraste  $\geq 5$  mm
  - ictère obstructif
  - masse tissulaire \*
  - cytologie positive à la cytoponction (dysplasie de haut grade ou adénocarcinome) \*
- Chimiothérapie néoadjuvante

Données per-opératoires (pour le groupe opéré)

- Type de chirurgie (DPC / DPT / SPG / PG / énucléation / totalisation )
- Résection vasculaire associée

### Données post-opératoires (pour le groupe opéré) ou du suivi

- Morbidité post-opératoire stricte (dans les 90 jours post-opératoires)
  - la morbidité sévère (dès Clavien-Dindo 3)
  - score de Clavien-Dindo (1 / 2 / 3 / 4 / 5)
  - la présence d'une hémorragie nécessitant un acte invasif
  - la présence d'une fistule pancréatique B ou C selon la classification de *l'International Study Group for Pancreatic Fistula* (ISGPF)[26]
  - la présence d'une fistule biliaire, selon *l'International Study Group of Liver Surgery* (ISGLS)[27]
  - la présence d'une gastroparésie, selon *l'International Study Group of Pancreatic Surgery* (ISGPS)[28]
- Morbidité tardive (après 90 jours)
- Anatomopathologie
  - dysplasie de bas grade
  - dysplasie de haut grade
  - ADK
- Traitement adjuvant réalisé
- Progression au cours du suivi
- Durée de suivi (avant chirurgie si groupe opéré, total si groupe non opéré)

### **Diagnostic de TIPMP**

Le diagnostic de TIPMP chez les patients non opérés était fait par l'imagerie (IRM et TDM), interprétée par des radiologues experts, et/ou par un examen d'écho-endoscopie, réalisé par un(e) gastro-entérologue spécialisé(e). Le dossier de chaque patient était discuté en réunion pluridisciplinaire spécialisée de pancréatologie. Chez les patients opérés, ce diagnostic était

confirmé sur pièce d'anatomopathologie. L'anatomopathologie maligne regroupait la dysplasie de haut grade et l'adénocarcinome.

### Définitions des groupes de risque

Dans ce travail, nous avons défini 3 groupes de patients en fonction du risque de dégénérescence de la TIPMP (figure 1):

- Groupe à haut risque de dégénérescence (RHD) : patients pour lesquels l'indication chirurgicale est sans discussion, présentant un ou plusieurs *high risk stigmata* et/ou les 2 critères suivants « présence d'une masse tissulaire » et « cytologie positive à la dysplasie de haut grade / adénocarcinome »
- Groupe à faible risque de dégénérescence (RFD) : patients pour lesquels il n'existe pas d'indication chirurgicale et à qui une surveillance active doit être proposée, ne présentant aucun *worrisome feature* et aucun *high risk stigmata*.
- Groupe à risque intermédiaire de dégénérescence (RID) : patients pour lesquels l'indication chirurgicale est relative, présentant un ou plusieurs *worrisome features*, sans *high risk stigmata*.

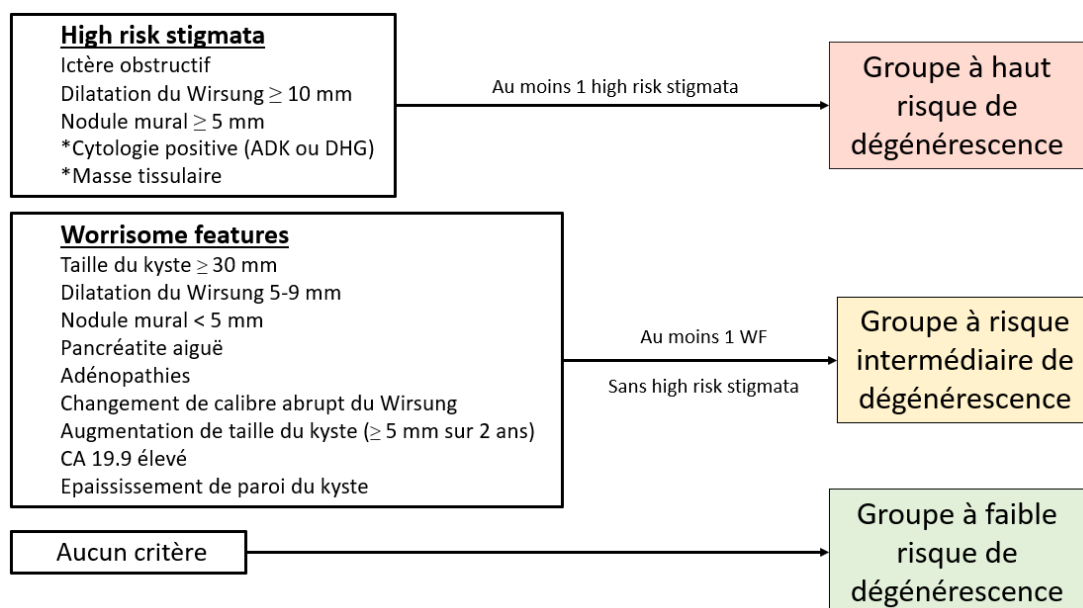


Figure 1 : Groupes de risques en fonction de la présence des critères worrisome et high risk (WF : worrisome feature)

Certains de ces patients avaient bénéficié d'une période de surveillance avant leur chirurgie et ont été répartis dans leur groupe de risque en fonction des paramètres qu'ils présentaient au moment de leur diagnostic. Le choix de prise en charge était discuté en réunion médico-chirurgicale pluridisciplinaire dédiée à la pathologie pancréatique incluant un(e) chirurgien(e) spécialisé(e), un(e) gastro-entérologue spécialisé(e) et un(e) radiologue spécialisé(e). La décision se basait sur les critères de dégénérescence suscités, ainsi que sur l'état général et l'espérance de vie du patient.

Dans cette étude qui s'intéresse surtout à la prise en charge des patients du groupe à risque intermédiaire, le groupe à risque faible servira de groupe témoin concernant la prise en charge conservatrice (survie à long terme et évolution) alors que le groupe à haut risque servira de groupe témoin concernant la prise en charge chirurgicale (morbi-mortalité et survie).

### **Suivi**

Le suivi a été assuré selon les recommandations en vigueur lors du diagnostic. Une IRM, un scanner ou une écho-endoscopie étaient réalisés à intervalle régulier en fonction de la taille du kyste et de la présence de critères *worrisome*. [3], [17]

La progression de la TIPMP au cours du suivi était définie par l'apparition de nouveaux *worrisome features* ou d'*high risk stigmata*.

### **Ethique**

Notre étude ne rentre pas dans le cadre de la loi Jardé comme définie par l'article R1121-1 et ne nécessite pas l'avis d'un Comité de Protection des Personnes. Le traitement des données à caractère personnel mené dans le cadre de cette recherche a été effectué en conformité avec le RGPD (règlement général de la protection des données) selon la méthodologie de référence MR-004 de la CNIL (Commission Nationale de l'Information et des Libertés). L'étude est enregistrée au registre interne du CHU de Toulouse avec comme référence RnIPH 2022-88.



## **Analyses statistiques**

Les caractéristiques de la population seront décrites par les statistiques usuelles. Les variables quantitatives seront décrites par la médiane, le minimum, le maximum et le nombre de données manquantes et les variables qualitatives par les nombres, les pourcentages et le nombre de données manquantes de chaque modalité. Les comparaisons entre les groupes sont réalisées par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et par le test de Kruskal Wallis pour les variables quantitatives. Les taux de survie seront estimés à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier avec leurs intervalles de confiance à 95%. Les analyses univariées et multivariées seront réalisées à l'aide du test du Logrank et du modèle de Cox à risques proportionnels. Les Hazards Ratios (HR) seront estimés avec leurs intervalles de confiance à 95%. Des analyses de survie à différents temps Landmark seront également réalisées.

## RESULTATS

720 résections pancréatiques ont été réalisées au CHU de Toulouse de 2009 à 2020, dont 129 (18%) pour TIPMP confirmées à l'anatomopathologie. 337 patients présentant une TIPMP ont été surveillés de 1999 à 2016 et 157 patients ont pu être inclus dans l'analyse.

Au final, 286 patients ont composé notre population et se répartissent en 3 groupes : groupe à risque faible (128 patients), risque intermédiaire (75 patients) et haut risque (83 patients) de dégénérescence. (figure 2)

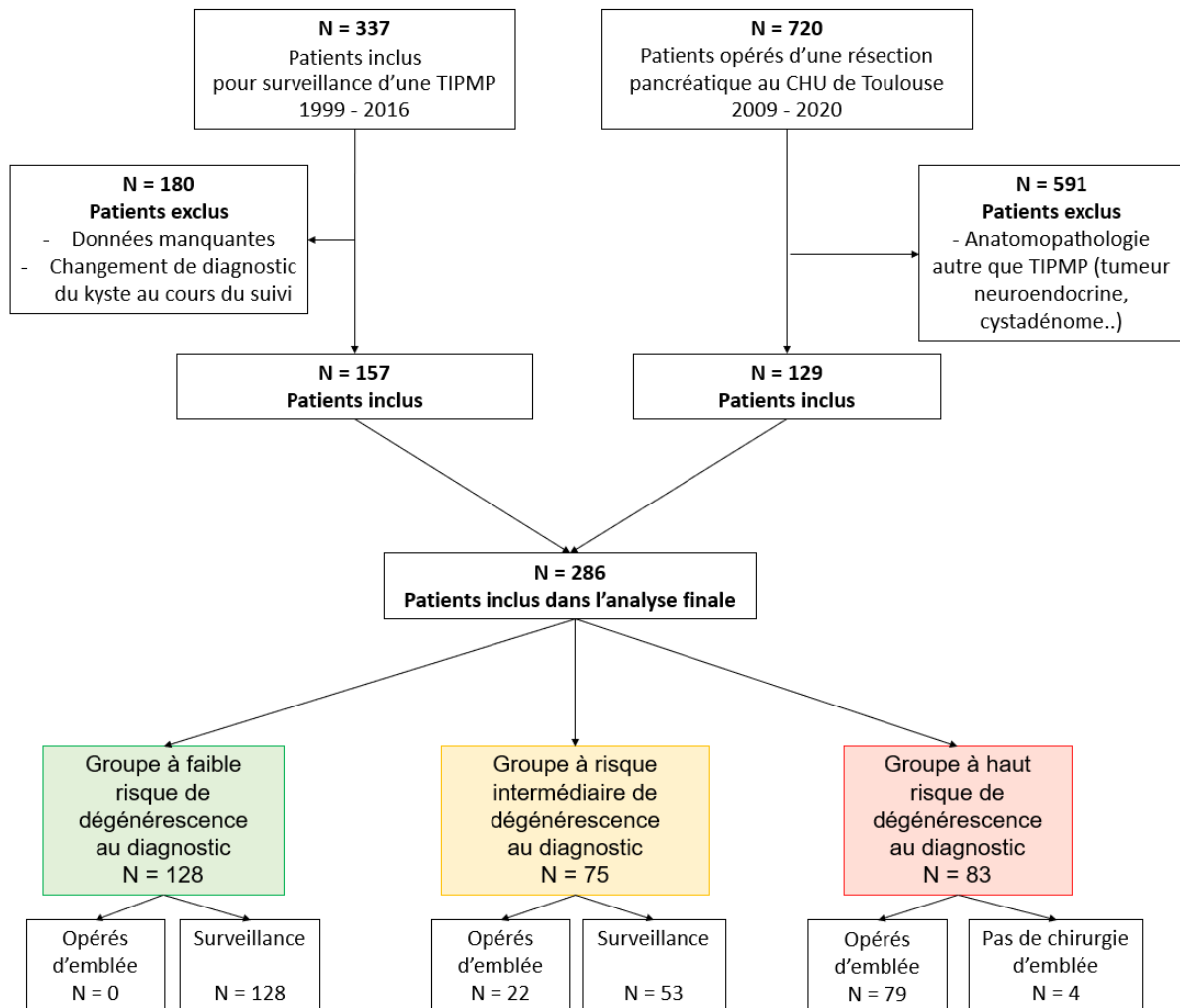


Figure 2 : diagramme de flux

### **Groupe à risque faible de dégénérescence**

Ce groupe comportait significativement plus de femmes (73%) sans différence sur la répartition de l'IMC et du score ASA. L'âge médian était de 63 ans. 82% des patients ont bénéficié d'une écho-endoscopie dans leur bilan diagnostique, sans différence significative avec les autres groupes. La TIPMP était asymptomatique et découverte fortuitement dans 68.8% des cas, significativement plus souvent que dans les 2 autres groupes (tableau 1).

Une prise en charge conservatrice par surveillance active a été proposée à tous les patients.

Le suivi médian était de 138.4 mois (70.0 - 252.1), soit 11.5 ans.

A la fin de la période d'étude, 92% des patients n'avaient pas présenté de progression. Une sous-population de 64 patients présentant des kystes de taille inférieure à 15 mm au diagnostic et n'ayant pas progressé durant les 5 premières années de suivi est restée stable jusqu'à la fin de l'analyse dans 100 % de l'effectif.

Au cours du suivi, 10 patients (8%) du groupe à risque faible de dégénérescence ont présenté une progression. 5 patients ont présenté un ou plusieurs *worrisome features* sans *high risk stigmata* (4%) et 5 patients ont présenté un ou plusieurs *high risk stigmata* (4%). La progression apparaissait majoritairement au cours des 5 premières années de suivi (60%). Les patients ayant progressé avaient une taille médiane de kyste significativement plus élevée que ceux n'ayant pas progressé ( $p < 0.001$ ). Le sexe masculin était significativement associé à une progression au cours du suivi ( $p < 0.01$ ) (tableau 2).

Un changement de stratégie a été proposé à 100% des patients ayant progressé : 9 patients sur 10 ont bénéficié d'une chirurgie de résection, le dernier patient présentant finalement une tumeur non résécable (figure 3). L'anatomopathologie des pièces opératoires retrouvait 4 lésions malignes (44 %) : 3 dysplasies de haut grade et 1 adénocarcinome.

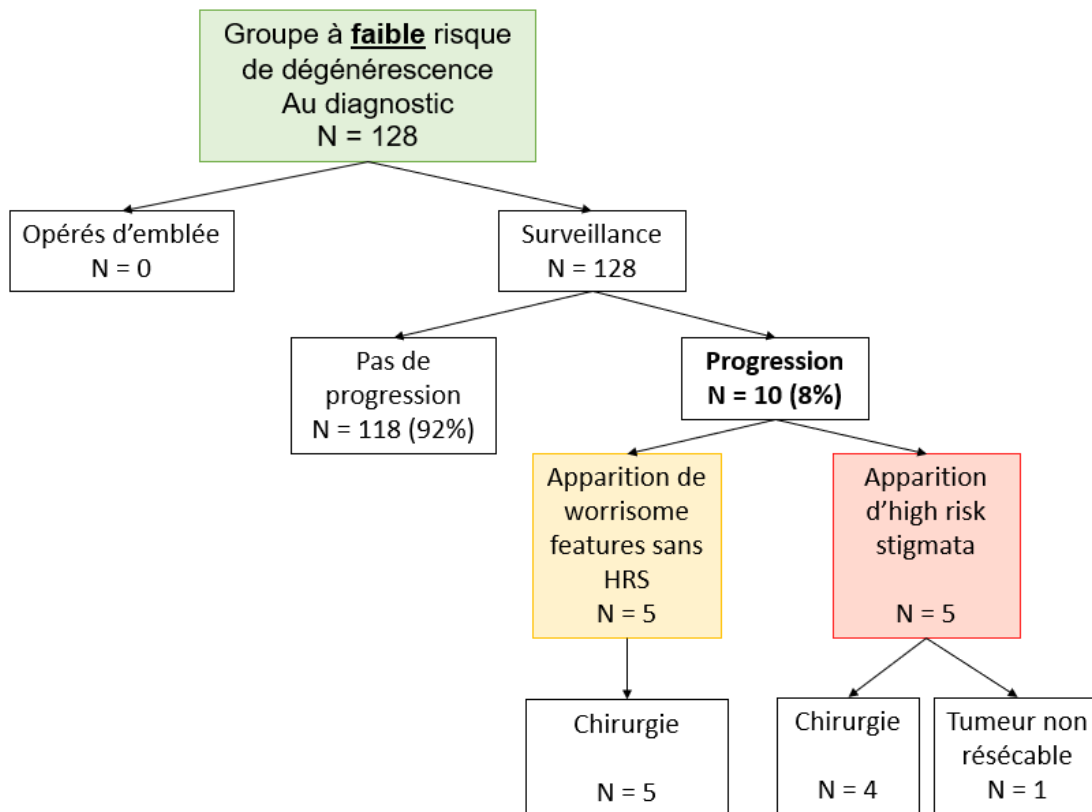


Figure 3 : évolution des patients du groupe à risque faible de dégénérescence (HRS : high risk stigmata)

### Groupe à risque intermédiaire de dégénérescence

Ce groupe comportait 40% de femmes et l'âge médian était de 65 ans. Une écho-endoscopie avait été réalisée dans 84% dans le bilan diagnostique. La TIPMP était symptomatique dans près de 70% des cas, significativement plus fréquemment que dans le groupe à risque faible et moins fréquemment que dans le groupe à haut risque (tableau 1).

Au diagnostic, 22 patients (30%) ont bénéficié d'une chirurgie d'emblée et 53 patients (70%) d'une surveillance active. Le groupe chirurgical comportait significativement plus de *worrisome features* en nombre cumulé (tableau 3). Il y avait plus de dilatation du canal principal entre 5-9 mm (73% versus 40%,  $p < 0.01$ ) et plus de tumeurs symptomatiques (86% versus 62%,  $p < 0.039$ ). Aucune différence significative n'a été retrouvée sur la présence d'un nodule mural inférieur à 5 mm, de pancréatite aiguë, de kyste  $\geq 30$  mm, de taux de CA 19.9 supérieur

à la normale. Concernant les caractéristiques des patients, il n’y avait pas de différence significative en terme d’IMC, de score ASA, de type de TIPMP, de perte de poids, ni de sexe.

Le suivi médian était de 127.8 mois (26.7 - 250), soit 10.7 ans.

Au cours du suivi, 21 patients sur 53 (40%) ont présenté une progression, avec l’apparition de nouveaux *worrisome features* pour 12 patients (23%) et de *high risk stigmata* pour 9 patients (17%). Le délai de progression était de moins de 5 ans pour 17 patients (81%), et de plus de 5 ans pour 4 patients (19%).

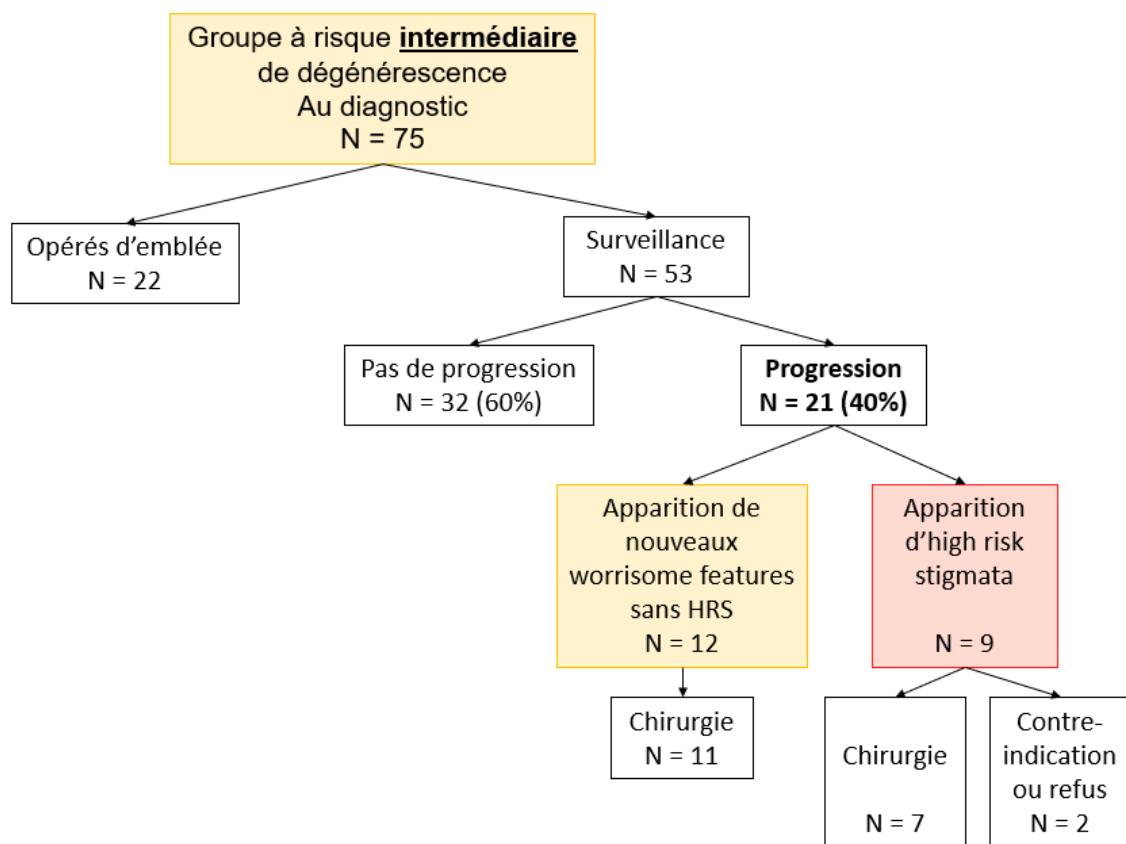


Figure 4 : évolution des patients du groupe à risque intermédiaire de dégénérescence (HRS : high risk stigmata)

Les patients ayant progressé au cours du suivi ont tous bénéficié d’un changement de stratégie : une chirurgie de résection a été réalisée chez 18 patients (86 %) ; les 3 patients restants présentant une tumeur non résécable (1 patient), un refus de prise en charge (1 patient) ou une chirurgie en attente à la fin de notre période d’étude (1 patient). (figure 4)

L'anatomopathologie retrouvait 10 lésions malignes (55%) : 6 dysplasies de haut grade et 4 adénocarcinomes.

Il n'a pas été mis en évidence de facteurs de risque de progression au sein des données analysées. (tableaux 4 et 5).

### **Groupe à haut risque de dégénérescence**

Ce groupe comportait significativement plus de patients âgés de plus de 70 ans (54 %), plus de patients ayant perdu plus de 10% de leur poids total (20%), plus de tumeurs symptomatiques (85%) et plus d'atteinte du canal principal (80%). On notait également significativement plus de taux élevé de CA 19.9 et de présence d'adénopathies régionales.

Une chirurgie d'emblée a été proposée à 79 patients (95%). Parmi les 4 patients restants, 1 patient a été opéré de manière différée suite à une errance diagnostique et les 3 autres patients ont refusé la proposition de prise en charge chirurgicale.

L'anatomopathologie retrouvait 67 lésions malignes (76%) : 20 dysplasies de haut grade et 47 adénocarcinomes.

Le suivi médian était de 89 mois (0.06 - 158.7), soit 7.4 ans.

### **Résections pancréatiques**

Un total de 129 patients ont été opérés d'une résection pancréatique dans notre cohorte. Leurs caractéristiques sont détaillées dans le tableau 6.

On note que 78% de patients ont été opérés dès leur diagnostic. La TIPMP concernait des TIPMP localisées exclusivement aux canaux secondaires dans 20% des cas. La chirurgie la plus réalisée était la duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) (60%), suivie de la spléno pancréatectomie gauche (17%) et de la pancréatectomie gauche (13%). La morbidité post-opératoire sévère, correspondant aux scores Clavien-Dindo  $\geq 3$ , était de 20%. Les principales complications étaient la gastroparésie (23%), les collections intra-abdominales

(21%), la fistule pancréatique symptomatique de grade B ou C (20.3%) et l'apparition d'une hémorragie nécessitant un acte invasif (11%).

La mortalité à 90 jours était de 3.1 %.

L'anatomopathologie retrouvait 93 lésions malignes (72%) : 40 dysplasies de haut grade et 53 adénocarcinomes.

Le tableau 7 détaille les caractéristiques des patients en fonction de l'anatomopathologie maligne ou bénigne. L'ictère obstructif et la masse tissulaire étaient significativement associés à une anatomopathologie maligne. Aucun *worrisome features* présent en préopératoire n'était significativement associé à une anatomopathologie maligne. La présence d'adénopathies et l'atteinte du canal du Wirsung dilaté entre 5 et 9 mm étaient plus souvent liés à une anatomopathologie maligne mais cette association n'était pas statistiquement significative. Les données générales préopératoires des patients (IMC, sexe, score ASA) étaient comparables entre les deux groupes. La DPC était la seule opération significativement associée à une anatomopathologie maligne.

### **Evolution de la TIPMP au cours du temps**

Au cours du suivi, 31 patients sur 181 surveillés ont progressé (17%), avec 7% d'apparition de *high risk stigmata* et 10% d'apparition de *worrisome features*. Vingt-trois patients (74%) ont progressé au cours des 5 premières années de surveillance, 4 patients (13%) entre la 5<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> année de surveillance et 4 patients (13%) après 10 ans de suivi (figure 6).

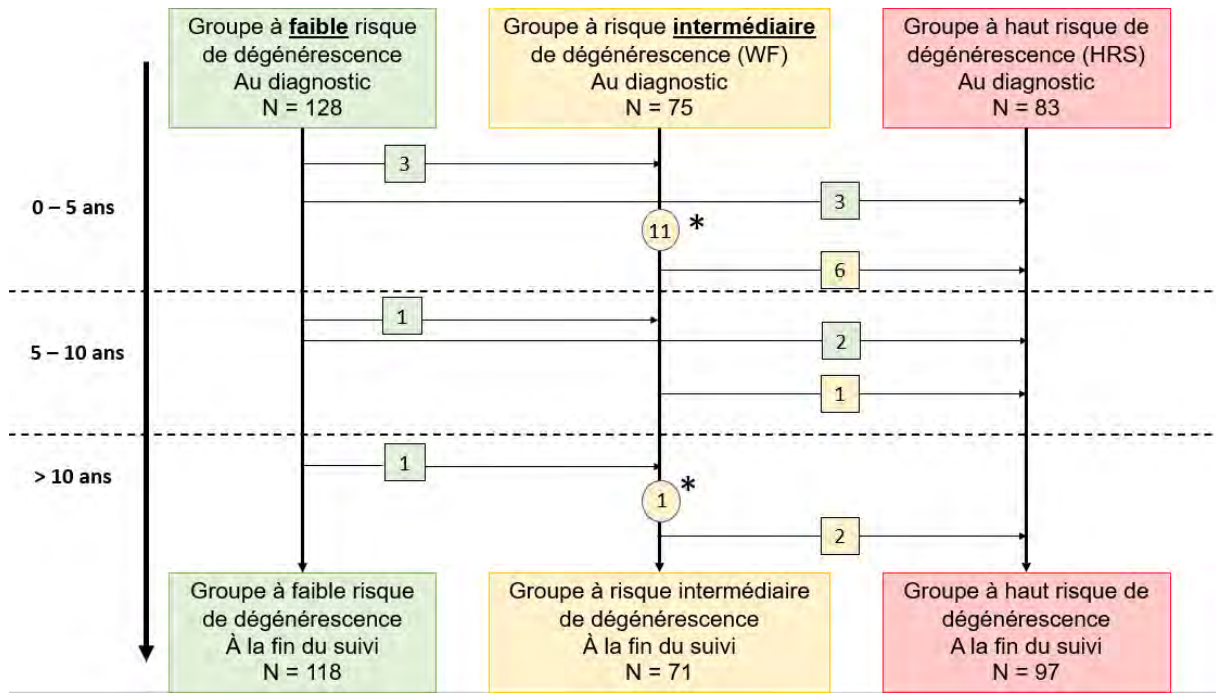


Figure 5 : délais de progression des patients en fonction du groupe de risque

\* ces patients ont présenté de nouveaux worrisome features au cours du suivi, sans high risk stigmata, mais leur progression ne les a pas fait changer de groupe de risque.

Une indication opératoire a été posée pour 29 patients sur 31 (94%), et 27 patients (87%) ont pu bénéficier d'une chirurgie de résection. Parmi les 4 patients qui n'ont pas été opérés, 2 patients présentaient des tumeurs non résécables, 1 patient a refusé la prise en charge et 1 patient avait une chirurgie programmée mais encore non réalisée à la fin de notre période d'analyse. Aucune surveillance active n'a donc été proposée en cas de progression.

Les anatomopathologies pour ces patients opérés au cours du suivi retrouvaient 14 lésions malignes (52%) : 9 dysplasies de haut grade et 5 adénocarcinomes. On notait 11 dysplasies de bas grade et l'absence de dysplasie particulière, mais de simples stigmates de TIPMP dans 2 cas.

Les caractéristiques des patients ayant progressé au cours du suivi sont détaillées dans le tableau 8, où nous les comparons à celles des patients n'ayant pas progressé. Nous avons exclu un patient de cette analyse, qui avait subi une errance diagnostique et avait été opéré de manière différée. Le sexe masculin et la perte de poids initiale étaient significativement associés à une



progression. La taille du kyste inférieure à 15 mm était significativement associée à un taux plus faible de progression mais cette taille n'était un facteur protecteur que dans le groupe à risque faible et n'était plus significative dans le groupe à risque intermédiaire. Les patients du groupe à risque intermédiaire avaient significativement plus de risque de progresser que ceux du groupe à faible risque de dégénérescence (figure 6).

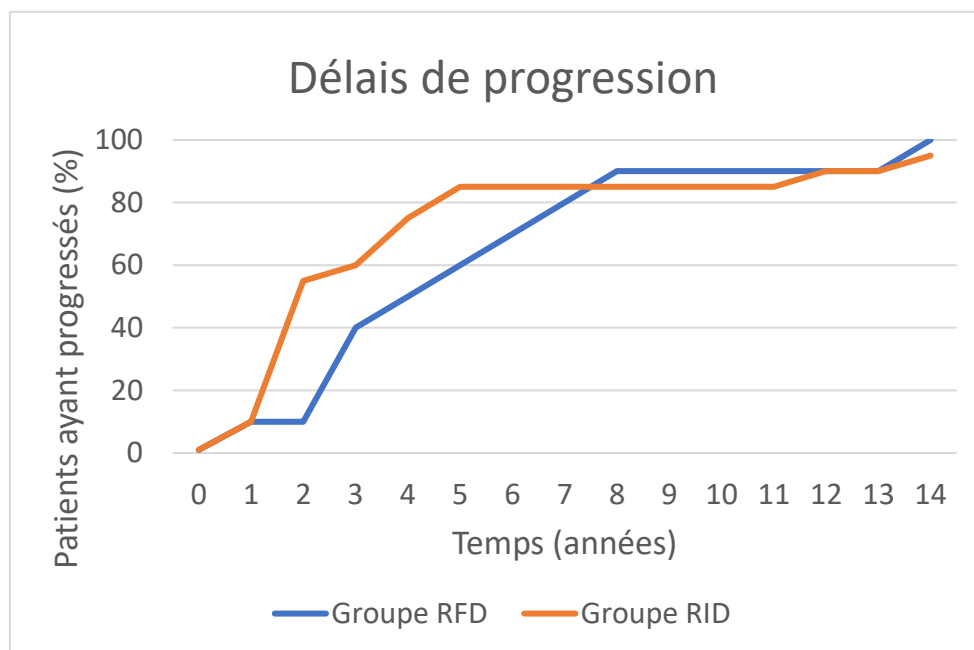


Figure 6 : Délais d'apparition de la progression, au sein du groupe de patients ayant progressé

## Survie

Concernant le groupe à risque faible de dégénérescence, les taux de survie globale à 3 ans, 5 ans et 10 ans étaient de respectivement 99.2 %, 96.9 % et 90.2 %.

Concernant le groupe à risque intermédiaire de dégénérescence, les taux de survie globale à 3 ans, 5 ans et 10 ans étaient de respectivement 96 %, 93.1 % et 77.9 %.

Concernant le groupe à haut risque de dégénérescence, les taux de survie globale à 3 ans, 5 ans et 10 ans étaient de respectivement 76 %, 62.7 % et 28.6 %.

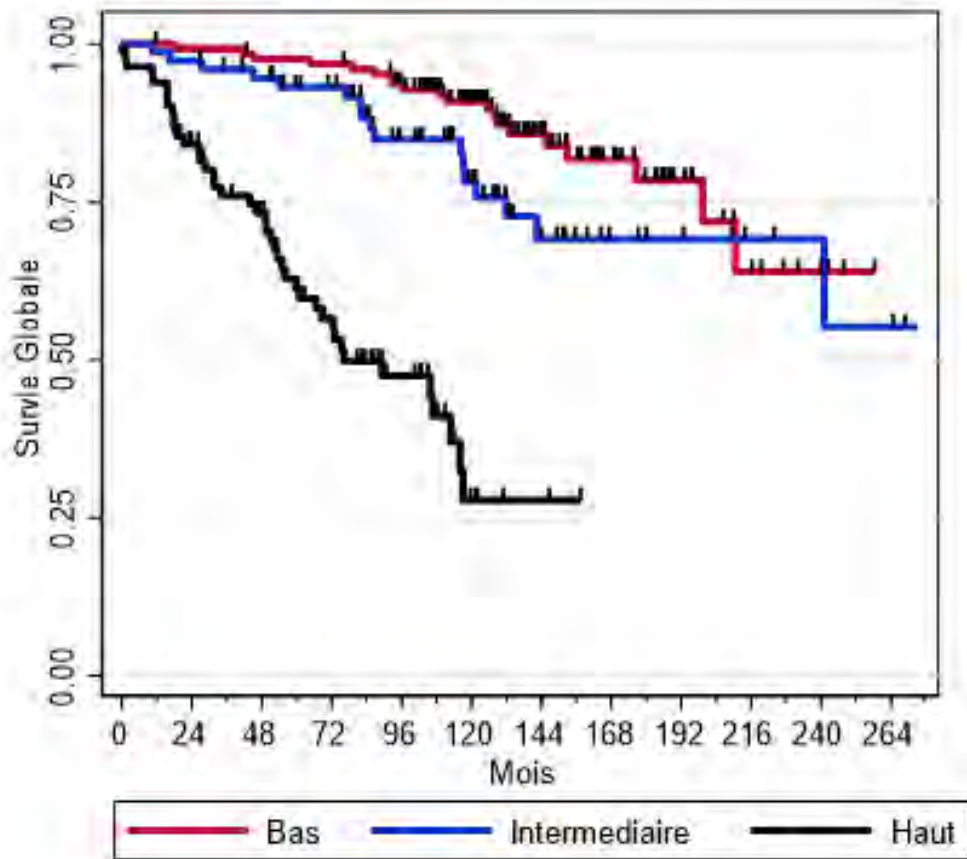


Figure 7 : survie globale en fonction du groupe de risque ( $p < 0.001$ )

La survie globale du groupe à haut risque de dégénérescence était significativement inférieure à celles des deux autres groupes ( $p < 0.001$ ) (figure 7).

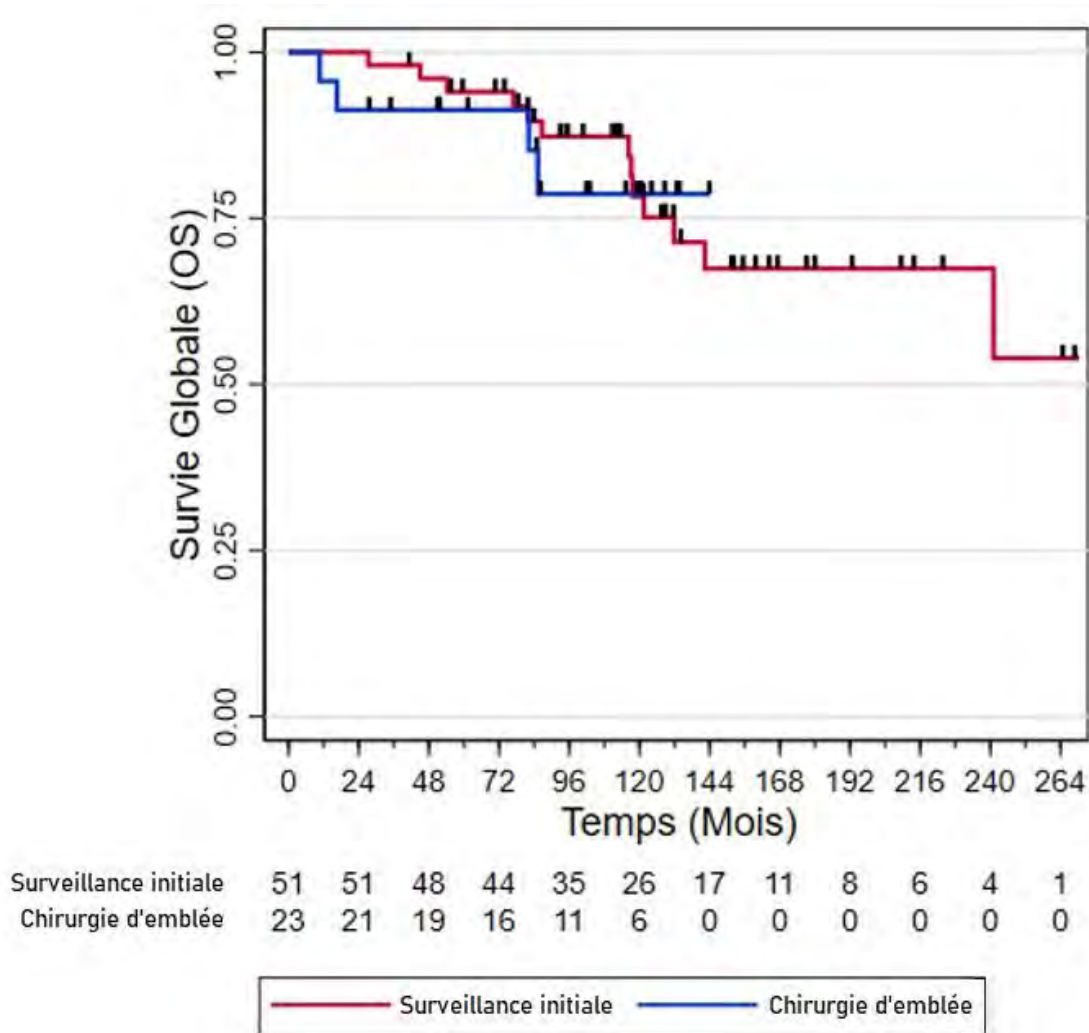


Figure 8 : survie globale du groupe à risque intermédiaire de dégénérescence, selon la prise en charge initiale (analyse de Landmark -  $p = 0.9038$ )

Dans le groupe à risque intermédiaire de dégénérescence, nous avons analysé la survie globale en fonction de la prise en charge initiale (chirurgie d'emblée ou surveillance) et il n'a pas été mis en évidence de différence significative ( $p > 0.9038$ ) (figure 8).

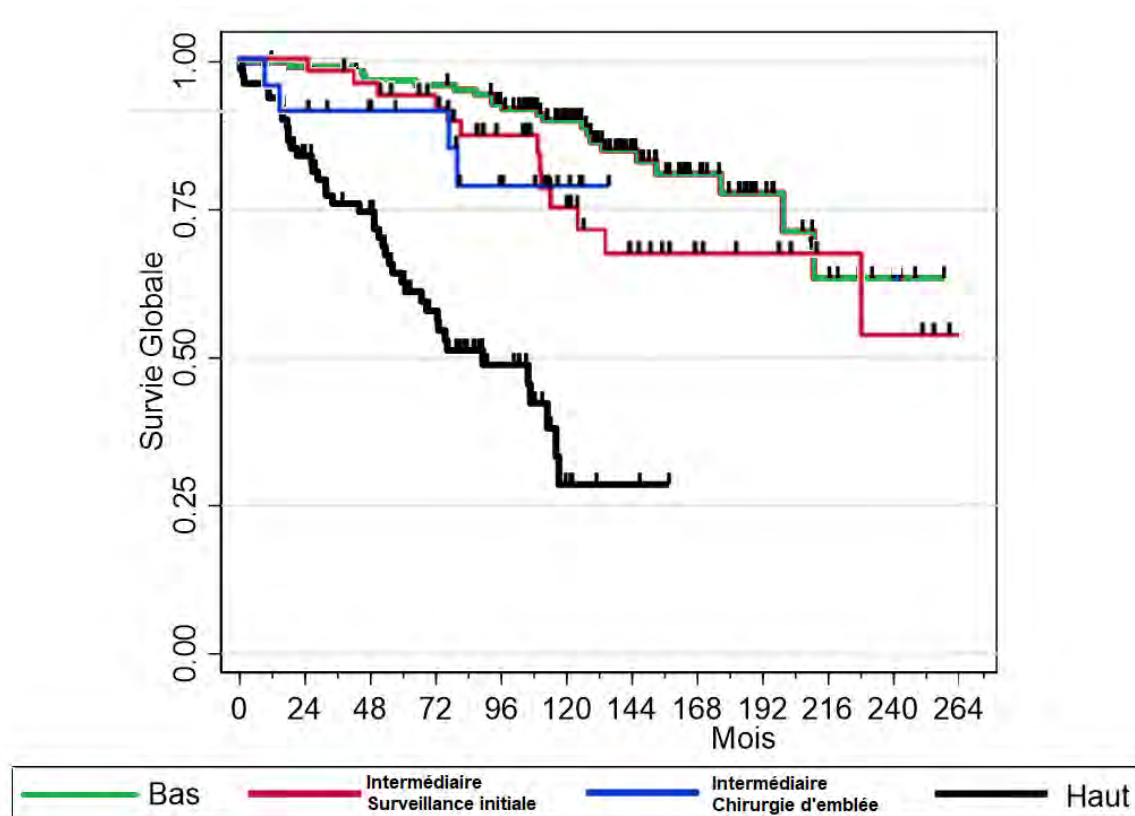


Figure 9 : survie globale, selon le groupe de risque et la prise en charge proposée

De la même façon, nous avons comparé les survies globales des patients du groupe à risque intermédiaire de dégénérescence en fonction de la prise en charge avec celles des groupes à faible et haut risques de dégénérescence (figure 9). Seule la survie du groupe à haut risque de dégénérescence était significativement inférieure aux autres.

## DISCUSSION

Ce travail montre que notre stratégie pluridisciplinaire de prise en charge des patients du groupe à risque intermédiaire de dégénérescence semble adaptée. La survie globale de ces patients n'est pas statistiquement différente de celle de notre groupe témoin à faible risque et cela est valable quelle que soit la prise en charge proposée (chirurgie ou surveillance). Hors, la survie globale des patients de notre groupe témoin est excellente avec 90.2% de patients vivants à 10 ans. Cela suggère donc l'absence de sous-traitement des patients pour lesquels une surveillance active a été proposée au diagnostic. De la même façon, les patients opérés d'emblée n'ont pas été sur-traités, et leur survie globale est significativement meilleure que celle du groupe témoin chirurgical à haut risque (qui est de 28.6% à 10 ans). La prise en charge des patients présentant une TIPMP avec *worrisome features* est en effet non consensuelle dans la littérature et notre étude a permis d'en étudier les deux possibilités. Cependant, le choix de la prise en charge initiale n'est pas aléatoire et est orienté par le nombre cumulé de *worrisome features* présents [16], [22], [24], [29] ainsi que par l'éventuelle atteinte du canal pancréatique principal [30]–[34], qui sont les éléments les plus fréquemment associés à une prise en charge chirurgicale d'emblée dans notre étude.

Au sein du groupe à risque intermédiaire de dégénérescence, nous avons mis en évidence 40% de progression au cours du suivi, survenant dans 80% des cas au cours des 5 premières années mais pouvant apparaître même après 10 ans. Ce taux élevé marque l'importance d'une surveillance active prolongée et bien menée afin de dépister toute évolution, survenant dans presque un cas sur deux. Toutes ces progressions ont conduit à un changement systématique de stratégie et à une indication opératoire théorique. Bien que nous n'ayons pas pu réaliser de courbe de survie spécifique et d'analyse comparative en raison d'un faible nombre d'évènements, nous pouvons dire que les patients opérés au cours du suivi n'ont pas fait varier la distribution de la courbe de survie de leur groupe : la chirurgie différée n'a donc pas été une

perte de chance. Ceci peut s'expliquer par l'attitude « agressive » chirurgicale que nous proposons dès lors qu'une progression est mise en évidence : cela ne minore pas la survie globale finale et limite le risque d'échappement thérapeutique.

Le taux de progression au sein du groupe à faible risque de dégénérescence est de 8%, majoritairement au cours des 5 premières années (60%). Notre stratégie de prise en charge est la même pour ces patients, avec une indication opératoire dès mise en évidence d'une évolution. On notait 3.2% de progression survenant après 5 ans de stabilité.

Nous n'avons mis en évidence aucune progression chez les 64 patients qui présentaient une TIPMP des canaux secondaires inférieure à 15 mm, sans *worrisome features* ou *high risk stigmata* au diagnostic, et stable après 5 ans. Les recommandations américaines ont proposé de stopper la surveillance après 5 ans de stabilité pour les kystes des canaux secondaires non suspects. Cet élément a été largement critiqué [16], [29], [35]–[38], en raison d'une progression certes faible mais existante, avec 3 à 28 % d'apparition de *worrisome features* ou de *high risk stigmata* [4], [30], [39], [40] et 1-3 % de développement cancer invasif dans la littérature [35], [40]. Cependant, une adaptation du rythme de surveillance ou une sélection précise des patients est étudiée. Margegnagi et al. a proposé l'adjonction d'un critère d'âge supérieur à 65 ans à une stabilité pendant 5 ans pour arrêter la surveillance d'un kyste sans *worrisome features* ou *high risk stigmata* [41]. La taille du kyste est également au centre du débat avec une limite à 15 mm qui orienterait vers un sous-groupe de patients à très faible risque d'évolution [15], [22], [35], [36], [42], ce que nous confirmons dans notre étude. Cela suggère que, chez ce sous-groupe de patients, le risque de développer un adénocarcinome pancréatique rejoint celui de la population générale et qu'un arrêt de la surveillance active après 5 ans pourrait être proposé sans péjorer la survie globale. L'indication d'une surveillance à vie chez cette population ciblée est un élément qui sera probablement rediscuté dans l'actualisation des prochaines recommandations. De plus, l'arrêt du suivi ou l'élargissement des intervalles permettrait également de réduire les

coûts liés aux examens paracliniques et aux consultations [43]–[45] et limiterait l’irradiation des patients surveillés par scanner. En effet, le scanner est un des examens proposés par les recommandations internationales pour la surveillance des petits kystes.

Deux patients sur 181 surveillés au total (1.1%) ont présenté une progression non opérable en raison d’une tumeur devenue non résécable. Ce taux de sous-traitement peut varier entre 1 et 11.5 % dans la littérature [46]. Cette variation importante est expliquée par l’existence de plusieurs recommandations avec des sensibilités et des spécificités différentes. Le taux de sous-traitement est plus élevé pour les recommandations internationales par rapport aux européennes. En effet, ces-dernières sont dites plus « chirurgicales » avec une indication opératoire posée dès la présence d’un *worrisome feature* chez un patient non comorbide ; leur taux de « malignité manquée » est donc très limité, au prix d’un taux de sur-traitement plus élevé. Le faible taux de sous-traitement dans notre étude peut être expliqué par le recours fréquent à l’écho-endoscopie et la discussion systématique des dossiers en réunion pluridisciplinaires dédiée.

La chirurgie de résection de TIPMP la plus réalisée au sein de notre centre est la duodéno pancréatectomie céphalique et c’est également la seule opération significativement associée à une anatomopathologie maligne. Cela s’explique par la localisation préférentielle des TIPMP au niveau de la tête pancréatique. Nos chiffres de morbidité post-opératoire sévère et de mortalité à 90 jours sont respectivement de 20% et 3.1%. La dysplasie de haut grade, cible anatomopathologique principale de la prise en charge car synonyme de TIPMP en passe de dégénérer, est retrouvée sur 31% des pièces histologiques. Toutes ces données post-opératoires sont comparables à celles des publications des centres experts de grand volume [24], [47].

A notre connaissance, cette étude est la première à comparer les prises en charge des patients présentant des *worrisome features* (à risque intermédiaire de dégénérescence) mais également de pouvoir comparer ces résultats à ceux de deux groupes témoins de patients à faible et haut risque de dégénérescence.

Les principales limitations de ce travail sont celles des analyses rétrospectives, avec les données manquantes et les biais inhérents à ce type de recueil. Notre suivi couvre plusieurs mises à jour des recommandations internationales mais correspond à un suivi à très long terme (plus de 10 ans de médiane), indispensable à l'étude de cette pathologie lentement évolutive. Les points forts de ce travail sont représentés la taille correcte de notre cohorte, l'existence d'un groupe comparatif composé de patients surveillés, la longue période de suivi et la discussion pluridisciplinaire des dossiers en réunion dédiée à chaque étape de la surveillance.



## CONCLUSION

La stratégie proposée par notre centre pour la prise en charge des TIPMP avec *worrisome features* (à risque intermédiaire de dégénérescence) est tout à fait adaptée car les patients n'ont été ni sur-traités, ni sous-traités. Leur survie globale est excellente (78% à 10 ans), n'est pas statistiquement inférieure à celle du groupe témoin à faible risque de dégénérescence et est statistiquement supérieure à celle du groupe témoin à haut risque de dégénérescence, quelque que soit la prise en charge proposée au diagnostic (surveillance ou chirurgie)

Les patients surveillés avec *worrisome features* doivent être avertis d'un risque de progression de presque 50% au cours du suivi, majoritairement les 5 premières années, faisant conduire à un changement de stratégie par résection chirurgicale.

Chez les patients surveillés sans *worrisome feature*, nous avons mis en évidence 8 % de progression, survenant dans 40% des cas après 5 ans de suivi, ce qui justifie la poursuite au long cours d'une surveillance active bien menée. Chez ces patients, il existe un sous-groupe chez qui le risque de présenter un adénocarcinome pancréatique semble rejoindre celui de la population générale : les kystes des canaux secondaires de moins de 15 mm, sans critère *worrisome* ni *high risk stigmata*, stables après 5 ans. L'indication d'une surveillance au long cours chez cette population ciblée pourrait être discutée dans les futures recommandations sur le sujet.

Ce travail confirme que la prise en charge des TIPMP est complexe et qu'elle doit s'intégrer dans une réflexion pluridisciplinaire et spécialisée en centre expert.

Vu et permis d'imprimer  
Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier  
Faculté de Santé  
Par délégation,  
La Doyenne-Directrice  
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical  
Professeure Odile RAUZY



à 23/09/22  
à Toulouse.  
Pr Bertrand SUC  
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier  
Département de Chirurgie Digestive  
CHU Toulouse - Hôpital RANGUEIL  
TSA 50032  
31059 TOULOUSE Cédex 9  
RPPS : 10002866167

# 1 - TABLEAUX

Tableau 1 (1/2) : Caractéristiques initiales des patients, en fonction des groupes de risque

Caractéristiques initiales	Total (N = 286)	Groupe de risque au diagnostic			p-value
		Bas (N = 128)	Intermédiaire (N = 75)	Haut (N = 83)	
<b>Sexe (n=286)</b>					<b>&lt;0.001</b>
Masculin	130 (45.5%)	34 (26.6%)	45 (60.0%)	51 (61.4%)	
Féminin	156 (54.5%)	94 (73.4%)	30 (40.0%)	32 (38.6%)	
<b>Age au diagnostic (Y) (n=286)</b>					<b>&lt;0.001</b>
Median	65.0	63.0	65.0	71.0	
(Range)	(17.0;86.0)	(25.0;86.0)	(17.0;81.0)	(46.0;80.0)	
<b>Age au diagnostic (cl) (n=286)</b>					<b>&lt;0.001</b>
< 70 ans	191 (66.8%)	99 (77.3%)	54 (72.0%)	38 (45.8%)	
≥ 70 ans	95 (33.2%)	29 (22.7%)	21 (28.0%)	45 (54.2%)	
<b>IMC en kg/m2 (n=221)</b>					0.685
Median	24.0	23.0	24.0	24.0	
(Range)	(15.0;38.0)	(17.0;38.0)	(15.0;38.0)	(18.0;37.0)	
Missing	65	47	13	5	
<b>IMC (cl) (n=221)</b>					0.298
<25	128 (57.9%)	49 (60.5%)	38 (61.3%)	41 (52.6%)	
≥ 25 & <30	74 (33.5%)	22 (27.2%)	21 (33.9%)	31 (39.7%)	
≥ 30	19 (8.6%)	10 (12.3%)	3 (4.8%)	6 (7.7%)	
Missing	65	47	13	5	
<b>Score ASA (n=286)</b>					
I	32 (11.2%)	23 (18.0%)	4 (5.3%)	5 (6.0%)	
II	200 (69.9%)	76 (59.4%)	56 (74.7%)	68 (81.9%)	
III	53 (18.5%)	29 (22.7%)	14 (18.7%)	10 (12.0%)	
IV	1 (0.3%)	0 (0.0%)	1 (1.3%)	0 (0.0%)	
<b>ASA en classe (n=286)</b>					0.151
I/II	232 (81.1%)	99 (77.3%)	60 (80.0%)	73 (88.0%)	
III/IV	54 (18.9%)	29 (22.7%)	15 (20.0%)	10 (12.0%)	
<b>Perte de poids ≥ 10 % (n=252)</b>					<b>&lt;0.001</b>
Non	232 (92.1%)	113 (100.0%)	63 (91.3%)	56 (80.0%)	
Oui	20 (7.9%)	0 (0.0%)	6 (8.7%)	14 (20.0%)	
Missing	34	15	6	13	
<b>Symptômes au diagnostic (n=286)</b>					<b>&lt;0.001</b>
Non	123 (43.0%)	88 (68.8%)	23 (30.7%)	12 (14.5%)	
Oui	163 (57.0%)	40 (31.3%)	52 (69.3%)	71 (85.5%)	
<b>Echoendoscopie préopératoire (n=285)</b>					0.059
Non	39 (13.7%)	22 (17.2%)	12 (16.0%)	5 (6.1%)	
Oui	246 (86.3%)	106 (82.8%)	63 (84.0%)	77 (93.9%)	

Tableau 1 (2/2) : Caractéristiques initiales des patients, en fonction des groupes de risque

Caractéristiques initiales	Total (N = 286)	Groupe de risque au diagnostic			p-value
		Bas (N = 128)	Intermédiaire (N = 75)	Haut (N = 83)	
<b>Type de TIPMP (n=286)</b>					<b>&lt;0.001</b>
Canal Principal exclusif	26 (9.1%)	0 (0.0%)	8 (10.7%)	18 (21.7%)	
Canal Secondaire exclusif	172 (60.1%)	128 (100.0%)	28 (37.3%)	16 (19.3%)	
Mixte	88 (30.8%)	0 (0.0%)	39 (52.0%)	49 (59.0%)	
<b>Pancréatite pré-op (n=286)</b>					<b>&lt;0.001</b>
Non	223 (78.0%)	128 (100.0%)	38 (50.7%)	57 (68.7%)	
Oui	63 (22.0%)	0	37 (49.3%)	26 (31.3%)	
<b>Taille du kyste <math>\geq</math> 30 mm (n=283)</b>					<b>&lt;0.001</b>
Non	238 (84.1%)	127 (99.2%)	51 (68.0%)	60 (74.1%)	
Oui	45 (15.9%)	0	24 (32.0%)	21 (25.9%)	
Missing	3	1	0	2	
<b>Vitesse de croissance <math>\geq</math> 5mm/2 ans (n=285)</b>					<b>0.002</b>
Non	275 (96.1%)	127 (99.2%)	67 (89.3%)	81 (97.6%)	
Oui	10 (3.9%)	0	8 (10.7%)	2 (2.4%)	
Missing	1	1	0	0	
<b>Adénopathies (n=285)</b>					<b>&lt;0.001</b>
Non	272 (95.4%)	128 (100.0%)	71 (95.9%)	73 (88.0%)	
Oui	13 (4.6%)	0	3 (4.1%)	10 (12.0%)	
Missing	1	0	1	0	
<b>CA 19.9 élevé (n=243)</b>					<b>&lt;0.001</b>
Non	230 (94.7%)	123 (100.0%)	60 (93.8%)	47 (83.9%)	
Oui	13 (5.3%)	0	4 (6.3%)	9 (16.1%)	
Missing	43	5	11	27	
<b>Epaississement de paroi (n=286)</b>					0.161
Non	276 (96.5%)	128 (100.0%)	70 (93.3%)	80 (96.4%)	
Oui	10 (3.5%)	0	5 (6.7%)	3 (3.6%)	
<b>Nodule mural intrakyste (n=286)</b>					<b>0.001</b>
Non	262 (91.6%)	128 (100.0%)	67 (89.3%)	67 (80.7%)	
Oui	24 (8.4%)	0	8 (10.7%)	16 (19.3%)	

Tableau 2 : facteurs de risque de progression, chez les patients du groupe à risque faible de dégénérescence

Caractéristiques initiales		Stabilité (n = 118)	Progression (n = 10)	n	p
BMI en kg/m <sup>2</sup> , médiane [Q25-75]		23.5 [22.0; 26.2]	22.0 [21.0; 24.8]	82	0.41
Taille du kyste mm, médiane [Q25-75]		14.5 [9.00; 18.8]	30.0 [26.0; 38.8]	128	<b>&lt;0.001</b>
Score ASA, n	1	21 (18%)	2 (20%)	23	0.21
	2	69 (58%)	8 (80%)	77	-
	3	29 (24%)	0 (0%)	28	-
Sexe, n	Homme	28 (24%)	7 (70%)	35	<b>&lt;0.01</b>
TIPMP stable après 5 ans, n		118 (100%)	4 (40%)	123	
Taille du kyste < 15 mm, n		64 (54%)	0 (0%)	64	<b>&lt;0.001</b>

Tableau 3 : caractéristiques initiales des patients à risque intermédiaire, en fonction de la prise en charge proposée

		Surveillés (n = 53)	Opérés d'emblée (n = 22)	n	p
Augmentation de taille $\geq$ 5 mm / 2 ans, n		7 (13%)	1 (4.5%)	8	0.42
CA 19.9 > 37 U/ml, n		1 (1.9%)	3 (14%)	4	0.073
Nodule mural < 5 mm, n		3 (5.7%)	3 (14%)	6	0.35
Pancréatite aiguë, n		25 (47%)	12 (55%)	37	0.56
Taille du kyste $\geq$ 30 mm, n		15 (28%)	10 (45%)	25	0.15
Dilatation du Wirsung entre 5-9 mm, n		21 (40%)	16 (73%)	37	<b>&lt;0.01</b>
Nombre de <i>worrisome features</i> , n	1	41 (77%)	6 (24%)	47	<b>&lt;0.001</b>
	2	10 (19%)	10 (48%)	20	
	$\geq$ 3	2 (3.8%)	6 (29%)	8	
BMI en kg/m <sup>2</sup> , médiane [Q25-75]		24.0 [22.8; 27.0]	22.2 [19.0; 25.3]	62	0.054
Diabète connu, n		14 (27%)	2 (9.1%)	16	0.12
Echoendoscopie, n		45 (85%)	18 (82%)	63	0.74
Perte de poids $\geq$ 10 %, n		3 (6.1%)	3 (15%)	6	0.35
Score ASA, n	1	3 (5.7%)	1 (4.5%)	4	0.86
	2	38 (72%)	18 (82%)	56	-
	3	11 (21%)	3 (14%)	14	-
	4	1 (1.9%)	0 (0%)	1	-
Sexe féminin, n		22 (42%)	8 (36%)	30	0.68
Symptômes au diagnostic, n		33 (62%)	19 (86%)	52	<b>0.039</b>
Type de TIPMP, n	CPP	7 (13%)	7 (32%)	14	0.1
	CS	23 (43%)	5 (23%)	28	-
	Mixte	23 (43%)	10 (45%)	33	-

Tableau 4 : facteurs de risque de progression, chez les patients du groupe à risque intermédiaire de dégénérescence

Caractéristiques initiales N = 53		Stabilité (n = 32)	Progression (n = 21)	n	p
BMI en kg/m <sup>2</sup> , médiane [Q25-75]		23.5 [21.5; 26.0]	25.5 [23.0; 27.2]	40	0.1
Kyste < 15 mm au diagnostic, n		10 (31%)	9 (43%)	19	0.39
Nombre de WF au diagnostic, n	1	26 (81%)	15 (71%)	41	0.29
	2	4 (12%)	6 (29%)	10	-
	≥ 3	2 (6.2%)	0 (0%)	2	-
Perte de poids ≥ 10 %, n		0 (0%)	3 (15%)	3	0.062
Score ASA, n	1	3 (9.4%)	0 (0%)	3	0.085
	2	19 (59%)	19 (90%)	38	-
	3	9 (28%)	2 (9.5%)	11	-
	4	1 (3.1%)	0 (0%)	1	-
Sexe, n	Hommes	18 (56%)	13 (62%)	31	0.68
Stable après 5 ans, n			4 (19%)	36	
Symptômes au diagnostic, n		19 (59%)	14 (67%)	33	0.59
<i>Worrisome feature</i> présent au diagnostic, n	CA 19.9 élevé	0 (0%)	1 (4.8%)	1	0.4
	Nodule mural < 5 mm	0 (0%)	3 (14%)	3	0.057
	Pancréatite aiguë	13 (41%)	12 (57%)	25	0.24
	Kyste ≥ 30mm	10 (31%)	5 (24%)	15	0.56
	Wirsung 5-9 mm	13 (41%)	8 (38%)	21	0.85

Tableau 5 : Worrisome features comme facteurs de risque de développer un high risk stigmata

<b>Worrisome features présents au diagnostic</b>	<b>Pas d'apparition de HRS (n = 43)</b>	<b>Apparition de HRS (n = 9)</b>	<b>n</b>	<b>p</b>
Croissance du kyste $\geq$ 5 mm/2 ans, n	4 (9.5%)	2 (22.2%)	6	0.32
Taux de CA 19.9 > 37 U/ml, n	1 (2.4%)	0 (0%)	1	1
Nodule mural < 5 mm, n	2 (4.8%)	1 (11.1%)	3	0.48
Pancréatite, n	19 (45%)	6 (66%)	25	0.49
Kyste $\geq$ 30 mm, n	13 (31%)	1 (11%)	14	0.25
Wirsung 5-9 mm, n	17 (40%)	4 (44%)	21	1



Tableau 6 : caractéristiques des patients opérés au cours de l'étude

<b>Données analytiques (N = 129)</b>		<b>n (%)</b>
<b>Patient opéré d'emblée</b>		100 (78%)
<b>Type de TIPMP</b>	CP	25 (20%)
	CS	25 (20%)
	Mixte	78 (61%)
<b>CA 19 9 &gt; 37 U/ml</b>		13 (15%)
<b>Echoendoscopie préopératoire</b>		114 (90%)
<b>Score ASA</b>	1	8 (6.2%)
	2	105 (82%)
	3	15 (12%)
<b>Sexe</b>	Homme	77 (60%)
<b>Type de résection</b>	Duodéno pancréatectomie céphalique	77 (60%)
	Pancréatectomie gauche	17 (13%)
	Spléno pancréatectomie gauche	22 (17%)
	Duodéno pancréatectomie totale	8 (6.2%)
	Enucléation	1 (0.78%)
	Totalisation	3 (2.3%)
<b>Score Clavien-Dindo</b>	1 - 2	102 (79.3%)
	3 – 4 – 5	26 (20.7%)
<b>Type de complication</b>	Collection abdominale	27 (21%)
	Embolie pulmonaire	1 (0.78%)
	Fistule biliaire	5 (3.9%)
	Gastroparésie	29 (23%)
	Hémorragie	14 (11%)
	Pneumopathie	3 (2.4%)
<b>Fistule pancréatique</b>	Pas de fistule	64 (50%)
	Grade A	38 (30%)
	Grade B	23 (18%)
	Grade C	3 (2.3%)
<b>Reprise chirurgicale</b>		12 (9.4%)
<b>Complications tardives (&gt; 90 jours)</b>		12 (9.4%)
<b>Mortalité post-opératoire (&lt;90 jours)</b>		4 (3.1%)
<b>Anatomopathologie</b>	Pas de dysplasie	3 (2%)
	Dysplasie de bas grade	33 (26%)
	Dysplasie de haut grade	40 (31%)
	Adénocarcinome	53 (41%)

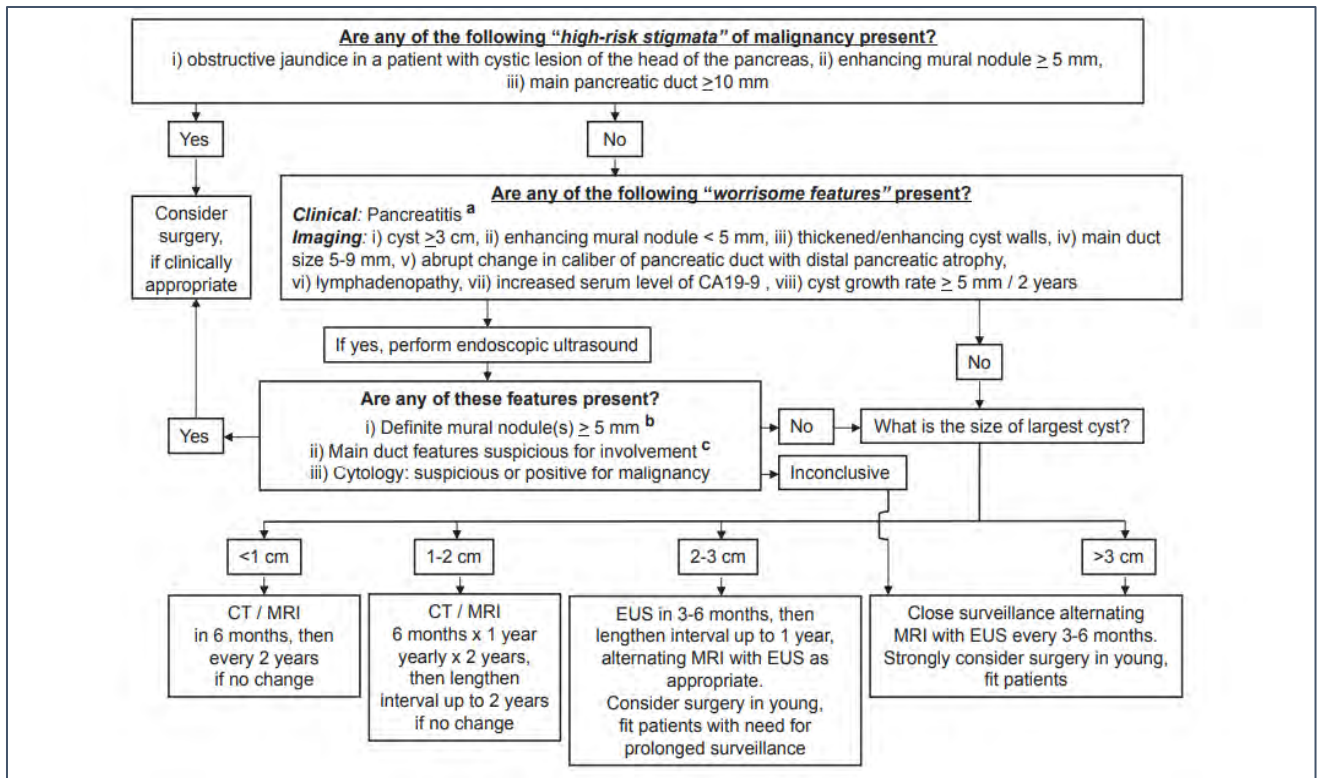
Tableau 7 : comparaison des patients opérés, en fonction de l'anatomopathologie

Données analytiques N = 129		Anatomopathologie bénigne (n = 36)	Anatomopathologie maligne (n = 93)	n	p
Ictère de compression, n		1 (2.9%)	18 (20%)	19	<b>0.018</b>
Masse tissulaire, n		4 (11%)	49 (53%)	53	<b>&lt;0.001</b>
Nodule mural ≥5 mm, n		4 (11%)	5 (5.4%)	9	0.26
Wirsung ≥10 mm, n		12 (34%)	27 (30%)	39	0.62
Cytologie positive, n		1 (2.9%)	33 (36%)	34	<b>&lt;0.001</b>
Epaissement de paroi, n		2 (5.7%)	6 (6.5%)	8	1
Présence d'un nodule mural, n		9 (26%)	19 (21%)	28	0.54
Pancréatite pré- opératoire, n		15 (43%)	34 (37%)	49	0.54
Vitesse de croissance ≥ 5mm/2 ans, n		6 (17%)	5 (5.4%)	11	0.07
Adénopathies, n		1 (2.9%)	11 (12%)	12	0.18
CA 19 9 > 37 U/ml, n		9 (26%)	18 (19%)	27	0.10
Taille du kyste ≥ 30 mm, n		13 (37%)	36 (39%)	49	0.84
Wirsung 5- 9 mm, n		12 (34%)	44 (48%)	56	0.15
Morbidity post- opératoire sévère, n		7 (20%)	19 (21%)	26	0.94
BMI en kg/m2, médiane [Q25-75]		23.0 [21.0; 26.0]	24.0 [22.0; 27.0]	126	0.21
Perte de poids ≥ 10 %, n		4 (12%)	16 (20%)	20	0.38
Score ASA ≥ 3, n		7 (20%)	8 (8.7%)	15	0.1
Sexe, n	Hommes	21 (60%)	56 (61%)	77	0.93
Symptômes au diagnostic, n		25 (71%)	76 (83%)	101	0.16
Type de résection, n	DPC	19 (54%)	57 (62%)	76	<b>0.03</b>
	PG	9 (26%)	8 (8.7%)	17	-
	SPG	5 (14%)	17 (18%)	22	-
	DPT	0 (0%)	8 (8.7%)	8	-
	Enucléation	1 (2.9%)	0 (0%)	1	-
	Totalisation	1 (2.9%)	2 (2.2%)	3	-
Type de TIPMP, n	CP	5 (14%)	19 (21%)	24	0.71
	CS	7 (20%)	18 (20%)	25	-
	Mixte	23 (66%)	55 (60%)	78	-

Tableau 8 : facteurs de risque de progression (univarié)

Données analytiques (N = 181)		Stabilité (n = 150)	Progression (n = 31)	n	p
BMI en kg/m <sup>2</sup> , médiane [Q25-75]		24.0 [22.0; 26.0]	24.2 [22.0; 27.0]	121	0.42
Groupe de risque au diagnostic, n	Risque faible	118 (79%)	10 (32%)	128	<0.001
	Risque intermédiaire	32 (21%)	21 (68%)	53	<0.001
Perte de poids ≥ 10 %, n		0 (0%)	3 (10%)	3	<0.01
Sexe, n	Homme	46 (31%)	20 (65%)	66	<0.001
Stable après 5 ans, n		150 (100%)	8 (26%)	159	
Symptômes au diagnostic, n		58 (39%)	15 (48%)	73	0.32
Taille du kyste < 15 mm, n		77 (52%)	9 (29%)	86	0.022

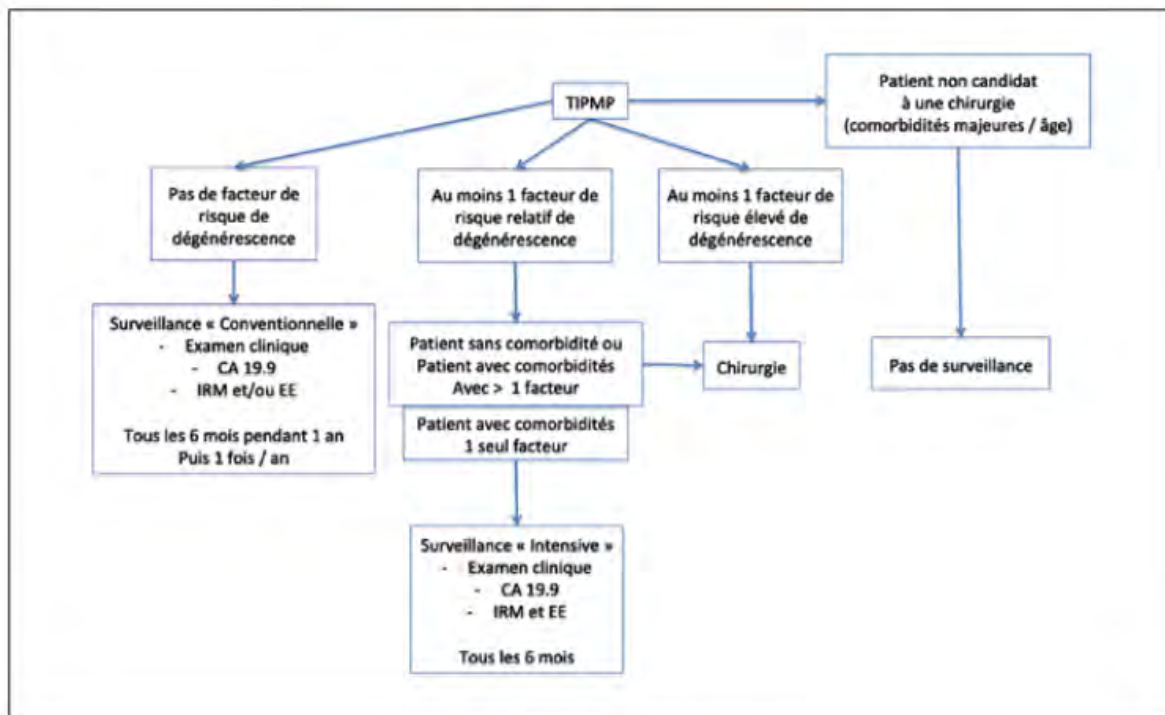
# **2 - ANNEXES**



Annexe 1 : Recommendations, International Association of Pancreatology, selon le consensus de FUKUOKA (2017)

Facteurs de risque élevé de dégénérescence	Facteurs de risque relatif de dégénérescence
Atteinte du canal principal avec une dilatation supérieure à 10 mm	Atteinte du canal principal avec une dilatation comprise entre 5 et 10 mm
Présence d'une masse tissulaire parenchymateuse	Taille supérieure à 40 mm en cas de TIPMP d'un canal secondaire
Présence de nodule mural intrakystique de plus de 5 mm et prenant le contraste	Croissance d'un canal secondaire de plus de 5 mm par an
Ictère en rapport avec la compression par la lésion	Présence d'un nodule mural intrakystique de moins de 5 mm et prenant le contraste
Cytologie positive (dysplasie de haut grade/cancer) à la ponction sous échocendoscopie	Pancréatite aiguë
	Découverte d'un diabète de novo
	Élévation sérique du CA 19.9

### Facteurs de risque de dégénérescence



Algorithme de prise en charge

Annexe 2 : recommandations européennes (2018)

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] M.-L. Kromrey *et al.*, « Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study », *Gut*, vol. 67, n° 1, p. 138-145, janv. 2018, doi: 10.1136/gutjnl-2016-313127.
- [2] X.-M. Zhang, D. G. Mitchell, M. Dohke, G. A. Holland, et L. Parker, « Pancreatic cysts: depiction on single-shot fast spin-echo MR images », *Radiology*, vol. 223, n° 2, p. 547-553, mai 2002, doi: 10.1148/radiol.2232010815.
- [3] M. Tanaka *et al.*, « Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas », *Pancreatology*, vol. 17, n° 5, Art. n° 5, sept. 2017, doi: 10.1016/j.pan.2017.07.007.
- [4] H. Oyama *et al.*, « Long-term Risk of Malignancy in Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms », *Gastroenterology*, vol. 158, n° 1, p. 226-237.e5, janv. 2020, doi: 10.1053/j.gastro.2019.08.032.
- [5] P. Levy *et al.*, « Natural History of Intraductal Papillary Mucinous Tumors of the Pancreas: Actuarial Risk of Malignancy », *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 4, n° 4, p. 460-468, avr. 2006, doi: 10.1016/j.cgh.2006.01.018.
- [6] H. V. Wundsam *et al.*, « Long-Term Quality of Life after Pancreatic Surgery for Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm », *Eur. Surg. Res. Eur. Chir. Forsch. Rech. Chir. Eur.*, vol. 62, n° 2, p. 80-87, 2021, doi: 10.1159/000515459.
- [7] A. Cowppli-Bony *et al.*, « [Descriptive epidemiology of cancer in metropolitan France: Incidence, survival and prevalence] », *Bull. Cancer (Paris)*, vol. 106, n° 7-8, p. 617-634, août 2019, doi: 10.1016/j.bulcan.2018.11.016.
- [8] M. Tanaka, « Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas as the Main Focus for Early Detection of Pancreatic Adenocarcinoma », *Pancreas*, vol. 47, n° 5, p. 544-550, juin 2018, doi: 10.1097/MPA.0000000000001047.
- [9] S. W. Behrman, B. T. Rush, et R. A. Dilawari, « A modern analysis of morbidity after pancreatic resection », *Am. Surg.*, vol. 70, n° 8, p. 675-682; discussion 682-683, août 2004.
- [10] G. Marchegiani *et al.*, « Surgery for Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas: Preoperative Factors Tipping the Scale of Decision-Making », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 29, n° 5, p. 3206-3214, mai 2022, doi: 10.1245/s10434-022-11326-5.
- [11] R. S. Swanson, C. M. Pezzi, K. Mallin, A. M. Loomis, et D. P. Winchester, « The 90-day mortality after pancreatectomy for cancer is double the 30-day mortality: more than 20,000 resections from the national cancer data base », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 21, n° 13, p. 4059-4067, déc. 2014, doi: 10.1245/s10434-014-4036-4.
- [12] J. Kirkegård, A. B. Bojesen, M. F. Nielsen, et F. V. Mortensen, « Trends in pancreatic cancer incidence, characteristics, and outcomes in Denmark 1980–2019: A nationwide cohort study », *Cancer Epidemiol.*, vol. 80, p. 102230, oct. 2022, doi: 10.1016/j.canep.2022.102230.
- [13] A. Caravati *et al.*, « Branch Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms: Recommendations for Follow-Up and Surgery », *Scand. J. Surg. SJS Off. Organ Finn. Surg. Soc. Scand. Surg. Soc.*, vol. 109, n° 1, p. 34-41, mars 2020, doi: 10.1177/1457496919900414.
- [14] Y. Han *et al.*, « Progression of Pancreatic Branch Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm Associates With Cyst Size », *Gastroenterology*, vol. 154, n° 3, p. 576-584, févr. 2018, doi: 10.1053/j.gastro.2017.10.013.
- [15] Y. Han *et al.*, « Natural history and optimal treatment strategy of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: Analysis using a nomogram and Markov decision model », *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.*, vol. 28, n° 2, p. 131-142, févr. 2021, doi: 10.1002/jhbp.878.
- [16] S. Crippa *et al.*, « Active Surveillance Beyond 5 Years Is Required for Presumed Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms Undergoing Non-Operative Management », *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 112, n° 7, p. 1153-1161, juill. 2017, doi: 10.1038/ajg.2017.43.
- [17] « European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms », *Gut*, vol. 67, n° 5, p. 789-804, mai 2018, doi: 10.1136/gutjnl-2018-316027.

- [18] J. M. Kolb *et al.*, « Higher Growth Rate of Branch Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms Associates With Worrisome Features », *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.*, vol. 16, n° 9, p. 1481-1487, sept. 2018, doi: 10.1016/j.cgh.2018.02.050.
- [19] Y. Watanabe *et al.*, « The validity of the surgical indication for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas advocated by the 2017 revised International Association of Pancreatology consensus guidelines », *Surg. Today*, vol. 48, n° 11, p. 1011-1019, nov. 2018, doi: 10.1007/s00595-018-1691-2.
- [20] S. J. Lekkerkerker *et al.*, « Comparing 3 guidelines on the management of surgically removed pancreatic cysts with regard to pathological outcome », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 85, n° 5, p. 1025-1031, mai 2017, doi: 10.1016/j.gie.2016.09.027.
- [21] J. S. Kang *et al.*, « Clinical validation of the 2017 international consensus guidelines on intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas », *Ann. Surg. Treat. Res.*, vol. 97, n° 2, p. 58-64, août 2019, doi: 10.4174/ast.2019.97.2.58.
- [22] S. Crippa *et al.*, « A tug-of-war in intraductal papillary mucinous neoplasms management: Comparison between 2017 International and 2018 European guidelines », *Dig. Liver Dis.*, vol. 53, n° 8, p. 998-1003, août 2021, doi: 10.1016/j.dld.2021.03.009.
- [23] W. Zhao, S. Liu, L. Cong, et Y. Zhao, « Imaging Features for Predicting High-Grade Dysplasia or Malignancy in Branch Duct Type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 29, n° 2, p. 1297-1312, févr. 2022, doi: 10.1245/s10434-021-10662-2.
- [24] E. Buscail *et al.*, « Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas and European guidelines: importance of the surgery type in the decision-making process », *BMC Surg.*, vol. 19, n° 1, p. 115, déc. 2019, doi: 10.1186/s12893-019-0580-y.
- [25] J.-Y. Jang *et al.*, « Proposed Nomogram Predicting the Individual Risk of Malignancy in the Patients With Branch Duct Type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas », *Ann. Surg.*, vol. 266, n° 6, p. 1062-1068, déc. 2017, doi: 10.1097/SLA.0000000000001985.
- [26] C. Bassi *et al.*, « The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After », *Surgery*, vol. 161, n° 3, p. 584-591, mars 2017, doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
- [27] A. Sultana *et al.*, « Prospective evaluation of the International Study Group for Liver Surgery definition of post hepatectomy liver failure after liver resection: an international multicentre study », *HPB*, vol. 20, n° 5, p. 462-469, mai 2018, doi: 10.1016/j.hpb.2017.11.007.
- [28] D. N. L. A. B. F. N. M. R. F., et W. Tj, « International Study Group of Pancreatic Surgery Definitions for Postpancreatectomy Complications: Applicability at a High-Volume Center », *Scand. J. Surg. SJS Off. Organ Finn. Surg. Soc. Scand. Surg. Soc.*, vol. 106, n° 3, sept. 2017, doi: 10.1177/1457496916680944.
- [29] T. Yamazaki *et al.*, « Risk Factors for the Development of High-risk Stigmata in Branch-duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms », *Intern. Med. Tokyo Jpn.*, vol. 60, n° 20, p. 3205-3211, oct. 2021, doi: 10.2169/internalmedicine.7168-21.
- [30] M. C. Petrone *et al.*, « Long-term follow-up of low-risk branch-duct IPMNs of the pancreas: is main pancreatic duct dilatation the most worrisome feature? », *Clin. Transl. Gastroenterol.*, vol. 9, n° 6, p. 158, juin 2018, doi: 10.1038/s41424-018-0026-3.
- [31] W. Izumo *et al.*, « Importance of each high-risk stigmata and worrisome features as a predictor of high-grade dysplasia in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas », *Pancreatol. Off. J. Int. Assoc. Pancreatol. IAP AI*, vol. 20, n° 5, p. 895-901, juill. 2020, doi: 10.1016/j.pan.2020.06.011.
- [32] V. Rebours, M. Vullierme, et B. Napoléon, « Cohorte TEAM-P : étude observationnelle multicentrique longitudinale pour le suivi des tumeurs intracanalaires et mucineuses du pancréas des canaux secondaires ». <https://www.snfge.org/content/cohorte-team-p-etude-observationnelle> (consulté le 8 juillet 2022).



- [33] Y. H. A. Wu *et al.*, « Ductal Dilatation of  $\geq 5$  mm in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm Should Trigger the Consideration for Pancreatectomy: A Meta-Analysis and Systematic Review of Resected Cases », *Cancers*, vol. 13, n° 9, p. 2031, avr. 2021, doi: 10.3390/cancers13092031.
- [34] A. Tsumura *et al.*, « Surgical indication for intraductal papillary mucinous neoplasm without mural nodule  $\geq 5$  mm », *Surgery*, vol. 169, n° 2, p. 388-395, févr. 2021, doi: 10.1016/j.surg.2020.07.005.
- [35] B. S. Lee *et al.*, « Long-term follow-up of branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms with No change in first 5 Years of diagnosis », *Pancreatol. Off. J. Int. Assoc. Pancreatol. IAP AI*, vol. 21, n° 1, p. 144-154, janv. 2021, doi: 10.1016/j.pan.2020.10.040.
- [36] I. Pergolini *et al.*, « Long-term Risk of Pancreatic Malignancy in Patients With Branch Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm in a Referral Center », *Gastroenterology*, vol. 153, n° 5, p. 1284-1294.e1, nov. 2017, doi: 10.1053/j.gastro.2017.07.019.
- [37] G. Capurso *et al.*, « Factors Associated With the Risk of Progression of Low-Risk Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms », *JAMA Netw. Open*, vol. 3, n° 11, p. e2022933, nov. 2020, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.22933.
- [38] M. Del Chiaro *et al.*, « Survival Analysis and Risk for Progression of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasia of the Pancreas (IPMN) Under Surveillance: A Single-Institution Experience », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 24, n° 4, p. 1120-1126, avr. 2017, doi: 10.1245/s10434-016-5661-x.
- [39] A. Balduzzi *et al.*, « Systematic review and meta-analysis of observational studies on BD-IPMNS progression to malignancy », *Pancreatol. Off. J. Int. Assoc. Pancreatol. IAP AI*, p. S1424-3903(21)00148-4, mai 2021, doi: 10.1016/j.pan.2021.04.009.
- [40] P. Boraschi, G. Tarantini, F. Donati, P. Scalise, R. Cervelli, et D. Caramella, « Side-branch intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: outcome of MR imaging surveillance over a 10 years follow-up », *Eur. J. Radiol. Open*, vol. 7, p. 100250, août 2020, doi: 10.1016/j.ejro.2020.100250.
- [41] G. Marchegiani *et al.*, « "Trivial" Cysts Redefine the Risk of Cancer in Presumed Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas: A Potential Target for Follow-Up Discontinuation? », *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 114, n° 10, p. 1678-1684, oct. 2019, doi: 10.14309/ajg.0000000000000378.
- [42] D. Ciprani *et al.*, « Risk of malignancy in small pancreatic cysts decreases over time », *Pancreatol. Off. J. Int. Assoc. Pancreatol. IAP AI*, vol. 20, n° 6, p. 1213-1217, sept. 2020, doi: 10.1016/j.pan.2020.08.003.
- [43] E. S. Huang, G. S. Gazelle, et C. Hur, « Consensus Guidelines in the Management of Branch Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm: A Cost-Effectiveness Analysis », *Dig. Dis. Sci.*, vol. 55, n° 3, p. 852-860, mars 2010, doi: 10.1007/s10620-009-1014-y.
- [44] L. Aronsson, D. Ansari, B. Andersson, U. Persson, A. Fridhammar, et R. Andersson, « Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas - a cost-effectiveness analysis of management strategies for the branch-duct subtype », *HPB*, vol. 20, n° 12, p. 1206-1214, déc. 2018, doi: 10.1016/j.hpb.2018.06.1801.
- [45] C. Budde, G. Beyer, J.-P. Kühn, M. M. Lerch, et J. Mayerle, « The Clinical and Socio-Economic Relevance of Increased IPMN Detection Rates and Management Choices », *Viszeralmedizin*, vol. 31, n° 1, p. 47-52, févr. 2015, doi: 10.1159/000375455.
- [46] A. Vanden Bulcke *et al.*, « Evaluating the accuracy of three international guidelines in identifying the risk of malignancy in pancreatic cysts : a retrospective analysis of a surgically treated population », *Acta Gastro Enterol. Belg.*, vol. 84, n° 3, p. 443-450, sept. 2021, doi: 10.51821/84.3.006.
- [47] M. Del Chiaro *et al.*, « Survival Analysis and Risk for Progression of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasia of the Pancreas (IPMN) Under Surveillance: A Single-Institution Experience », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 24, n° 4, avr. 2017, doi: 10.1245/s10434-016-5661-x.

---

**TUMEURS INTRA-CANALAIRES PAPILLAIRES ET MUCINEUSES  
PANCREATIQUES A RISQUE INTERMEDIAIRE DE DEGENERESCENCE :  
QUELLE EST LA MEILLEURE PRISE EN CHARGE ?**

---

**Introduction** : Les TIPMP ont un potentiel dégénératif variable. Le challenge de prise en charge est de cibler les patients à risque pour ne pas proposer de chirurgie ou de surveillance par excès. Les objectifs de cette étude sont de comparer les résultats du traitement chirurgical par rapport à ceux de la surveillance active pour les patients présentant une TIPMP avec *worrisome features*, à risque intermédiaire de dégénérescence, et de les confronter à une population composée de patients à faible et haut risque de dégénérescence.

**Méthodes** : 286 patients opérés ou suivis pour TIPMP de 1999 à 2020 ont été inclus rétrospectivement et répartis en 3 groupes selon la présence des critères *worrisome* et *high risk* des recommandations internationales : faible, intermédiaire et haut risque de dégénérescence.

**Résultats** : Il n'y a pas de différence de survie globale entre les patients du groupe à risque intermédiaire opérés d'emblée et ceux surveillés. Le nombre cumulé de *worrisome features* ( $p < 0.001$ ) et la présence de symptômes ( $p < 0.039$ ) étaient significativement plus représentés dans le groupe chirurgical. 40 % des patients surveillés au sein du groupe à risque intermédiaire ont progressé, conduisant à 100% de changement de stratégie. La survie globale du groupe à haut risque de dégénérescence était statistiquement inférieure à celle des deux autres groupes.

**Conclusion** : Une prise en charge conservatrice est possible en présence de critères *worrisome*, sans surrisque sur la survie. Un patient sur deux évoluera et sera opéré au cours du suivi, sans péjorer la survie globale.

---

TITRE EN ANGLAIS : Intraductal papillary mucinous neoplasms at medium risk of malignancy : what's the best management ?

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLÉS : tumeurs intra-papillaires et mucineuses du pancréas ; surveillance ; survie ; recommandations internationales ; *worrisome features* ; *high risk stigmata*

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :  
Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeur de thèse : Fabrice MUSCARI