

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2020

N°

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MEDICALE

par

Nicolas RENAUD

Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 2020

DIAGNOSTIC ET SUIVI À L'IRM DES TUMEURS INTRA-CANALAIRES
PAPILLAIRES ET MUCINEUSES DU PANCREAS
AU CHU DE NANTES DE 2010 À 2020

Président : Professeur Éric FRAMPAS

Directeur de thèse : Professeur Éric FRAMPAS

Remerciements

Je tiens à remercier l'ensemble des personnes m'ayant aidé et conseillé au cours de la réalisation de ce travail et pendant mon internat avec une pensée particulière pour :

Mon directeur de thèse, monsieur le Professeur Éric Frampas, merci de m'avoir proposé la réalisation de ce travail, pour votre accompagnement et pour me donner la possibilité de poursuivre ma formation au sein de votre service pour les deux prochaines années.

Madame le professeur Céline Bossard, Monsieur le professeur Éric Mirallié, Monsieur le docteur Marc Le Rhun, Monsieur le docteur Nicolas Regenet, merci d'avoir accepté de juger ce travail et de composer mon jury.

Un grand merci à toute l'équipe de radiologues du CHU de Nantes pour m'avoir accompagné tout au long de mon internat, travailler avec vous fut un réel plaisir. Je remercie en particulier Pierre-Paul et Axelle pour m'avoir transmis leur goût et savoir en imagerie ostéo-articulaire.

À mes amis nantais et co-internes, avec une pensée pour ma promo (Marine, Lucie, Alizé, Rim, Charlotte et Jérémy), Sylvain, Romain et Antho, merci pour tous ces bons moments passés ensembles !

À mes amis Blaise, Marie, Alix, Mehdi, Marion, Baptiste, Margaux, Hélène, Yves, Marine, Antoine, Jeanne, Dimitri, Mathie, Céline, merci pour toutes ces années, ces voyages et ces galères !

À mes amis de Tours Vincent, Alex, Myki, hâte qu'on se retrouve tous les quatre !

À l'ensemble des membres de ma famille, je pense particulièrement à mes parents et mon frère Olivier, merci pour votre confiance et pour tout ce que vous avez fait pour moi. Une pensée pour mes grands-parents, particulièrement mon grand-père Papiri, qui restera pour moi un modèle.

À Alice, mon plus grand soutien.

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
I. Classification des TIPMP.....	2
a. Classifications histologiques	2
b. Classifications radiologiques.....	3
II. Epidémiologie et présentation clinique	4
III. Diagnostic et Imagerie	5
a. Méthodes invasives	5
b. Méthodes non invasives	7
IV. Aspect typique des TIPMP à l'IRM et facteurs de risque de dégénérescence.....	9
V. Facteurs de risques de dégénérescence.....	11
VI. Diagnostics différentiels TIPMP en IRM.....	12
VII. Modalités de surveillance et stratégie de prise en charge selon les recommandations ..	14
MATERIEL ET METHODES	17
Population d'étude	17
Recueil des données.....	17
Analyses statistiques.....	19
RESULTATS.....	20
Diagnostic de TIPMP à l'IRM.....	20
Étude des TIPMP au diagnostic IRM selon la classe d'âge des patients.....	20
Évolution des TIPMP à l'imagerie et prise en charge.....	23
Evolution et surveillance chez les patients sans facteur de risque lors de l'IRM initiale	23
Evolution et surveillance chez les patients présentant au moins un facteur de risque à l'IRM initiale	25
Corrélation analyse anatomopathologique/facteur de risque relatif ou élevé.....	28
Comparaison entre le suivi des patients avec et sans facteur de risque initiaux.....	28
Patients opérés au CHU de Nantes d'une TIPMP entre 2010 et 2020	29
DISCUSSION	32
BIBLIOGRAPHIE	38

Liste des abréviations

ACE : antigène carcino-embryonnaire
CAM : cystadénome mucineux
CAS : cystadénome séreux
CPP : canal pancréatique principal
CPRE : cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique
CS : canaux secondaires
DBG : dysplasie de bas grade
DGI : dysplasie de grade intermédiaire
DHG : dysplasie de haut grade
EE : écho-endoscopie
ESGCTP : European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas
FR : facteur de risque
IRM : imagerie par résonance magnétique
OMS : organisation mondiale de la santé
PCI : produit de contraste iodé
TIPMP : tumeur intra-canaulaire papillaire et mucineuse du pancréas
TDM : tomodensitométrie

INTRODUCTION

Les lésions kystiques du pancréas ont une prévalence importante au sein de la population (2-45%) et sont de plus en plus observées à la faveur des progrès et de la multiplicité des examens d'imagerie⁽¹⁻³⁾.

Les trois lésions les plus fréquentes sont la tumeur intracanaulaire papillaire et mucineuse du pancréas (TIPMP), le pseudokyste et le cystadénome séreux (figure 1).

Table 1 Classification of cystic lesions of the pancreas	
Epithelial neoplastic	Epithelial non-neoplastic
Intraductal papillary mucinous neoplasm all types	Lymphoepithelial cyst
Mucinous cystic neoplasm	Mucinous non-neoplastic cyst
Serous cystic neoplasm	Enterogeneous cyst
	Retention cyst/dysontogenetic cyst
	Peri-ampullary duodenal wall cyst
Serous cystadenocarcinoma	Endometrial cyst
Cystic neuroendocrine tumour G1-2	Congenital cyst (in malformation syndromes)
Acinar cell cystadenoma	
Cystic acinar cell carcinoma	
Solid pseudopapillary neoplasm	
Accessory-splenic epidermoid cyst	
Cystic hamartoma	
Cystic teratoma (dermoid cyst)	
Cystic ductal adenocarcinoma	
Cystic pancreatoblastoma	
Cystic metastatic epithelial neoplasm	
Others	
Non-epithelial neoplastic	Non-epithelial non-neoplastic
Benign non-epithelial neoplasm (eg, lymphangioma)	Pancreatitis-associated pseudocyst
Malignant non-epithelial neoplasms (eg, sarcomas)	Parasitic cyst

Figure 1 : Classification des lésions kystiques du pancréas. Les lésions kystiques du pancréas sont classées en quatre sous-groupes selon leur origine épithéliale ou non épithéliale et leur caractère solide ou liquide. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasm⁽⁴⁾

Le risque de dégénérescence étant grandement variable en cas de tumeur vraie, les objectifs de la prise en charge devant toute lésion kystique sont d'en faire le diagnostic, d'estimer le risque de dégénérescence en cas de tumeur à potentiel malin, de les surveiller ou les opérer, ceci afin de prévenir l'apparition d'une tumeur invasive.

Généralités

La TIPMP est caractérisée par une prolifération anormale de l'épithélium canalaire du pancréas, avec production de liquide mucineux, responsable d'une dilatation ectasique des canaux excréteurs.

Décrite pour la première fois par Ohashi en 1982, la TIPMP a par la suite eu de nombreuses dénominations (ectasie canalaire mucineuse, adénomatose...) avant que l'organisation mondiale de la santé (OMS) ne sépare en 1996 deux types de tumeurs productrices de mucine : la tumeur intracanaulaire papillaire et mucineuse du pancréas (TIPMP) et le cystadénome mucineux (CAM).

I. Classification des TIPMP

a. Classifications histologiques

Le sous-type histologique de la TIPMP peut être documenté grâce à son aspect morphologique et à son statut immuno-histochimique (expression de glycoprotéine de la famille des mucines)⁽⁵⁾.

On décrit quatre types histologiques en fonction de critères architecturaux et cytologiques :

- *Type intestinal* : le plus fréquent, la prolifération est faite d'éléments ressemblants aux cellules intestinales normales. Le risque de transformation maligne est estimé à 35% principalement sous la forme d'un carcinome mucineux^(6,7).
- *Type gastrique* : la prolifération cellulaire ressemble aux cellules épithéliales mucosécrétantes de l'estomac. Les TIPMP de type gastrique révèlent le plus souvent une dysplasie de bas grade ou de grade intermédiaire.
- *Type bilio-pancréatique* : moins fréquent, la prolifération ressemble aux cellules épithéliales de revêtement des canaux biliaires et pancréatiques normaux. Ce profil histologique implique typiquement le canal pancréatique principal sous forme de dysplasie de haut grade (DHG), et il existe un risque élevé de transformation maligne.
- *Type oncocytaire* : caractérisé par une prolifération de cellules à cytoplasme abondant et éosinophile, d'architecture complexe. L'aspect classiquement retrouvé est celui d'une DHG.

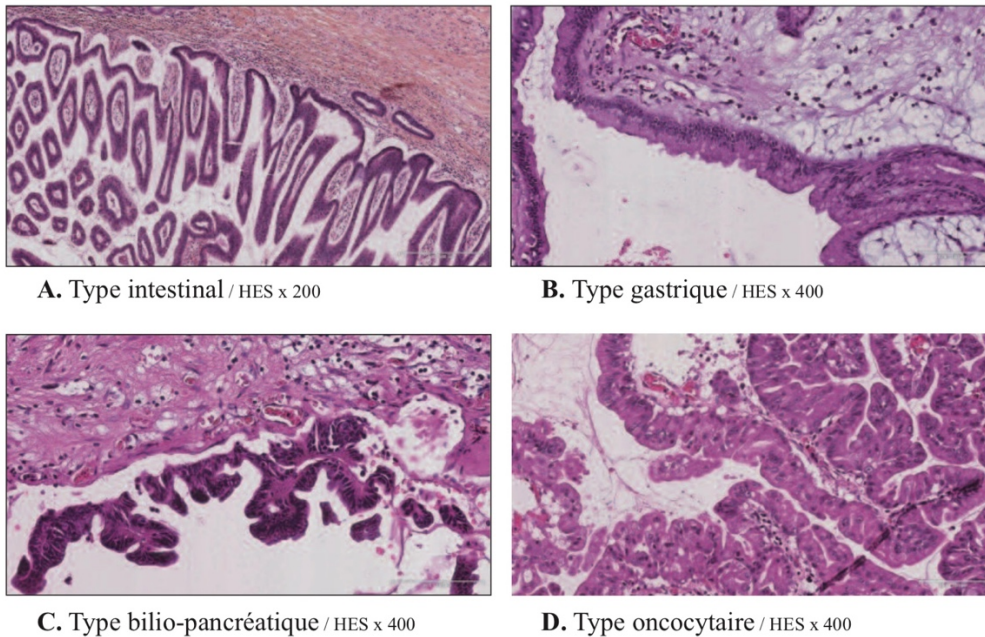


Figure 2 : Coupes histologiques des différents types de TIPMP en coloration HES et après grossissement x400 : type intestinal (A), gastrique (B), bilio-pancréatique (C) et oncocytaire (D). D'après Birtwisle et al⁽⁸⁾

Plusieurs types de différenciations peuvent être mis en évidence dans une même TIPMP, et plusieurs auteurs considèrent que le type bilio-pancréatique correspond à une transformation de haut grade du type gastrique⁽⁹⁾.

L'OMS classe les TIPMP en quatre catégories de dysplasie :

- TIPMP non invasives : dysplasie de bas grade, dysplasie de grade intermédiaire, dysplasie de haut grade.
- TIPMP invasive lorsqu'elle est associée à un carcinome invasif, principalement l'adénocarcinome colloïde (sur TIPMP de type intestinal) et l'adénocarcinome canalaire conventionnel (sur TIPMP de type bilio-pancréatique ou de type intestinal).

Les différentes catégories peuvent se retrouver au sein d'une même lésion.

b. Classifications radiologiques

En 1992 une première classification macroscopique et radiologique est proposée par Furukawa en quatre types⁽¹⁰⁾ :

- Dilatation uniforme du canal pancréatique principal.
- Dilatation segmentaire du canal principal.
- Dilatation macro-kystique des canaux secondaires.
- Dilatation micro-kystique des canaux secondaires.

En 1997 cette classification est simplifiée par Kuroda en trois types morphologiques :

- Forme localisée au canal principal, où la prolifération est localisée uniquement dans le canal principal.
- Forme localisée aux canaux secondaires.
- Forme mixte.

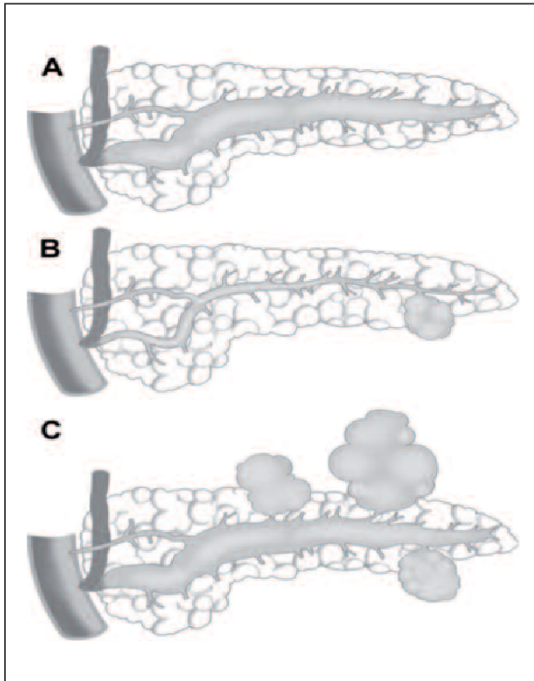


Figure 3 : Illustration des trois types morphologiques de TIPMP selon Kuroda⁽⁸⁾
A. TIPMP du canal principal, B. TIPMP des canaux secondaires, C. TIPMP mixte

L'analyse histologique des pièces opératoires peut révéler des discordances par rapport aux constatations radiologiques. En effet, des TIPMP considérées comme localisées uniquement aux canaux secondaires comportent sur les pièces opératoires une atteinte du canal principal, ou inversement⁽¹¹⁾.

II. Épidémiologie et présentation clinique

La TIPMP peut être diagnostiquée à tout âge mais il existe un pic d'incidence entre 60 et 65 ans. Elle touche de manière équilibrée les deux sexes⁽¹²⁾.

La majorité des TIPMP sont asymptomatiques et découvertes de façon fortuite lors d'examens d'imagerie réalisés pour d'autres raisons, jusqu'à 75% des patients d'une série italienne récemment publiée⁽³⁵⁾. Lorsqu'elles sont symptomatiques, les manifestations les plus fréquentes sont :

- Une poussée de pancréatite aiguë, due à l'obstruction canalaire transitoire par un mucus épais. Elle est récidivante dans environ 20% des cas⁽¹³⁾.

- Des douleurs abdominales non spécifiques.
- Un tableau d'insuffisance pancréatique endocrine ou exocrine liée à l'atrophie pancréatique constatée sur les pièces opératoires et qui ne s'observe quasi-exclusivement que dans l'atteinte du canal pancréatique principal.
- Un ictère par compression des voies biliaires, dans les TIPMP dégénérées.

En résumé, les quatre principaux modes d'entrée dans le diagnostic des TIPMP sont :

- La découverte fortuite.
- La poussée de pancréatite aiguë, notamment récidivante.
- Le cancer du pancréas (8 à 20% des résections pancréatiques pour cancer concernent des TIPMP dégénérées)⁽¹⁴⁾.
- L'insuffisance pancréatique.

III. Diagnostic et Imagerie

a. Méthodes invasives

Elles sont représentées par la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et l'écho-endoscopie (EE).

Auparavant examen de référence, la CPRE n'est maintenant plus recommandée pour le diagnostic des lésions kystiques du pancréas car elle présente un risque plus élevé d'évènements indésirables (en particulier risque de pancréatite aiguë secondaire) et présente de moins bonnes sensibilité/spécificité que l'IRM et l'EE ⁽⁴⁻¹⁵⁾.

La CPRE garde cependant un intérêt pour les prélèvements intracanaux.

L'EE est une exploration se réalisant par voie transgastrique pour les localisations corporeo-caudales et par voie transduodénale pour les atteintes céphaliques.

Elle assure plusieurs objectifs :

- Confirmer la nature kystique des lésions.
- Décrire leurs localisations et leurs tailles.
- Distinguer des gouttelettes de mucus d'un nodule tissulaire intracanaux.
- Visualiser l'issue de mucus par la papille en cas de béance papillaire.
- Réaliser d'éventuels prélèvements par cytoponction.

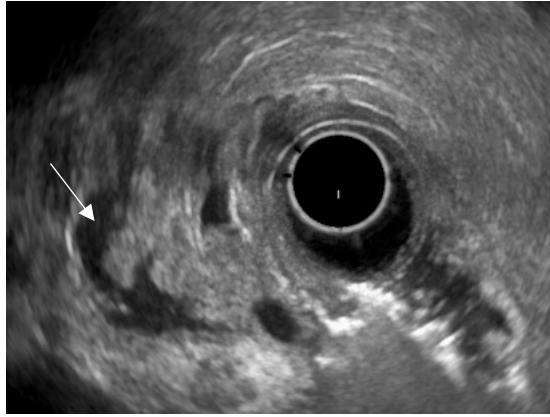


Figure 4 : Écho-endoscopie : TIPMP des CS avec bourgeon tissulaire (flèche)

Selon les guidelines de 2018 publiées par l'European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas (ESGCTP), l'EE est recommandée comme complément aux imageries en coupe et si des facteurs de risques radiologiques ou cliniques apparaissent durant le suivi de la TIPMP.

Les limites de cet examen sont principalement dues à la variabilité inter-observateur⁽¹⁶⁾ et à la nécessité de sa réalisation sous anesthésie générale.

L'injection d'un produit de contraste harmonique permet de mieux évaluer les caractéristiques d'un éventuel nodule mural, d'une masse solide et d'analyser la vascularisation et les septas d'un kyste. La concordance inter-observateur est meilleure avec le produit Sonazoid qu'avec Sonovue⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Prélèvements sous écho-endoscopie (cytoponction) :

Analyses biochimiques :

Les marqueurs intra-kystiques pouvant être analysés sont l'amylase, l'ACE et les marqueurs ADN (mutations de gènes *KRAS* et *DNAS*). Ils aident principalement à différencier les lésions mucineuses (cystadénome mucineux/TIPMP/cystadénocarcinome mucineux) des lésions non mucineuses (principalement cystadénome séreux et pseudokyste).

Un taux d'amylase < 250 U/L permet d'exclure un pseudo-kyste (sensibilité 44% ; spécificité 98%), mais ne permet pas de distinguer les autres lésions non-mucineuses des lésions mucineuses⁽²⁰⁾.

Un taux d'ACE ≥ 192 ng/mL permet de distinguer les kystes mucineux vs non mucineux avec une sensibilité de 52-78 % et une spécificité de 63-91 %⁽²¹⁻²⁴⁾. La différenciation entre cystadénome mucineux et TIPMP basée sur l'ACE et/ou la cytologie n'est pas possible. L'ACE ne peut pas permettre l'identification spécifique des kystes mucineux avec dysplasie de haut

grade ou avec carcinome invasif.

Analyse cytologique :

La cytologie du liquide intra-kystique permet elle aussi de différencier les lésions mucineuses des lésions non-mucineuses (sensibilité de 42 % et spécificité de 99 %).

Le rôle de la cytoponction sous écho-endoscopie reste encore débattu et non-consensuelle⁽²⁵⁻²⁶⁾, les études rapportées dans la littérature concernant les résultats cytologiques et leur apport dans la prise en charge des TIPMP étant contradictoires.

b. Méthodes non invasives

Marqueurs sériques

L'utilisation des taux sériques d'ACE et de CA 19-9 est débattue et ne fait pas consensus comme facteur prédictif de TIPMP à haut risque.

Le taux de CA 19-9 semble cependant utile pour dépister une transformation maligne⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Échographie abdominale transpariétale

Examen très disponible et non irradiant, les TIPMP sont décrites comme des lésions kystiques anéchogènes. Néanmoins, le pancréas n'étant souvent analysable que partiellement, cette modalité présente une faible sensibilité et spécificité, et de fait n'est pas recommandé pour le diagnostic ni pour le suivi des lésions kystiques pancréatiques.

Imagerie en coupes : la tomodensitométrie (TDM)

Lorsqu'elle est réalisée pour diagnostiquer et/ou caractériser une TIPMP, une première hélice sans injection de produit de contraste iodé (PCI) est réalisée afin de dépister les calcifications pancréatiques. Après injection de PCI par voie intra-veineuse, deux hélices sont réalisées : une à la phase artérielle dite pancréatique débutant 40 à 45 secondes après le début de l'injection et centrée sur le pancréas ; une autre 70 secondes après le début de l'injection comportant l'ensemble de la cavité abdomino-pelvienne et notamment l'ensemble du foie.

L'opacification digestive avec PCI n'est pas recommandée, car elle entraîne des artéfacts de densité gênant l'analyse du pancréas.

La TDM permet de réaliser le bilan d'extension loco-régionale et à distance en cas de forme dégénérée.

Cet examen est par ailleurs un mode très fréquent de découverte fortuite de lésion kystique du pancréas, et notamment de TIPMP.

Imagerie en coupe : l'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'étude du pancréas utilise des séquences en pondération T1 et T2 avec et sans saturation de la graisse (Fat Sat). Une injection de gadolinium est souvent nécessaire.

Il n'y a pas de protocole IRM établi de manière consensuelle, l'IRM du pancréas est classiquement réalisée en deux temps au CHU de Nantes :

L'étude du parenchyme utilise des séquences pondérées T2 en coupes fines axiales et coronales, des séquences en pondération de diffusion, des séquences en écho de gradient T1 IP/OP axiales, T1 avec saturation de la graisse (Fat Sat) avec injection de gadolinium multiphasique pour une étude dynamique du rehaussement.

L'étude canalaire, cholangio-pancréato IRM (CP-IRM ou « bili-IRM »), utilise des séquences en *fast spin echo* (FSE) très fortement pondérées T2 (les liquides stationnaires sont en hypersignal, le reste est en hyposignal) comprenant une seule excitation, *single shot*.

Elles peuvent se réaliser en 2D et/ou 3D :

	2D	3D
Technique	Acquisition successive de plusieurs coupes à temps d'écho (TE) effectif long de 2-3 centimètres d'épaisseur centrées sur le CPP	Acquisition de l'ensemble d'un volume grâce à plusieurs dizaines de coupes fines de 2-3 mm d'épaisseur
Temps d'acquisition	Quelques secondes pour chaque coupe, pendant laquelle une apnée est demandée au patient	Quelques minutes, pendant lesquelles le patient respire librement
Artéfacts respiratoires	Réduits par la rapidité d'acquisition	Dispositif de synchronisation respiratoire, d'efficacité limitée
Orientation	Position et orientation des coupes à choisir au moment de l'acquisition	Volume entier avec excellente résolution spatiale
Etude dynamique	Possible en répétant les coupes	Non réalisable du fait de la longue durée d'acquisition

Tableau 1 : Comparaison des techniques d'acquisition 2D et 3D en bili-IRM

Les produits de contraste oraux peuvent être utilisés pour annuler le signal du contenu du tube digestif : baryte, jus de fruit contenant du manganèse, solutions industrielles de ferrite.

IRM versus TDM

L'IRM avec bili-IRM s'avère plus sensible que la TDM pour visualiser une communication entre une dilatation d'un CS et le CPP, et la présence d'un éventuel nodule mural ou de septas. Elle est par ailleurs plus sensible pour déterminer le caractère uni ou multifocal des lésions kystiques pancréatiques, ce dernier cas étant en faveur d'une TIPMP des canaux secondaires⁽³⁰⁻³¹⁾.

Par ailleurs, les patients suivis pour une TIPMP auront de multiples examens d'imagerie tout au long de leur vie, un suivi réalisé par TDM exposerait à une irradiation cumulée non négligeable, avec comme risque sous-jacent une augmentation du risque de développer une néoplasie⁽³²⁾.

La TDM reste indispensable pour dépister des microcalcifications, en cas de doute diagnostique ou pour réaliser le bilan d'extension loco-régional et à distance en cas de dégénérescence d'une TIPMP.

IV. Aspect typique des TIPMP à l'IRM et facteurs de risque de dégénérescence

Canal principal

La TIPMP du canal principal se présente sous la forme d'une dilatation segmentaire ou diffuse du canal pancréatique principal, avec un canal > 3mm de diamètre⁽³³⁾.

Les parois du canal sont le plus souvent régulières, sans l'aspect moniliforme observé dans les pancréatites chroniques. Cet aspect n'est pas totalement spécifique de TIPMP, une petite tumeur localisée à l'orifice de la papille pouvant donner un résultat similaire.

Le parenchyme pancréatique est atrophié dans 1/3 des cas, mais l'atrophie n'est pas proportionnelle à la dilatation canalaire, contrairement à ce qui est observé dans les pancréatites chroniques⁽³⁴⁾. Elle serait due à l'obstruction canalaire chronique par le mucus.

Le mucus apparaît en hypersignal T2 et ne peut être différencié du liquide pancréatique.

Un éventuel nodule mural se présente sous la forme d'une lacune pariétale, se rehaussant après injection de gadolinium s'il est assez volumineux.

La protusion papillaire visible dans la lumière duodénale est très spécifique de la TIPMP. Elle est en rapport avec la sécrétion de mucus qui a du mal à s'évacuer.

Surtout observée dans les formes atteignant le canal principal, elle peut également se voir en cas d'atteinte isolée mais marquée des canaux secondaires.

La protusion (ou la béance) papillaire peut être diagnostiquée à la TDM, à l'IRM et à l'EE^(33,36).



Figure 5 : Béance papillaire observée lors d'une duodénoscopie

Canaux secondaires

L'atteinte des canaux secondaires se retrouve sous la forme d'images kystiques fortement hyper-intenses en T2, hypo-intenses en T1, sans rehaussement des parois et en communication avec le CPP.

Elles sont habituellement de forme ovale ou polylobée et de dimensions variables (quelques millimètres à plusieurs centimètres). Une formation kystique multi-loculée est typique de TIPMP si l'un des kystes est tubulaire⁽³⁷⁾. La présence de septas est constante.

La communication est mise en évidence sur les coupes axiales et coronales pondérées en T2, mais les coupes de cholangio-pancréato-IRM sont les plus sensibles pour affirmer cette communication. Ainsi la sensibilité de l'IRM avec CP-IRM est proche de 100% pour le diagnostic de TIPMP des canaux secondaires⁽³⁰⁾.

La TIPMP mixte associe les deux types d'atteinte.

Elle pose le problème de la nature de l'atteinte du canal principal, car celui-ci peut subir une dilatation passive consécutive à son obstruction par le mucus s'écoulant par un canal secondaire atteint. La dilatation du canal principal ne doit pas être limitée à l'amont d'un canal secondaire dilaté (rétrodilatation passive par le mucus).

Il n'est cependant parfois pas possible de trancher entre une atteinte mixte et une atteinte des canaux secondaires avec retentissement passif sur le CPP.

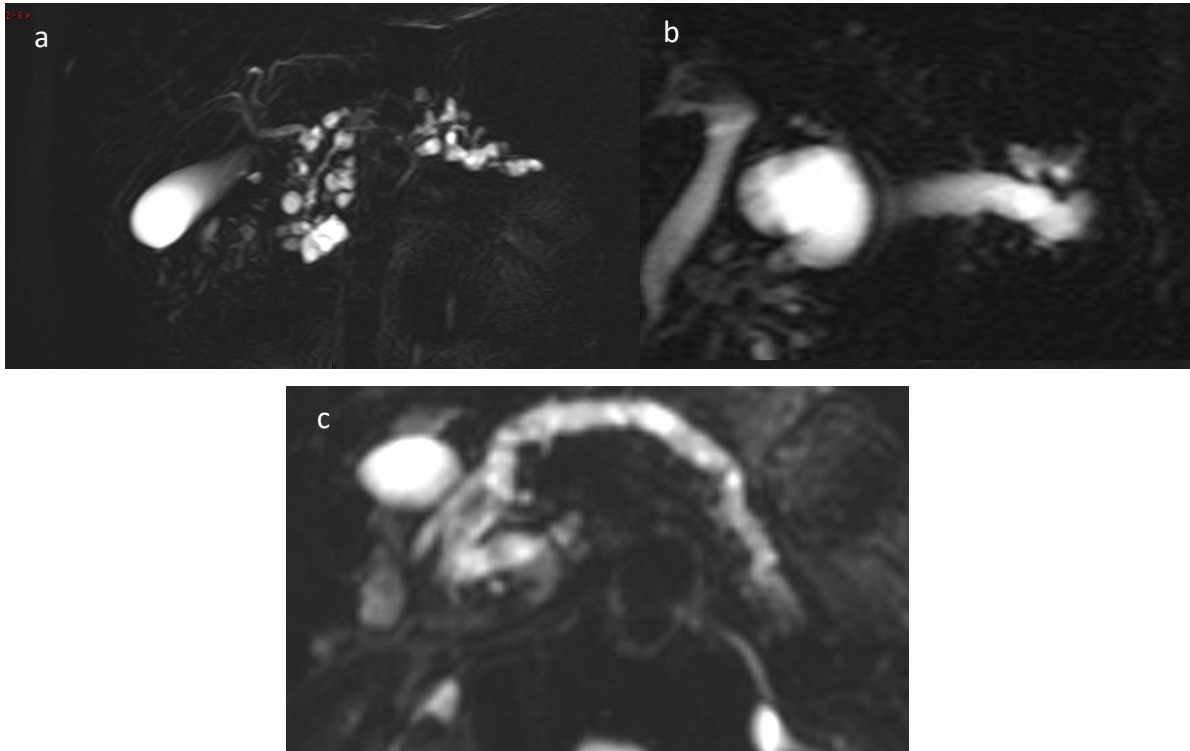


Figure 6 : CP-IRM :

- a) TIPMP des canaux secondaires : dilatations kystiques communicantes avec le CPP
- b) TIPMP mixte
- c) TIPMP du canal principal : dilatation du CPP sur l'ensemble de la glande pancréatique

V. Facteurs de risques de dégénérescence

Les recommandations de 2018 classent les facteurs de risque en deux sous-groupes :

Facteurs de risque élevés de dégénérescence :

- Ictère en rapport avec la compression par la lésion.
- Nodule mural ≥ 5 mm se rehaussant.
- Dilatation du CPP ≥ 10 mm.
- Présence d'une masse parenchymateuse.
- Cytologie positive (DHG/invasif) à la cytoponction sous EE.

Facteurs de risque relatifs :

- Apparition d'un diabète de novo.
- Élévation sérique du CA 19.9 (> 37 U/ml).
- Poussée de pancréatite aiguë imputable à la TIPMP.
- Dilatation d'un CS ≥ 40 mm.
- Dilatation du CPP entre 5 et 10 mm.
- Croissance d'une dilatation d'un CS ≥ 5 mm par an.

Fukuoka 2012	European 2013	AGA 2015
<p>High-risk stigmata</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obstructive jaundice • Enhancing solid component • MPD ≥ 10 mm <p>Worrisome features</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cyst >3 cm • Thickened/enhancing cyst wall • MPD 5-9 mm • Nonenhancing mural nodule • Abrupt change in PD caliber with distal pancreatic atrophy 	<ul style="list-style-type: none"> • Mural nodule • Dilatated MPD • Growth rate of cyst (cysts growing over 2 mm/year) • Presence of symptoms (abdominal pain, pancreatitis, new-onset diabetes, jaundice) • Increased serum levels of CA 19.9 • Cyst size >4 cm 	<p>High-risk features</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cyst >3 cm • Associated solid component • Dilatated MPD

AGA, American Gastroenterological Association; *BDIPMNs*, branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms; *MPD*, main pancreatic duct; *PD*, pancreatic duct.

Tableau 2 : Évolution des critères de gravité entre les conférences de Fukoka, European et AGA. La conférence de Fukuoka distingue les facteurs de haut risque de transformation maligne des caractéristiques nécessitant une vigilance renforcée. La conférence European 2013 retient six critères comme facteurs de risque de dégénérescence. Seuls trois critères sont définis comme à haut risque pour l'AGA : un kyste supérieur à 3 cm, une composante solide, une dilatation du canal pancréatique principal.

Les plus récentes recommandations datent de 2018⁽⁴⁾. En comparaison avec celles révisées de Fukuoka en 2017, l'apparition d'un diabète de novo est considéré comme un facteur de risque relatif de dégénérescence. Une attitude davantage conservatrice par rapport à la prise en charge des TIPMP des canaux secondaires est également recommandée.

VI. Diagnostics différentiels TIPMP en IRM

TIPMP des CS avec dilatation unique d'un CS vs :

- Cystadénome séreux :

Lorsque la communication avec le CPP est difficile à affirmer, sont en faveur d'une TIPMP des CS les constatations suivantes⁽⁴⁰⁾ :

- Une image tubulée au sein du kyste polylobé.
- L'absence de rehaussement des cloisons.
- La dilatation d'aval du CPP.
- L'absence de microkystes (mieux visualisés en EE)⁽⁴¹⁾.

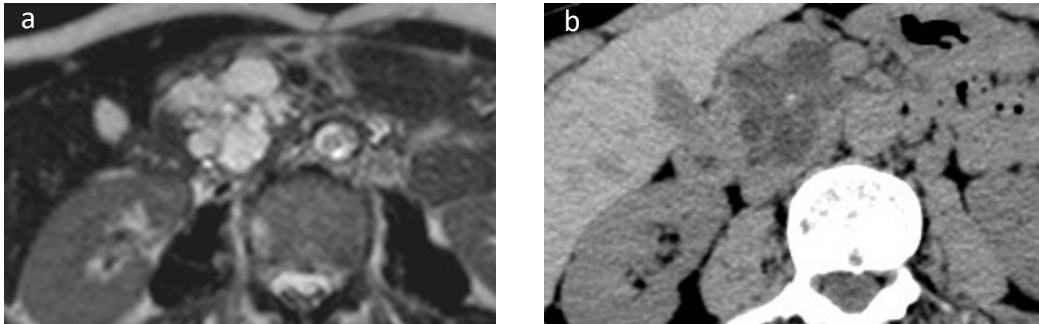


Figure 7 : Cystadénome séreux

- a) IRM séquence axiale T2 : lésion multikystique pancréatique céphalique
- b) TDM sans injection : cicatrice centrale partiellement calcifiée

- Cystadénome mucineux

Le CM est le plus souvent rond, uniloculaire et localisée dans le corps ou la queue du pancréas⁽³⁷⁾. Sa paroi est épaisse, se rehausse et peut contenir des calcifications.

- Pseudo-kyste (PK)

Outre les arguments clinico-biologiques, sont en faveur du PK une lésion kystique ronde, à paroi épaisse pouvant se rehausser, et le caractère hémorragique. Le PK peut communiquer avec le CPP.

TIPMP des CS avec dilatation de plusieurs canaux versus

- Transformation kystique des acini (TKA) : elle correspond à des ectasies de CS avec sécrétion de suc pancréatique et non de mucus. Aucun examen d'imagerie ou analyse cytologique/biochimique ne permettant d'affirmer le diagnostic, il est possible que parmi les patients surveillés pour une TIPMP des CS certains aient en réalité une TKA. Cette dernière ne dégénère jamais.
- Maladie de Von-Hippel-Lindau.
- Polykystose : ce diagnostic est très rare et il n'y a pas d'argument formel en imagerie pour la distinguer de la TIPMP des CS (hormis l'association à une polykystose hépato-rénale).

TIPMP du CPP ou mixtes vs :

- Pancréatite chronique

Outre les arguments clinico-biologiques, sont en faveur d'une PCC les critères suivants : une dilatation monoliforme du CPP, des calcifications volumineuses, parfois obturantes, et souvent associées à des calcifications parenchymateuses ainsi qu'une dilatation des CS modérée, non ectasique « en flammèche », sur l'ensemble de la glande⁽³⁴⁾.

VII. Modalités de surveillance et stratégie de prise en charge selon les recommandations

Lors du diagnostic, deux principales stratégies de prise en charge s'opposent : la surveillance et la chirurgie d'exérèse. La figure 8 représente l'algorithme proposé à l'issue des dernières recommandations de 2018⁽⁴⁾.

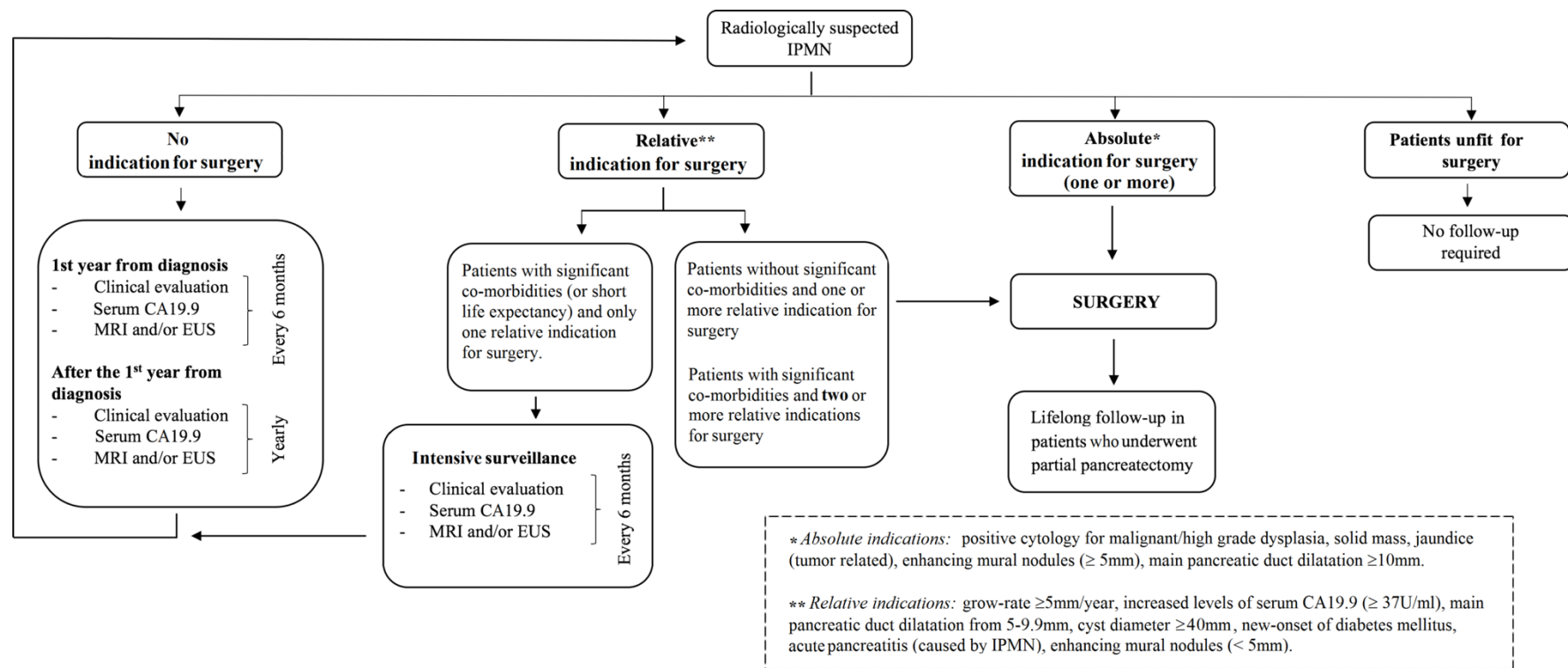


Figure 8 : Algorithme de prise en charge selon les recommandations de 2018

Tout d'abord, il est inutile de surveiller l'évolution d'une TIPMP en l'absence de possibilité de projet de chirurgical.

La chirurgie est indiquée en cas de présence d'au moins un facteur de risque élevé de dégénérescence. Il s'agit alors d'une pancréatectomie réglée : duodéno-pancréatectomie céphalique ou spléno-pancréatectomie avec lymphadénectomie⁽⁴³⁾.

Les résections pancréatiques partielles non oncologiques (énucléation, pancréatectomie médiane, uncinectomie) et la pancréatectomie caudale sans splénectomie sont d'indications très limitées, lorsqu'il n'y a pas de facteurs de risque élevé ou relatif de dégénérescence mais que le patient présente un risque accru de cancer du pancréas (antécédents familiaux). La morbidité de ces chirurgies limitées étant similaire aux pancréatectomies conventionnelles, leur bénéfice est controversé^(44,45).

En cas de présence de facteurs de risque relatifs de dégénérescence, l'indication chirurgicale va dépendre de plusieurs facteurs : l'existence de comorbidités et le nombre de facteurs de risques. S'il n'y a qu'un seul facteur de risque relatif, la chirurgie est indiquée en l'absence de comorbidités. En présence de comorbidités, on propose alors une surveillance.

En cas d'association de plusieurs facteurs de risques relatifs, la chirurgie est indiquée indépendamment de la présence ou non de comorbidités.

La prévalence croissante des TIPMP est en partie expliquée par la multiplicité des examens d'imagerie, avec une proportion importante d'incidentalomes.

Selon les recommandations et en raison de leur risque de dégénérescence, le diagnostic de TIPMP implique un suivi annuel à vie, tant que le patient est estimé éligible à une chirurgie. Cette surveillance génère un coût significatif pour la société. L'enjeu du diagnostic est donc de distinguer les patients plus à risque de dégénérescence et devant être suivi étroitement de ceux dont le risque est moindre et dont la surveillance pourrait être allégée.

L'objectif de ce travail de thèse était, dans un premier temps, de décrire l'épidémiologie des TIPMP au diagnostic et d'évaluer si la présentation initiale des lésions variait selon la classe d'âge. Dans un deuxième temps, nous nous sommes intéressés au suivi des TIPMP au CHU de Nantes : est-il en accord avec les recommandations actuelles ? Est-ce que l'évolution diffère en fonction de la présence ou non de facteur de risque initiaux ? Dans un troisième temps, parmi les patients opérés au CHU de Nantes pour une TIPMP sur les dix dernières années, nous avons souhaité identifier les principaux facteurs de risques associés à une TIPMP en dysplasie de haut grade ou invasive.

MATERIEL ET METHODES

Population d'étude

Tous les patients majeurs pour lesquels au moins une IRM abdominale ou bili-IRM a été réalisée au CHU de Nantes entre avril 2010 et décembre 2019 et dont le diagnostic de TIPMP du canal principal et/ou des canaux secondaires était retenu ont été inclus. Lorsque disponibles pour les patients inclus, les données relatives à des IRM antérieures étaient également recueillies pour analyse.

Nous avons ensuite divisé la cohorte de patient en sous-groupes en fonction de trois classes d'âge (inférieur à 50 ans, entre 50 et 75 ans et supérieur à 75 ans).

Seuls les patients ayant plus d'une IRM abdominale ou bili-IRM au CHU de Nantes ont été inclus pour l'analyse des données relatives à l'évolution des lésions.

Enfin, en collaboration avec le Dr Nicolas Regenot, chirurgien digestif au CHU de Nantes, nous avons inclus pour une analyse indépendante tous les patients opérés pour une TIPMP au CHU de Nantes entre 2010 et 2020. Ces patients, ayant pu avoir un suivi antérieur non réalisé au CHU, ne sont pas tous inclus dans la première cohorte décrite. L'imagerie pré-opératoire était une IRM ou une TDM.

Recueil des données

Les données clinico-biologiques ont été recueillies à partir du dossier informatisé des patients disponible sur les logiciels exploités au CHU (Powerchart Millenium, Clinicom).

- Données cliniques

Les principales données épidémiologiques ont été recueillies (âge, sexe, motif de l'examen, antécédents personnels ou familiaux de pancréatopathie). Les comorbidités générales ont également été évaluées. Certaines de ces comorbidités ont été classées comme « sévères » : néoplasie active, âge avancé, troubles neuro-cognitifs avancés, cirrhose, obésité avec IMC >35 kg/m², insuffisance respiratoire sévère, insuffisance cardiaque sévère, insuffisance rénale chronique terminale, terrain à risque vasculaire.

- Données biologiques

Le dosage sérique du CA 19.9 était recueilli lorsque renseigné. Un seul supérieur à 37 UI/ml était considéré comme élevé. En cas de cytoponction, l'examen cytologique était rapporté.

- Données IRM

La TIPMP était considérée comme une atteinte du canal principal, des canaux secondaires ou mixte selon la classification de Kuroda.

Pour les TIPMP du canal principal, nous avons retenu le seuil de 5 mm de diamètre du canal pancréatique principal (CPP) pour considérer le canal comme fin ou dilaté. En cas de dilatation du CPP, la localisation de la dilatation et son étendue étaient précisées.

Le diagnostic de TIPMP des canaux secondaires ou mixte était retenu lorsque le caractère communiquant entre un ou plusieurs kystes et le canal pancréatique principal était visualisé sur l'IRM initiale et/ou lors du suivi.

La localisation et la taille de la principale dilatation était évaluée ainsi que le caractère uni ou multifocal de l'atteinte au sein de la glande. L'atteinte était considérée comme multifocale lorsqu'elle concernait plus d'un segment anatomique (tête, corps ou queue).

Les mesures étaient réalisées sur les séquences de cholangio-pancréato-IRM 3D lorsque disponibles (et ce afin d'effectuer les mesures dans le même plan sur les différents examens), ou à défaut sur les coupes 2D ou T2 coupes fines. Pour un même patient, les mesures des différentes IRM étaient effectuées sur le même type de séquence. Le diamètre retenu était le diamètre maximal mesuré. En présence d'un amas kystique des canaux secondaires, le diamètre maximal retenu était celui de l'amas kystique dans son ensemble.

Nous avons également recherché la présence d'un éventuel nodule mural intra-kystique ou d'une masse solide parenchymateuse et caractérisé leurs tailles le cas échéant.

Les facteurs de risque de dégénérescence étaient définis suivant les dernières recommandations de 2018⁽⁴⁾.

Concernant le suivi des lésions à l'IRM au cours du temps, pour chaque patient, la croissance annuelle des canaux pancréatiques et des kystes, exprimée en mm/an, a été calculée en rapportant la différence de taille entre la première et la dernière IRM à la durée entre les deux IRM.

Analyses statistiques

Les données sont présentées sous forme de pourcentage ou de médiane. Pour l'analyse statistique des variables quantitatives, nous avons réalisé un test de Kruskal-Wallis. Pour celle des données qualitatives, nous avons réalisé un test exact de Fisher. Toutes les analyses avec un $p < 0,05$ étaient considérées comme significatives sur le plan statistique.

RESULTATS

Sur les 11 218 IRM abdominales ou bili-IRM réalisées au CHU de Nantes entre avril 2010 et décembre 2019 (hors pédiatrie), 853 ont concerné le diagnostic ou le suivi de TIPMP (8%). Au total, 323 patients ont effectué au moins une IRM abdominale ou bili-IRM sur la décennie étudiée.

Diagnostic de TIPMP à l'IRM

Les données cliniques et radiologiques au diagnostic de TIPMP sont résumées dans la table 1. L'âge médian était de 67 ans, près du quart des patients étant âgé d'au moins 75 ans. Le diagnostic de TIPMP était fortuit dans 85% des cas, l'imagerie étant réalisée pour un autre motif (bilan d'extension d'une néoplasie, bilan pré-thérapeutique avant chirurgie digestive...). Le diagnostic de TIPMP était établi dans un contexte de pancréatite aiguë imputable à la TIPMP pour 21 patients (7% des patients). Sur l'ensemble des TIPMP, une très large majorité concernaient exclusivement les canaux secondaires (297 sur 323 patients, 92%).

Étude des TIPMP au diagnostic IRM selon la classe d'âge des patients

Les critères cliniques et radiologiques au diagnostic de TIPMP selon la classe d'âge sont présentés dans la table 2. La prévalence d'au moins une comorbidité augmentait avec l'âge, et ce de manière significative (24%, 47%, 54% pour les groupes d'âge 1, 2 et 3 respectivement – $p=0,01$). Concernant le motif de réalisation de la première IRM, bien que pour l'ensemble des groupes la ou les TIPMP étaient de découverte fortuite dans plus de la majorité des cas (62%, 88% et 88% respectivement) la proportion de ce mode de découverte était significativement plus faible chez les patients âgés de moins de 50 ans ($p=0,001$). Dans ce sous-groupe, les TIPMP étaient considérées comme responsables d'une poussée de pancréatite aiguë dans 18% des cas ($p=0,03$) et observées au cours de l'exploration de douleurs abdominales chez 15% des patients ($p=0,01$).

Toutefois, il n'était pas observé significativement plus de facteurs de risque élevé de dégénérescence (0%, 4% et 5% respectivement – $p=0,7$) ou relatif (24%, 12% et 5% respectivement – $p=0,2$) chez les patients en fonction de leur classe d'âge.

n=323	
Critères cliniques	
Ratio homme/femme	134(41%) / 189 (59%)
Age médian à la première IRM (années)	67 [32-94]
- âge ≥75 ans	78/323 (24%)
Au moins une comorbidité sévère	137/323 (42%)
Motif de réalisation de l'IRM/Circonstance de découverte	
- fortuit (dont pancréatite aiguë non imputable à une TIPMP)	276/323 (85%)
- poussée de pancréatite aiguë (imputable à la TIPMP)	21/323 (7%)
- exploration de douleurs abdominales non étiquetées (pancréatite aiguë exclue)	12/323 (4%)
- ictère (imputable à la TIPMP)	4/323 (1%)
- autre*	10/323 (3%)
Critères radiologiques	
Type TIPMP	
- Canal principal	2/323 (0.5%)
- Canaux secondaires	297/323 (92%)
- Mixte	24/323 (7,5%)
TIPMP du canal principal ou mixte (/26)	
Taille du CPP (médiane, en mm)	8 [5-14]
Localisation de la dilatation prédominante lorsque CPP ≥ 5mm	
- Tête et uncus	13/26 (50%)
- Isthme et corps	9/26 (35 %)
- Queue	4/26 (15%)
TIPMP des canaux secondaires ou mixte (/321)	
- taille (médiane, en mm)	12 [3-96]
- unifocal/multifocal	104 (32%) / 217(68%)
Localisation de la dilatation prédominante du CS	
- Tête et uncus	143 (45%)
- Isthme et corps	132 (41%)
- Queue	46 (14%)
Présence de facteurs de risques de dégénérescence de TIPMP	
<i>Facteurs de risques élevés</i>	
Taille du CPP ≥ 10mm	5/323 (2%)
Nodule mural ≥ 5mm	5/323 (2%)
Présence d'une masse parenchymateuse	1/323 (0,3%)
Ictère	4/323 (1%)
Cytologie positive (Echo-endoscopie)	0
<i>Facteurs de risques relatifs</i>	
Dilatation des CS ≥ 40mm	11/323 (3%)
Dilatation du CPP entre 5 et 10mm	20/323 (6%)
Diabète de novo	1/323 (0,3%)
CA 19.9 > 37 UI/ml	3
Poussée de pancréatite aiguë imputable à la TIPMP	21/323 (7%)
Nodule mural < 5 mm	0

Table 1 : Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques des patients lors de la première IRM
* pancréatite aiguë d'étiologie non déterminée n=9, diabète n=1

	Groupe 1 ≤ 50 ans	Groupe 2 51-74 ans	Groupe 3 ≥ 75 ans	p
N total = 323	34	211	78	
Au moins 1 comorbidité sévère	8/34 (24%)	87/211 (41%)	42/78 (54%)	0.01
Type de TIPMP				
- Canal principal exclusif	0	1/211(0.5%)	1/78 (1%)	0.5
- Canaux secondaires	31/34 (91%)	197/211(93.5%)	69/78 (88%)	0.4
- Mixte	3/34 (9%)	13/211 (6%)	8/78 (11%)	0.4
Circonstances de réalisation IRM				
- fortuit (dont pancréatite aigüe non imputable à une TIPMP)	21/34 (62%)	186/211(88%)	69/78 (88%)	0.001
- poussée de pancréatite aigüe (imputable à la TIPMP)	6/34 (18%)	11/211 (5%)	4/78 (5%)	0.03
- douleurs abdominales (pancréatite aiguë exclue)	5/34 (15%)	6/211 (3%)	1/78 (1%)	0.01
- ictère (imputable à la TIPMP)	0	1/211 (0.5%)	3/78 (4%)	0.06
- autre*	2/34 (5%)	7/211 (3.5%)	1/78 (1%)	0.3
Un ou plusieurs facteurs de risque élevé de dégénérescence	0	8/211 (4%)	4/78(5%)	0.7
Un ou plusieurs facteurs de risque relatifs de dégénérescence	8/34 (24%)	25/211 (12%)	11/78 (14%)	0.2
- un seul	5/8	23/25	9/11	
- au moins deux	3/8	2/25	2/11	

Table 2 : Présentation des TIPMP au diagnostic selon trois classes d'âge

Évolution des TIPMP à l'imagerie et prise en charge

Suite à la réalisation d'une première IRM abdominale ou bili-IRM ayant concerné le diagnostic ou le suivi d'une TIPMP dans notre cohorte de 323 patients, trois schémas se distinguent : le premier concerne dix patients et a consisté en une prise en charge chirurgicale dans les six mois suivant l'IRM. Une surveillance par IRM a été réalisée pour 171 patients, deux ont été adressés en chirurgie dans un second temps. Enfin, nous n'avons pas eu de suivi IRM pour 142 patients. La répartition des patients est représentée dans la figure 9 ci-dessous.

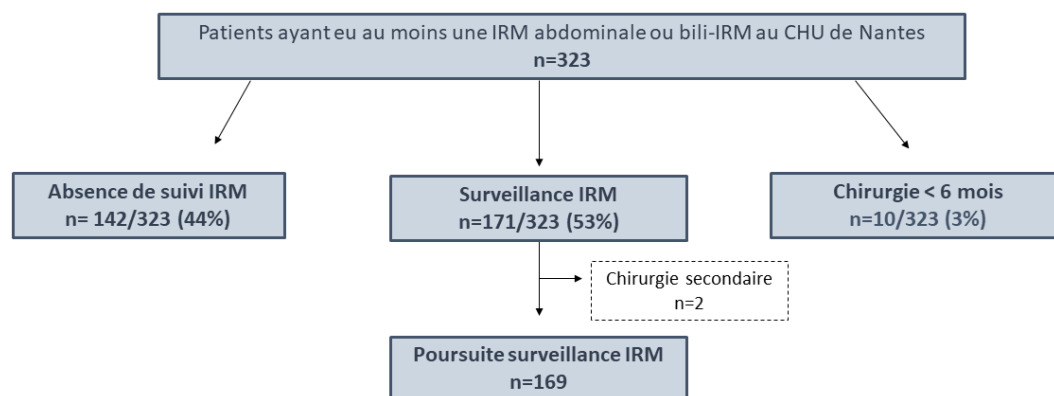


Figure 9 : Flow chart correspondant à la répartition des patients suite à la réalisation d'une première IRM abdominale ou bili-IRM au CHU de Nantes

Évolution et surveillance chez les patients sans facteur de risque lors de l'IRM initiale

Sur les 323 patients inclus, aucun facteur de risque de dégénérescence n'était observé pour 275 d'entre eux (n=275/323, 85%). Parmi ces 275 patients, aucun suivi IRM n'était disponible au CHU de Nantes pour 132 (n=132/275, 48%). L'âge médian de ces patients était de 65 ans. 28% présentaient au moins une comorbidité sévère.

Les données des 143 patients restant, c'est-à-dire ceux pour lesquels nous disposions d'au moins 2 IRM réalisées au CHU de Nantes et qui n'avaient pas de facteur de risque de dégénérescence lors de l'IRM initiale, sont représentées dans la Table 3. Le suivi médian était de 36 mois [1-176] avec une médiane de 3 IRM réalisées par patient.

Une écho-endoscopie était réalisée pour 52 patients (52/143, 36%), avec une moyenne de deux écho-endoscopies par patient. Pour dix patients il a été réalisée une cytoponction sous écho-endoscopie (10/52, 19%) pour analyse cytologique et biochimique.

L'apparition d'un facteur de risque élevé au cours du suivi a concerné deux patients (n=2/143, 1%). Les deux patients avaient entre 50 et 75 ans. Dans les deux cas il était apparu une masse pancréatique (à 37 et 94 mois après la première IRM) avec une anatomo-pathologie en faveur d'un adénocarcinome pancréatique (un patient s'est fait opérer, l'autre était non opérable avec envahissement vasculaire).

L'apparition de facteur de risque relatif au cours du suivi a concerné douze patients (n=12/143, 8%), avec un délai médian de 30 mois (12-76 mois). Un patient avait moins de 50 ans (8%), deux patients plus de 75 ans (17%) et les neuf autres avaient entre 50 et 75 ans (75%). L'âge n'était pas associé au risque de développer un facteur de risque relatif au cours du suivi (p=0.9). Un patient doit bénéficier d'une chirurgie en 2020 (dilatation d'un CS \geq 40mm), trois patients étaient perdus de vue, un patient est décédé de ses comorbidités, deux patients ont vu leur surveillance arrêtée du fait de leur âge avancé, et pour cinq patients une poursuite de la surveillance a été retenue.

n =143	
Suivi médian (mois)	36 [1-176]
Nombre d'IRM réalisées au CHU de Nantes (médiane)	3 [2-11]
<i>Devenir des patients</i>	
Chirurgie	0
Surveillance	143
<i>Apparition isolée d'un facteur de risque relatif au cours du suivi</i>	
- Dilatation d'un CS \geq 40mm	n=12 (8%) 3 (2%)
- Dilatation du CPP entre 5 et 10mm	7 (5%)
- Diabète de novo	0
- CA 19.9 > 37 UI/ml	1
- Poussée de pancréatite aiguë imputable à la TIPMP	0
- Croissance d'une dilatation d'un CS \geq 5mm par an	3 (2%)
- Nodule mural < 5 mm	0
<i>Apparition d'un facteurs de risque élevé au cours du suivi</i>	
- Taille du CPP \geq 10mm	n=2 (1%) 0
- Nodule mural \geq 5mm	0
- Masse parenchymateuse	2 (1%)
- Ictère	0
- Cytologie positive (Echo-endoscopie)	0
Délais d'apparition d'un <i>facteurs de risque élevé</i> (mois) n=2	37 et 94
Délai médian d'apparition d'un <i>facteurs de risque relatif</i> (mois)	30 [12-176]

Table 3 : Apparition de facteurs de risque chez les patients n'en ayant pas lors de l'IRM initiale.

Évolution et surveillance chez les patients présentant au moins un facteur de risque à l'IRM initiale

Sur les 323 patients inclus, 48 présentaient au moins un facteur de risque à l'IRM initiale (n=48/323, 15%).

Absence de suivi IRM ultérieur ou de prise en charge chirurgicale au CHU

Sur ces 48 patients, dix d'entre eux n'ont pas eu de suivi IRM ultérieur ni une chirurgie malgré la présence de facteur de risque (n=10/48, 21%). En particulier, trois présentaient un facteur de risque élevé. Ils n'ont pas été opérés en raison de comorbidités sévères (n=1), de leur âge avancé (n=1) ou bien en raison d'une TIPMP dégénérée avec carcinose péritonéale (n=1).

Suivi IRM ultérieur disponible

Sur les trente-huit patients présentant au moins un facteur de risque relatif ou élevé au diagnostic et pour lesquels un suivi IRM au CHU était disponible : dix ont été opérés dans les six mois suivant le diagnostic de TIPMP (n=10/38, 26%) et pour les vingt-huit restants une surveillance avait été retenue. Par la suite du suivi, seulement deux patients ont été opérés parmi ces derniers (n=2/28). Ces données sont résumées dans la table 4.

En intégrant la prise en charge initiale et la surveillance, vingt-deux patients ont eu une écho-endoscopie (22/38, 58%), avec une médiane de 2 écho-endoscopies par patient.

Un dosage du taux sérique du CA 19.9 a été réalisé chez quinze patients (15/38, 39%), il était augmenté pour trois patients (deux patients opérés d'emblée avec un résultat anatomo-pathologique de TIPMP invasive ; un patient avec un taux limite supérieur sans autre facteur de risque et perdu de vue au bout de dix mois).

Huit patients (n=8/38, 21%) présentaient au moins un facteur de risque élevé lors de la première IRM. Cinq d'entre eux ont été opérés dans les six mois suivant l'IRM initiale (n=5/8, 63%).

Pour les trois autres patients :

- Un premier a été secondairement opéré, dix mois après la première IRM, suite à une deuxième IRM de surveillance rapprochée objectivant une augmentation de plus de 5mm de la dilatation du CS (FR relatif) dans un contexte d'ictère clinique (FR élevé).
- Un deuxième patient n'a pas été opéré en raison de ses comorbidités (patient non opérable).

- Pour le dernier patient, également en raison de ses comorbidités la balance bénéfique/risque était en cours de discussion.

L'analyse histologique des pièces opératoires des patients opérés (n=6) mettait en évidence la présence d'une dysplasie de haut grade ou d'une TIPMP invasive pour quatre patients (n=4/6, 66%) et une dysplasie de bas grade ou de grade intermédiaire pour deux patients (n=2/6, 34%).

Trente patients (n=30/38, 79%) présentaient au moins un facteur de risque **relatif** lors de la première IRM. Cinq d'entre eux ont été opérés dans les six mois (n=5/30, 17%). Concernant les 25 patients restants pour lesquels une surveillance avait été retenue :

- Un seul patient a été opéré dans un deuxième temps. Le délai entre l'IRM initiale et la chirurgie était de 54 mois, suite à la progression en taille d'un CS (≥ 5 mm/an – FR relatif) et la majoration en diamètre du CPP (entre 5 et 10mm – FR relatif).
- Le reste des patients, n=24, n'ont pas été opérés.
 - o Pour quatre d'entre eux a été observé l'apparition de FR élevés de dégénérescence. Ils n'ont pas été opérés pour les raisons suivantes : refus du patient (n=1), stade avancé avec métastases pulmonaires (n=1) et âge avancé ou comorbidités sévères (n=2). Le délai médian d'apparition était de 28 mois. Pour trois patients le FR relatif initial était un CPP compris entre 5 et 10 mm.
 - o Pour trois d'entre eux a été observée l'apparition de FR relatifs de dégénérescence supplémentaires.

Selon la classe d'âge lors de l'IRM initiale, la proportion de patients ayant développé un FR élevé lorsqu'un FR relatif était présent était de 25% chez les patients âgés de 50 ans ou moins (un patient sur quatre), 7% chez ceux âgés entre 51 et 74 ans (un patient sur quatorze) et enfin 29% chez ceux de plus de 75 ans (deux patients sur sept).

Sur les six patients opérés en raison de la présence de FR relatif, l'analyse histologique de l'ensemble des pièces opératoires objectivait la présence d'une dysplasie de bas grade ou de grade intermédiaire. Aucun patient ne présentait une dysplasie de haut grade ou TIPMP invasive.

n =38	
Suivi médian (mois)	37 [1-137]
Nombre d'IRM réalisées au CHU de Nantes (médiane)	4 [1-13]
<i>Devenir initial des patients</i>	
Chirurgie d'emblée (<6 mois)	10 (26%)
Surveillance	28 (74%)
- Chirurgie secondaire (à 10 mois et 54 mois)	2/28 (7%)
Facteurs de risques de dégénérescence de TIPMP lors de l'IRM initiale	
<i>Groupe « Surveillance initiale »</i>	n=28
Présence d'au moins un facteur de risque élevé	3/28 (11%)
Présence d'au moins un facteur de risque relatif	25/28 (89%)
<i>Groupe « Chirurgie d'emblée »</i>	n=10
Présence d'au moins un facteur de risque élevé	5/10 (50%)
Présence d'au moins un facteur de risque relatif	5/10 (50%)
<i>Parmi les patients surveillés initialement :</i>	n=28
Apparition d'un facteur de risque relatif au cours du suivi	4/28 (14%)
Apparition d'un facteurs de risque élevé au cours du suivi	4/28 (14%)
Délai médian d'apparition d'un <i>facteurs de risque élevé (mois)</i>	28
Délai médian d'apparition d'un <i>facteurs de risque relatif (mois)</i>	40

Table 4 : Apparition de facteurs de risque chez les patients avec FR lors de l'IRM initiale

Corrélation analyse anatomopathologique/facteur de risque relatif ou élevé

La proportion de dysplasie de haut grade ou de TIPMP invasive était de 67% dans le groupe « FR élevé » contre nulle dans le groupe « FR relatif ». La corrélation « facteur de risque/grade de dysplasie » semble être en faveur de la présence d'un facteur de risque élevé, toutefois cette différence n'était pas significative sur le plan statistique mais y tendait (Tableau 3 - $p=0.06$).

	Groupe « FR relatif initial » N=6	Groupe « FR élevé initial » N=6	Total
Dysplasie de bas grade ou grade intermédiaire	6	2	8
Dysplasie de haut grade ou TIPMP invasive	0	4	4

Tableau 3 : Analyse histologique selon le type de facteur de risque de dégénérescence chez les patients opérés d'une TIPMP et présentant initialement un facteur de risque de dégénérescence

Comparaison entre le suivi des patients avec et sans facteur de risque initiaux

Les patients présentant un facteur de risque relatif à l'IRM initiale et non opérés d'emblée avaient plus de risque de développer au cours de leur suivi un FR élevé (4/25, 16%) par rapport aux patients sans FR initialement (2/143, 1% - $p = 0.005$).

Les données comparatives des deux groupes sont présentées dans la Table 5.

Total n=168	Patients sans facteur de risque à l'IRM initiale N=143	Patients avec facteur de risque relatif à l'IRM initiale et non opérés d'emblée N=25	p
Suivi médian (mois)	36	35	
Age médian à l'IRM initiale (années)	65	62	
Devenir			
Chirurgie	0	1	0.15
Surveillance	143	24	
Apparition d'un FR relatif	12/143 (8%)	4/25 (16%)	0.25
Apparition d'un FR élevé	2/143 (1%)	4/25 (16%)	0.005

Table 5 : Comparaison du devenir entre les patients avec et sans facteur de risque à l'IRM initiale

Patients opérés au CHU de Nantes d'une TIPMP entre 2010 et 2020

Au total, trente-trois patients ont eu un diagnostic anatomo-pathologique de TIPMP suite à une chirurgie pancréatique au CHU de Nantes entre 2010 et 2020.

Parmi ceux-ci, 8 (n=8/33, 24%) n'avaient pas de critère de TIPMP sur les imageries disponibles et le diagnostic a été établi suite à l'analyse anatomo-pathologique de la pièce opératoire. La chirurgie était réalisée dans un contexte de masse pancréatique pour sept patients et dans un contexte d'exérèse d'adénocarcinome duodénal pour un patient.

Les données cliniques et radiologiques des vingt-cinq patients dont le diagnostic de TIPMP était suspecté sur l'imagerie en coupe (IRM ou TDM) puis confirmé ensuite à l'examen anatomo-pathologique sont résumées dans la table 6.

L'âge médian à la chirurgie était de 71 ans. Seize patients ont eu une duodéno-pancréatectomie céphalique (64%), sept une pancréatectomie gauche (28%) et deux une pancréatectomie intermédiaire (8%).

La plupart ont eu comme examen préopératoire une IRM (80%), les 20% restant ont eu une TDM. Ces examens décrivaient une TIPMP des canaux secondaires pour six patients (24%), du canal principal pour deux patients (8%) et une TIPMP mixte pour dix-sept patients (68%). L'examen anatomo-pathologique des pièces opératoires confirmait une dysplasie de bas grade ou de grade intermédiaire pour treize patients (52%) et une dysplasie de haut grade ou une TIPMP invasive pour douze patients (48%).

n=25	
Critères cliniques	
Ratio homme/femme	18 (72%) / 7 (28%)
Age médian à la chirurgie (années)	71 [49-82]
Symptomatologie	
- fortuit (dont pancréatite aiguë non imputable à une TIPMP)	10/25 (40%)
- poussée de pancréatite aiguë (imputable à la TIPMP)	4/25 (16%)
- exploration de douleurs abdominales non étiquetées (pancréatite aiguë exclue)	3/25 (12%)
- ictère (imputable à la TIPMP)	7/25 (28%)
- autre	1/25 (4%)
Critères radiologiques	
Modalité d'imagerie pré-opératoire	
- IRM	20 (80%)
- TDM	5 (20%)
Lieu de réalisation de l'imagerie pré-opératoire	
- CHU de Nantes	12 (48%)
- Hors CHU de Nantes	13 (52%)
Type TIPMP	
- Canal principal	2/25 (8%)
- Canaux secondaires	6/25 (24%)
- Mixte	17/25 (68%)
Type de chirurgie réalisée	
Duodéno-pancréatectomie-céphalique	16 (64%)
Pancréatectomie gauche	7 (28%)
Pancréatectomie intermédiaire	2 (8%)
Degré de dysplasie à l'anatomo-pathologie selon la classification OMS	
Dysplasie de bas grade	10 (40%)
Dysplasie intermédiaire	4 (16%)
Dysplasie de haut grade	1 (4%)
TIPMP invasive	10 (40%)

Table 6 : Description de la cohorte des patients dont le diagnostic de TIPMP était évoqué sur l'imagerie en coupes puis confirmé à l'anatomo-pathologie (entre 2010 et 2020)

La comparaison des facteurs de risque en préopératoire avec les résultats anatomo-pathologiques est résumée dans la table 7.

La proportion des types de TIPMP était représentée de manière similaire parmi les dysplasies de bas grade/de grade intermédiaire et les dysplasies de haut grade/TIPMP invasives.

Il était observé plus de facteur de risque élevé parmi les DHG/TIPMP invasives (9/11, 82%) que parmi les DBG/DI (4/14, 28%), et ce de manière significative ($p=0.01$).

De même, il était observé moins de facteur de risque relatif isolé parmi les DHG/TIPMP invasives (2/11, 18%) que parmi les DBG/DI (9/14, 64%), et ce de manière significative (p=0.04).

La présence d'un ictère ou d'une masse parenchymateuse étaient significativement plus fréquemment associés à une dysplasie de haut grade ou TIPMP invasive (p=0,03 et p=0,003 respectivement).

Parmi les différents facteurs de risque relatifs, seul un taux élevé de CA 19.9 préopératoire était plus représenté de manière significative dans les DHG/TIPMP (p=0.007).

	Dysplasies BG/GI N=14	Dysplasie HG/invasive N=11	p
Type TIPMP			
CS	4/14 (29%)	2/11 (18%)	1
CPP	1/14 (7%)	1/11 (9%)	1
Mixte	9/14 (64%)	8/11 (72%)	1
Aucun facteur de risque	1*/14 (8%)	0/11	1
Au moins un facteur de risque relatif (sans facteur de risque élevé)	9 / 14 (64%)	2/11(18%)	0.04
Au moins un facteur de risque élevé	4/14 (28%)	9/11 (82%)	0.01
Détails des facteurs de risque			
<i>Elevés</i>			
Taille du CPP ≥ 10mm	2/14 (14%)	3/11 (27%)	0.64
Masse parenchymateuse	0	6/11 (54%)	0.003
Nodule mural ≥ 5mm	4/14 (29%)	0	0.1
Ictère	1/14 (7%)	6/11 (54%)	0.03
Cytologie positive à la cytoponction, n=6	0/4	0/2	
<i>Relatifs</i>			
Dilatation des CS ≥ 40mm	3	3	1
Dilatation du CPP entre 5 et 10mm	6	8	0.43
Diabète de novo	2	0	1
CA 19.9 > 37 UI/ml (n=16)	0/8	6/8	0.007
Poussée de pancréatite aiguë imputable à la TIPMP	4	0	0.1
Nodule mural < 5 mm	1	0	1
Croissance d'un CS > 5 mm/an	1	0	1

Table 7 : Analyse des facteurs de risque de dégénérescence en fonction du degré de dysplasie (analyse anatomopathologique) sur les 25 patients opérés pour une TIPMP entre 2010 et 2020

* chirurgie réalisée en raison d'une dilatation d'un CS à parois irrégulières

DISCUSSION

Les dernières recommandations européennes réalisées par l'ESGCTP en 2018 ont défini une liste de facteurs de risque élevés et relatifs de dégénérescence. Nous nous sommes basés sur ces définitions et recommandations dans notre travail.

Nous nous sommes tout d'abord intéressés à la description épidémiologique et à l'IRM des TIPMP au cours des dix dernières années au CHU de Nantes. Au-delà du nombre continuellement croissant d'IRM réalisées chaque année dans notre centre, nous avons constaté que cette pathologie concernait presque 10% des IRM abdominales réalisées.

Quelle est la typologie de nos patients ?

Lors de l'IRM initiale, ces tumeurs étaient quasi-exclusivement développées au dépend des canaux secondaires avec pour une majorité d'entre elles une atteinte multifocale. Ces observations sont en accord avec les données de la littérature⁽¹⁴⁾.

Toutes classes d'âge confondus, les lésions étaient de découvertes fortuites pour 85% des patients. Toutefois, après étude selon la classe d'âge au diagnostic, nous avons observé une proportion significativement plus élevée de patients symptomatiques chez ceux âgés de moins de 50 ans. La prévalence d'incidentalomes était significativement plus faible dans ce sous-groupe, bien qu'elle restait le « mode de découverte » principal (62% vs 88%, $p=0.01$). Ce résultat peut être expliqué par la multiplicité des examens réalisés chez les patients plus âgés en raison de leurs comorbidités. Dans notre travail, l'âge n'était pas un facteur de risque associé à la présence de facteur de risque élevé ou relatif de dégénérescence lors de l'IRM initiale.

Quel devenir selon la présence ou non de facteurs de risque au stade initial ?

Nous avons étudié le devenir des patients en les distinguant selon la présence ou l'absence de facteur de risque lors de l'IRM initiale.

Parmi ceux ne présentant pas de facteur de risque, c'est-à-dire la très large majorité des patients, presque la moitié n'ont pas eu de suivi IRM au CHU de Nantes et ont été considérés comme des perdus de vue. Cette constatation ne peut être justifiée par l'âge de ces patients puisque la médiane d'âge était de 65 ans. Plusieurs facteurs peuvent l'expliquer : un suivi IRM sur un autre site, un suivi par une autre modalité d'imagerie, une rupture de suivi car la ou les TIPMP ne présentaient pas de facteurs de risque de dégénérescence, ou alors une IRM initiale réalisée

récemment au cours de l'année 2019. Hormis pour cette dernière explication, nous ne connaissons pas la proportion de ces hypothèses chez ces patients perdus de vue.

Les recommandations actuelles préconisent chez les patients sans facteur de risque une surveillance semestrielle la première année avec notamment le dosage sérique du CA 19.9 et un suivi par IRM et/ou écho-endoscopie en plus de la surveillance clinique. Cette stratégie de surveillance est secondairement espacée à un rythme annuel après la première année. Nous constatons que ces recommandations ne sont pas appliquées pour l'ensemble de ces patients, en particulier pour le dosage du CA 19.9. Toutefois, un tiers des patients a bénéficié d'une écho-endoscopie complémentaire. La cytoponction n'est pas systématique en l'absence de critère de dégénérescence.

Pour les patients d'ayant pas de FR initial et dont nous disposions d'un suivi IRM, seulement 1% (deux patients) ont développé un facteur de risque élevé de dégénérescence. Dans les deux cas il s'agissait d'un adénocarcinome pancréatique chez des patients de moins de 75 ans, de survenue trois et huit ans après l'IRM initiale.

Un faible nombre de patients a vu apparaître un facteur de risque relatif, avec un délai médian de 30 mois. Il s'agissait principalement d'un CPP compris entre 5 et 10 mm de diamètre ou de la croissance d'un CS supérieure à 40 mm. Aucun de ces patients ne s'est fait opérer.

Nous nous sommes intéressés aux patients présentant lors de l'IRM initiale un ou plusieurs facteurs de risque relatif ou élevé de dégénérescence.

Dans notre travail, seulement un tiers des patients avec des facteurs de risques initiaux a été adressé en chirurgie. Les patients non opérés d'emblée malgré la présence de facteur(s) de risque relatif(s) étaient jeunes, avec une médiane d'âge à 62 ans. Concernant les trois patients avec facteurs de risques élevés, ceux-ci étaient jugés non opérables du fait de l'association de comorbidités sévères ou en raison d'une TIPMP localement trop avancée. Pour ceux avec facteurs de risques relatifs, la moitié présentaient des comorbidités pour lesquels ils étaient considérés comme « non opérables » et pour l'autre moitié cette stratégie était justifiée par la présence d'un seul facteur de risque relatif, négligé.

La proportion de dysplasie de haut grade ou de TIPMP invasive était plus représentée chez les patients présentant des facteurs de risque élevés, sans que cette différence ne soit significative sur le plan statistique. Cette corrélation étant pourtant établie dans la littérature⁽⁴⁾ on peut attribuer ce résultat à un manque de puissance du fait du faible nombre de patients opérés dans

notre cohorte (n=12). Lorsqu'ils étaient opérés, les résultats histologiques des patients du groupe « facteur de risque relatif » révélaient tous la présence d'une dysplasie de bas grade ou de grade intermédiaire. Cependant, cette observation ne concernait qu'un effectif réduit de patients (n=6 patients).

Près d'un patient sur cinq ayant initialement un seul facteur de risque relatif a vu apparaître un facteur de risque élevé au cours de son suivi, et ceci dans un délai médian relativement court (28 mois), parfois à un stade non opérable car localement trop avancé. Le facteur de risque relatif initial était pour la grande majorité une dilatation du CPP entre 5 et 10 mm lors de l'IRM initiale.

Cette observation était significativement plus fréquente par rapport aux patients n'ayant aucun facteur de risque à la prise en charge initiale (1% vs 16%, p=0.005). L'âge du patient lors de l'IRM initiale ne semblait pas influencer sur l'apparition ou non d'un facteur de risque élevé lors du suivi.

Les observations histologiques, basées sur un effectif réduit de patient, suggèrent que le fait de ne pas opérer d'emblée les patients ayant exclusivement un facteur de risque relatif ne constitue pas une perte de chance car aucun patient opéré ne présentait une dysplasie de haut grade. Toutefois, une proportion non négligeable de patient développe de nouveaux facteurs de risque au cours du temps, avec parfois une dégénérescence localement trop avancée. Ainsi, la surveillance IRM régulière et précoce est justifiée en raison du risque significatif de développer d'autres facteurs de risques, relatifs ou élevés.

Une surveillance semestrielle la première année est-elle pertinente ?

Dans notre série, le délai médian d'apparition de facteur de risque chez les patients n'en ayant pas initialement était de 30 mois [12-176].

La seule situation où il y a eu une évolutivité de la TIPMP sur une IRM réalisée dans l'année suivant l'IRM initiale concernait un patient présentant déjà un facteur de risque élevé.

Ainsi, une seconde IRM à 6 mois ne nous semble pas pertinente lors de la découverte de TIPMP sans facteur de risque.

Existe-t-il véritablement une corrélation entre les critères d'imageries et l'anatomo-pathologie ?

Dans la cohorte de patients opérés au sein du CHU, nous avons analysé indépendamment les patients ayant eu un diagnostic de TIPMP suite à une chirurgie pancréatique entre 2010 et 2020 au CHU de Nantes. L'imagerie pré-opératoire pouvait être soit une IRM ou une TDM et pouvait avoir été réalisée en dehors du CHU. Cette approche nous a permis d'avoir une étude ciblée sur les TIPMP opérées, correspondant à celles plus à risque de dégénérescence.

Chez un quart des patients, le diagnostic n'était pas évoqué sur l'imagerie et a été fait à l'anatomo-pathologie, le mode de présentation initial étant une suspicion d'adénocarcinome dans un contexte de masse pancréatique. Ces données sont en accord avec la littérature⁽¹⁴⁾.

La quasi-totalité des patients qui ont été opérés avait en pré-opératoire au moins un des facteurs de risque définis par les recommandations. Bien que les patients qui avaient au moins un facteur élevé avaient significativement plus de résultats anatomo-pathologiques péjoratifs (TIPMP en DHG ou TIPMP invasive), 18% des patients du « groupe FR relatif » avaient une TIPMP en DHG/invasive. Cette constatation, contrastant avec les résultats de notre première cohorte, conforte les recommandations d'opérer lors de la présence d'un facteur de risque relatif.

Nous avons observé que lorsque le taux sérique de CA 19.9 était élevé, tous les patients avaient une TIPMP en dysplasie de haut grade ou invasive. Ce facteur relatif semble donc être à considérer avec attention lors du suivi, surtout chez des patients présentant déjà d'autres facteurs de risque relatifs.

Parmi les facteurs de risque élevés, une dilatation du CPP supérieure ou égale à 10 mm et la présence d'un nodule mural supérieur ou égal à 5 mm n'a pas été retrouvée significativement plus fréquemment dans les TIPMP péjoratives que parmi les DBG/DI.

Les facteurs de risque définis par les recommandations nous paraissent comme étant bien corrélés au risque de dégénérescence dans nos séries. Toutefois, la classification en facteur de risque reste basée sur des mesures présentant des caractères opérateurs-dépendants. La comparaison stricte des mesures doit en effet impliquer une même modalité d'imagerie, des séquences et orientations de coupes identiques et un langage commun concernant la reproduction des mesures (diamètre maximal des amas kystiques ou kystes principaux en cas de TIPMP des canaux secondaires, localisation au niveau du canal principal).

Selon les recommandations, la poussée de pancréatite aiguë imputée exclusivement à la TIPMP est considérée comme un facteur de risque et justifie à elle seule une prise en charge

chirurgicale. Il peut se discuter de la nécessité d'une chirurgie en présence de ce facteur de risque isolé. Également, il persiste un problème diagnostique : beaucoup de kystes pancréatiques sont étiquetés TIPMP alors que la communication entre les CS et le CPP n'est pas mise en évidence. Ces kystes n'ont pas le même pronostic en comparaison avec les TIPMP.

Notre travail a cependant certaines limites : la principale est qu'il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique. Le délai médian de suivi était de trois ans et ne permet pas d'étudier le devenir des patients au long cours. De plus, de nombreux patients ont été considérés comme perdus de vue chez ceux ne présentant pas de facteur de risque initialement. Enfin, le nombre modéré de patients opérés diminue la puissance de l'étude.

Quelle attitude pourrait-on proposer ?

En définitive, notre travail semble dessiner plusieurs situations distinctes :

- des TIPMP présentant d'emblée un ou des facteurs de risque élevés : leur devenir ne fait pas débat et une chirurgie est indiquée lorsque réalisable.
- des TIPMP présentant d'emblée un ou des facteurs de risques relatifs : conformément aux recommandations, il semble licite de les opérer car presque 20% correspondent à une TIPMP en DHG/invasive à l'anatomo-pathologie et qu'une proportion non négligeable des patients non opérés (16%) va développer un facteur de risque élevé au cours du suivi, et ceci dans un délai médian de 28 mois.

A défaut, par exemple en raison de comorbidités (le patient restant éligible à une chirurgie), une surveillance annuelle peut être une alternative. Du fait de sa forte sensibilité, le dosage sérique du CA 19.9 semble être utile pour apporter, en cas d'élévation, un argument supplémentaire à la chirurgie.

- des TIPMP ne présentant aucun facteur relatif ou élevé lors de l'IRM initiale : la quasi-totalité des patients ne développe pas de facteur de risque élevé dans les trois ans. Cependant, le fait qu'un faible nombre (moins de 10%) voit apparaître un facteur de risque relatif avec un délai médian de 30 mois incite à réaliser une surveillance, mais de manière moins intensive (par exemple tous les deux ans) en alternant IRM et EE ; et à reconsidérer une chirurgie si un facteur de risque relatif apparaît.

L'âge ne nous semble pas être un facteur devant faire évoquer une TIPMP à haut risque, et ne devrait donc pas intervenir dans la prise de décision sur les modalités et le rythme de la surveillance.

Ainsi, lors du diagnostic initial de TIPMP à l'IRM, nous proposons la prise en charge suivante, basée sur la présence ou non de facteur de risque de dégénérescence et leur caractérisation.

- Les patients présentant **un ou des facteurs de risque élevés** doivent, en accord avec les recommandations et s'ils sont considérés comme opérable, être adressés à l'équipe chirurgicale.
- Les patients présentant **un ou des facteurs de risque relatifs** devraient également être adressés en chirurgie pour évaluation. Hormis lors de la dilatation du CPP entre 5 et 10 mm, la présence d'un seul facteur de risque relatif (par exemple une TIPMP révélée par une poussée de pancréatite aigüe sans facteur de risque morphologique) peut questionner l'indication chirurgicale d'emblée. En l'absence de chirurgie, une surveillance annuelle peut-être proposée avec notamment l'importance du dosage sérique du CA 19.9.
- Les patients ne présentant **aucun facteur de risque** à l'IRM initiale ne développent une TIPMP en DHG/invasive que dans une très faible proportion. Un suivi par IRM ou alternant IRM et écho-endoscopie tous les deux ans pourrait être une approche raisonnable, et ce tant que le patient est éligible à une éventuelle chirurgie.

En extrapolant sur une durée de surveillance de dix ans les données relatives aux 267 patients de notre série qui ne présentaient pas de facteur de risque initial, nous dégageons les observations suivantes : une surveillance basée selon les recommandations de l'ESGCPT de 2018 impliquerait un total de 2 937 IRM réalisées (coût estimé : 200.000 euros) versus 1 335 IRM (coût estimé : 92.000 euros) selon notre suggestion de surveillance par IRM tous les deux ans. Cette stratégie permettrait de réduire de moitié le coût pour la société. Enfin, en raison du nombre croissant de demande d'imageries, notre proposition permettrait également de libérer des créneaux pour la réalisation des examens.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chang YR, Park JK, Jang J-Y, Kwon W, Yoon JH, Kim S-W. Incidental pancreatic cystic neoplasms in an asymptomatic healthy population of 21,745 individuals. *Medicine (Baltimore)*. 23 déc 2016;95(51).
2. de Jong K, Nio CY, Hermans JJ, Dijkgraaf MG, Gouma DJ, van Eijck CHJ, et al. High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations. *Clin Gastroenterol Hepatol*. sept 2010;8(9):806-11.
3. Ip IK, Morteale KJ, Prevedello LM, Khorasani R. Focal cystic pancreatic lesions: assessing variation in radiologists' management recommendations. *Radiology*. avr 2011;259(1):136-41.
4. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut*. mai 2018;67(5):789-804.
5. Furukawa T, Hatori T, Fujita I, Yamamoto M, Kobayashi M, Ohike N, et al. Prognostic relevance of morphological types of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Gut*. avr 2011;60(4):509-16.
6. Siech M, Tripp K, Schmidt-Rohlfing B, Mattfeldt T, Widmaier U, Gansauge F, et al. Cystic tumours of the pancreas: diagnostic accuracy, pathologic observations and surgical consequences. *Langenbecks Arch Surg*. mars 1998;383(1):56-61.
7. Distler M, Kersting S, Niedergethmann M, Aust DE, Franz M, Rückert F, et al. Pathohistological subtype predicts survival in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas. *Ann Surg*. août 2013;258(2):324-30.
8. Birtwisle L. Apport à la prise en charge des tumeurs intra-canales papillaires et mucineuses du pancréas: à propos d'une série chirurgicale rétrospective de 28 patients. :80.
9. Board WHO Classification of Tumors. Digestive System Tumours
10. T F, T T, M K, S M. The mucus-hypersecreting tumor of the pancreas. Development and extension visualized by three-dimensional computerized mapping. *Cancer*. 1 sept 1992;70(6):1505-13.
11. Bournet B, Kirzin S, Carrère N, Portier G, Otal P, Selves J, et al. Clinical fate of branch duct and mixed forms of intraductal papillary mucinous neoplasia of the pancreas. *J Gastroenterol Hepatol*. juill 2009;24(7):1211-7.
12. Salvia R, Fernández-del Castillo C, Bassi C, Thayer SP, Falconi M, Mantovani W, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. *Ann Surg*. mai 2004;239(5):678-85; discussion 685-687.
13. Rivera JA, Fernández-del Castillo C, Pins M, Compton CC, Lewandrowski KB, Rattner DW, et al. Pancreatic mucinous ductal ectasia and intraductal papillary neoplasms. A single malignant clinicopathologic entity. *Ann Surg*. juin 1997;225(6):637-44; discussion 644-646.
14. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Iacobuzio-Donahue CA, Hruban RH, Lillmoen KD. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas: An Increasingly Recognized Clinicopathologic Entity. *Ann Surg*. sept 2001;234(3):313-22.
15. K Koito et al. Mucin-producing pancreatic tumors: comparison of MR cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology*. juill 1998;208.
16. Ahmad NA, Kochman ML, Brensinger C, Brugge WR, Faigel DO, Gress FG, et al. Interobserver agreement among endosonographers for the diagnosis of neoplastic versus non-neoplastic pancreatic cystic lesions. *Gastrointest Endosc*. juill 2003;58(1):59-64.
17. Kamata K, Kitano M, Omoto S, Kadosaka K, Miyata T, Yamao K, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of pancreatic cysts. *Endoscopy*. janv 2016;48(1):35-41.
18. Harima H, Kaino S, Shinoda S, Kawano M, Suenaga S, Sakaida I. Differential diagnosis of benign and malignant branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm using contrast-enhanced endoscopic ultrasonography. *World J Gastroenterol*. 28 mai 2015;21(20):6252-60.
19. Fusaroli P, Kyraios D, Mancino MG, Spada A, Benini MC, Bianchi M, et al. Interobserver agreement in contrast harmonic endoscopic ultrasound. *J Gastroenterol Hepatol*. juin 2012;27(6):1063-9.
20. van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc*. sept 2005;62(3):383-9.
21. Jin D, Small A, Vollmer C, Jhala N, Furth E, Ginsberg G, et al. A Lower Cyst Fluid CEA Cut-Off Increases Diagnostic Accuracy in Identifying Mucinous Pancreatic Cystic Lesions. *Journal of the Pancreas*. 1 mai 2015;16:271-7.
22. Winner M, Sethi A, Poneris JM, Stavropoulos SN, Francisco P, Lightdale CJ, et al. The role of molecular analysis in the diagnosis and surveillance of pancreatic cystic neoplasms. *JOP*. 20 mars 2015;16(2):143-9.
23. Al-Haddad M, DeWitt J, Sherman S, Schmidt CM, LeBlanc JK, McHenry L, et al. Performance characteristics of molecular (DNA) analysis for the diagnosis of mucinous pancreatic cysts. *Gastrointest Endosc*. janv 2014;79(1):79-87.
24. Cizginer S, Turner BG, Turner B, Bilge AR, Karaca C, Pitman MB, et al. Cyst fluid carcinoembryonic antigen is an accurate diagnostic marker of pancreatic mucinous cysts. *Pancreas*. oct 2011;40(7):1024-8.
25. Ardengh JC, Lopes CV, de Lima-Filho ER, Kemp R, Dos Santos JS. Impact of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration on incidental pancreatic cysts. A prospective study. *Scand J Gastroenterol*. janv 2014;49(1):114-20.
26. de Jong K, van Hooft JE, Nio CY, Gouma DJ, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ, et al. Accuracy of preoperative workup in a prospective series of surgically resected cystic pancreatic lesions. *Scand J Gastroenterol*. sept 2012;47(8-9):1056-63.
27. Jang J-Y, Park T, Lee S, Kim Y, Lee SY, Kim S-W, 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*. 2017;266(6):1062-8.
28. Kim JR, Jang J-Y, Kang MJ, Park T, Lee SY, Jung W, et al. Clinical implication of serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 for the prediction of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. sept 2015;22(9):699-707.
29. Sainani NI, Saokar A, Deshpande V, Fernández-del Castillo C, Hahn P, Sahani DV. Comparative performance of MDCT and MRI with MR cholangiopancreatography in characterizing small pancreatic cysts. *AJR Am J Roentgenol*. sept 2009;193(3):722-31.
30. Waters JA, Schmidt CM, Pinchot JW, White PB, Cummings OW, Pitt HA, et al. CT vs MRCP: optimal classification of IPMN type and extent. *J Gastrointest Surg*. janv 2008;12(1):101-9.
31. Pilleul F, Rochette A, Partensky C, Scoazec J-Y, Bernard P, Valette P-J. Preoperative evaluation of intraductal papillary mucinous tumors performed by pancreatic magnetic resonance imaging and correlated with surgical and histopathologic findings. *J Magn Reson Imaging*. mars 2005;21(3):237-44.
32. Sodickson A, Baeyens PF, Andriole KP, Prevedello LM, Nawfel RD, Hanson R, et al. Recurrent CT, cumulative radiation exposure, and associated radiation-induced cancer risks from CT of adults. *Radiology*. avr 2009;251(1):175-84.
33. Fukukura Y, Fujiyoshi F, Sasaki M, Inoue H, Yonezawa S, Nakajo M. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: thin-section helical CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. févr 2000;174(2):441-7.
34. Talamini G, Zamboni G, Salvia R, Capelli P, Sartori N, Casetti L, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms and chronic pancreatitis. *Pancreatol*. 2006;6(6):626-34.

35. Raffaele Pezzilli et al. : Epidemiology, clinical features and diagnostic work-up of cystic neoplasms of the pancreas : Interim analyses of the prospectiv PANCY survey. *Digestive and liver disease* 52(2020) 547-554
36. Yamaguchi K, Tanaka M. Mucin-hypersecreting tumor of the pancreas with mucin extrusion through an enlarged papilla. *Am J Gastroenterol.* juill 1991;86(7):835-9.
37. Kim SY, Lee JM, Kim SH, Shin K-S, Kim YJ, An SK, et al. Macrocystic neoplasms of the pancreas: CT differentiation of serous oligocystic adenoma from mucinous cystadenoma and intraductal papillary mucinous tumor. *AJR Am J Roentgenol.* nov 2006;187(5):1192-8.
38. Basar O, Brugge WR. Pancreatic cyst guidelines: Which one to live by? *Gastrointest Endosc.* 2017;85(5):1032-5.
39. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas | Elsevier Enhanced Reader.
40. Procacci C, Graziani R, Bicego E, Bergamo-Andreis IA, Guarise A, Valdo M, et al. Serous cystadenoma of the pancreas: report of 30 cases with emphasis on the imaging findings. *J Comput Assist Tomogr.* juin 1997;21(3):373-82.
41. O'Toole D, Palazzo L, Hammel P, Ben Yaghlene L, Couvelard A, Felce-Dachez M, et al. Macrocystic pancreatic cystadenoma: The role of EUS and cyst fluid analysis in distinguishing mucinous and serous lesions. *Gastrointest Endosc.* juin 2004;59(7):823-9.
42. Cuillerier E, Cellier C, Palazzo L, Deviere J, Rickaert F, Flejou JF, et al. [Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: are there any preoperative clinical and laboratory factors predictive of degeneration. Results of a French-Belgium collective series]. *Ann Chir.* 1998;52(3):215-22.
43. Partelli S, Fernandez-Del Castillo C, Bassi C, Mantovani W, Thayer SP, Crippa S, et al. Invasive intraductal papillary mucinous carcinomas of the pancreas: predictors of survival and the role of lymph node ratio. *Ann Surg.* mars 2010;251(3):477-82.
44. Faitot F, Gaujoux S, Barbier L, Novaes M, Dokmak S, Aussilhou B, et al. Reappraisal of pancreatic enucleations: A single-center experience of 126 procedures. *Surgery.* juill 2015;158(1):201-10.
45. Goudard Y, Gaujoux S, Dokmak S, Cros J, Couvelard A, Palazzo M, et al. Reappraisal of Central Pancreatectomy: A 12-Year Single-Center Experience. *JAMA Surg.* 1 avr 2014;149(4):356-63.

NOM : RENAUD

PRÉNOM : Nicolas

Titre de Thèse : Diagnostic et suivi à l'IRM des tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses du pancréas au CHU de Nantes de 2010 à 2020

RÉSUMÉ

Les tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) sont à risque de dégénérescence. Les recommandations utilisent des facteurs de risque (FR) pour guider leur prise en charge. Nous avons analysé la présentation clinique et IRM des 323 patients avec TIPMP au CHU de Nantes entre 2010 et 2019. Elles concernaient majoritairement les canaux secondaires. Parmi ceux n'ayant pas de FR initiaux, la moitié était perdu de vue. Seul deux patients ont présenté une lésion dégénérée. Pour ceux avec FR initiaux, 26% ont été opérés d'emblée. L'analyse histologique était corrélée avec le type de FR. Toutefois, sur une analyse indépendante de patients opérés, 20% de ceux avec dysplasie de haut grade/invasif ne présentaient que des FR relatifs initialement. La présence de FR justifie une prise en charge chirurgicale. Un FR relatif isolé peut faire discuter une surveillance optimisée alternant IRM et écho-endoscopie. L'absence de FR initiaux pourrait justifier une surveillance plus espacée.

MOTS-CLES

TIPMP, Adénocarcinome pancréatique, IRM abdominale