



POUR UN DIAGNOSTIC PRÉCOCE DU CANCER DU PANCRÉAS

Samedi 9 mars 2024



PROGRAMME

Animation : Pr Pierre-Jean VALETTE
Modération : Dr Denis BOSSARD

Introduction – Drs Sylvie FILLEY-BERNARD et Fadila FARSI

- 9h** Données épidémiologiques – Dr Olivier RASPADO
- 9h30** Rôle du radiologue – Dr Romain L'HUILIER
- 10h15** Rôle du gastro-entérologue – Dr Jérôme RIVORY
- 11h15** PAUSE CAFE
- 11h45** Place de l'oncologue – Dr Julien FORESTIER
- 12h15** Techniques et résultats de la chirurgie – Dr Julie PERINEL
- 13h** COCKTAIL

INTRODUCTION

L'Union Régionale des Professionnels de santé Médecins Libéraux Auvergne-Rhône-Alpes



Dr Sylvie FILLEY-BERNARD

Présidente de l'URPS Médecins Libéraux AuRA
Co-pilote du dispositif SOS Pancréas

LA VOIX

DE LA MEDECINE LIBERALE



L'Union Régionale des Professionnels de Santé Médecins Libéraux Auvergne-Rhône-Alpes est la représentante institutionnelle des médecins libéraux.

Lien privilégié entre les médecins libéraux et les institutions, elle s'engage pour la promotion et l'accompagnement d'une pratique libérale de qualité dans la politique de santé régionale.

Notre organisation

L'URPS Médecins Libéraux AuRA, c'est :



60 médecins élus pour 5 ans, issus des syndicats de médecins représentatifs, représentant **13 500 médecins libéraux**



dans **12 départements** d'Auvergne-Rhône-Alpes



répartis en **2 collèges** de 30 médecins chacun :
le collège des généralistes et le collège des spécialistes

La médecine libérale en AuRA

13 500 médecins libéraux

52,5 % médecins généralistes

47,5 % médecins spécialistes

Des disparités entre les départements

Moyenne de **85,5 médecins généralistes pour 100 000 habitants**

(+ haut : Savoie, 107 médecins / 100 000 hab ;
+ bas : Ain : 62 médecins / 100 000 hab)

Moyenne de **77,3 médecins spécialistes pour 100 000 habitants**

(+ haut : Rhône, 125 médecins / 100 000 hab ;
+ bas : Ain : 31 médecins / 100 000 hab)



Nos missions

REPRÉSENTER LES 13 500 MÉDECINS LIBÉRAUX

- Porter la voix des médecins libéraux auprès des instances
- Associer les médecins libéraux à l'organisation du système de santé

PARTICIPER A L'ORGANISATION DES SOINS

SUR LE TERRITOIRE

- Analyse des besoins de santé et de l'offre de soins
 - Projet régional de santé
 - Qualité et coordination des soins
- Exercice coordonné : SAS, ESS, CPTS, MSP, ETC,



OEUVRER POUR L'ATTRACTIVITE DE LA MEDECINE LIBERALE

- Organisation et promotion de l'exercice professionnel libéral
- Installation des jeunes médecins
- Information tout au long de la carrière
- Formation des médecins
- Liens entre pairs

ACCOMPAGNER DES ACTIONS DE SANTE PUBLIQUE

- Promotion de la santé
- Prévention et éducation
- Thématiques : cancer, santé environnementale, obésité, vaccination, etc.



MERCI POUR VOTRE ATTENTION



URPS Médecins Libéraux Auvergne-Rhône-Alpes

20 rue Barrier 69006 LYON - 24 allée Evariste Galois 63170 AUBIERE

04 72 74 02 75 - www.urps-med-aura.fr

Actions formations SOS pancréas

Docteur Fadila FARSI
CLB /Réseau Onco-AURA

Région Auvergne Rhone-Alpes/ cancers

Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France, 2007-2016 - Auvergne-Rhône-Alpes

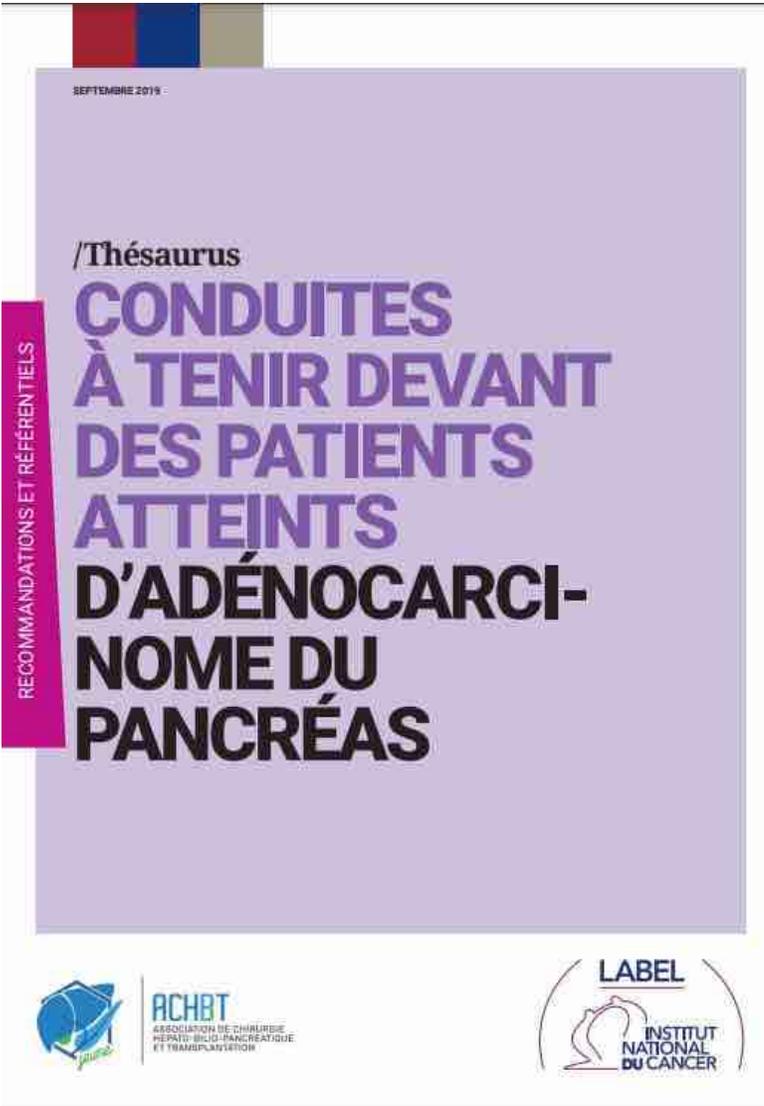
Auteur : Colonna Marc,
Pépin Philippe, Cariou
Mélanie, Billot-Grasset
Alice, Chatignoux Édouard

Publié le 23 janvier 2019
Mis à jour le 6 septembre 2019

- **42 400 nouveaux cas de cancer estimés par an** (toutes localisations confondues) dont 55 % chez l'homme
- Les 3 cancers les plus fréquents, responsables chaque année d'un peu plus de la moitié des nouveaux cas sont : prostate, poumon et côlon-rectum chez l'homme, sein, côlon-rectum et poumon chez la femme
- **17 600 décès par cancer estimés par an** dont 58 % chez l'homme
- **Une situation régionale favorable chez les hommes et chez les femmes par rapport à la France métropolitaine** (toutes localisations confondues)

Des disparités selon les localisations cancéreuses :

- Des niveaux d'incidence et de mortalité parmi les plus bas de France métropolitaine pour des cancers qui partagent le tabac et/ou l'alcool comme facteur de risque : poumon, œsophage, larynx et lèvres-bouche-pharynx
- **Des niveaux d'incidence et de mortalité élevés pour le cancer du pancréas**
- Un niveau d'incidence du cancer de la thyroïde élevé mais une mortalité comparable à la moyenne nationale
- Des niveaux d'incidence et de mortalité par cancer de l'ovaire relativement élevés
- Un niveau d'incidence bas pour le cancer du col de l'utérus
- **Des disparités départementales**
 - **Des disparités relativement importantes pour certaines localisations et différentes en termes d'incidence et de mortalité**
 - Un gradient est-ouest croissant de mortalité chez les hommes dessinant une situation globalement un peu plus favorable dans l'ex région Rhône-Alpes que dans l'ex région Auvergne



-
- Référentiel national Inca 2019 :
 - Coordonnateur du label : SAUVANET Alain, chirurgie digestive, CHU Beaujon, Clichy (ACHBT)
 - [https://ressources-aura.fr/wp-content/uploads/2020/01/Thesaurus_CA T_patients_atteints_adenocarcinomes_pancreas_mel_20191118.pdf](https://ressources-aura.fr/wp-content/uploads/2020/01/Thesaurus_CA_T_patients_atteints_adenocarcinomes_pancreas_mel_20191118.pdf)

Action SOS PANCREAS ONCO AURA

- **Composition du comité de pilotage action Pancréas**
- Pr Mustapha Adham, Hôpital Édouard Herriot, Lyon ; Dr Pascal Artru, Hôpital Jean Mermoz, Lyon ; Dr Christian Bredin, Clinique Générale, Valence ; Dr Emmanuel Buc, CHU d'Estaing, Clermont-Ferrand ; Mme Amandine Charreton, Equipe EMS, Lyon ; Dr Claude Darcha, CHU d'Estaing, Clermont-Ferrand ; Dr Fabien Darfeuil, Clinique Générale, Valence ; Dr Christelle De La Fouchardière, Coordonateur - Centre Léon Bérard, Lyon ; Mme Françoise Ducimetière, Equipe EMS, Lyon ; Dr Antoine Duclos, HCL, Pôle Information Médicale Évaluation Recherche, Lyon ; Dr Fadila Farsi, Réseau ONCO AURA ; Mr Yohan Fayet, Equipe EMS, Lyon ; Dr Andrée-Laure Herr, ARS Auvergne Rhône-Alpes ; Dr Valérie Hervieu, Hôpital Édouard Herriot, Lyon ; Dr Juliette Jouvert-Zakeyh, CHU d'Estaing, Clermont-Ferrand ; Mme Hélène Labrosse Canat, Réseau ONCO AURA ; Dr Anne-Marie Marion-Audibert, Clinique du Val d'Ouest, Écully ; Dr Charles Mastier, Centre Léon Bérard, Lyon ; Dr Julie Perinel, Hôpital Édouard Herriot, Lyon ; Dr Jocelyn Privat, CH de Vichy, Vichy ; Pr Isabelle Ray-Coquard, Centre Léon Bérard, Lyon ; Dr Christine Rebischung, Institut Daniel Hollard, Grenoble ; Dr Pierre-Jean Ternamian, URPS Auvergne- Rhône-Alpes ; Dr Agnès Vimal, CHU d' Estaing, Clermont-Ferrand ; Pr Thomas Walter, Hôpital Édouard Herriot, Lyon ; Dr Emmanuel Watkin Cypath, Lyon ; Dr Nicolas Williet CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne



Article

Management of Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma in the Real-Life Setting: Lessons from the French National Hospital Database

Christelle de la Fouchardière ^{1,*} , Mustapha Adham ², Anne-Marie Marion-Audibert ³, Antoine Duclos ⁴, Claude Darcha ⁵, Olivier Berthelet ⁶, Valérie Hervieu ⁷, Pascal Artru ⁸, Hélène Labrosse ⁹, Yohan Fayet ¹⁰ , Bruno Ferroud-Plattet ¹¹, Bruno Aublet-Cuvellier ¹¹, Georges Chambon ¹², Mathieu Baconnier ¹³, Christine Rebeschung ¹⁴, Fadila Farsi ⁹, Isabelle Ray-Coquard ¹⁵ , Charles Mastier ¹⁶, Pierre-Jean Ternamian ¹⁷, Nicolas Williet ¹⁸, Emmanuel Buc ¹⁹, Thomas Walter ²⁰  and André-Laure Herr ¹¹

- ¹ Medical Oncology Department, Centre Léon Bérard, 28 Rue Laennec, 69008 Lyon, France
- ² Surgery Department, Hopital Edouard Herriot, 5 Place d'Arsonval, 69003 Lyon, France; mustapha.adham@chu-lyon.fr
- ³ Gastroenterology and Hepatology, Clinique du Val d'Ouest, 39 Chemin de la Vernique, 69130 Ecully, France; doc.amma@wanadoo.fr
- ⁴ Research on Healthcare Performance (RESHAPE), INSERM U1290, Université Claude Bernard Lyon 1, 69100 Lyon, France; antoine.duclos@chu-lyon.fr
- ⁵ Pathology Department, CHU Estaing, 1 Rue Lucie et Raymond Aubrac, 63100 Clermont-Ferrand, France; cdarcha@chu-clermontferrand.fr
- ⁶ Hépatogastro-entérologie Department, Centre Hospitalier Métropole Savoie, Place Lucien Biset, 73011 Chambéry, France; olivier.berthelet@ch-metropole-savoie.fr
- ⁷ Pathology Department, Hopital Edouard Herriot, 5 Place d'Arsonval, 69003 Lyon, France; valerie.hervieu@chu-lyon.fr



Citation: de la Fouchardière, C.; Adham, M.; Marion-Audibert, A.-M.; Duclos, A.; Darcha, C.; Berthelet, O.

Etude PMSI



Article

Structural and Socio-Spatial Determinants Influencing Care and Survival of Patients with a Pancreatic Adenocarcinoma: Results of the PANDAURA Cohort

Gaël S. Roth ^{1,*}, Yohan Fayet ², Sakina Benmameche-Medjahed ³, Françoise Ducimetière ³, Amandine Charreton ³, Claire Cropet ⁴, Sylvie Chabaud ⁴, Anne-Marie Marion-Audibert ⁵, Olivier Berthelet ⁶, Thomas Walter ⁷, Mustapha Adham ⁸, Mathieu Baconnier ⁹, David Tavan ¹⁰, Nicolas Williet ¹¹, Pascal Artru ¹², Floriane Huet-Penz ¹³, Isabelle Ray-Coquard ³, Fadila Farsi ¹⁴, Hélène Labrosse ¹⁴ and Christelle de la Fouchardière ^{3,*}

- ¹ University Grenoble Alpes/Hepato-Gastroenterology and Digestive Oncology Department, CHU Grenoble Alpes/Institute for Advanced Biosciences, CNRS UMR 5309-INSERM U1209, 38043 Grenoble, France
- ² Research on Healthcare Performance (RESHAPE), INSERM U1290, Equipe EMS-Social and Human Sciences Department, Centre Léon Bérard, 69008 Lyon, France
- ³ Medical Oncology Department, Centre Léon Bérard/Research Center of Lyon (CRCL), UMR INSERM 1052, 28 rue Laennec, 69008 Lyon, France
- ⁴ Biostatistics Department, Centre Léon Bérard/Research Center of Lyon (CRCL), UMR INSERM 1052, 28 rue Laennec, 69008 Lyon, France
- ⁵ Gastroenterology and Hepatology, Clinique du Val d'Ouest, 39 Chemin de la Vernique, 69130 Ecully, France
- ⁶ Hepato-Gastroenterology Department, Centre Hospitalier Métropole Savoie, 73011 Chambéry, France
- ⁷ Medical Oncology Department, Hopital Edouard Herriot, 69003 Lyon, France
- ⁸ Surgery Department, Hopital Edouard Herriot, 69003 Lyon, France



Citation: Roth, G.S.; Fayet, Y.; Benmameche-Medjahed, S.; Ducimetière, F.; Charreton, A.; Cropet, C.; Chabaud, S.; Marion-Audibert, A.M.; Berthelet, O.; Walter, T.; Adham, M.; Baconnier, M.; Tavan, D.; Williet, N.; Artru, P.; Huet-Penz, F.; Ray-Coquard, I.; Farsi, F.; Labrosse, H.; de la Fouchardière, C.

Etude PanDAURA

Fiche action SOS pancréas : « Fluidifier des parcours cancer personnalisés, coordonnés et gradués, et de façon équitable dans les territoires : Mieux prendre en compte les parcours complexes des personnes âgées, des enfants-AJA, des personnes vulnérables et pour les cancers du poumon, ovaire et pancréas »

4 actions

- **Création d'une initiative régionale SOS Pancréas**
- **Production de documents et supports parcours optimisé/type à destination des professionnels de santé du 1er recours**
- **Communication des résultats de l'étude PANDAURA et initiative SOS PANCREAS dont évènement régional**
- **Formation des radiologues dans le cadre de l'action SOS PANCREAS et du projet URPS-ML**

Description	S1- 2023	S2-2023	S1- 2024
Rédaction d'une charte d'engagement	X		
Proposition d'adhésion à l'initiative et signature de la charte		X	
Annuaire sur plateforme ressources des participants à l'initiative régionale SOS pancréas			X

09/2023: Demande de devis complémentaires

10/2023 : fiche action, accord partenaire URPS ML

2/10/2023 : réunion du copil restreint : programmation des actions formations, référencements et élargissement recos à pancréas métastatique

Charte d'engagement des professionnels

**Charte d'engagement/
Initiative SOS PANCRÉAS Auvergne-Rhône-Alpes**

 **SOS PANCRÉAS**
AUVERGNE-RHÔNE-ALPES

Le cancer est l'une des principales causes de mortalité en France. Dans le domaine de la santé, la lutte contre les cancers constitue les efforts de la recherche, du financement, des pouvoirs publics, des acteurs de la solidarité, de l'éducation et du soin dans tous ses domaines. Le combat est considérable au niveau national et au sein de la France y occupe une place de premier plan.

Pour les patients atteints de cancer du pancréas : il est urgent de se mobiliser.

L'incidence du cancer du pancréas augmente, en particulier chez les sujets jeunes. Ce cancer a peu bénéficié des progrès médicaux et des innovations thérapeutiques intervenant dans d'autres localisations tumorales, sa mortalité ne dépassant celle des cancers du sein (FCS) 2030.

L'étude PANDARR a étudié le parcours de soins des patients atteints par un adénocarcinome pancréas du pancréas pendant le 1er semestre de l'année 2016 dans la région Auvergne-Rhône-Alpes. Les résultats de cette étude ont conduit à la création de l'Initiative SOS PANCRÉAS afin de mieux coordonner les acteurs de soin, améliorer le diagnostic et une prise en charge rapide, en mieux spécifiant afin que tous les patients puissent bénéficier de l'expertise spécialisée au niveau régional.

Les engagements dans cette charte

La signature de cette charte s'inscrit dans une démarche volontaire et volontariste, elle s'appuie naturellement sur l'engagement, la passion, les expertises et les ressources de chacun. Cette démarche vise également à motiver tous ceux qui souhaitent apporter leur soutien à la santé qui ne peut le faire sans engagement professionnel et solidaire.

Les professionnels du premier recours s'engagent à :

- ✓ Apposer une particulière attention aux symptômes très généraux du cancer du pancréas lorsqu'ils existent en association avec le diabète, une icterice progressive, et/ou une perte de poids involontaire.
- ✓ Adresser plus en priorité les patients aux équipes référentes.

Tous les professionnels impliqués s'engagent à :

- ✓ Respecter les délais de prise en charge stipulés dans le parcours régional en cancérologie.
- ✓ Déclarer leurs compétences dans l'analyse régionale concertée du diagnostic et le traitement du cancer du pancréas (cf. Annexe 1/2/3/4/5).
- ✓ Contribuer à l'amélioration de la prise en charge du cancer du pancréas au niveau régional (participer aux groupes de travail autour des référentiels de prise en charge, participer aux réunions d'information...) et l'actualisation de leurs connaissances.

En cochant cette case vous déclarez être signataire de cette charte.

Nom et Prénom : _____
Métier ou Fonction : _____
Établissement(s) et/ou département : _____

En cochant cette case vous acceptez que les informations transmises ci-dessus figurent sur le site de signature de cette charte.

Les médecins alertent sur l'inquiétante progression du cancer du pancréas

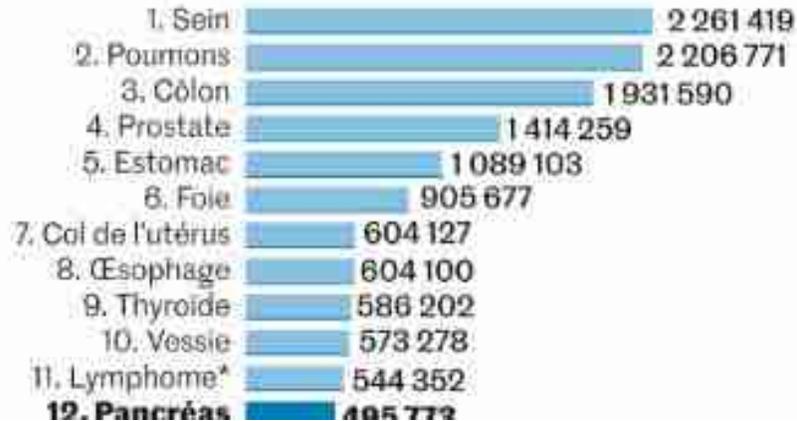
Les praticiens déplorent l'insuffisance des progrès face à une maladie dont le nombre de cas augmente chaque année et pour laquelle le pronostic est toujours très pessimiste.

Par Nathalie Brafman

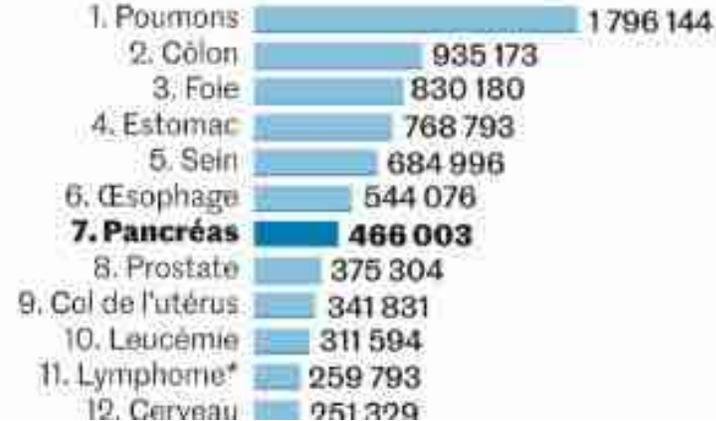
Publié le 22 février 2023 à 06h00, modifié le 22 février 2023 à 06h00 · 🕒 Lecture 4 min.

Un cancer rare, mais qui tue beaucoup, dans le monde

Nombre de nouveaux cas, par cancer, en 2020



Nombre de morts, par cancer, en 2020



Les douze indicateurs sélectionnés, synthétisés dans le tableau suivant, sont décrits un à un dans les pages suivantes. Le rationnel complet des indicateurs (recommandations et parangonnage) se situe en [Annexe 6](#).

Conduites à tenir devant des patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas élaboré par l'ACHBT, en partenariat avec la SIAD, la Société d'organe de la SFR, la SNFGE, la SFED, la FFCD, la SFCD, la SFMN, la SFP et l'AFSOS, labellisé par l'Institut national du cancer

Phase du parcours de soins/Type d'Indicateur	Libellé de l'indicateur	Recommandations de bonne pratique	Parangonnage	Souhait de parties intéressées	Cible à atteindre	Cible d'alerte
Processus/ Diagnostic	A - Proportion de patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas ayant eu une TDM avant tout geste invasif ou traitement	Thématique 3 Diagnostic positif Question n° 12 - 5.5.3: Page 77 Question n° 13 - 5.6.3: Page 81 Thématique 4 Bilan d'extension Question n° 20 - 6.3.3: Page 109 Question n° 21 - 6.4.3: Page 112 Question n° 22 - 6.5.3: Page 114		FEHAP FHF UNICANCER	Sous-indicateur A = 100 % Sous-indicateur B Strate A : = 100 % Strate B : ≥ 99 %	Sous-indicateur A < 95 % Sous-indicateur B Strate A : < 99 % Strate B : < 90 %
Processus/ Diagnostic	B - Proportion de patients opérés par laparotomie d'un adénocarcinome du pancréas non métastatique ayant eu une IRM injectée du foie dans le mois précédent	Thématique 4. Bilan d'extension Question n° 20 - 6.3.3: Page 109	Marion-Audibert et al. 2018	FEHAP FHF UNICANCER	> 90 %	< 80 %
Processus/ Traitement	C - Proportion de patients opérés d'un adénocarcinome du pancréas ayant eu de la chimiothérapie adjuvante dans les 12 semaines suivant la chirurgie	Thématique 9: Traitement adjuvant Question n° 52 - 11.5.3: Page 305	Vallé et al. 2014	UNICANCER UNHPC-FHP	> 75 %	< 60 %
Processus/ Traitement	D - Proportion de patients ayant eu une pancréatectomie pour adénocarcinome du pancréas recevant une immuno-nutrition néonénatale	Thématique 7: Chirurgie Question n° 36 - 9.3.3: Page 204	Tumas et al. 2020		> 90 %	< 75 %

Indicateurs de Qualité et Sécurité des Soins (IQSS) HAS INCa

samedi 9 mars 2024



pour un
diagnostic précoce
du
cancer du pancréas

Coordinatrice : P. Vassiliou, Lyon

Programme, inscription : www.sospancreas.com

Samedi 9
mars 2024
À Lyon

SFR AuRa
Société Française de Radiologie
Société Française de Radiologie
Société Française de Radiologie

DRPS
Diplôme de Radiologie
Diplôme de Radiologie
Diplôme de Radiologie

ONCO AURA
NATIONALE DES PROPRIETAIRES DES CENTRES DE DIAGNOSTIC
NATIONALE DES PROPRIETAIRES DES CENTRES DE DIAGNOSTIC

Pour un diagnostic précoce du cancer du pancréas.

L'incidence des cancers pancréatique augmente rapidement au point que ce cancer pourrait devenir la 2ème caude de mortalité par cancer en Europe d'ici 2030. Le pronostic de cette pathologie reste très péjoratif, et seul un diagnostic très précoce peut augmenter les chances de survie des patients.

utilise des cookies pour vous assurer une navigatio



LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES DU PROBLEME

Cancer du pancréas

Données épidémiologiques

Dr Olivier RASPADO, LYON

olivier.raspado@infirmierie-protestante.com



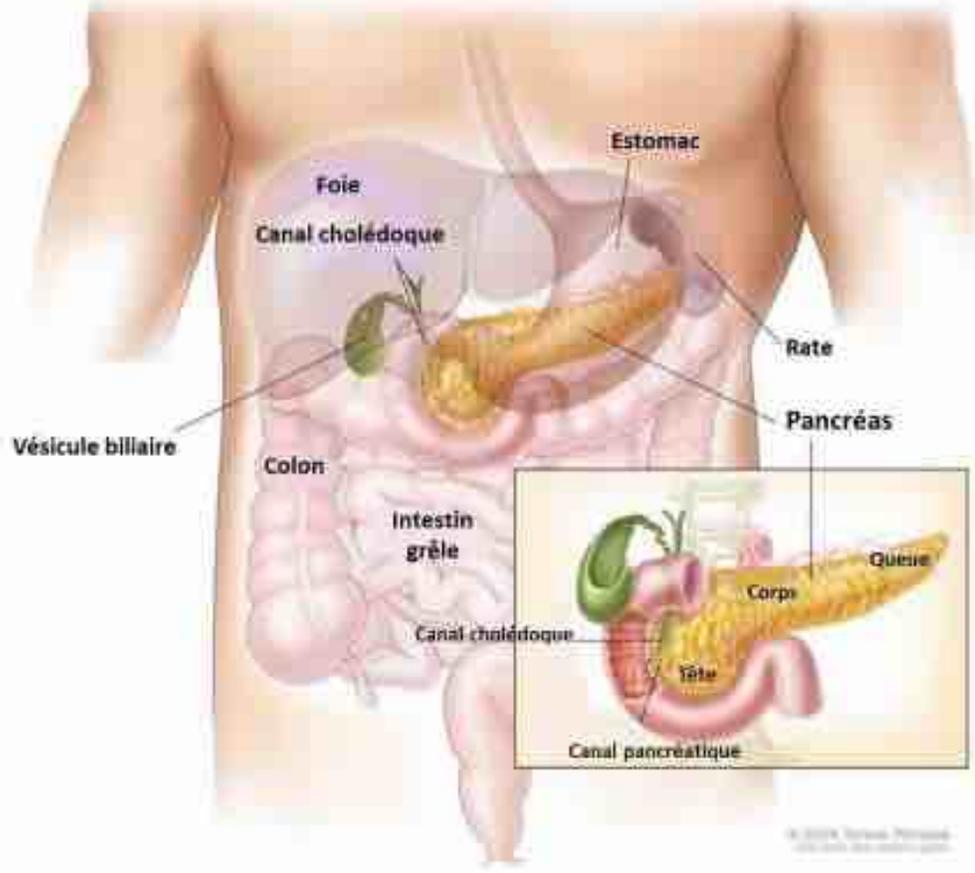
« Pour un diagnostic précoce du cancer du pancréas »

Introduction

- Dans plus de 80 % des cas, le cancer du pancréas (ADK) se développe dans le pancréas exocrine (Tête du pancréas = 75 %)

- Incidence croissante
- Diagnostic tardif
- Mortalité élevée

=> défi pour les soignants du monde entier



Epidémiologie (1)

- Forte augmentation d'incidence dans le monde
=> 2^{ème} cause de DC par cancer en 2030-2040 (Rahib et al.2014)
- En France : 4500 nouveaux cas / an en 1997, 11400 en 2018, **16000 en 2023**
- Fortes disparités géographiques d'incidence entre les pays : USA/UE >> Afrique et Asie,
- Age moyen = 70 ans
- Sex ratio H/F = 1.48, MAIS augmentation d'incidence chez la femme française sans cause retrouvée
- Opérable seulement dans 15 % des cas (car souvent diagnostiqué au stade métastatique)
- Taux de survie à 5 ans inférieur = 11 %

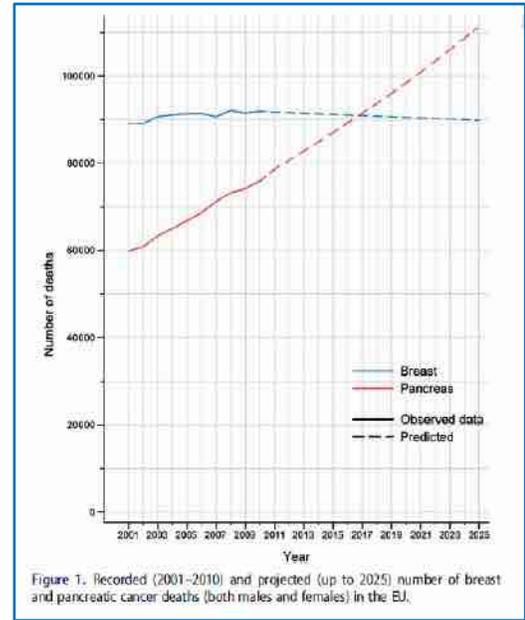
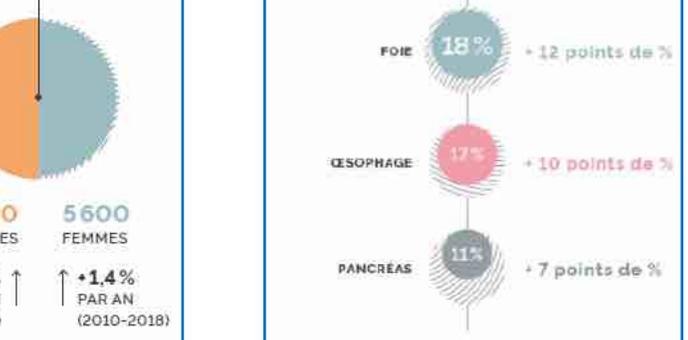
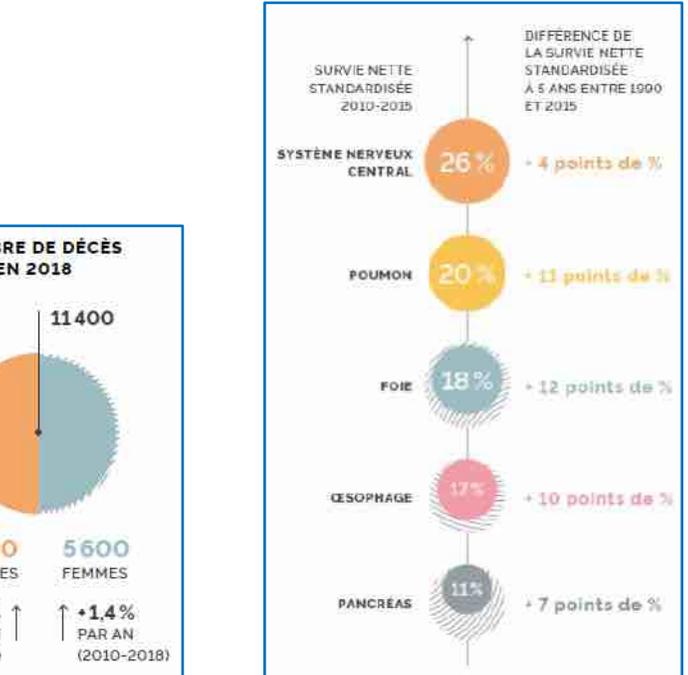


Figure 1. Recorded (2001-2010) and projected (up to 2025) number of breast and pancreatic cancer deaths (both males and females) in the EU.



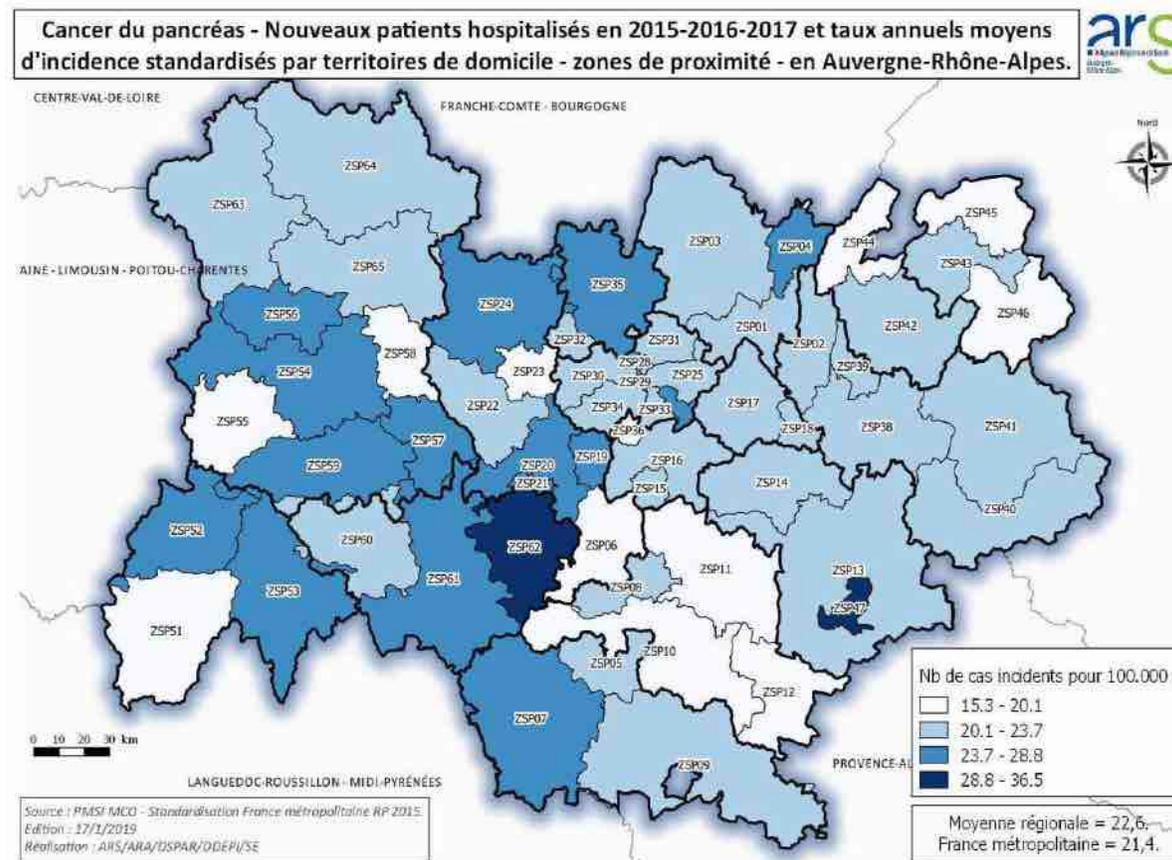
et une médiane de survie de 6 mois (Khalaf N et al. 2020, Defosse et al. 2019)

Epidémiologie (2)

Maire et al. 2017

• Incidence en AurA :

- **25.4 cas/105hab/an** (21.4/105/an en France métropolitaine).
- Variation d'incidence est plus importante (rapport de 2.2) : **de 17.1 à 38 cas/105hab/an**
- Bassins d'Yssingeaux (Haute-Loire) et de La Mure (Isère) +++ (28.8 et 36.5 cas /105habitants/an)



Survie en AurA

(N=1872) entre 2016 et 2019

de la Fouchardière et al. 2021



- **Caractéristiques des patients au 1^{er} séjour**

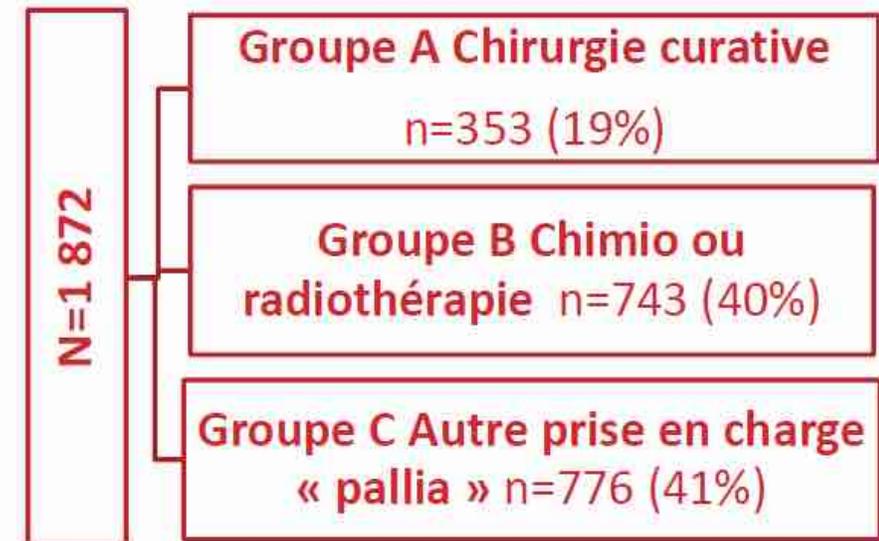
- Âge moyen = 72 ans
- Sexe masculin **51,6%**
- **Stade métastatique 33%** - Diagnostic fait aux urgences : 24%

- **Diagnostics associés**

- Malnutrition : 19,6%
- Diabète : 17%
- Obésité : 2%
- Alcool : 51%, tabac : 54%

- **Résultats survie (N=1872) entre 2016 et 2019**

- **1488 pts** décédés (**79%**)
- Taux survie à 1 an **47%**



Prise en charge et pronostic en région Auvergne/Rhône-Alpes

Roth et al. 2022



- **538 patients diagnostiqués entre 01/2016 et 06/2016**
 - 53,5% d'hommes - 44% avec un IMC supérieur à 2 - âge médian = 71,6ans/
 - tabagisme(32%), diabète(29%)
- **Diagnostic:**
 - 89% avec symptômes : douleurs (54,4%), Ictère (25,1%), amaigrissement (22,5%)
 - 42,8% aux urgences - 38,9% médecin généraliste - 18,3% gastro-entérologue
 - Scanner TAP (99,8%despatients), écho-endoscopie (94,8%), Biopsie (91,8%)
 - Consultation d'annonce (99,4%), Discussion en RCP (97,5%)
 - 21,8% de patients résécables,
 - 12% de patients potentiellement résécables,
 - 27,6% de patients localement avancés,
 - 38,5% de patients métastatiques

Délais de prise en charge :

53,6 jours en moyenne (29 jours en médian) entre l'apparition des symptômes et le scanner TAP

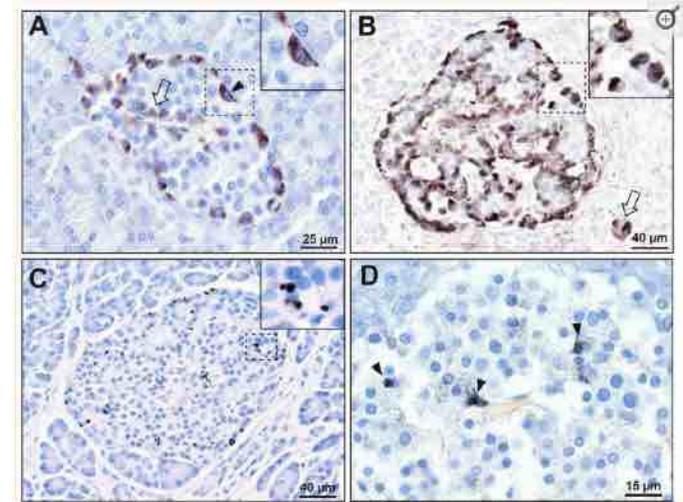
53,3 jours en moyenne (43 jours en médian) entre le premier scanner et le premier traitement

Facteurs de risque avérés

- 5 à 10 % des cas, origine génétique : mutations des gènes STK11/syndrome de Peutz-Jeghers, BRCA2/cancer du sein et ovaire et CDKN2A/mélanomes (Hruban et al. 2010)
- **Le TABAC** surtout si la consommation est importante et ancienne (RR>2). (Bosetti et al 2012)
- **Le surpoids/l'obésité** augmentent également le risque de PDAC. Pour une augmentation de l'IMC de 5 kg/m², l'augmentation de risque est estimée à environ 14 %. (Aune et al. 2012)
- **L'alcool** mais l'association semble limitée. (Bagnardi et al. 2015)
- **Le diabète de type 1**, Risque est augmenté de 53% pour les hommes et de 25% pour les femmes
- **Le diabète de type 2**, Risque 1,8 fois plus élevé de développer un cancer du pancréas (surtout s'il est ancien, > 2 ans) (Pothuraju et al 2018)
- **les facteurs nutritionnels +++ : sucre, graisses, de viandes rouges et/ou transformées => régime occidental pro-inflammatoire** (Ibrahim et al. 2023)
- Effet protecteur des **fruits/légumes (fibres), les polyphénols et les anti-oxydants**
=> Réduction du risque de 26 à 53 % si apports en sélénium, vitamine C, vitamine E, β-carotène et β-cryptoxanthine de 26 à 53 %, selon l'antioxydant considéré. (Chen et al. 2016)
- Effet protecteur des **vitamines hydro/liposolubles et les minéraux** (ex : les folates) (Lin et al. 2013)

Facteurs de risque suspectés (1)

- L'exposition aux **métaux lourds** :
 - qui majorent le SO (voir Réaction de Fenton = oxydation avancée par décomposition du peroxyde d'hydrogène par des sels métalliques qui génèrent une « Explosion » d'espèces radicalaires).
 - modifient l'expression des gènes suppresseurs de tumeur et de réparation de l'ADN
 - Mercure Hg (Pamphlett et al. 2020)
 - Présence de Cadmium, Manganèse (si exposition aux pesticides), Arsenic (si exposition aux formaldéhydes) (Camargo et al. 2019)
 - Le Cadmium influence l'apoptose, l'angiogenèse et la propagation de métastases. Corrélation entre [Cd] ou [Ni] et [miRs] (Mortoglou et al. 2022)



Toenail concentrations of trace elements and occupational history in pancreatic cancer

Judit Camargo^{a,b}, José A. Pumarega^{b,c}, Joan Alguacil^{c,d}, Pere Sanz-Gallén^e, Magda Gasull^{a,b,c}, George L. Delclos^{b,c,f,g}, André F.S. Amaral^h, Miquel Porta^{a,b,c,i}

Facteurs de risque suspectés (2)

- **L'exposition aux pesticides organo-chlorés (OC)**

- Action génotoxique ou épigénétiques sur le gène K-ras
- Evaluation du surrisque face aux COV/POP : $RR > 1$ si présence de Benzène, trichloréthylène, de pesticides **OC** et PCB (Weinstein et al. 2022)
- Relation mécanistique entre OC - facteurs alimentaires et mutation K-ras (Gasull et al. 2010)

Ex : Les OC contenus dans les produits laitiers sont susceptibles de générer des mutations du K-ras contrairement aux autres nutriments contenus dans le lait.

- **Données contradictoires pour expliquer l'augmentation d'incidence actuelle**

- Cohorte prospective EPIC (+dosages sanguins): pas de lien entre 22 POP et PDAC (Porta et al. 2022)
- Etude écologique entre PDAC et [1,3-Dichloropropene]: Pas de lien établi sauf pour le quartile supérieur où la mortalité est augmentée (RR 1.11) (McGwin et al. 2022)

- **Maladie avec de grandes variations métaboliques à prendre en compte !**

- Cohorte avec dosage [OC] et ajustement des taux de lipémie qui varient dans le PDAC (López et al. 2014)

=> après ajustement, liens établis entre PDAC avec K-ras muté et DDT / PCB 138

Stratégie dépistage

- Pas de dépistage en population générale
- Famille à risque génétique (syndrome de Peutz-Jeghers, BRCA2, mélanomes multiple)
- Bilan systématique (TDM, IRM...) lors d'une découverte d'un DT2
- Surveillance des lésions kystiques à risques de dégénérescence :
 - Cystadénome => cystadénocarcinome
 - TIPMP (IRM, EEH)
 - Chirurgie prophylactique
 - Taux de survie à 5 ans = 36 %
(vs 21% dans la forme commune du PDAC)



Piste de recherche : l'EXPOSOME

- Pas de facteur unique expliquant cette « épidémie ».
- Sensibilité aux cancérogènes connus et aux dérégulations métaboliques (obésité-Diabète) mais aussi à l'inflammation systémique chronique et locale corrélée à un fort stress oxydatif,
- l'évolution si particulière de cette maladie (surproduction énergétique tumorale, augmentation de sa biomasse et production massive par les mitochondries de ROS).
- Hypothèse : serait que le PDAC risquerait d'apparaître dès lors que l'inflammation pancréatique liée à l'exposition à des facteurs mutagènes ne serait plus contrée par des mécanismes d'équilibre métabolique ni de lutte contre le SO. La recherche de corrélation entre l'exposition à des facteurs environnementaux suspectés et le PDAC doit s'accompagner d'une évaluation du statut REDOX, du niveau d'inflammation systématique et local (pancréatite) et des phénomènes de dérégulations métabolique du patient.



- **Conception d'une étude translationnelle : URPS AURA – Pr FERVERT (CLB) – HCL – – Pr Vinciane REBOURS (BEAUJON)**
 - **étude comparative cas-témoin** « au lit du malade » auprès des patients avec PDAC récemment diagnostiqués OU **surveillance d'une population à risque**
 - Dosages biologiques sanguins : métaux lourds, un panel de pesticides/xénobiotiques + recherche d'une **pancréatite biologique + bilan lipidique + recherche de diabète vitamines protectrices (C, E, B9)** et surtout un **Index du SO**
 - **Evaluation du microbiote pancréatique (*proteobacteria*) et buccal (*fusobacterium*), analyse métabolomique**

Merci

olivier.raspado@infirmierie-protestante.com



LE RÔLE DU RADIOLOGUE



Université Claude Bernard



Lyon 1



UNIVERSITÉ
DE LYON

Pour un diagnostic précoce du cancer du pancréas

Le rôle du radiologue

Samedi 9 mars 2024 – 9h30 à 10h15

Dr. Romain L'HUILLIER (romain.lhuillier@chu-lyon.fr)

Pr. Laurent MILOT

Hôpital Edouard Herriot - Hospices Civils de Lyon



SFR

AuRa

Société Française de Radiologie
Auvergne Rhône-Alpes

Conflits d'intérêts

- *Pas de conflit d'intérêts*

- **Seul l'adénocarcinome ductulaire pancréatique est abordé dans cette présentation.**
- Les autres tumeurs pancréatiques fréquentes (Tumeurs Neuro-Endocrine), ou plus rares (adénocarcinome à différenciation acineuse, tumeur solique pseudo-papillaire (TSPP), métastases, etc...) ne sont pas évoquées.
- L'imagerie de suivi post-opératoire, l'imagerie de suivi sous traitement systémique et l'imagerie des complications post-opératoires ne sont pas abordées.

Circonstances de découverte.

Rappels sémiologiques radiologiques : échographie, TDM, IRM.

Staging local de l'adénocarcinome pancréatique.

Synthèse des examens radiologiques.

Progrès récents en imagerie?

Le « petit » adénocarcinome pancréatique?

Stratégie des examens d'imagerie.

Place de la biopsie percutanée?

Diagnostics différentiels?

Au-delà du diagnostic, ce que le radiologue peut apporter.

Patient symptomatique

- Ictère, altération de l'état général, pancréatite aiguë, ascite, douleur abdominale isolée, syndrome occlusif.
- Exploration par TDM le plus souvent.
- « Urgence » diagnostique et parfois thérapeutique.

Surveillance pancréatique

- Pancréatite chronique calcifiante⁺⁺⁺ et pancréatite chronique d'autres étiologies.
- TIPMP.
- Pancréas restant après chirurgie d'un adénocarcinome.
- Exploration par IRM le plus souvent

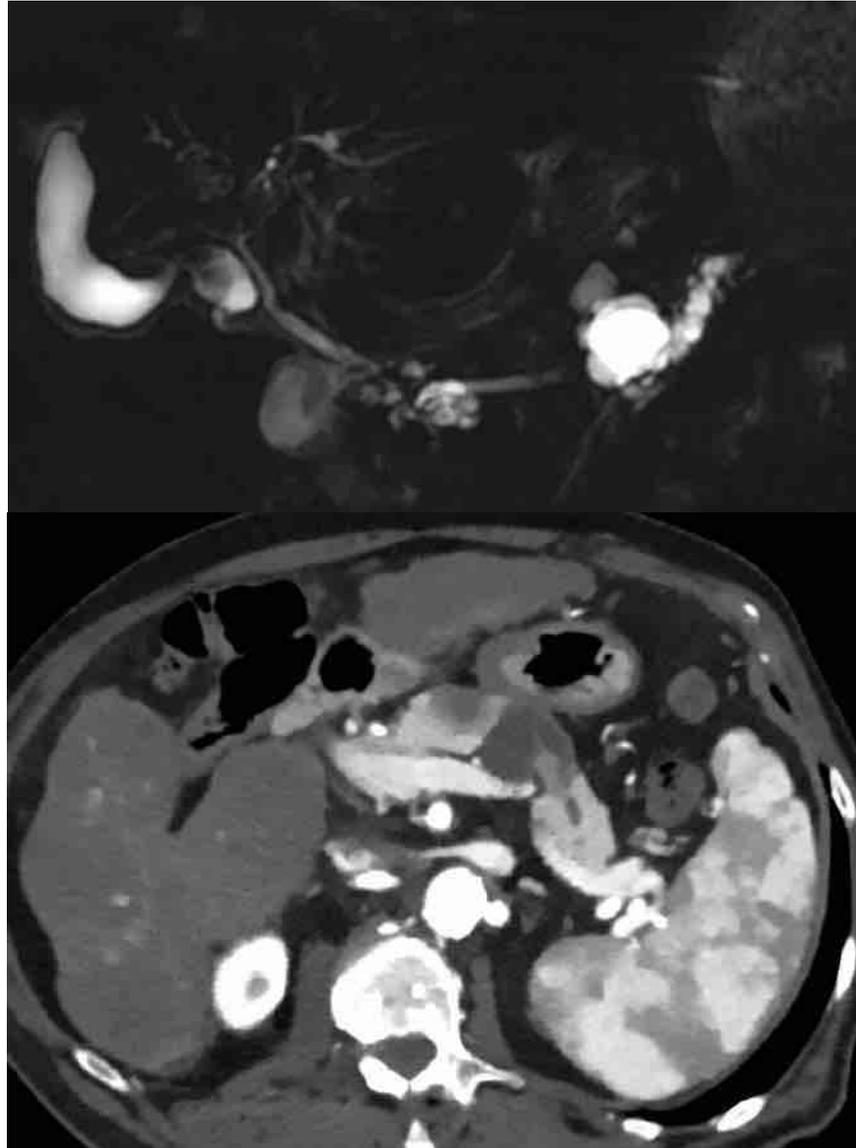
Découverte fortuite

- Rare.
- Exploration par échographie, TDM, IRM voire imagerie fonctionnelle.

Patient symptomatique

- Ictère, altération de l'état général, pancréatite aiguë, ascite, douleur abdominale isolée, syndrome occlusif.
- Exploration par TDM le plus souvent.
- « Urgence » diagnostique et parfois thérapeutique.

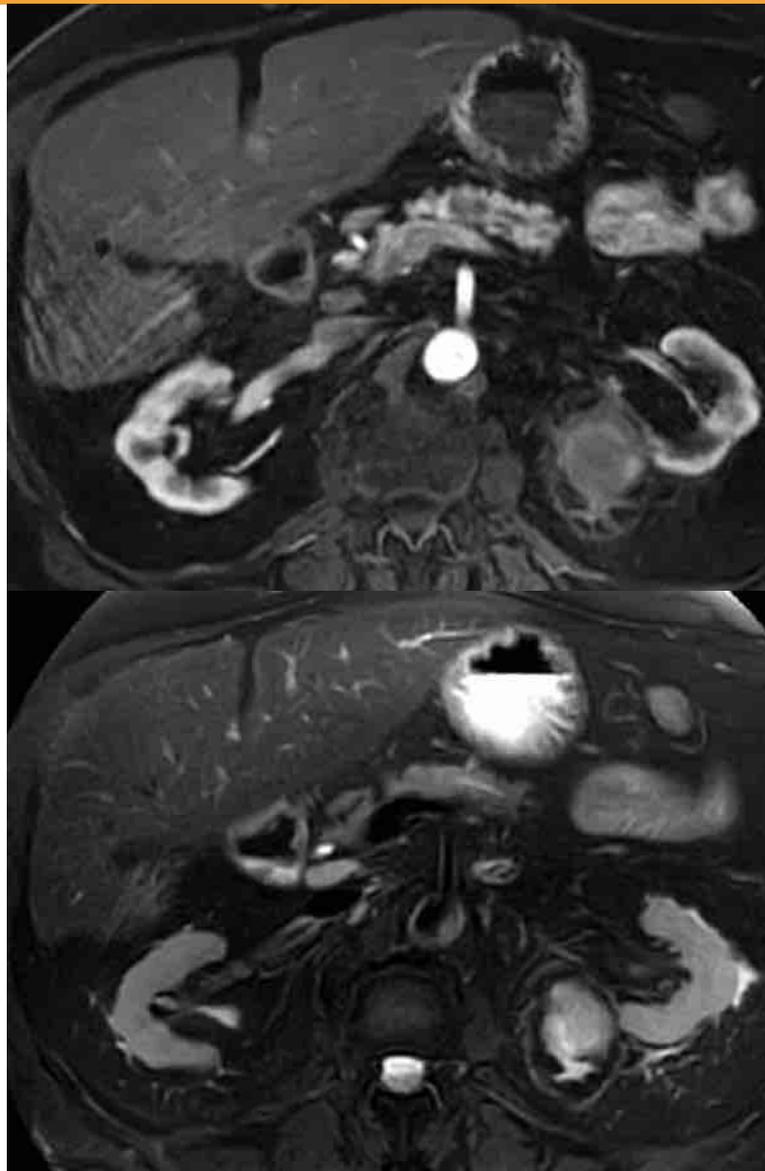
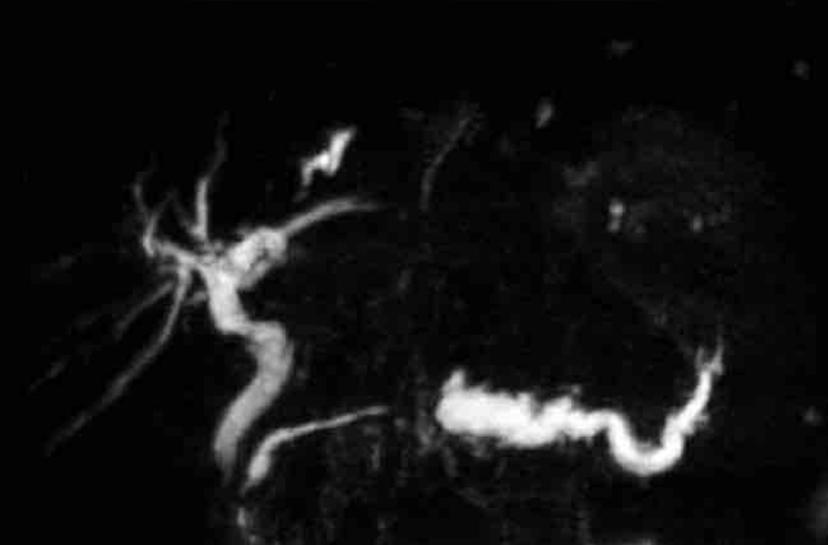
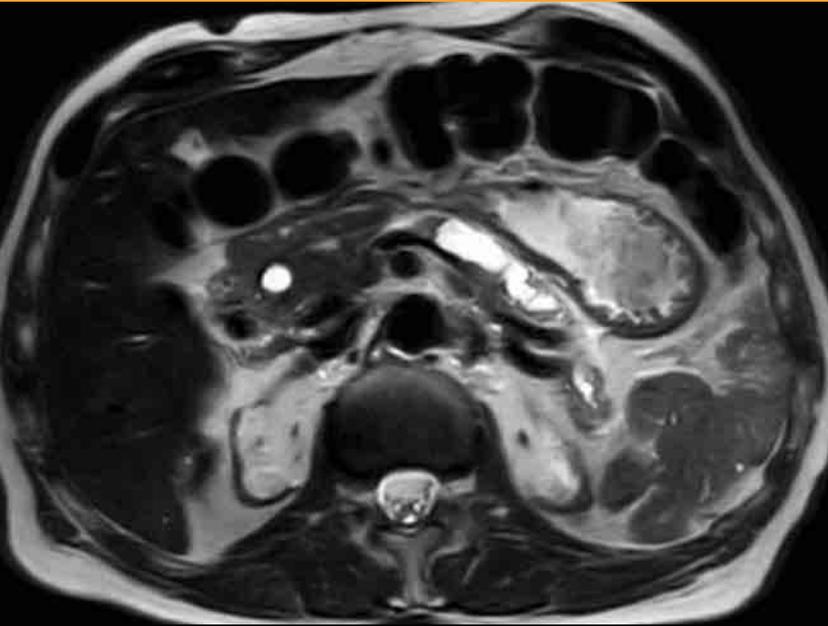




Surveillance pancréatique

- Pancréatite chronique calcifiante⁺⁺⁺ et pancréatite chronique d'autres étiologies.
- TIPMP.
- Pancréas restant après chirurgie d'un adénocarcinome.
- Exploration par IRM le plus souvent





Découverte fortuite

- Rare.
- Exploration par échographie, TDM, IRM voire imagerie fonctionnelle.

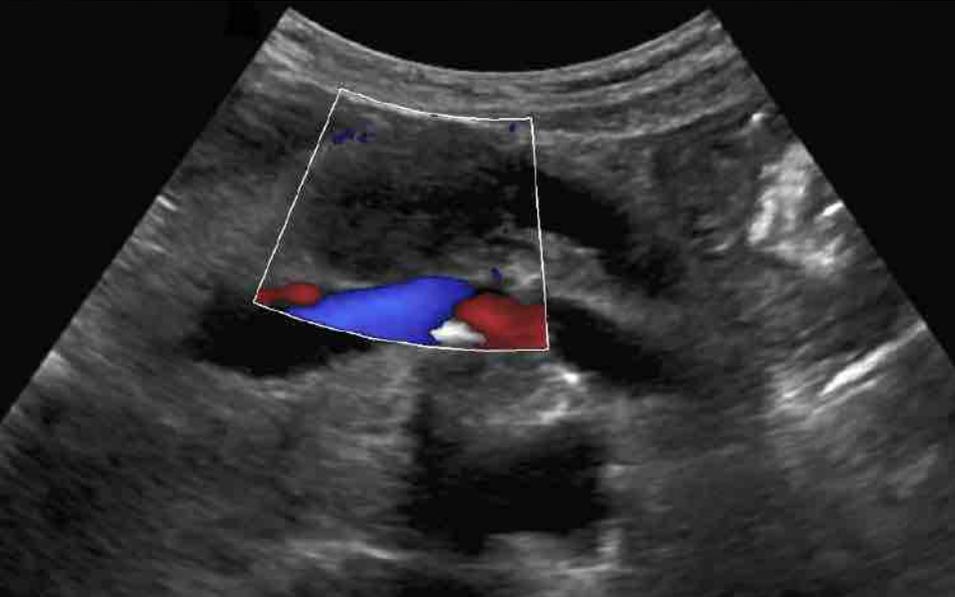
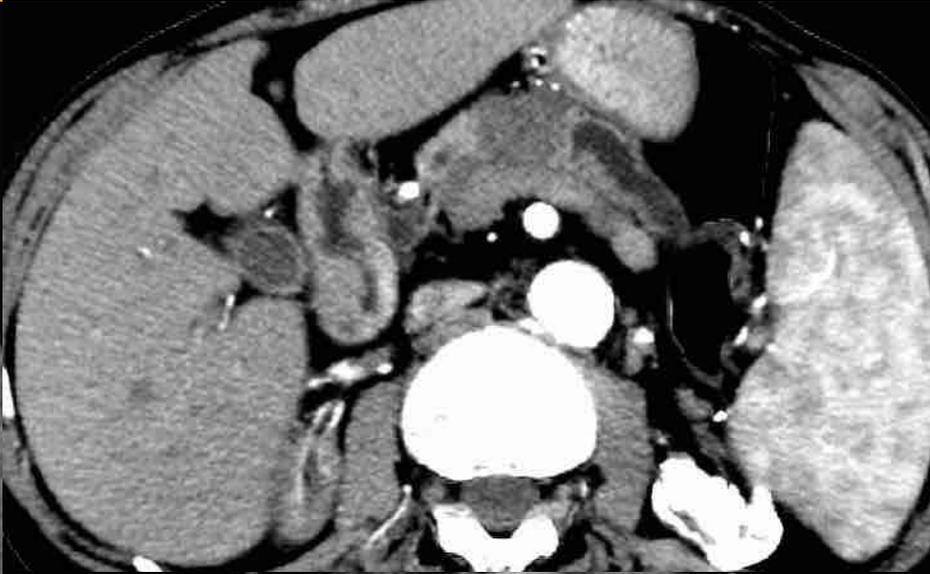
Signes directs

- Lésion tissulaire intra-pancréatique.
- Infiltration tissulaire périvasculaire artérielle⁺⁺⁺ ou veineuse.

Signes indirects

- Anomalies ductales : dilatation ductale pancréatique +/- biliaire.
- Anomalies parenchymateuses : atrophie parenchymateuse, pseudo-kystes, pancréatite aiguë.
- Anomalies vasculaires : Sténoses artérielles ou veineuses, envahissement endo-veineux, réseau variqueux veineux de dérivation.
- Extension aux organes adjacents : syndrome occlusif, infarctus splénique, carcinose péritonéale, ascite.

Rappels sémiologiques – Echographie



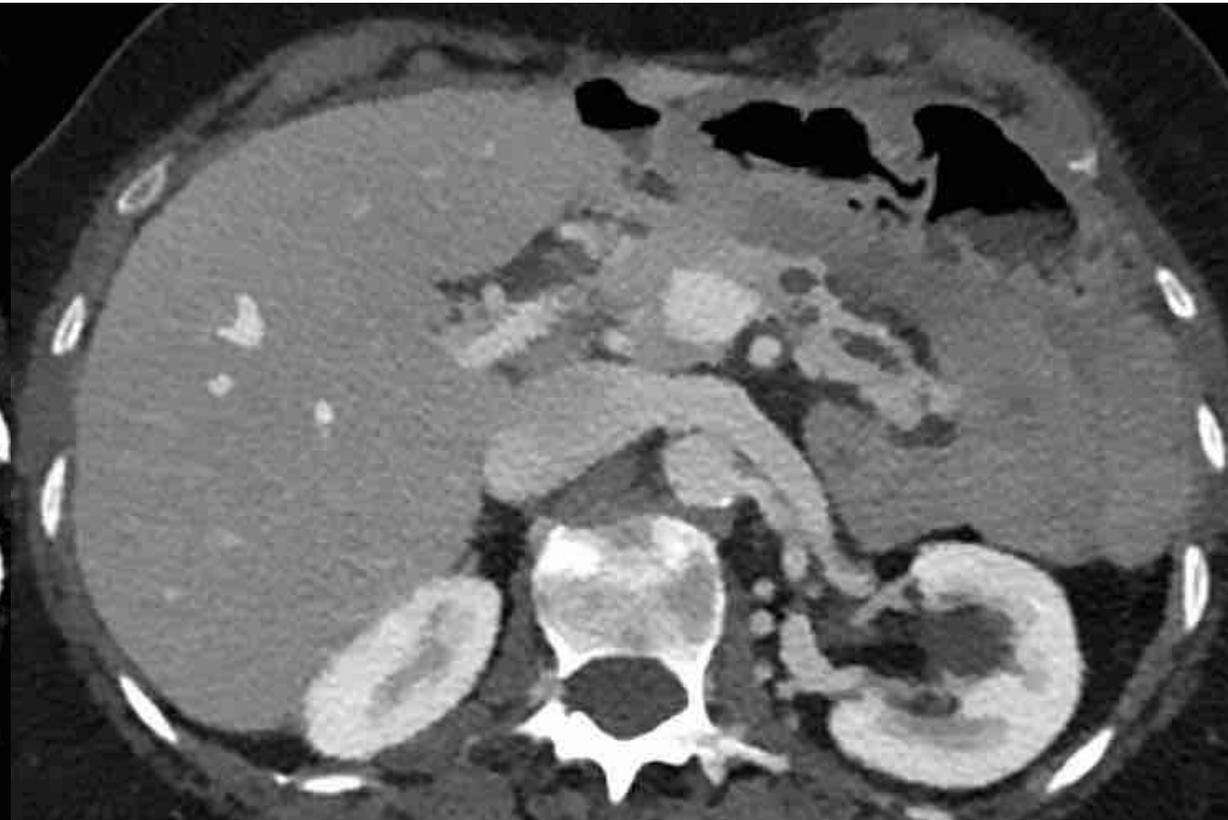
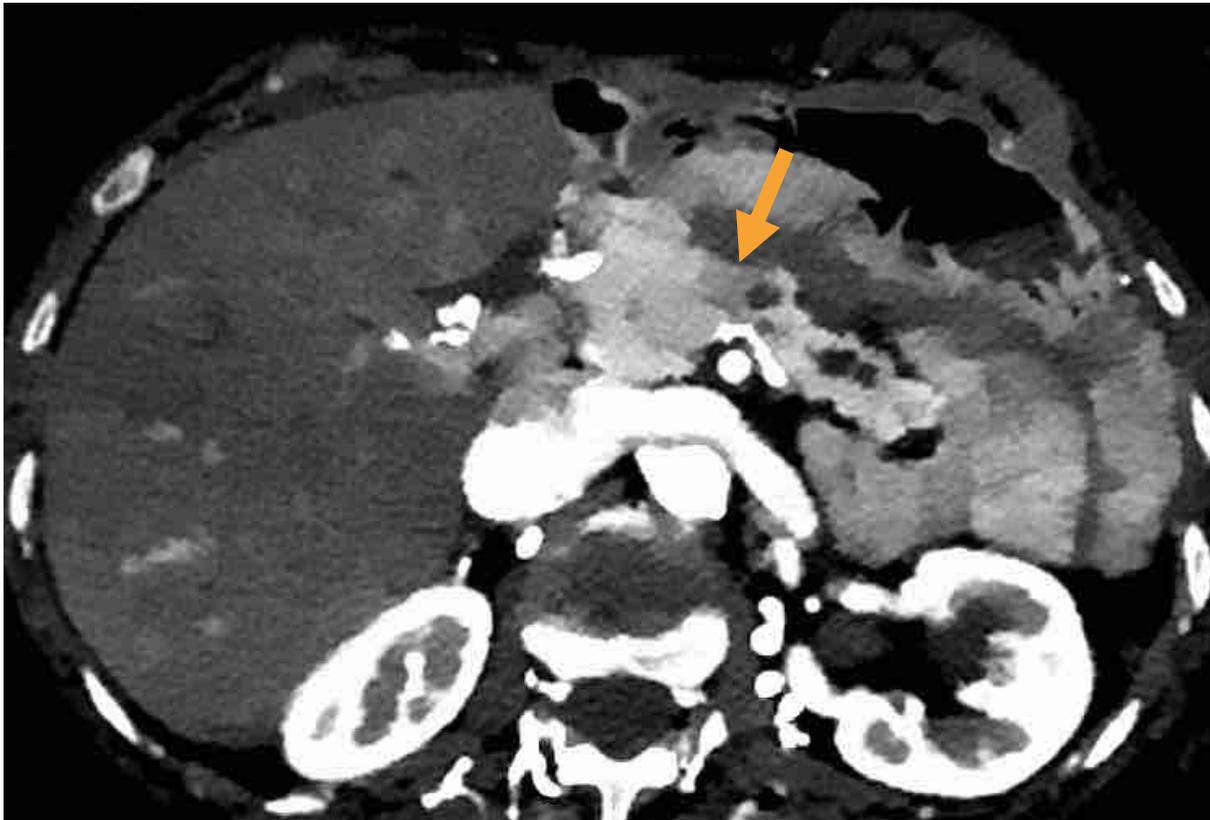
Exemple de protocole d'exploration en scanner conventionnel d'une lésion pancréatique suspecte d'adénocarcinome

Paramètres d'acquisition	Valeurs
Tension (keV)	120keV
Ampérage (mAs)	Modulation automatique dans les 3 plans
Durée de rotation (s)	10 à 15 secondes
Collimation (mm)	0,675mm
Épaisseur de coupe native (mm)	0,675mm
Pitch	0,75
Incrément de reconstruction (mm)	0,675mm
Contraste oral	250 à 300mL d'eau juste avant l'examen
Contraste intra-veineux	100 à 130mL de produit de contraste iodé contenant au moins 350g/L d'iode avec un débit entre 3 et 4mL/s
Phases d'acquisition	
• Sans injection	Couvrant l'abdomen
• Artérielle tardive (40-45s)	Couvrant l'abdomen
• Portale (70s)	Couvrant le thorax, l'abdomen et le pelvis



Signes directs

Lésion tissulaire intrapancréatique, hypovasculaire en phase artérielle pancréatique, avec dilatation canalaire d'amont, sans atrophie parenchymateuse.



Signes directs

Infiltration tissulaire péri vasculaire veineuse (contact VMS < 180° avec déformation des contours de la veine)



Signes indirects

Infiltration tissulaire péri vasculaire
veineuse (contact $\geq 180^\circ$ avec déformation
non restructurable et réseau de dérivation)



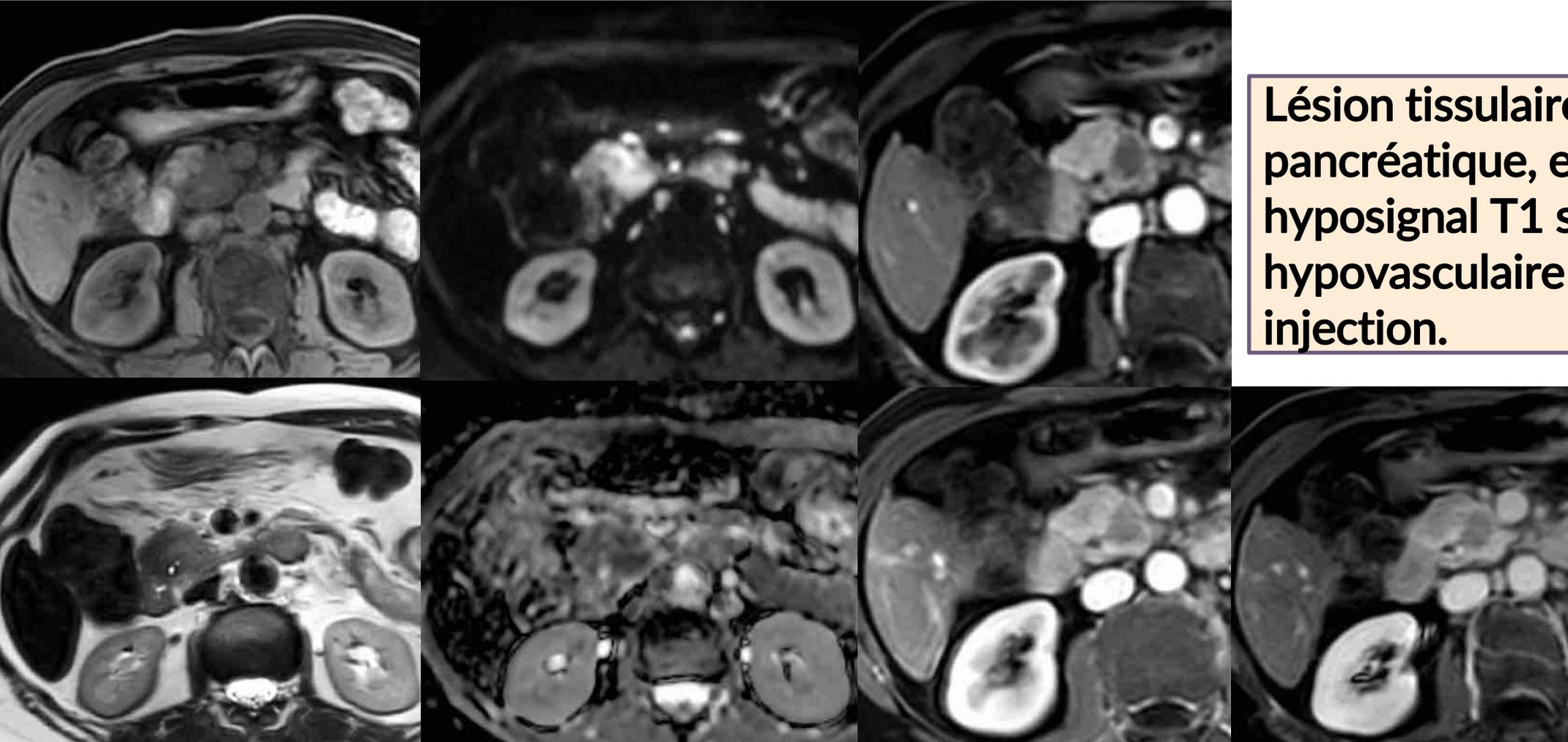
Exemple de protocole d'exploration en IRM d'une lésion pancréatique suspecte d'adénocarcinome

Préparation

Jeun obligatoire (6 heures minimum)

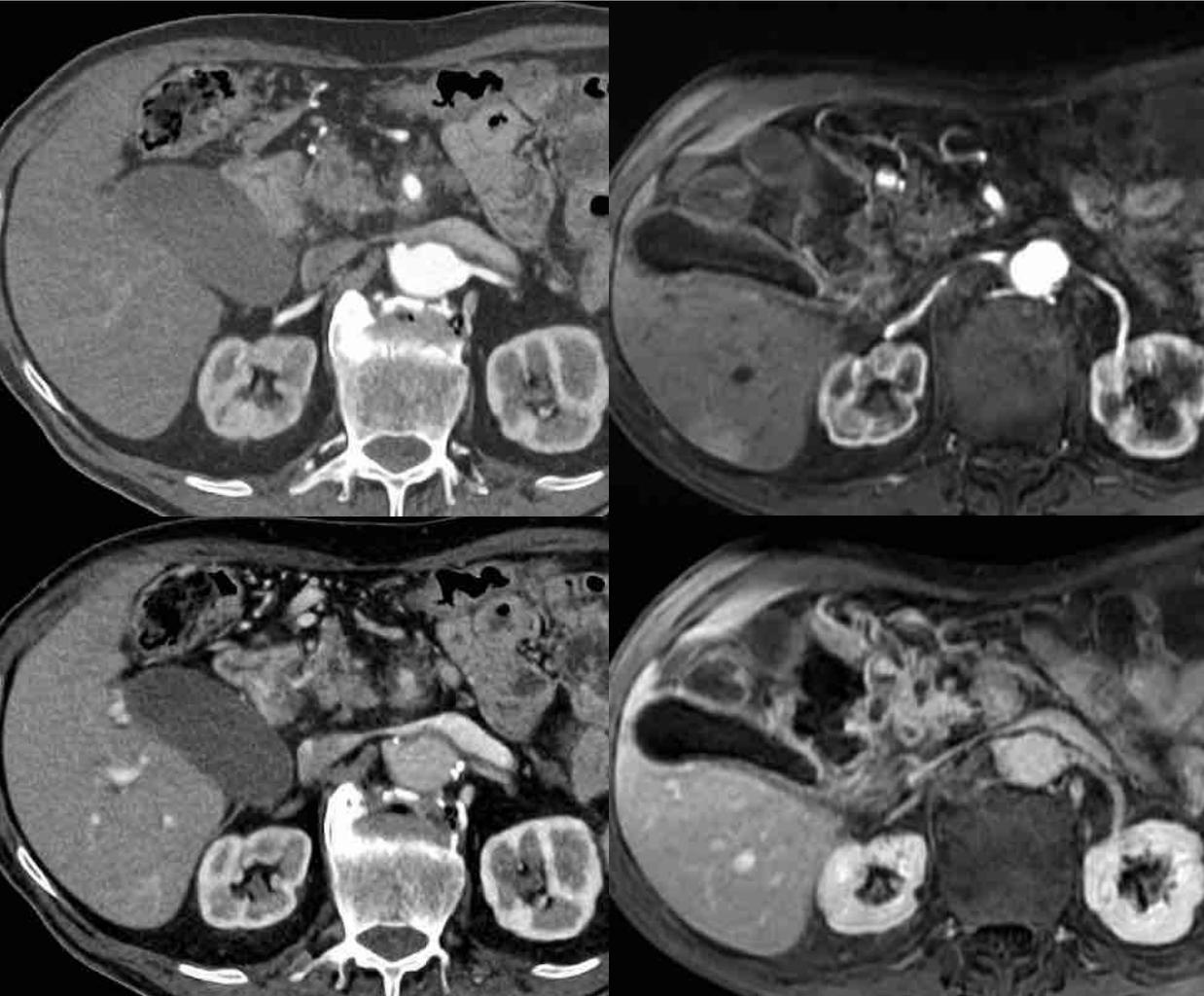
Ingestion d'un verre (250mL) de **jus d'ananas ou de myrtille** (jus riches en manganèse) juste avant l'installation afin de diminuer l'hypersignal des liquides digestifs en séquence pondérée en T2.

Signes directs



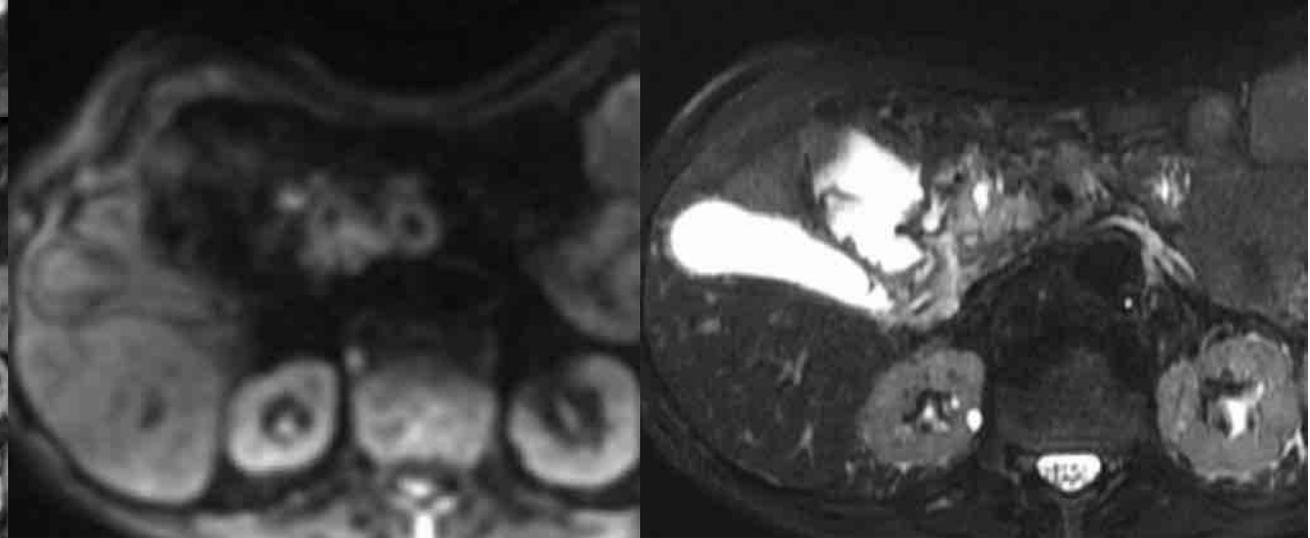
**Lésion tissulaire
pancréatique, en
hyposignal T1 spontanée,
hypovasculaire après
injection.**

Signes directs



Infiltration tissulaire péri vasculaire (artérielle+++).

IRM moins performante que TDM.
Bilan local = TDM multiphasique

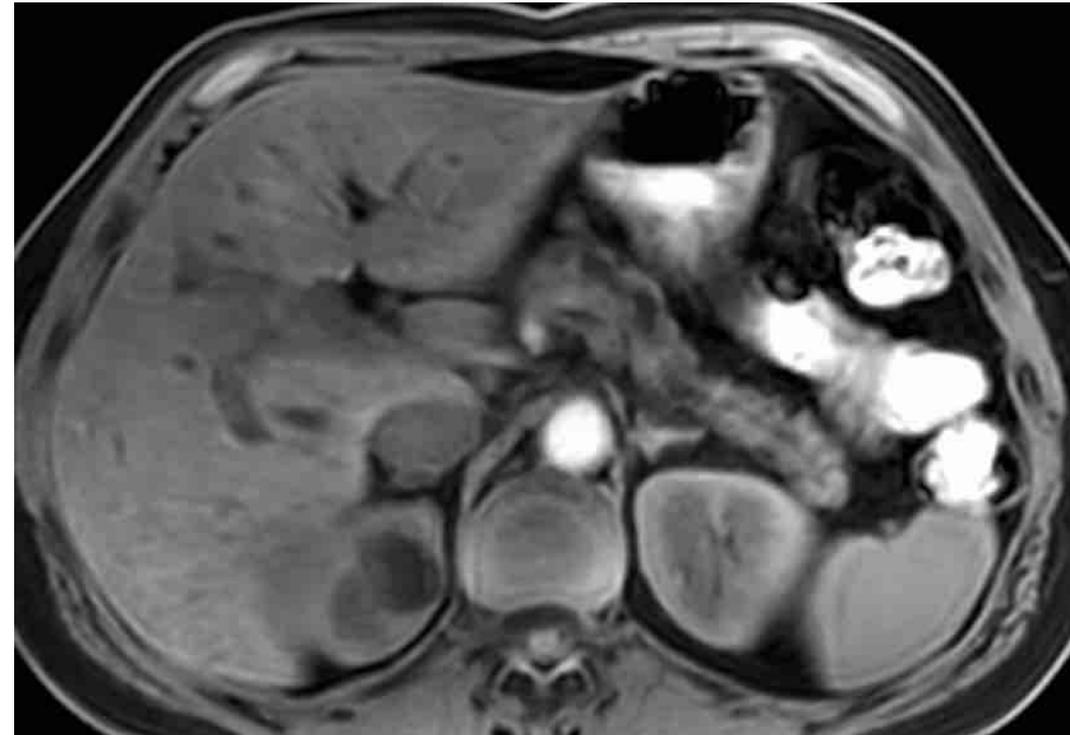


Dilatation canalaire pancréatique et
pancréatite chronique obstructive



Signes indirects

Atrophie parenchymateuse et perte de
l'hypersignal T1 spontané



Statut	Artères	Veines
Résécable	Aucun contact artériel (TC, AMS, AHC)	Aucun contact veineux (VMS, VP) Contact VMS/VP $\leq 180^\circ$ sans déformation veineuse
Résécabilité limite (Borderline)	<u>Lésion céphalo-isthmique :</u> <ul style="list-style-type: none">- Contact avec l'AHC sans extension au TC ou à la bifurcation hépatique.- Contact AMS $\leq 180^\circ$- Contact avec une variante artérielle <u>Lésion corporéo-caudale :</u> <ul style="list-style-type: none">- Contact TC $\leq 180^\circ$	Contact VMS/VP $\leq 180^\circ$ avec déformation veineuse Contact VMS/VP $> 180^\circ$ Occlusion/Thrombose VMS/VP avec possibilité de reconstruction Contact avec la VCI
Localement avancé	<u>Lésion céphalo-isthmique :</u> <ul style="list-style-type: none">- Contact AMS ou TC $> 180^\circ$ <u>Lésion corporéo-caudale :</u> <ul style="list-style-type: none">- Contact AMS ou TC $> 180^\circ$- Contact TC avec atteinte aortique	Atteinte VMS ou VP sans possibilité de reconstruction (occlusion/thrombose étendue)

Scanner TAP
multiphasique



- **AVANT CATHETERISME BILIAIRE!**
- Bilan d'extension local (staging de résecabilité locale)
- Bilan d'extension régional et à distance

IRM
hépatique



- **AVANT CATHETERISME BILIAIRE!**
- Bilan d'extension hépatique

Echographie

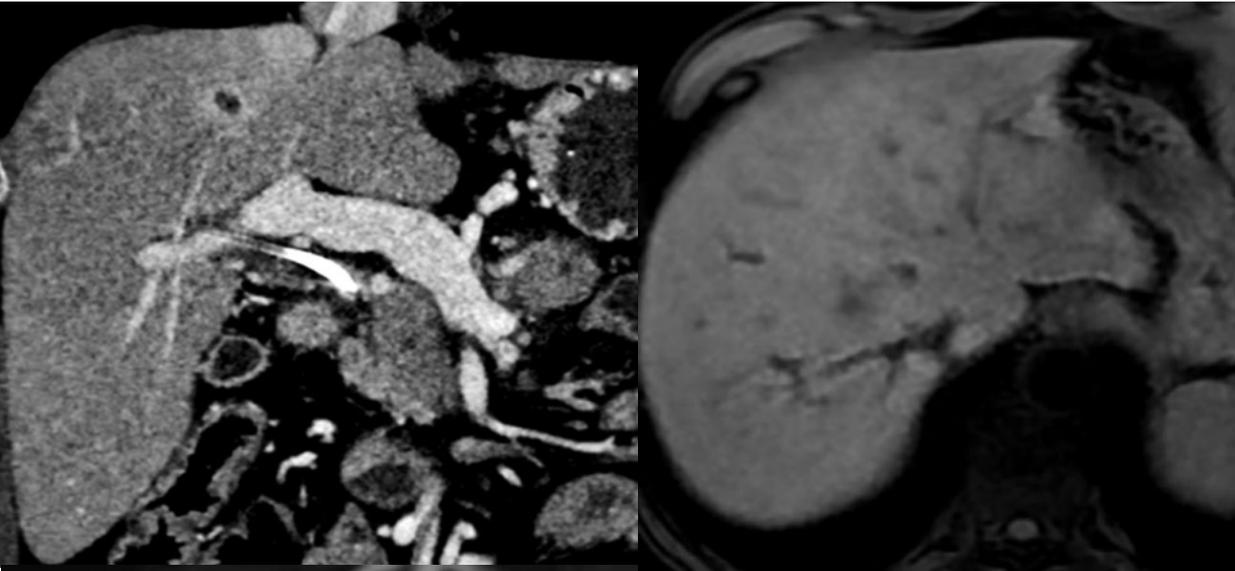


- Parfois une **circonstance de découverte**
- Peut **guider une biopsie hépatique**

Imagerie
métabolique

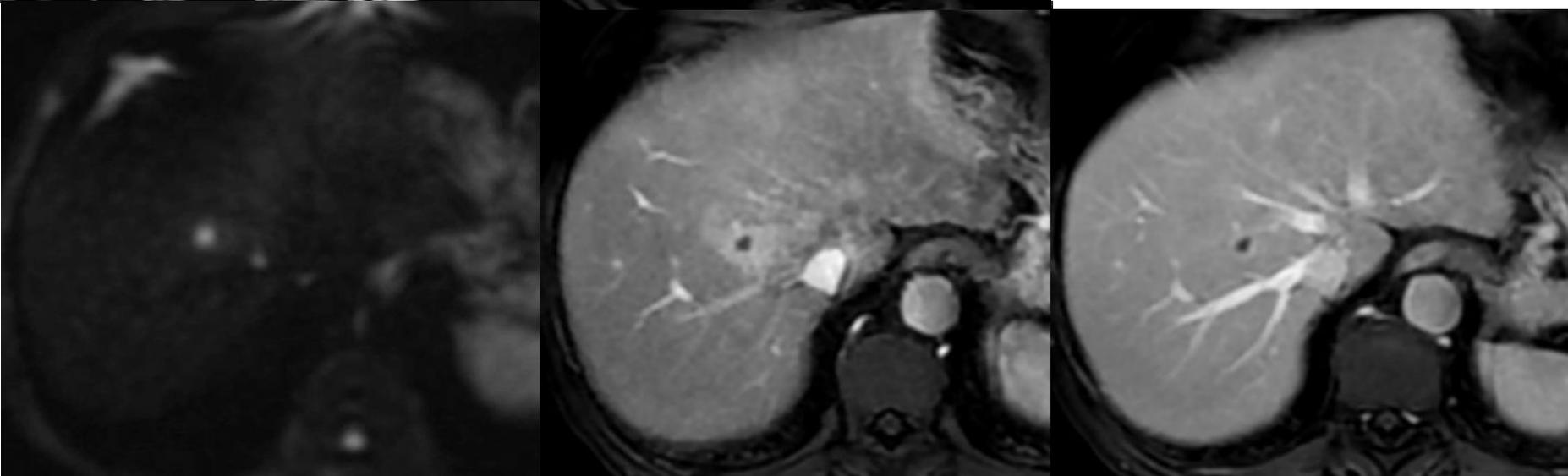


- Non systématique
- Bilan d'extension à distance



- **Abcès hépatique, dans les suites d'un cathétérisme biliaire pour une lésion tissulaire céphalique pancréatique.**

→ TDM multiphasique et IRM hépatique AVANT tout geste endo-biliaire.



Scanner double énergie

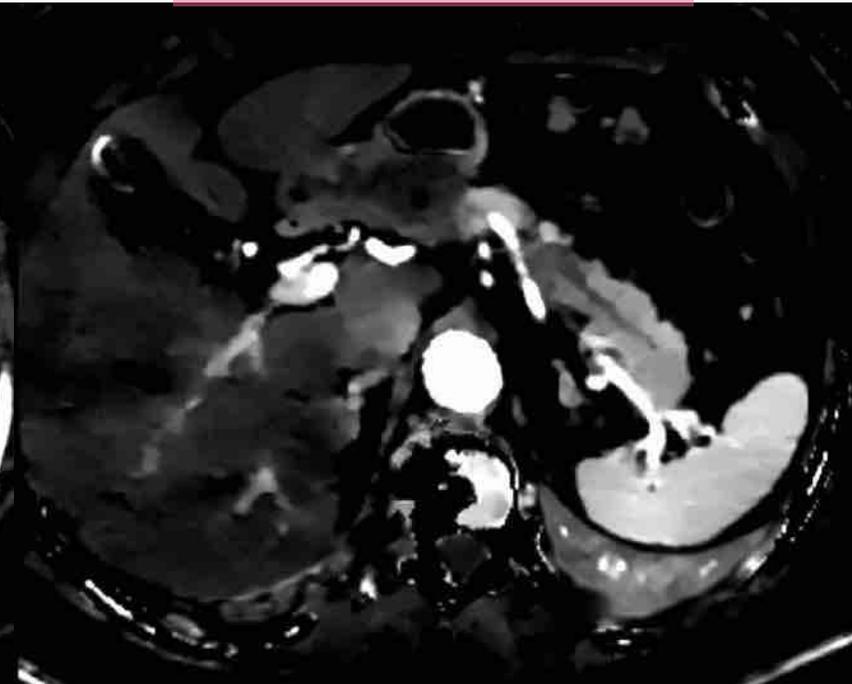
Conventionnel



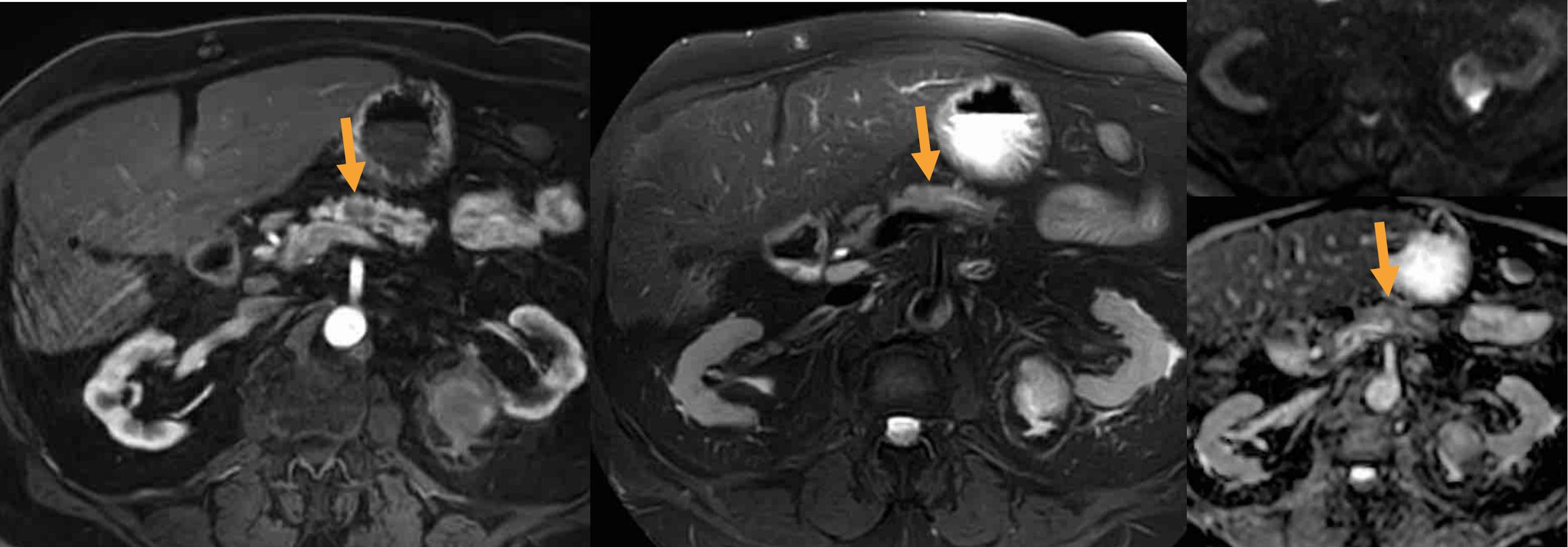
MonoE 40keV



Densité d'iode



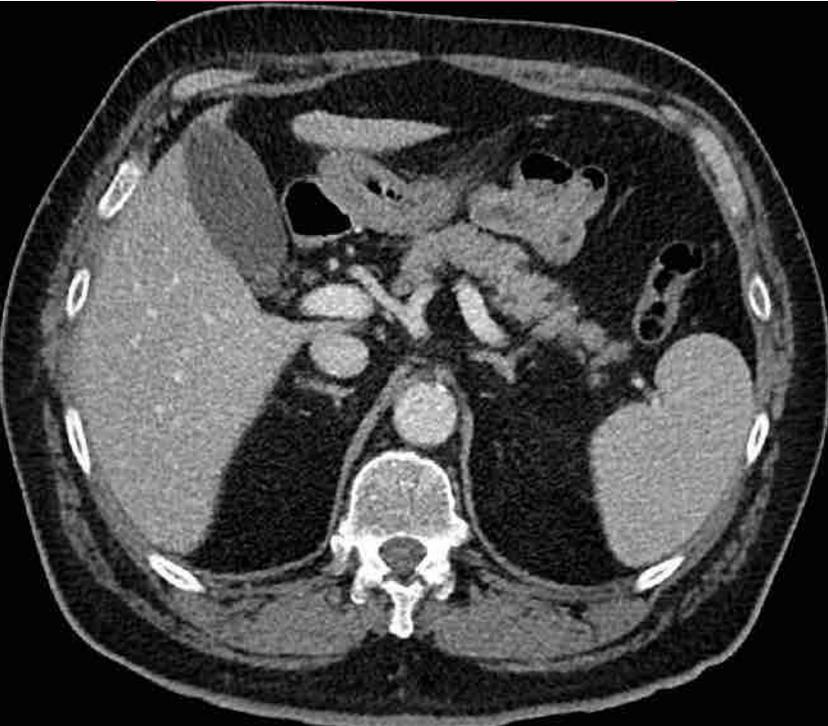
IRM multimodale



Le « petit » adénocarcinome pancréatique

Une dilatation canalaire pancréatique (CPP) isolée avec une rupture de calibre du canal est suspecte d'adénocarcinome ductulaire jusqu'à preuve du contraire, à fortiori si elle est apparue.

Octobre 2021



Décembre 2022

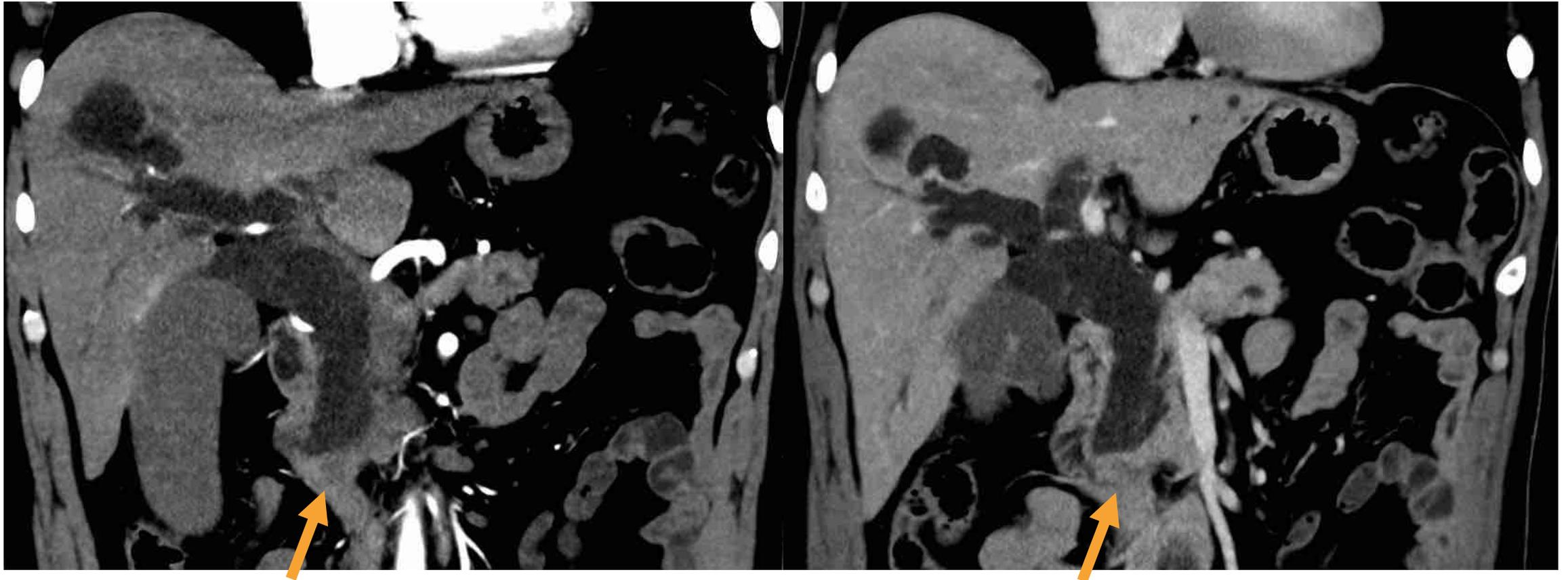


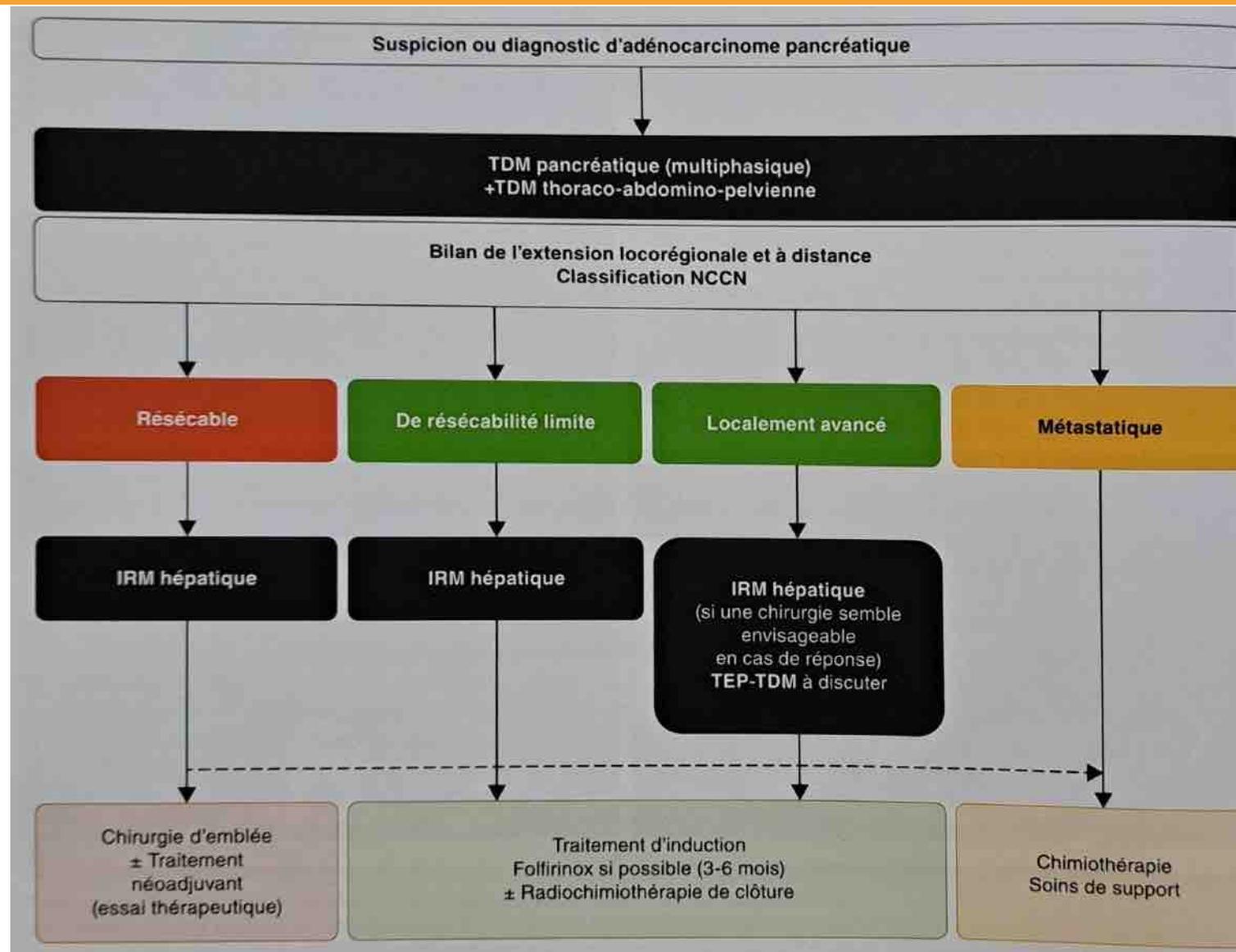
Novembre 2023



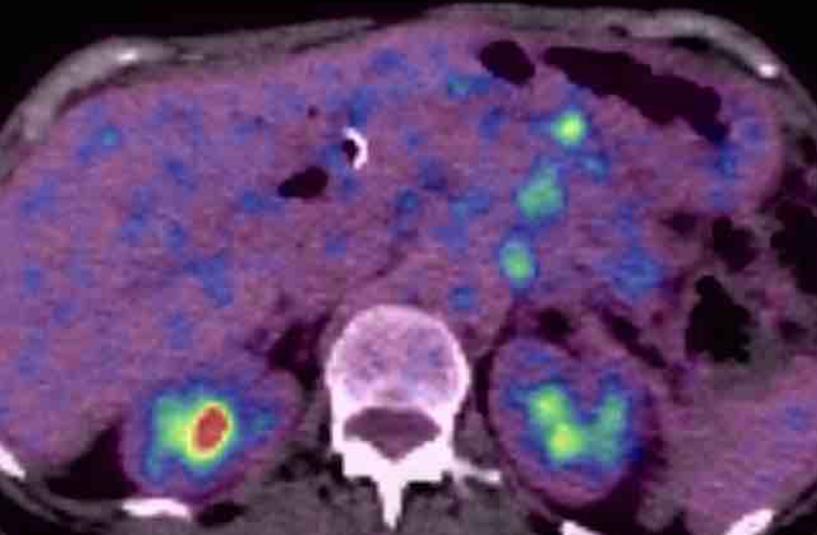
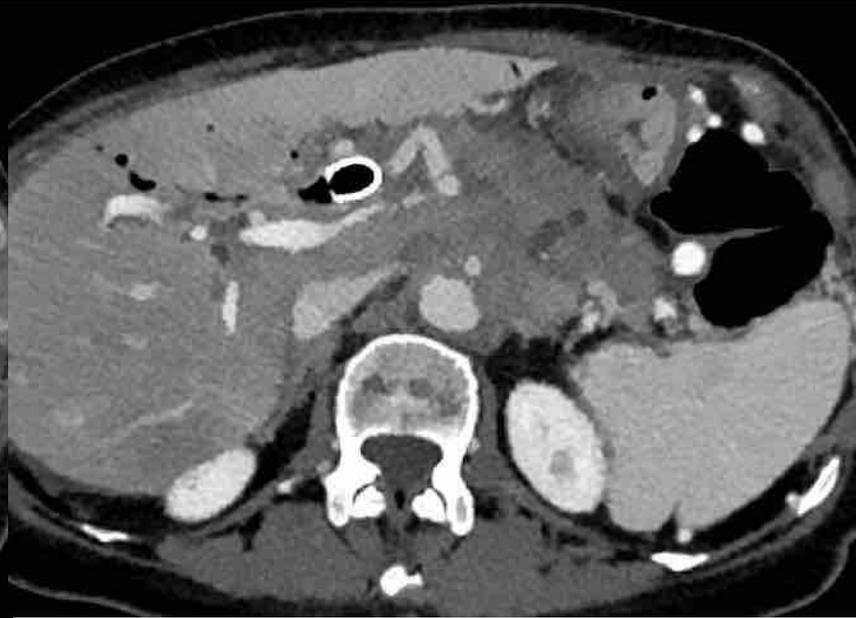
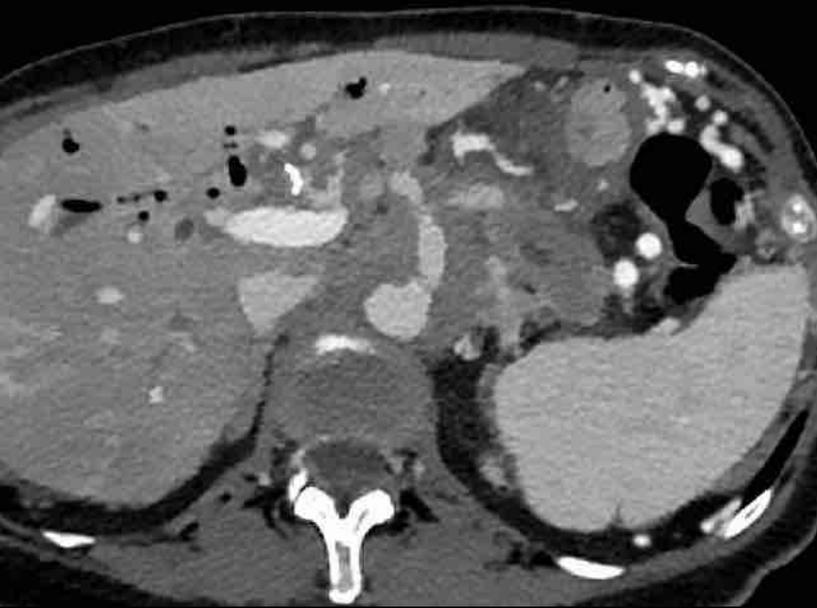
Le « petit » adénocarcinome pancréatique

La révélation d'un adénocarcinome ductulaire pancréatique par un ictère peut être associée à une tumeur de petite taille, d'emblée résécable.

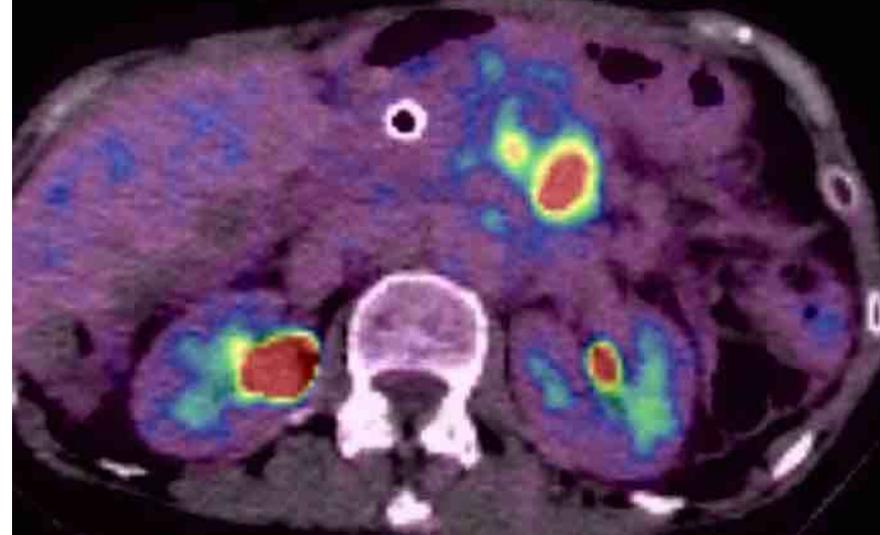




Biopsie percutanée?



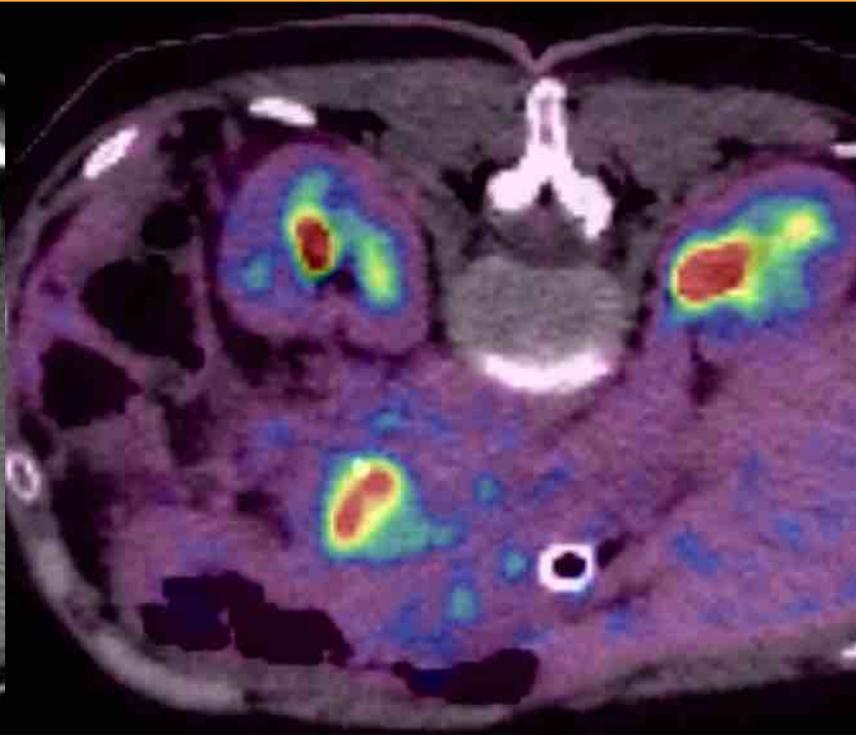
Oui, mais
quelle cible?



Biopsie percutanée?

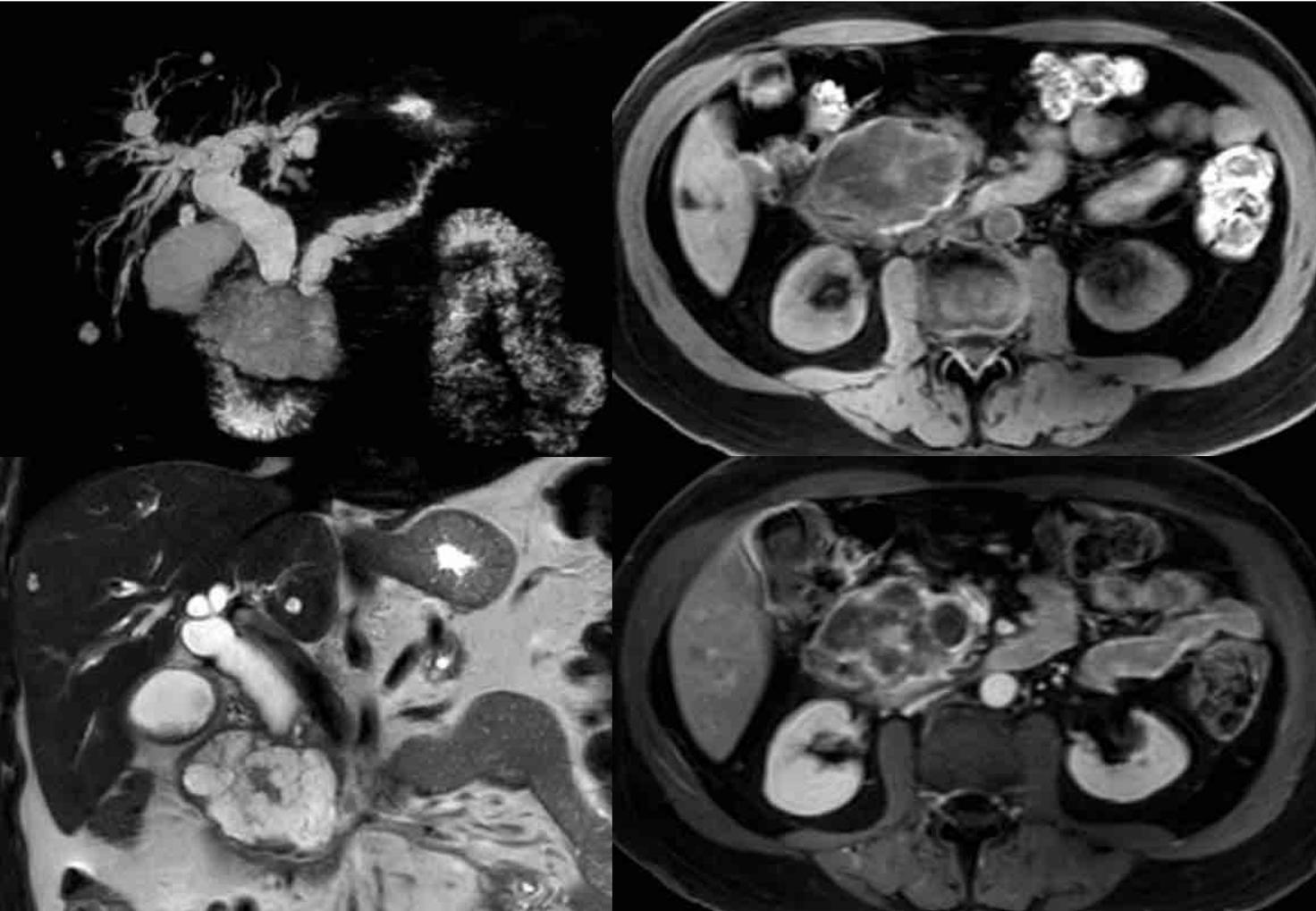


Biopsie percutanée?

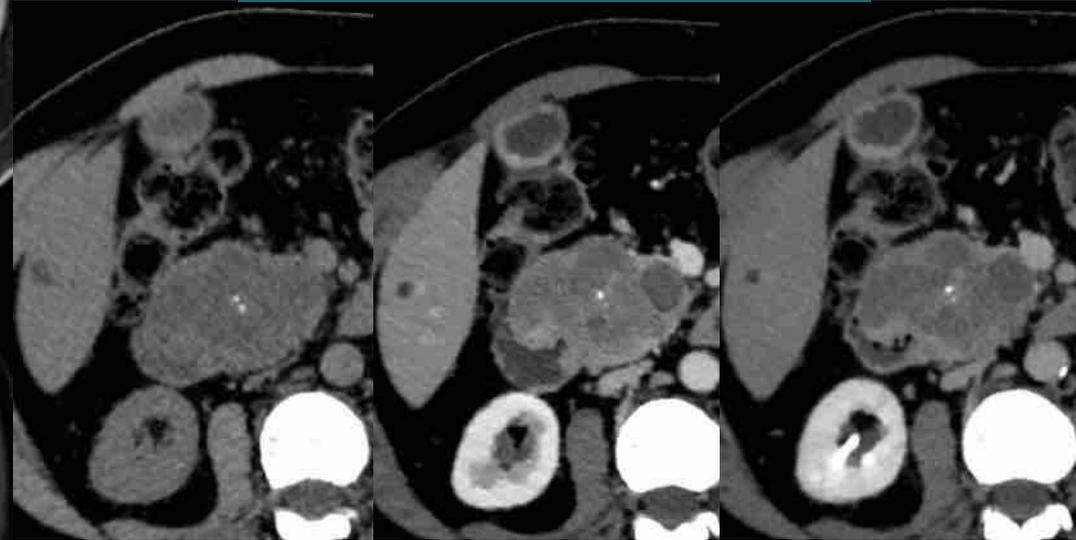


Diagnostic différentiel?

Une dilatation bi-canaulaire n'est pas toujours un adénocarcinome pancréatique!



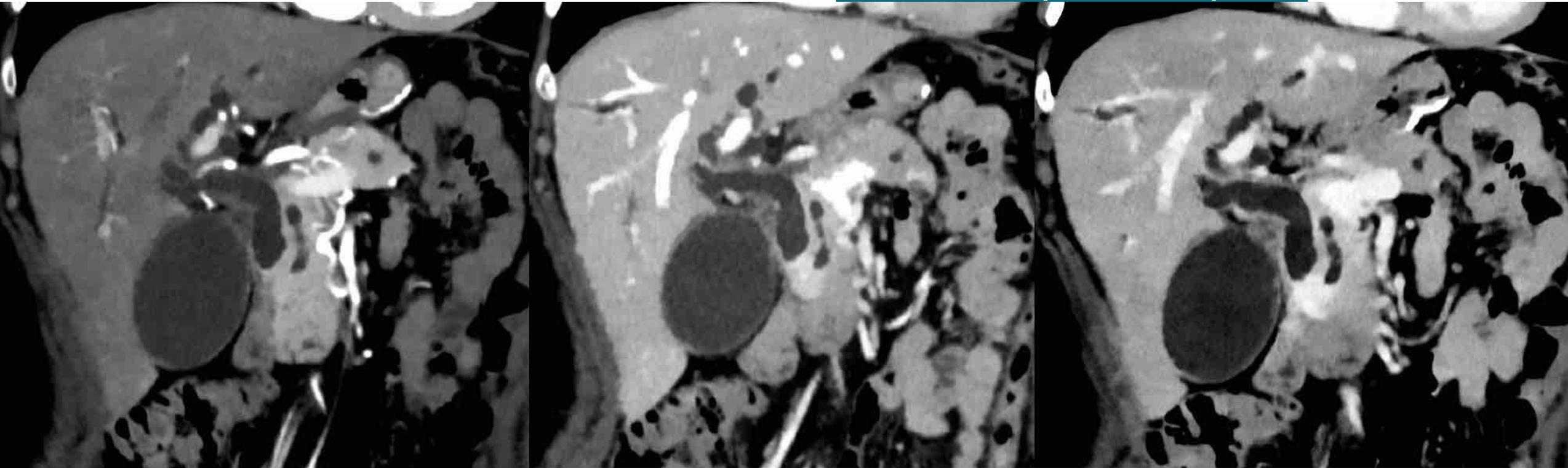
Cystadénome séreux



Diagnostic différentiel?

Une dilatation bi-canaulaire n'est pas toujours un adénocarcinome pancréatique!

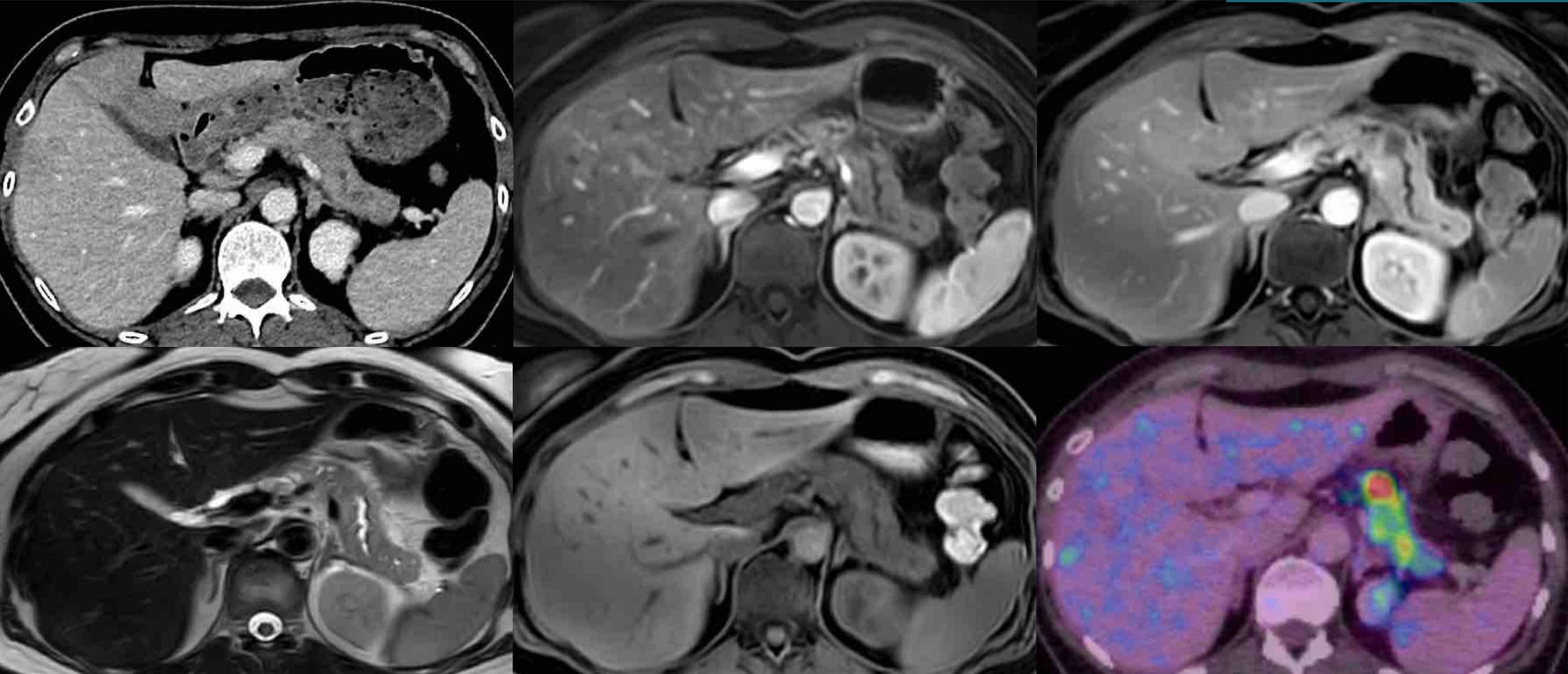
*Cholangiocarcinome de la
VBP intrapancréatique*



Diagnostic différentiel?

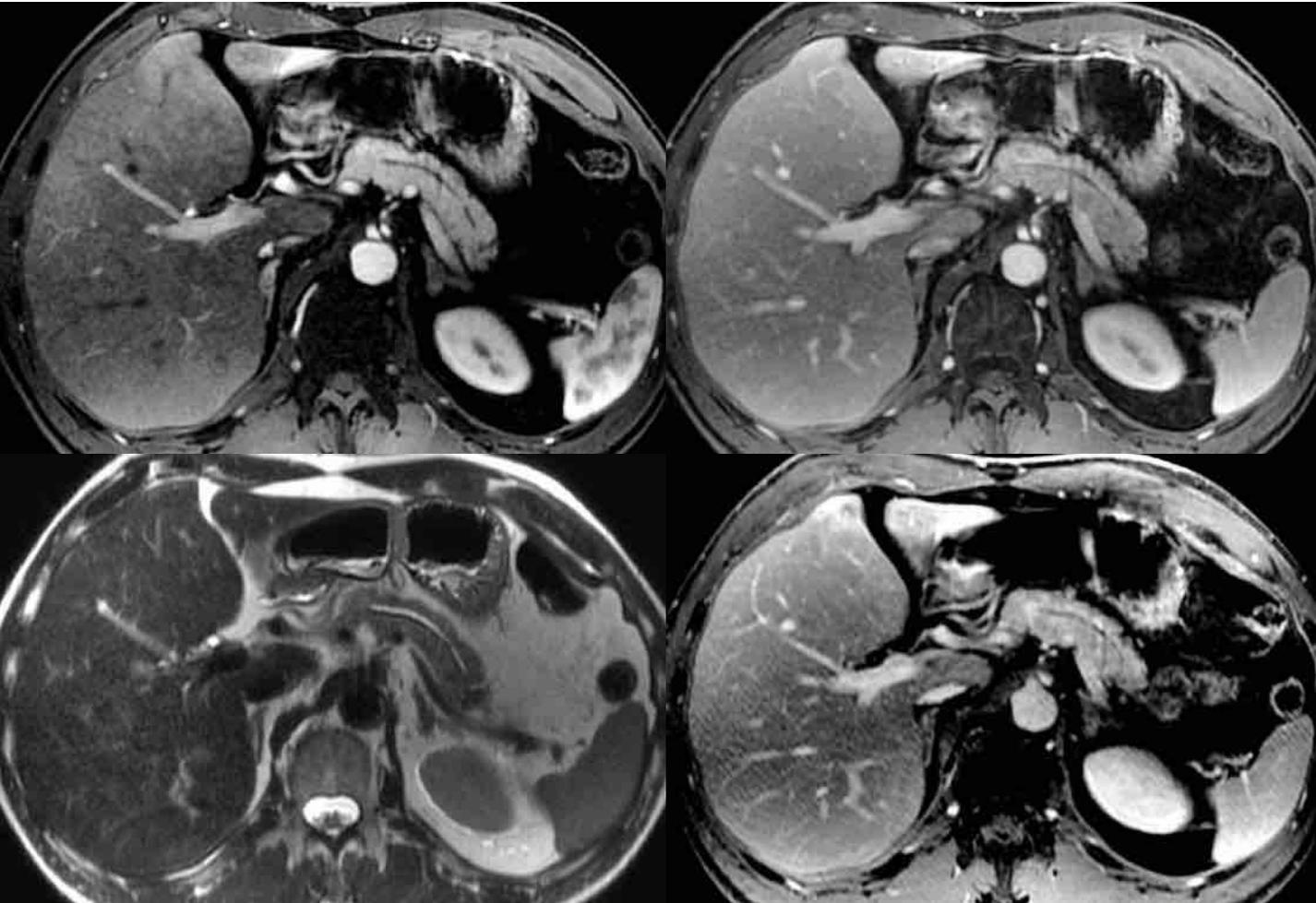
Dilatation canalaire pancréatique avec stop net

Métastase pancréatique

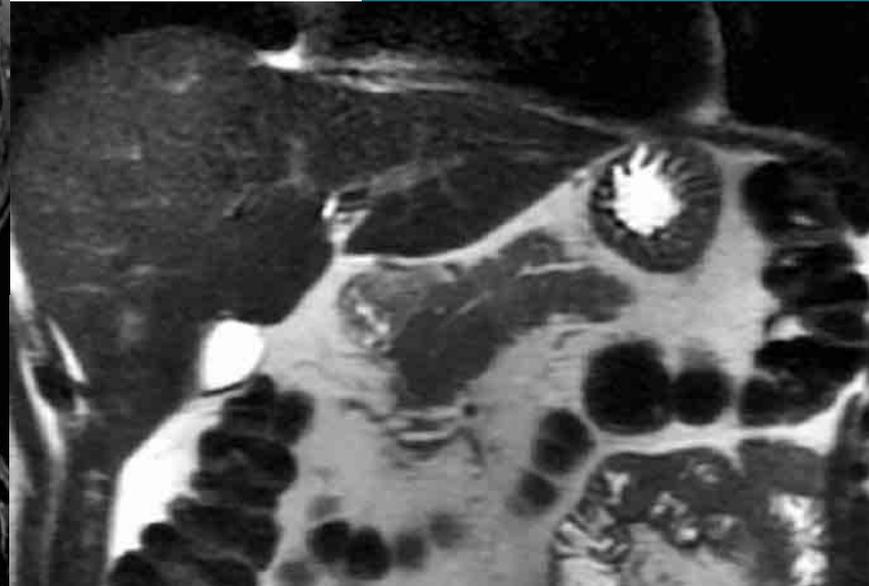


Diagnostic différentiel?

Dilatation canalaire pancréatique avec stop net



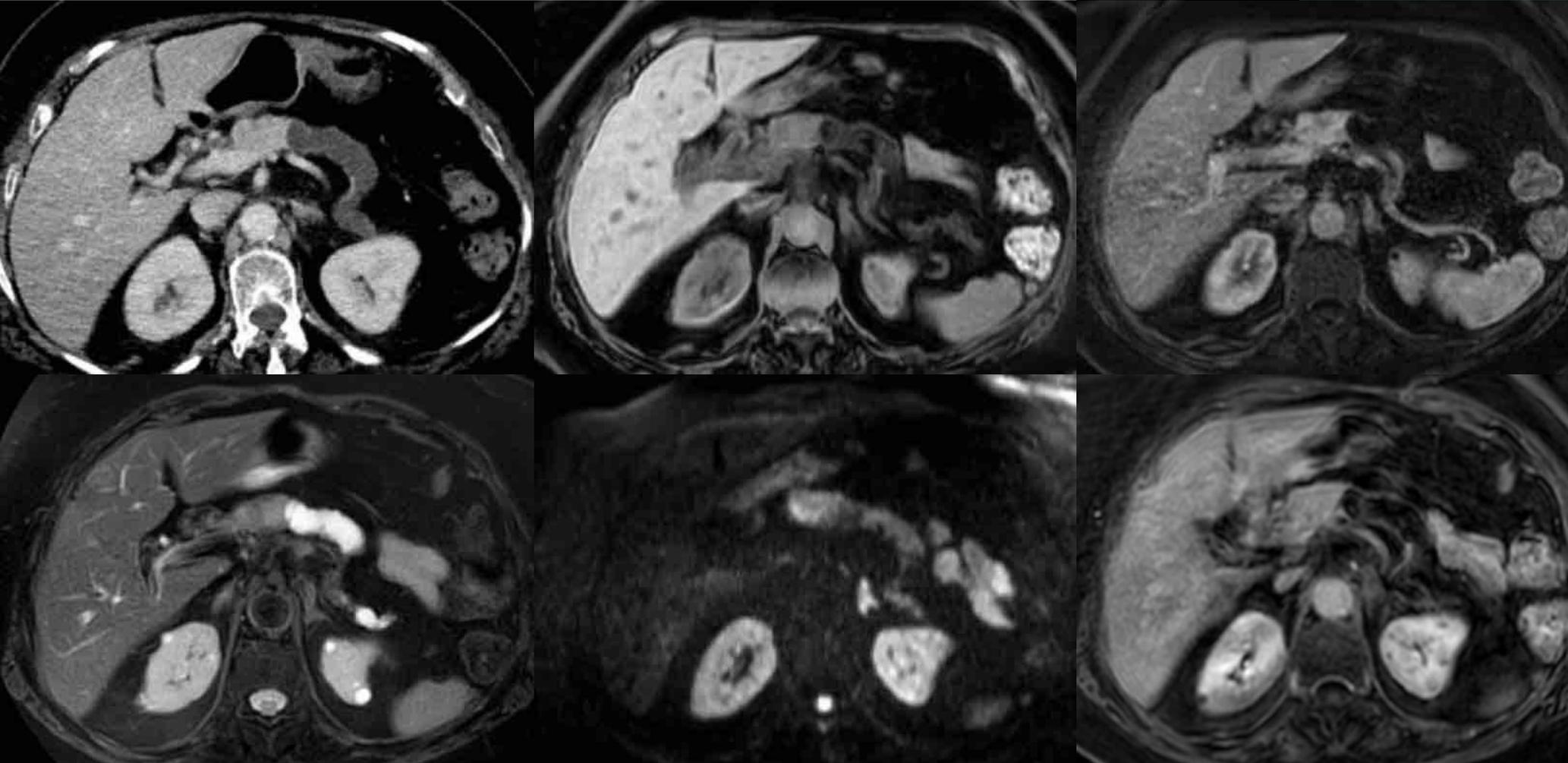
PAI de type 2 focale



Diagnostic différentiel?

Dilatation canalaire pancréatique avec stop net

TNE de grade 2



Pour un diagnostic précoce du cancer du pancréas - Rôle du Radiologue

Samedi 9 mars 2024

Radiologie Interventionnelle péri-opératoire

Drainage biliaire percutané + prothèse



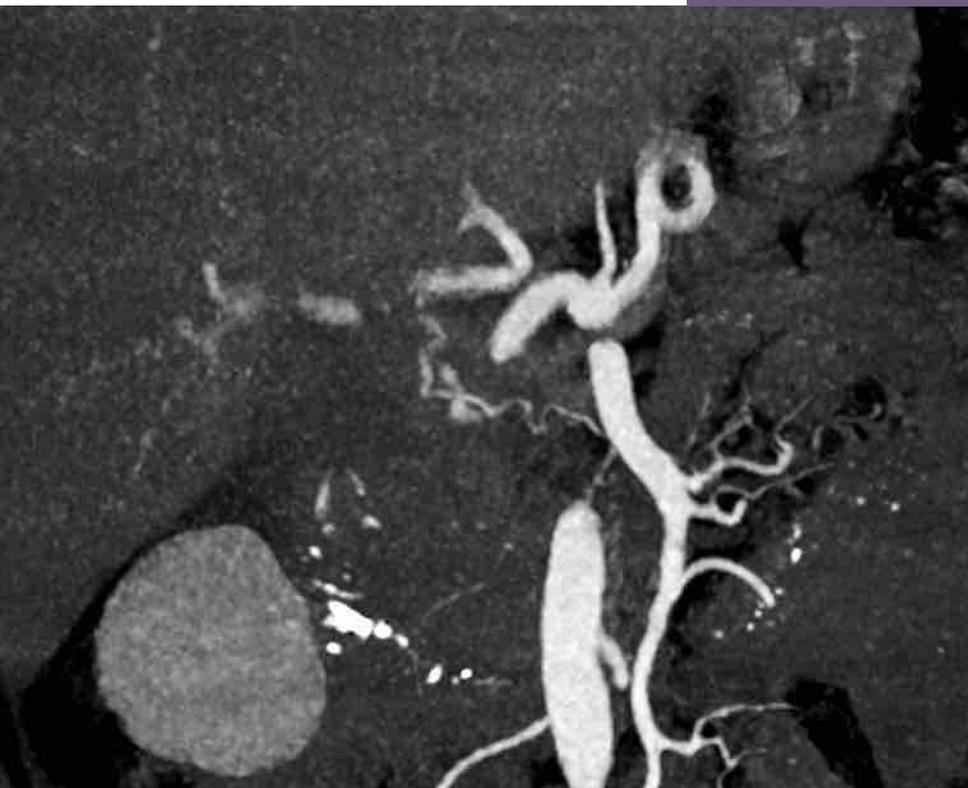
Radiologie Interventionnelle péri-opératoire

Plaie artérielle per-endoscopie (prothèse cholédoco-bulbaire)



Radiologie Interventionnelle péri-opératoire

Embolisation d'hémostase



La radiologie joue un rôle clé dans le diagnostic du cancer du pancréas et de ses diagnostics différentiels

Le bilan d'extension local d'un adénocarcinome ductulaire pancréatique repose sur le scanner multiphasique.

L'IRM hépatique est indispensable si une chirurgie pancréatique est discutée.

Dans la détection des « petits » adénocarcinomes pancréatiques, la réalisation d'un TDM et d'une IRM est souhaitable.

La biopsie percutanée à une place très marginale dans la prise en charge avec l'avènement des biopsies endoscopiques échoguidées.

LE RÔLE DU GASTRO- ENTEROLOGUE

Pour un diagnostic précoce du CANCER DU PANCREAS

Le rôle de l'Hépatogastro-entérologue

Le rôle du Gastro-entérologue

- ▶ Avec l'évolution des techniques d'imagerie et des traitements :
 - Le diagnostic précoce du cancer du pancréas s'est-il amélioré ?
 - Le pronostic du cancer du pancréas s'est-il amélioré ?
- ▶ En dehors des formes totalement asymptomatiques, certains signes doivent-ils attirer l'attention (anorexie, diabète, ictère débutant, pancréatite aiguë inexpliquée) et déclencher une recherche de cancer du pancréas ?
- ▶ Quels examens biologiques peuvent-ils aider ?
- ▶ Quelle est la place de l'écho-endoscopie, quels sont ses résultats pour améliorer le diagnostic précoce ? Quels sont les résultats des biopsies dirigées dans ce contexte ?
- ▶ En cas de résultat douteux, faut-il organiser une surveillance et à quel rythme ?

Le diagnostic précoce du cancer du pancréas s'est-il amélioré ?

- Le stade tumoral au diagnostic est le facteur pronostic le plus important.
- USA « National cancer institute » entre 2004 et 2016
 - Stade 1a survie globale 44,7% en 2004 83,7% en 2012
- Hors dépistage : seuls 10 à 20% des cancers du pancréas sont opérables
- Dépistage
 - CAPS :
 - 58% de stade 1
 - Stade plus précoce
 - Mediane survie globale : 9,8ans vs 1,5ans hors dépistage
 - >75% des cancers réséquables détectés chez les patients CDKN2A

Kleeff J., et al.
Pancreatic Cancer. *Nat. Rev. Dis. Primers.*
2016

Dbouk M, et al.. J Clin Oncol 2022



Vasen H, et al.. J Clin Oncol 2016



Objectif pour améliorer le pronostic sombre : mieux détecter et traiter

- ▶ Les cancers stade 1 réséquables R0
- ▶ Lésions précurseurs de cancer en dysplasie de haut grade PanIN et TIPMP
- ▶ Cibler des populations à risque

Pas de dépistage hors patients à très haut risque

Schémas de dépistage publiés ne sont **QUE** des recommandations d'experts

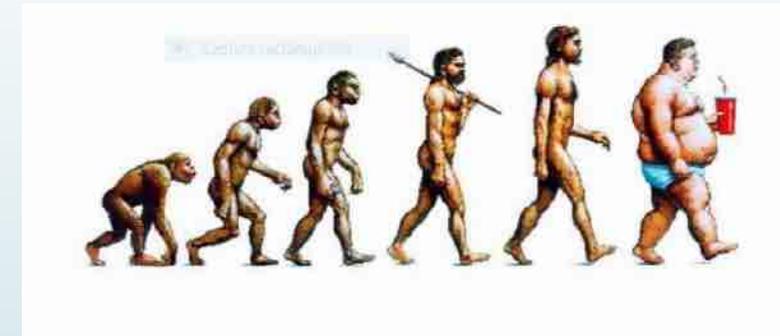
Pas d'études de haut niveau de preuve

Intérêt médico-économique non prouvé

FDR identifiés



- Histoire familiale
- Tabac risque x2-3
- Alimentation
- Obésité : $IMC > 30$ Risque X1,72
- Race
- Age
- **Diabète**
- **Pancréatite chronique**





Quels symptômes doivent pousser à proposer un dépistage ?

- ▶ Aucune spécificité
- ▶ Triade
 - ▶ Ictère (38-81%), prurit (26%)
 - ▶ Cancer de la tête +++
 - ▶ Pas de fièvre
 - ▶ Douleurs épigastriques (62-79%)
 - ▶ Irradiation postérieure +++
 - ▶ Intensité +++
 - ▶ Amaigrissement (49-84%) >10% du poids du corps

Autres signes

- ▶ Dépression
 - ▶ avant même le diagnostic ou les premiers symptômes
- ▶ Thrombophlébite « spontanée »
 - ▶ Pancréas, ovaire, CHC, SNC
- ▶ Apparition ou déséquilibre d'un diabète: 6-68 %
- ▶ Pancréatite aigue

Diabète

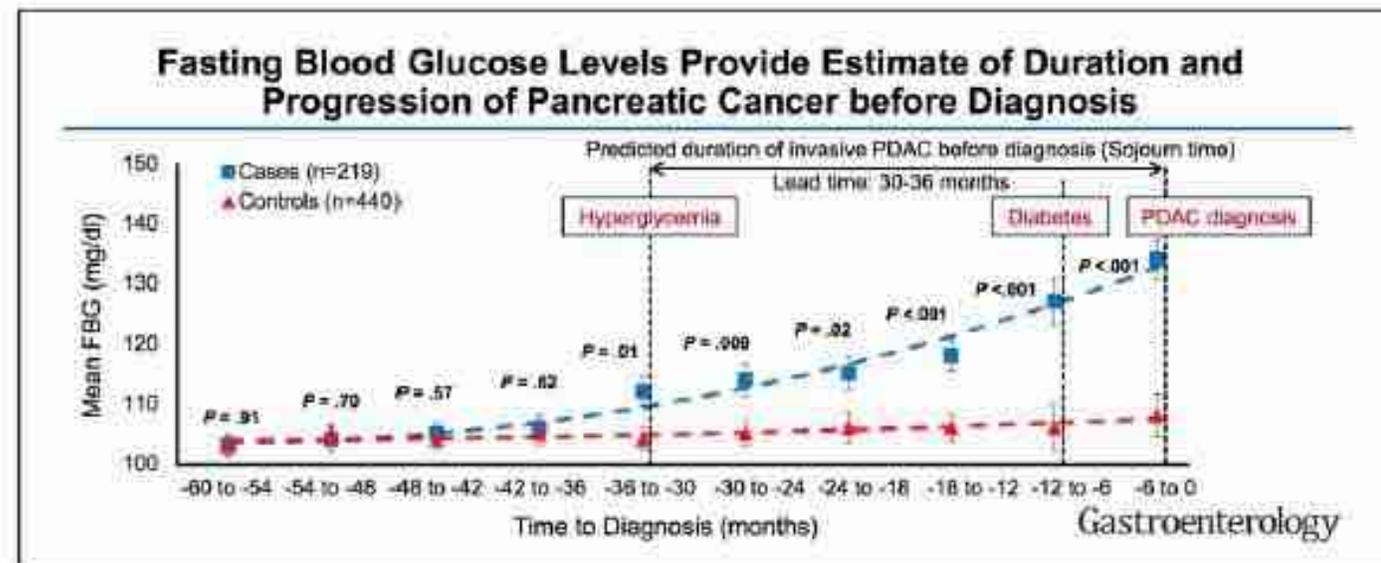
- ▶ Patient >50ans et diabète d'apparition récente :
 - ▶ Risque de cancer dans les 3 ans : 6-8X > pop générale
 - ▶ Incidence de cancer dans les 3 ans : 1%
- ▶ Risque maximal la première année
- ▶ Traquer le cancer comme pour les patients à haut risque
- ▶ Suivi annuel : IRM + EUS + HbA1c ou glycémie à jeun en alternant les examens tous les 6 mois

- Pistes actuelles : identifier les patients les plus à risque dans cette population.

Fasting Blood Glucose Levels Provide Estimate of Duration and Progression of Pancreatic Cancer Before Diagnosis

Ayush Sharma,¹ Thomas C. Smyrk,² Michael J. Levy,¹ Mark A. Topazian,¹ and Suresh T. Chari¹

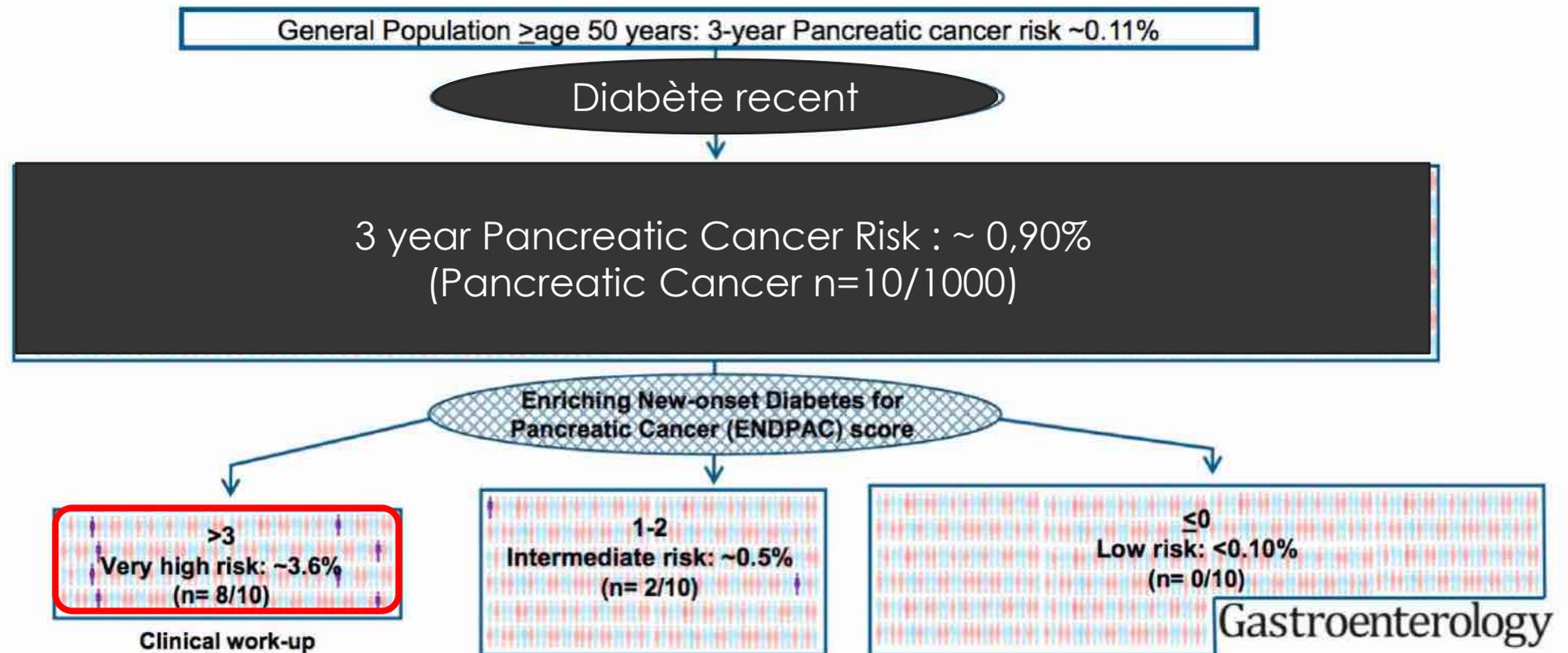
¹Division of Gastroenterology and Hepatology, and ²Department of Anatomic Pathology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota



Model to Determine Risk of Pancreatic Cancer in Patients With New-Onset Diabetes



Ayush Sharma,¹ Harika Kandlakunta,¹ Sajan Jiv Singh Nagpal,¹ Ziding Feng,² William Hoos,³ Gloria M. Petersen,⁴ and Suresh T. Chari¹



Pancréatite aiguë récente

- ▶ Risque cancer élevé la 1^{ere} année.
- ▶ Surveillance indispensable après résolution de l'épisode
- ▶ 2008 à 2015 19 Hôpitaux Hollandais 1 632 patients,
- ▶ 191 patients avec pancréatite idiopathique
- ▶ 176 (92%) suivis
- ▶ 13 patients (7%) cancer

**ATTENTION A LA PREMIERE PA A PARTIR DE 50 ANS +++
SI NON BILIAIRE, TRAQUER LE CANCER++++++**

Pancréatite chronique

► **Pancréatite chronique alcoolique**

- Risque relatif entre 5 et 10
- Lowenfels 1993 : 1552 patients, étude internationale
 - Incidence cumulée de cancer
 - 1,8% à 1 ans
 - 4% à 20 ans
- Pas de recommandation de dépistage systématique

Mais attention si points d'appel



► **Pancréatite chronique héréditaire** liée à une mutation du gene PRSS1 codant pour le trypsinogène cationique

- Risque cumulé 50% à 70ans.
- Facteur de risque : tabac
- à partir de 40 ans ou 10 ans avant le cas index

Surveillance des lésions précancéreuses

- 1. PanIN (Pancreatic Intraepithelial Neoplasia)
- 2. Tumeurs Intra canalaire Papillaires et Mucineuses du Pancréas (TIPMP)
- 3. Cystadénomes mucineux

→ Dysplasie bas / moyen / haut grade / carcinome invasif

TIPMP

Néoplasie intra-épithéliale non invasive

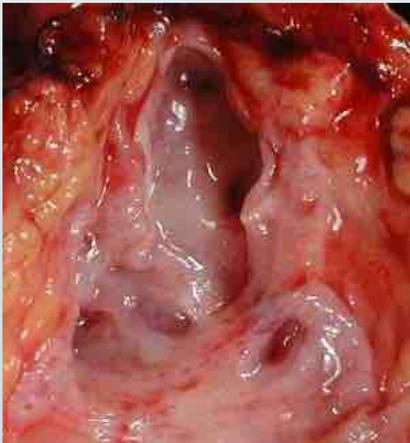
Visible en macroscopie: >10 mm

Visible en imagerie: dilatation canalaire

Canaux II et CPP

Production de mucine

+/- atypies



PanIN

Néoplasie intra-épithéliale non invasive

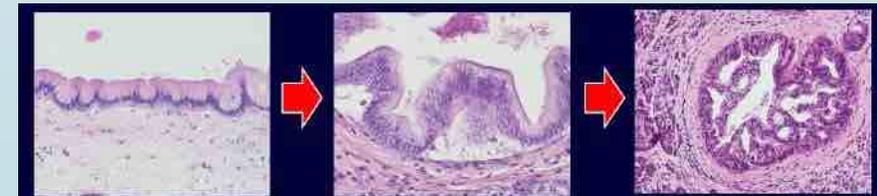
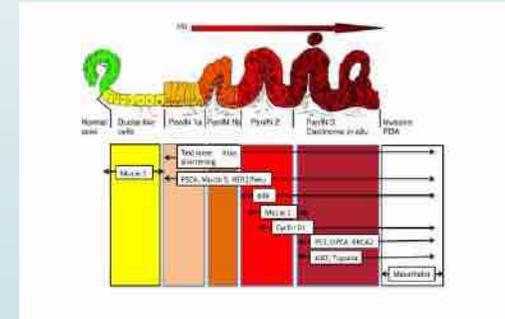
Microscopique: <5mm de diamètre

Non visible en imagerie

Canaux II (CPP possible)

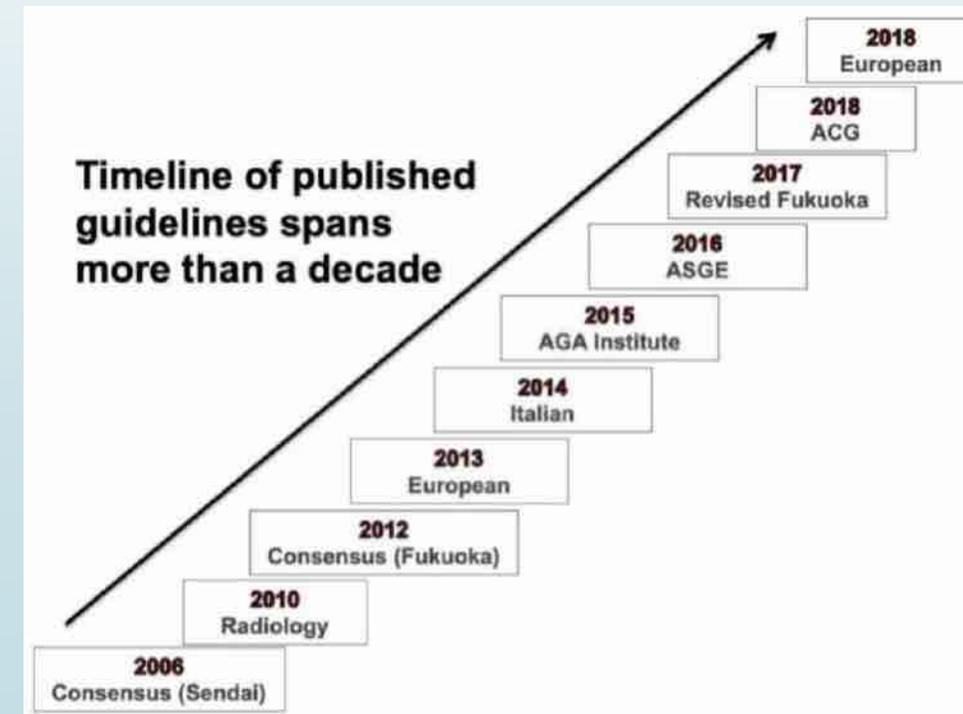
+/- mucine

+/- atypies



Lésions kystiques du pancréas

- Augmentation âge de la population et du recours aux imageries
- Estimation de la prévalence des TIPMP :
 - 15% chez les plus de 60 ans
 - 40% chez les plus de 75ans
- Niveau de preuve faible ou très faible



Lésions kystiques du pancréas

► 1^{er} challenge :

Distinguer les lésions pré-néoplasiques des autres pour mieux cibler la population à risque

► 2^{ème} challenge :

Prendre des décisions thérapeutiques au vu de la morbi-mortalité de la chirurgie

A considérer pour le programme de surveillance :

Rapport bénéfices risques individuel.

Coût pour la société.

Embolisation des ressources matérielles.

Impact psychologique.

TIPMP canaux secondaires

High-risk stigmata of malignancy → CHIRURGIE

- Ictère et LKP céphalique
- Masse pancréatique
- Nodule intrakystique prenant le contraste >5mm
- CPP > 10mm
- Cyto positive ou suspecte

Worrisome features

- Pancréatite
- Elevation CA19.9
- Diabète récent
- Kyste >3 cm
- Épaississement de la paroi du kyste
- CPP : 5-9 mm
- Dilatation de la VBP sans ictère
- Nodule intrakystique prenant le contraste <5mm
- Changement abrupt de calibre du CPP
- Croissance taille >2,5mm/an

The primary imaging methods are MRI/MRCP and MDCT. EUS can be used for further investigation to findings of HGD / IC^a.

Are any of the following "high-risk stigmata" of HGD / IC^a present?

- obstructive jaundice in a patient with cystic lesion of the head of the pancreas
- enhancing mural nodule $\geq 5\text{mm}$ or solid component
- main pancreatic duct $\geq 10\text{mm}$
- suspicious or positive results of cytology (if performed, option)^b

Yes

Consider surgery,
if clinically
appropriate^c

No

Are any of the following "worrisome features" present?

- Clinical:**
- acute pancreatitis
 - increased serum level of CA19-9
 - new onset or acute exacerbation of diabetes within past one year
- Imaging:**
- cyst $\geq 30\text{mm}$
 - enhancing mural nodule $< 5\text{mm}$
 - thickened/enhancing cyst walls
 - main pancreatic duct $\geq 5\text{mm}$ and $< 10\text{mm}$
 - abrupt change in caliber of pancreatic duct with distal pancreatic atrophy
 - lymphadenopathy
 - cystic growth rate $\geq 2.5\text{mm/year}$

Yes

Are any of the following factors present?

- repeated acute pancreatitis to worsen patient's quality of life
- multiple "worrisome features" augmenting the likelihood of HGD / IC^{a,d}
- young, fit for surgery^e

No

No

Cyst $\geq 30\text{mm}$ alone

No

Surveillance with 1-6 month-interval
according to estimated risk

Yes

No

Surveillance

What is the size of largest cyst?

$< 20\text{mm}$

$\geq 20\text{mm}$ and $< 30\text{mm}$

$\geq 30\text{mm}$

6 months once, then every
18 months, if stable^f

6 months twice, then every
12 months, if stable^f

Every 6 months^f

Progression

No

Yes

Stop surveillance
if stable for 5 years, or
continue surveillance^g

Progression

No

Yes

Continue surveillance

Problème

- Cancer le plus souvent à distance de la lésion kystique
- Seulement 15% des cancers sont développés à partir du kyste
- Le plus souvent pas d'anomalie sur l'imagerie réalisée un an plus tôt
- Plus de PanINs que de TIPMP dans les pièces de pancréatectomies.

CA 19.9 un marqueur spécifique ?

- ▶ L'antigène carbohydrate 19-9 (CA 19-9) n'a pas les **performances diagnostiques** exigées pour être un marqueur fiable.
- ▶ Sensibilité 80% spécificité 80%-90%,
- ▶ Nombreux faux positifs : cholestase, diabète, pancréatite chronique, cirrhose et autres cancers CHC, estomac colon œsophage ...
- ▶ Valeur prédictive positive insuffisante pour le diagnostic ou le dépistage.



- ▶ HbA1C et glycémie à jeun

- ▶ CA19.9 + biomarqueurs

- ▶ Peu d'intérêt clinique Meta-analyse récente

Boyd LNC, Ali M, Leeflang MMG, et al. Diagnostic accuracy and added value of blood-based protein biomarkers for pancreatic cancer: a meta-analysis of aggregate and individual participant data. *EClinicalMedicine* 2023

- ▶ Cohorte cas contrôle

- ▶ CA19.9 + 8 biomarqueurs : Se 89% Sp 98% si exclusion non sécréteurs

Brand RE, Persson J, Bratlie SO, et al. Detection of early-stage pancreatic ductal adenocarcinoma from blood samples: results of a multiplex biomarker signature validation study. *Clin Transl Gastroenterol* 2022

Biomarqueurs

- Kystes pancréatiques 1216 patients Prospectif multi-centrique
- Biologie moléculaire sur le liquide du kyste
- Distinction mucineux vs non mucineux
- Détection dysplasie avancée :
 - 88% sensibilité,
 - 98% spécificité,
 - 97% valeur predictive positive
 - 93% valeur predictive négative



ADN tumoral circulant. Cellules tumorales circulantes.

- Réel intérêt pour la détection précoce de multiples cancers
- Particulièrement difficile pour détecter des cancers du pancréas au stade très précoce
- Nombreux travaux en cours et plusieurs tests commercialisés mais aucun validé actuellement

**Pas de biomarqueur fiable des lésions précancéreuses
ou des cancers à un stade précoce**

Place de l'écho-endoscopie

- ▶ Haut risque : bilan initial puis annuel : IRM + EUS + HbA1c ou glycémie à jeun
- ▶ IRM et EUS sont considérées comme complémentaires et non interchangeables
 - ▶ 2 études prospectives avec patients à haut risque

Abnormality on imaging	Total*, N	EUS	MRI/MRCP	EUS vs MRI/MRCP P value	EUS vs EUS+MRI/MRCP P value	MRI/MRCP vs EUS+MRI/MRCP P value
Solid lesions	25	100% (22/22)	22% (4/18)	<0.001	NA	<0.001
Indeterminate lesions†	36	61% (22/36)	54% (19/35)	0.85	<0.001	<0.001
Cystic lesions	463	42% (187/446)	83% (376/455)	<0.001	<0.001	<0.001
≥10 mm	38	70% (26/37)	92% (34/37)	0.06	0.001	0.25
<10 mm	424	39% (161/409)	82% (342/418)	<0.001	<0.001	<0.001
With solid component or mural nodule‡	5	100% (4/4)	20% (1/5)	0.13	NA	0.13
Main pancreatic ducts 5–9 mm§	21	62% (13/21)	60% (12/20)	>0.99	0.01	0.01
Pancreatic neuroendocrine tumours	6	100% (6/6)	33% (2/6)	0.13	NA	0.13

Overbeek K.A., et al. Long-term yield of pancreatic cancer surveillance in high-risk individuals. *Gut*. 2021

Harinck F., et al. A multicentre comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals. *Gut*. 2016

Place de l'écho-endoscopie

- Supplanter par le scanner pour le bilan de réévaluabilité
- Par contre intérêt majeur pour les prélèvements

1 Obtenir une preuve du cancer avant chirurgie

Etudes prospectives contrôlées qui se sont consacrées aux prélèvements échoendoscopiquement guidés chez les patients ayant une masse solide du pancréas sans métastase à distance

- adénocarcinome pancréatique 55 à 70 %
- masses inflammatoires 15 à 25 % des cas,
- tumeurs neuroendocrines 6 à 15 % des cas,
- tumeurs rares 5 à 15 % des cas

DPC pour cancer présumé : 5-13% inutiles

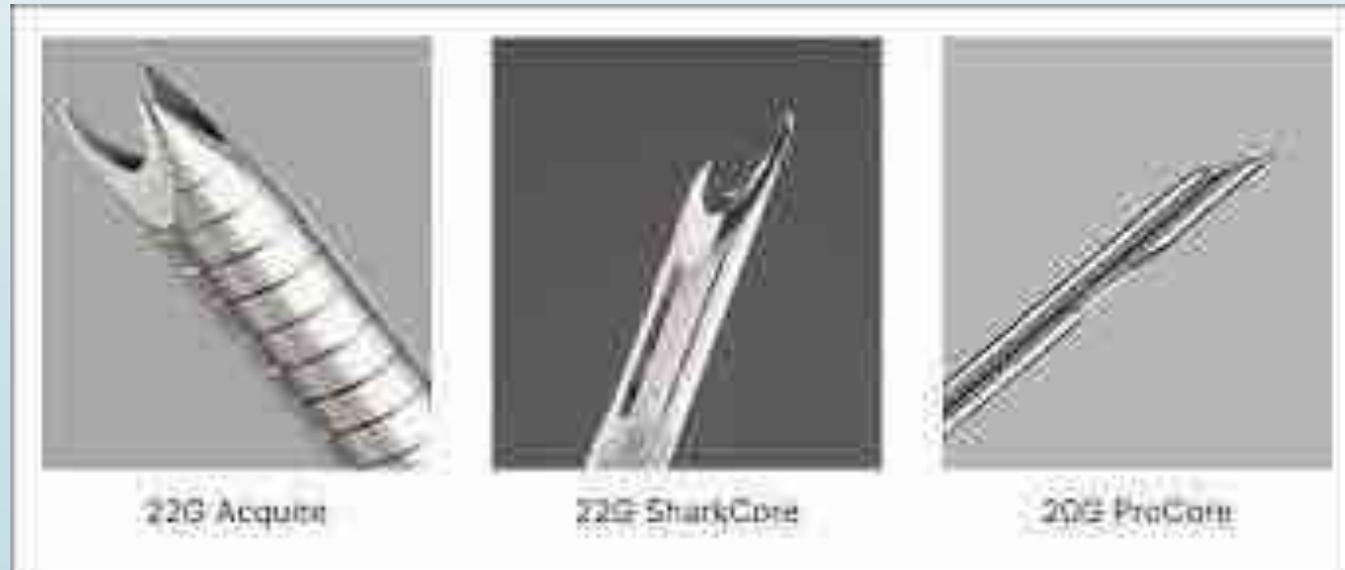
Asbun HJ et al. Surgery 2014

Gincul R, et al. Endoscopy. 2014

2 Obtenir la carte d'identité de la tumeur en particulier *borderline* ou localement avancé

Aiguille Franseen une révolution

- Fragment biopsique à visée histo-pathologique
- Moins de passage
- Plus de matériel : plus de techniques complémentaires
- Possibilité de réaliser de l'immunohistochimie



Comparison of 22-gauge standard and Franseen needles in EUS-guided tissue acquisition for diagnosing solid pancreatic lesions: a multicenter randomized controlled trial CME

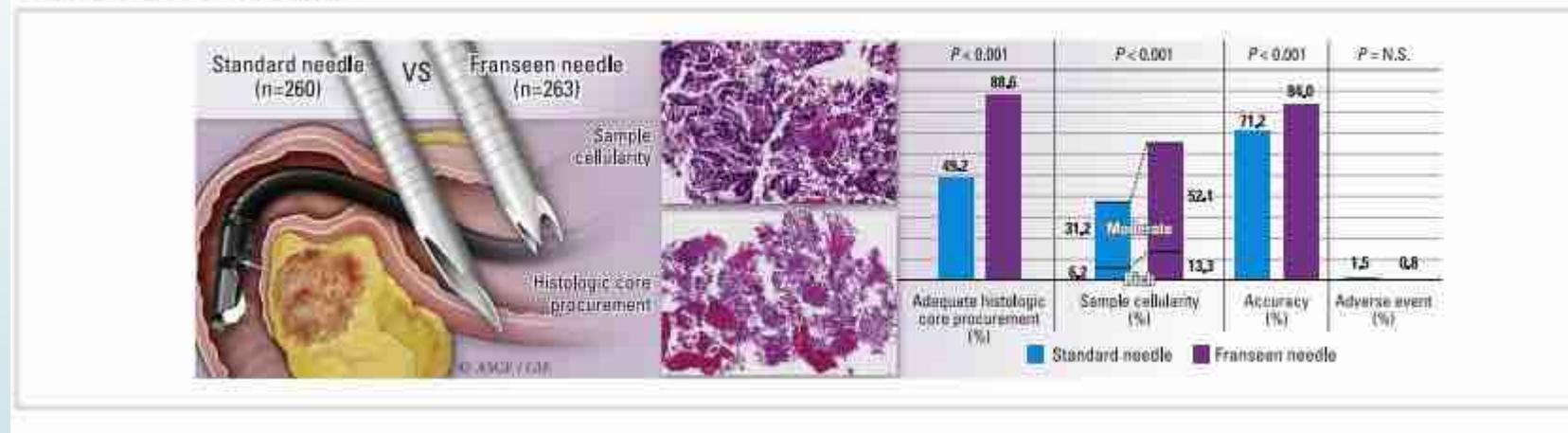


Masahiro Itonaga, MD,¹ Satoru Yasukawa, MD,² Nobuyasu Fukutake, MD,³ Takeshi Ogura, MD,⁴ Masanori Asada, MD,⁵ Toshio Shimokawa, PhD,⁶ Osamu Inatomi, MD,⁷ Yoshitaka Nakai, MD,⁸ Hideyuki Shiomi, MD,⁹ Hiroko Nebiki, MD,¹⁰ Azumi Suzuki, MD,¹¹ Koh Kitagawa, MD,¹² Satoshi Asai, MD,¹³ Masaaki Shimatani, MD,¹⁴ Tsuyoshi Sanuki, MD,¹⁵ Akira Kurita, MD,¹⁶ Mamoru Takenaka, MD,¹⁷ Motoyuki Yoshida, MD,¹⁸ Noriyuki Hoki, MD,¹⁹ Hiroaki Yasuda, MD,²⁰ Hirotugu Maruyama, MD,²¹ Hisakazu Matsumoto, MD,²² Akio Yanagisawa, MD,²³ Masayuki Kitano, MD¹

Wakayama, Kyoto, Osaka, Takatsuki, Shiga, Kobe, Nara, Hyogo, Sakai, Japan

Gastrointestinal Endoscopy 2022

GRAPHICAL ABSTRACT



- 523 Patients 260 standard 22G 263 Franseen
- Succès technique 99,6%
- Précision diagnostique 84% vs 71,2% Se 82,4% vs 66,7%
- 2eme prelevements : 94,7% vs 90% Se 94% vs 88,6%

	Standard needle group (n=260)	Franseen needle group (n=263)	OR (95%CI)	p-value
Lesion size	< 20mm	49/65 (75.4%)	0.369 (0.133, 0.604)	0.001
	> 20mm	150/200 (75.0%)	0.516 (0.396, 0.679)	0.012
Location of lesion	Head	90/106 (84.9%)	0.394 (0.187, 0.799)	0.006
	Body or tail	128/157 (81.5%)	0.532 (0.384, 0.739)	0.012
Puncture site	Stomach	133/161 (82.0%)	0.486 (0.225, 0.847)	0.000
	D1	32/41 (77.8%)	0.833 (0.276, 2.469)	N.S.
	D2	41/67 (61.1%)	0.194 (0.053, 0.589)	0.002

Odds ratio

Traitement néo-adjuvant systématique ?

Cancer résectable : chirurgie puis chimiothérapie

Mais, morbidité chirurgie élevée : 50% reçoivent un traitement adjuvant

Merkow RP, et al.
Annals of Surgery. août 2014

Approche néoadjuvante :

Ne pas méconnaître une maladie potentiellement micro-métastatique

Optimiser les résultats oncologiques et la sélection des meilleurs candidats à la chirurgie

Optimiser les chances de résection R0 des *borderline* anatomique.

Attente résultats études phase 3

Stratégies

Masse suspecte
TDM/MRI
résécable

Consensus
International
actuel

Chirurgie d'emblée

Mais 5-13% pour rien

30% morbidité sans accès à un
traitement adjuvant

Ponction sous EE

Avec contraste. Immuno et biologie
moléculaire

Si positif → chirurgie ou TTT néo-adjuvant

Si négatif → IGG4 +/- test corticoïdes ?
Puis chirurgie si tout négatif ???



Conclusions :

En attendant de détecter les PaniNs...

- Cibler les situations à risque : Pancréatite aiguë, diabète
- Poursuivre la surveillance des lésions kystiques pancréatiques mais
 - Impact psychologique
 - Rapport cout / efficacité
- Recherche bio marqueurs performants
- IRM / Echoendoscopie / HbA1c ou glycémie a jeun
- Améliorer la prise en charge des cancers au stade précoce
- Prendre en charge tous les facteurs de risque de cancer associés: prévention du tabac, obésité et sédentarité

PAUSE CAFE

REPRISE 11h45

LA PLACE DE L'ONCOLOGUE



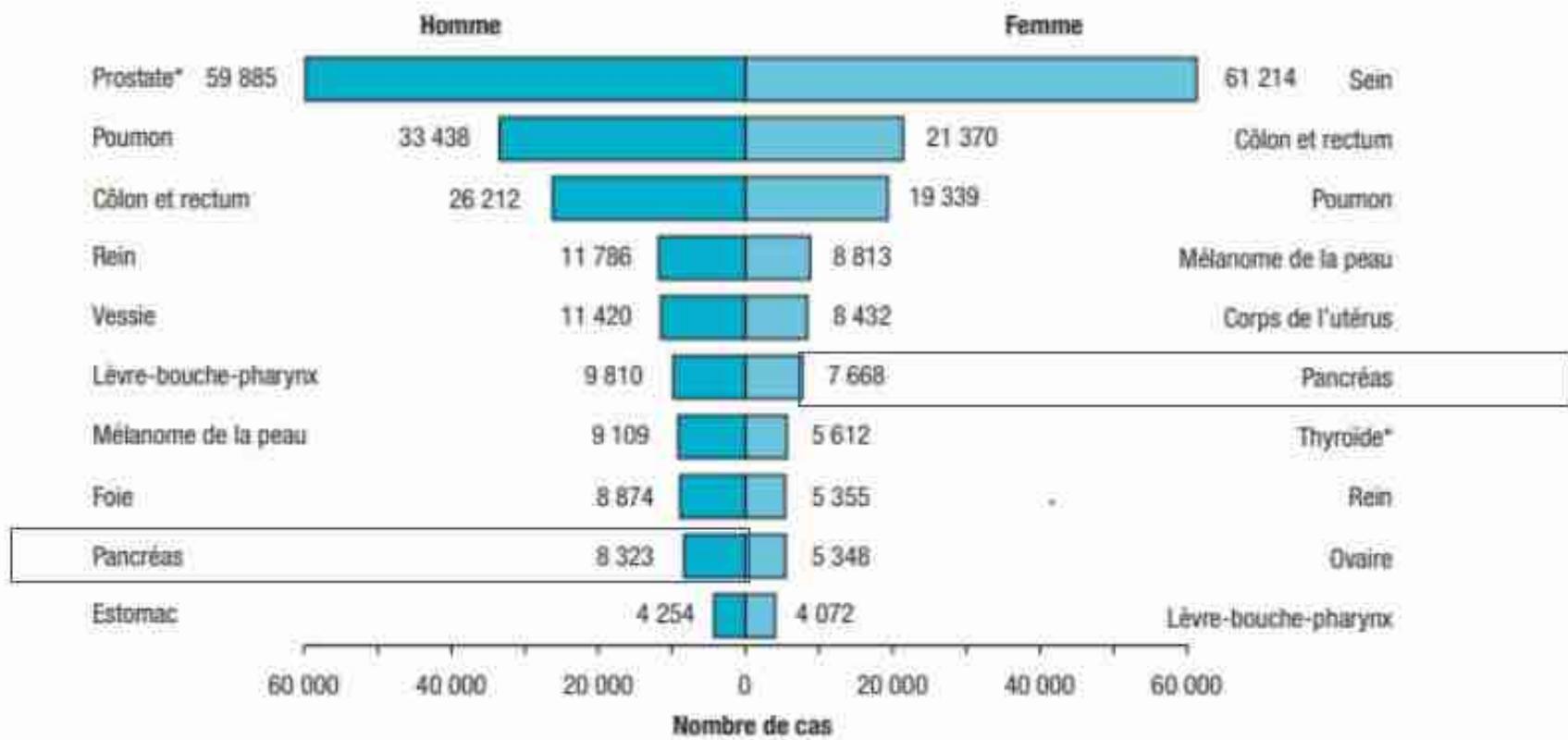
ADK pancréatique: peut-on inverser la tendance?

Julien FORESTIER
Oncologie médicale
HEH - HCL

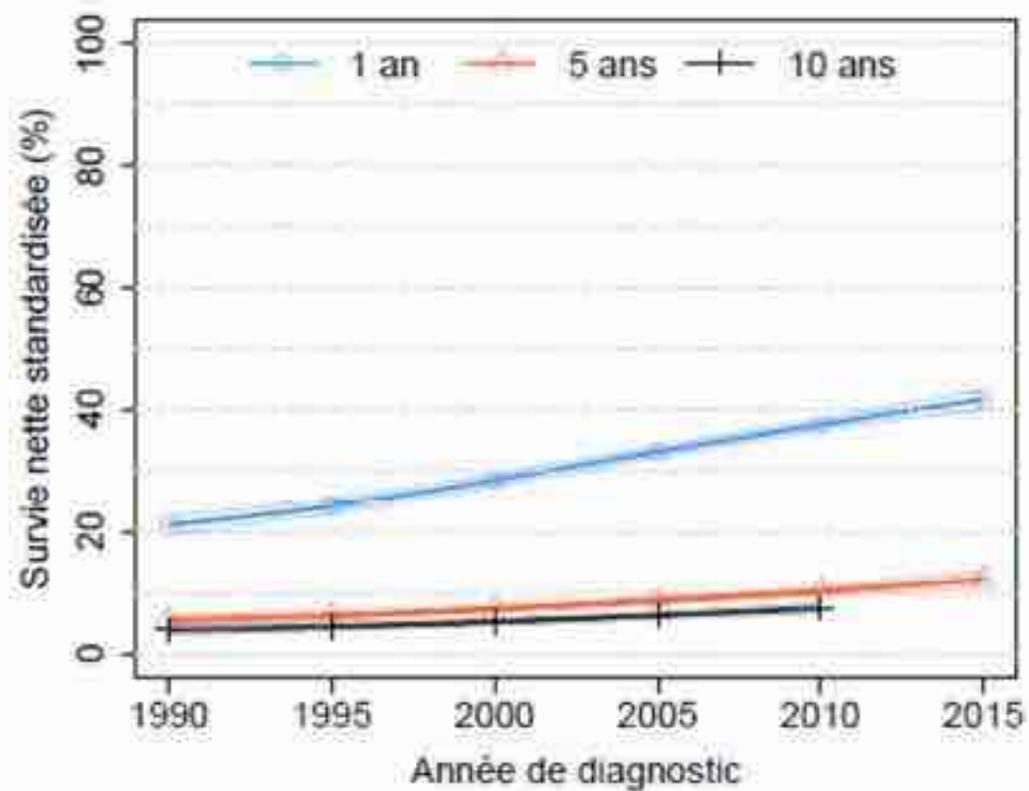
Crédits

- C LEPAGE
- B BUECHER
- N WILLIET
- T ROUGERIE
- AM BOUVIER

Epidémiologie et pronostic

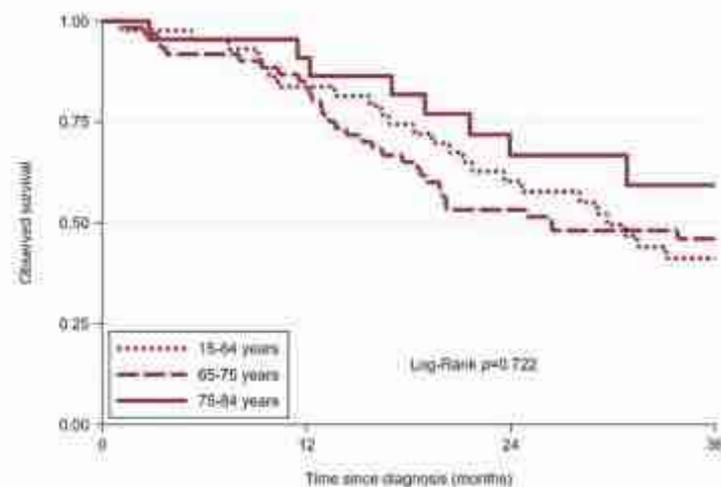


	1 an			5 ans		
	Homme	Femme	Ensemble	Homme	Femme	Ensemble
Survie observée	34 [33;35]	33 [33;34]	34 [33;35]	8 [7;8]	8 [7;9]	8 [7;8]
Survie nette	35 [34;36]	34 [33;35]	35 [34;35]	9 [8;9]	9 [8;9]	9 [8;9]
Survie nette standardisée	37 [36;38]	42 [41;44]	39 [39;40]	10 [9;11]	13 [12;14]	11 [11;12]
Survie nette par âge						
50 ans	49 [47;52]	61 [58;64]	54 [52;56]	16 [14;18]	25 [22;27]	19 [18;21]
60 ans	44 [42;45]	52 [50;54]	47 [45;48]	11 [10;13]	14 [12;16]	12 [11;13]
70 ans	38 [36;39]	43 [41;45]	40 [39;42]	9 [8;10]	9 [8;11]	9 [9;10]
80 ans	26 [25;28]	26 [24;27]	26 [25;27]	5 [4;6]	5 [4;6]	5 [4;6]



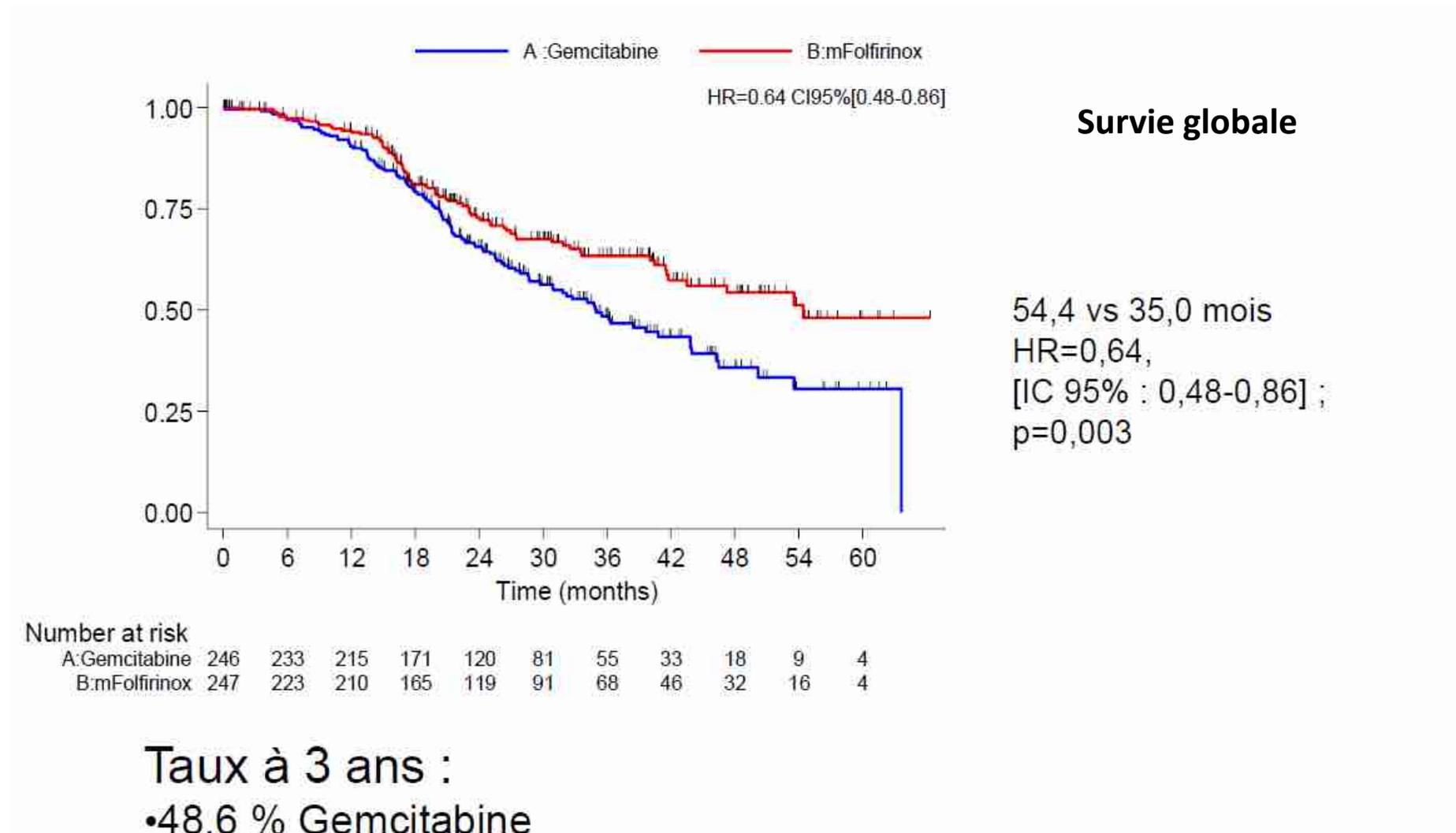
La survie nette standardisée à 1 an, 5 ans et à 10 ans a doublé depuis 1990 mais elle reste **très basse**

	<65 ans	65-74 ans	75-84 ans	≥85 ans	p
OMS au bilan initial					
0-1	179 (83%)	207 (82%)	150 (66%)	52 (38%)	
2	29 (13%)	36 (14%)	57 (25%)	52 (38%)	
3-4	7 (3%)	10 (4%)	22 (10%)	33 (24%)	<0.001
"Stade" au diagnostic					
Tumeur M0 réséquable	49 (22%)	70 (27%)	43 (18%)	18 (12%)	
Tumeur localement avancée	46 (21%)	53 (21%)	60 (25%)	58 (38%)	
M1	127 (57%)	135 (52%)	137 (57%)	77 (50%)	<0.001



**3-year Overall Survival
among resected pancreatic cancer**

Essai PRODIGE 24 (adjuvant)

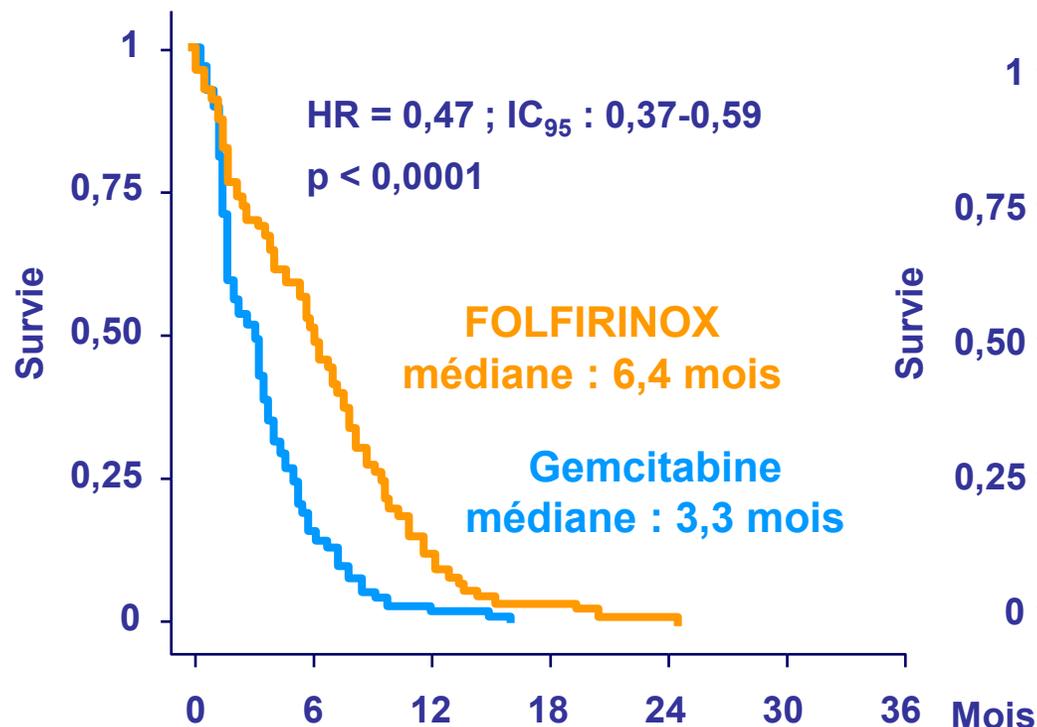


Taux à 3 ans :

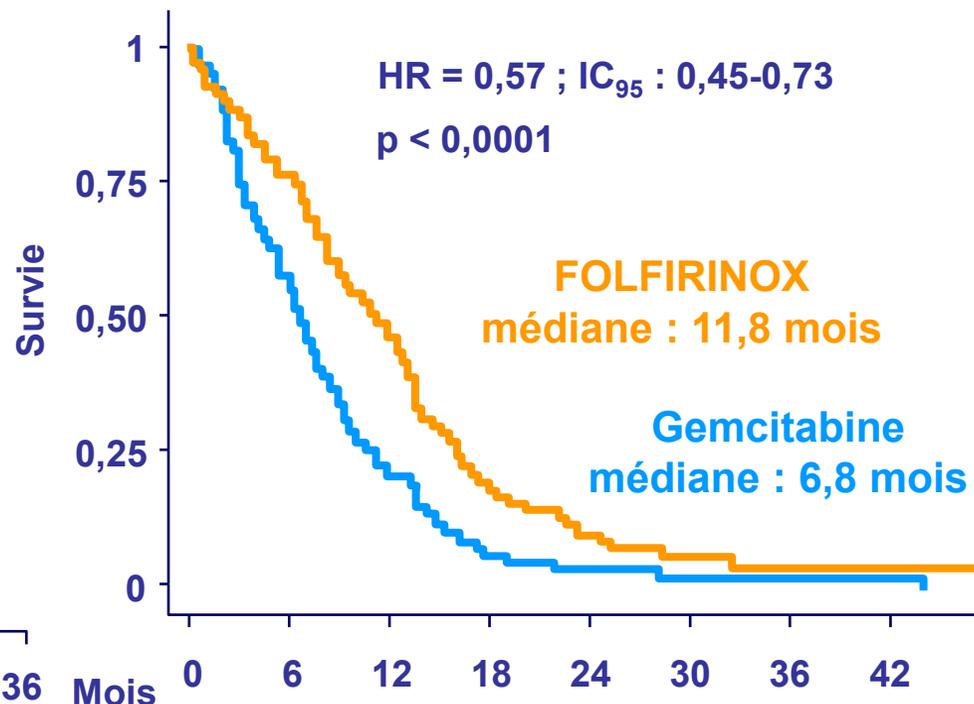
- 48,6 % Gemcitabine
- 63,4% mFOLFIRINOX

Essai PRODIGE 4 (métastatique)

Survie sans progression



Survie globale



**Taux de
réponse**

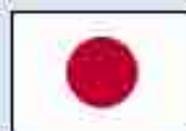
Folfirinox 31,6%

**Gemcitabine
9,4%**

p = 0,0001

- **Survie globale à 10 ans > 90%** si diagnostic précoce!

- 17 centres: N=200 (**0.7% à 3%**)



- CIS: 94.7%

- T<10 mm: 93.8%

➔ Mais situation encore rare!

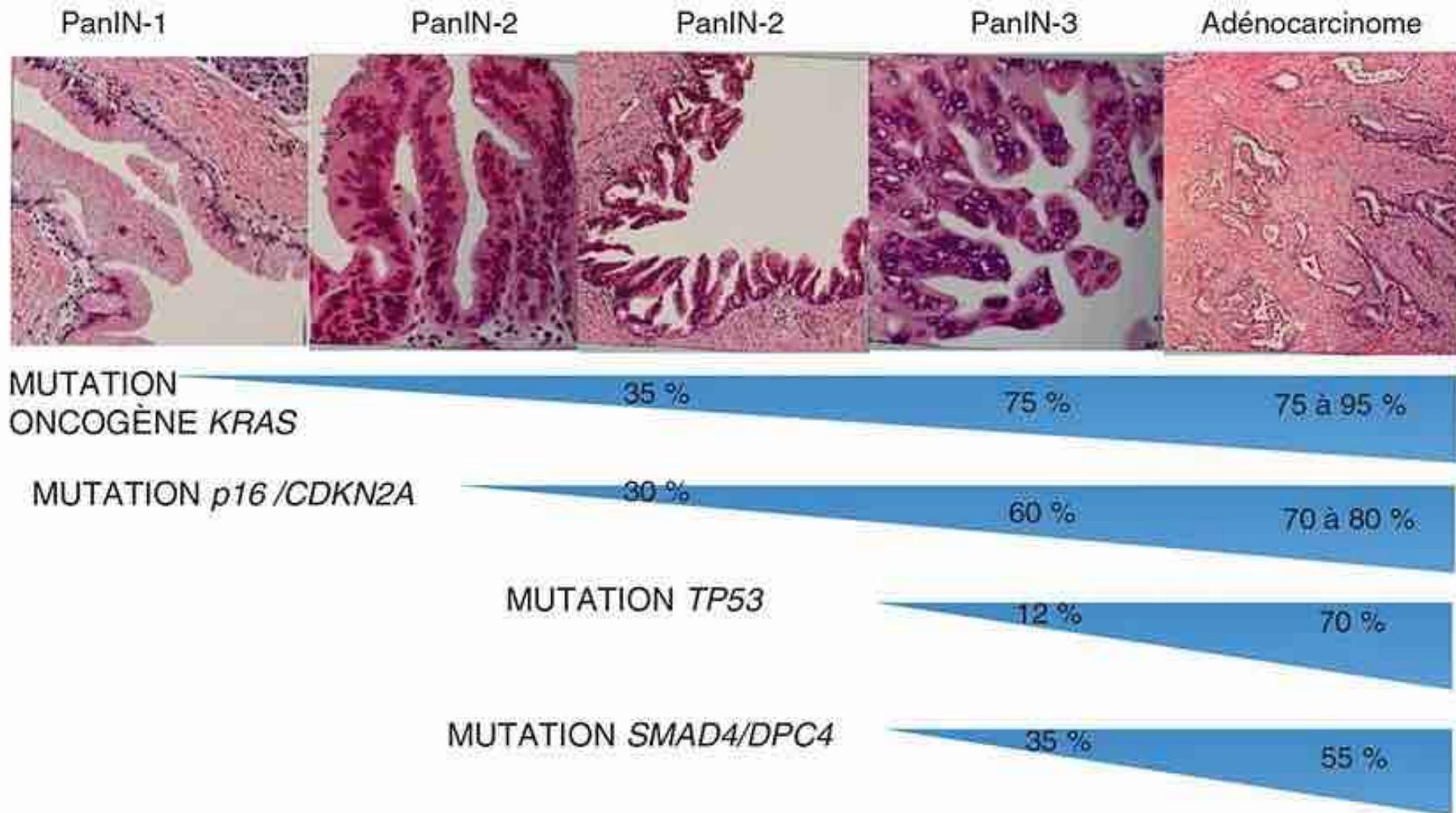


Fig. 6.2 Lésions précancéreuses de l'adénocarcinome du pancréas et cinétiques des altérations génétiques. Haut : différentes PanIN (*pancreatic intraepithelial neoplasia*). PanIN-1 et 2 sont dites « de bas grade » : PanIN-1 : l'épithélium est régulier mais il y a accumulation de mucus au pôle apical avec un noyau basal ; PanIN-2 (fort et faible grossissement) : le noyau est hyperchromatique avec perte de sa polarité basale ; PanIN-3 (ou PanIN de haut grade) : architecture micropapillaire avec atypie cytologique, perte de polarité nucléaire avec nucléole très visible. Bas : les altérations génétiques somatiques de type mutation ponctuelle de l'oncogène *KRAS*, mutations/méthylation/délétion des gènes suppresseurs de tumeurs *p16/CDKN2A*, *TP53* et *SMAD4/DPC4* apparaissent dès le stade de PanIN-2 avec un maximum au stade d'adénocarcinome. Source : Lamps LW, Kakar S, *Diagnostic Pathology. Hepatobiliary and Pancreas*. Philadelphia : Elsevier, 2017 (2^e éd.).

	1990	2010	2023	Augmentation
Hommes	2100	5100	8400	+ 301%
Femmes	1620	6900	7700	+ 374%

Nouveaux cas par an

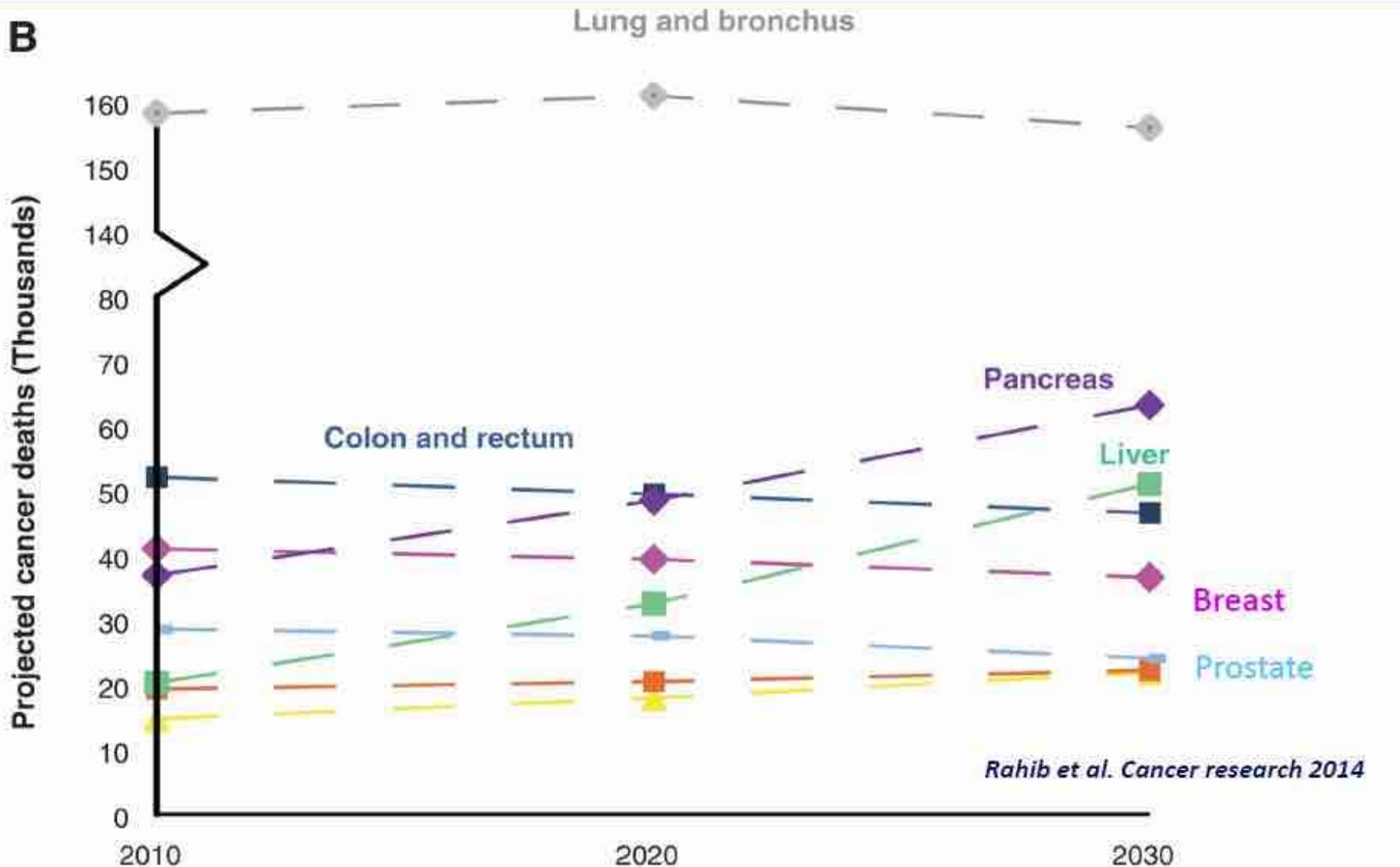
				Variation annuelle moyenne	
	1990	2010	2023	1990 -2023	2010 -2023
Hommes	5,3	9,1	11,2	2,3%	1,6%
Femmes	2,7	6,1	8,0	3,3%	2,1%

Incidence

	Hommes			Femmes		
	1990	2023	VAM	1990	2023	VAM
40 ans	1,5	2,7	+1,8%	0,8	2,3	+3,3%
50 ans	8,3	12,9	+1,3%	3,2	9,3	+3,3%
60 ans	20,9	38,9	+1,9%	8,8	25,9	+3,3%
70 ans	37,0	83,1	+2,5%	19,5	57,4	+3,3%
80 ans	44,7	127,8	+3,2%	31,4	92,2	+3,3%

Incidence selon l'âge

Projecting incidence and death to 2030 : Unexpected burden of pancreatic cancers in the US



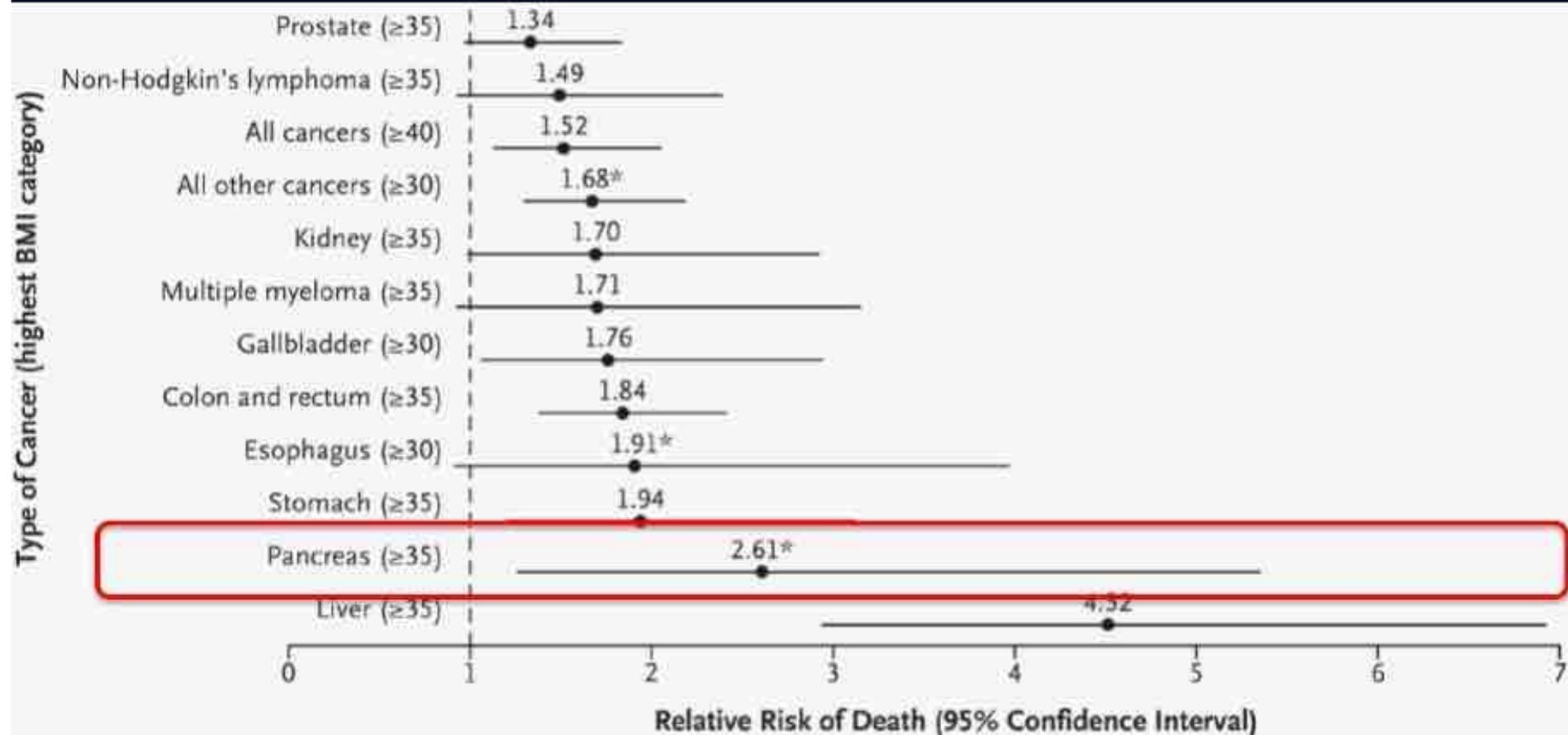
Facteurs de risques environnementaux et généétiques

Exclusion des lésions pré-cancéreuses du pancréas:

- TIPMP
- Cystadénome mucineux
- PanIN

Obésité et risque de décès par cancer chez l'homme

Cohorte de 900 000 Américain suivis 16 ans

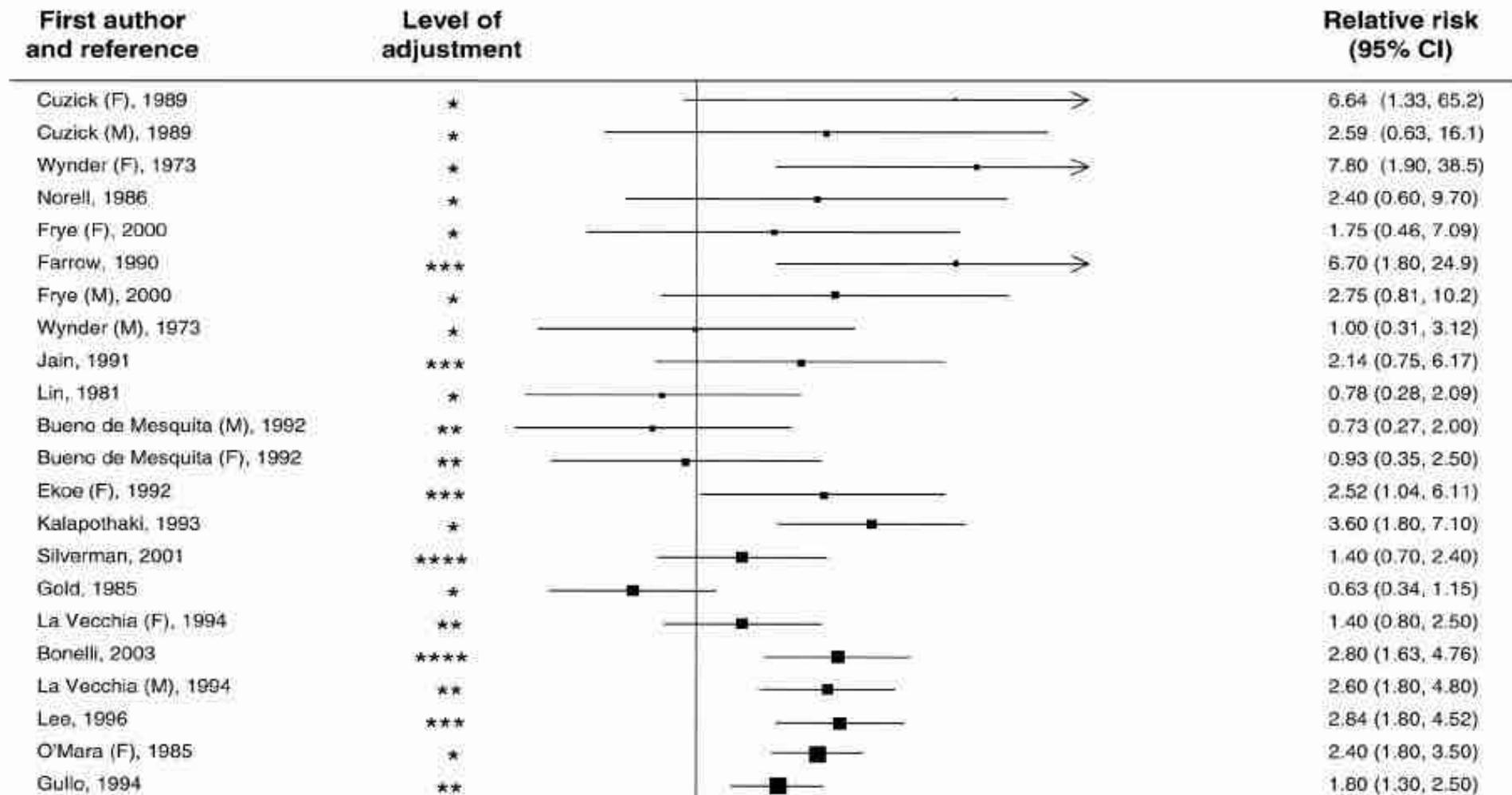


Tabac et risque de cancer du pancréas

Etude cas/témoin (905/2679)

<i>Smoking status</i>				<.0001
<i>Nonsmokers</i>	Ref			
Past smokers (quit ≥ 10 years ago)	0.88	0.66–1.18		
Past smokers (quit 1–10 years ago)	1.64	1.07–2.53*		
Active smokers	2.69	1.97–3.68**		
<i>Cigarette (PPD)</i>				
PPD > 1 vs. 0 < PPD ≤ 1	1.47	1.06–2.02*	0.019	

Diabète et risque de cancer du pancréas : méta analyse de 36 essais



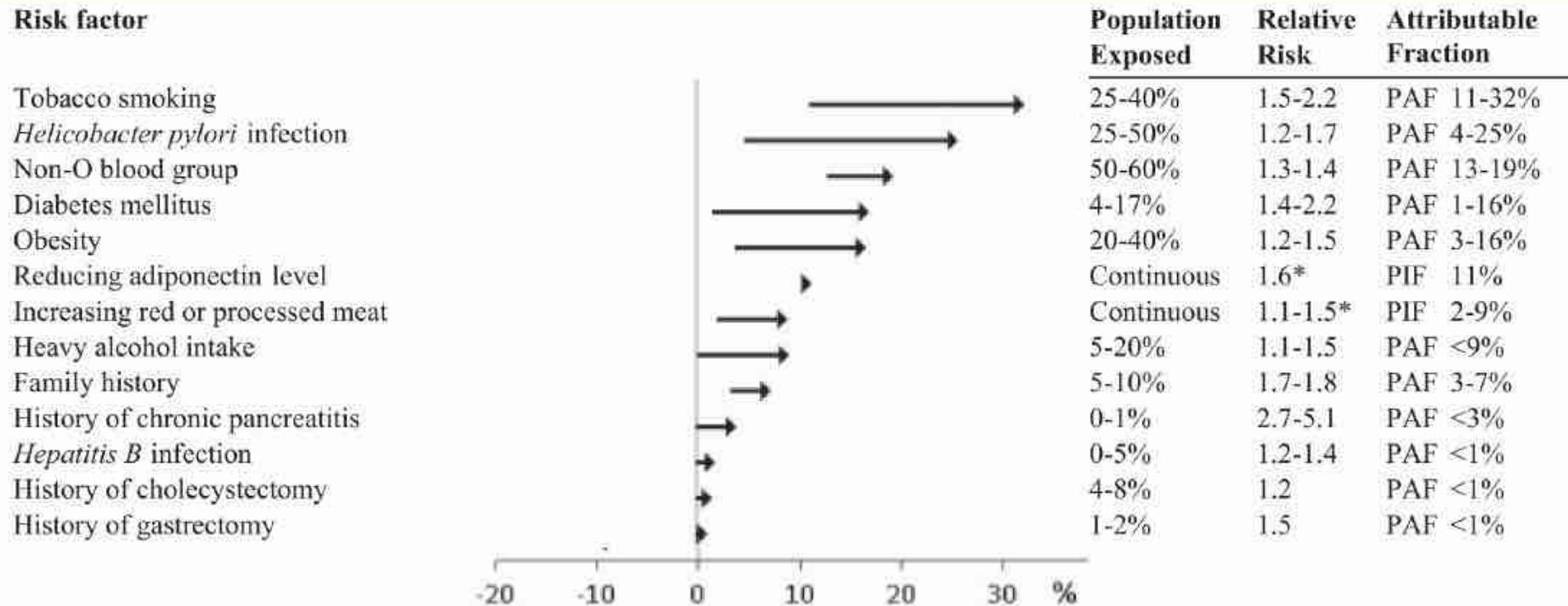
Pooled estimate 1.94 (1.53, 2.46)

Relative risk
0.25 0.5 1 2 4 8 16

% Heterogeneity (95% CI) = 54% (25-72%)
P for heterogeneity = 0.002

Pancreatic cancers risk factors and attributable fraction

A partir de 117 méta analyses :



* for continuous variables the relative risk is expressed for the highest versus lowest quintile

Différentes formes de cancers du pancréas

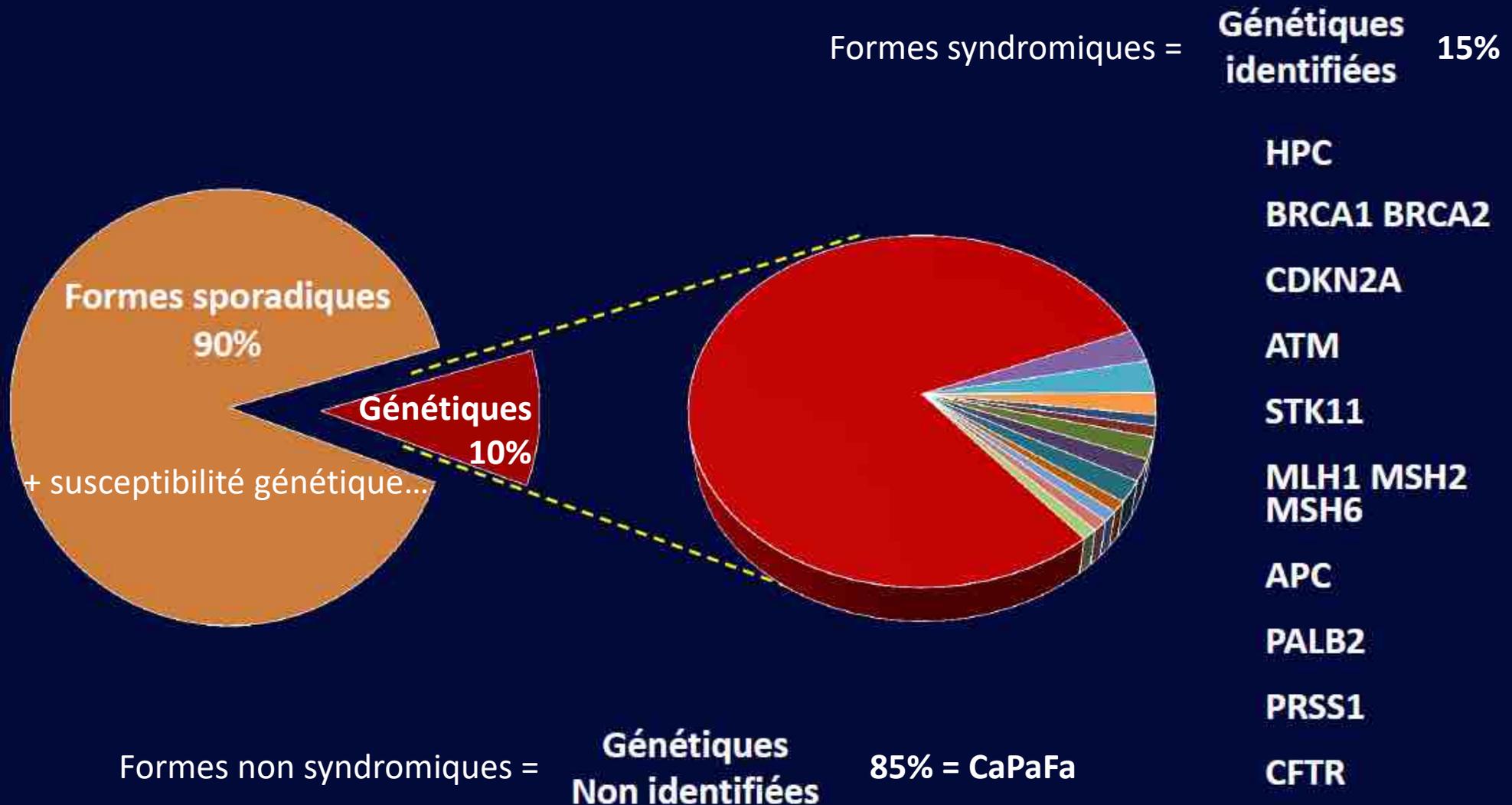


Tableau 6.1 Principaux syndromes héréditaires de prédisposition à l'adénocarcinome pancréatique.

Histoire familiale et syndromes de prédisposition héréditaires	Gène(s) impliqué(s)	Risque relatif de cancer du pancréas*	% parmi les cancers du pancréas familiaux	Autres cancers liés
2 apparentés au 1 ^{er} degré d'AP	<i>Inconnus</i>	4-6	80-85	?
≥ 3 apparentés au 1 ^{er} degré d'AP	<i>Inconnus</i>	20-40	80-85	?
Cancers héréditaires du sein et de l'ovaire	<i>BRCA1</i> <i>BRCA2</i> <i>PALB2</i>	2-4 2-10 2-6	1-5	Sein, ovaire, prostate, côlon, mélanome
Pancréatite héréditaire	<i>PRSS1</i>	50-80	1-4	—
Mélanomes multiples héréditaires (FAMMM)	<i>P16/CDKN2A</i>	10-25	2-3	Mélanome, rein, ORL, glioblastome, plèvre
Syndrome de Peutz-Jeghers	<i>LKB1/STK11</i>	100-130	1-3	Côlon, estomac, intestin grêle, sein, col utérin, ovaire, testicule
Syndrome de Lynch	<i>hMLH1</i> <i>hMSH2</i> <i>hMSH6</i> <i>PMS1/2</i>	4-8	1-3	Côlon, endomètre, intestin grêle, estomac, voies urinaires, ovaire, voies biliaires
Ataxie-télangiectasie	<i>ATM</i>	?	<2	Hémopathies, sein, estomac
Syndrome de Li-Fraumeni	<i>TP53</i>	?	<2	Sarcomes, sein, hémopathies, cerveau, surrénale

CaPaFa

AP : adénocarcinome pancréatique ; FAMMM : *familial atypical multiple mole melanoma* ; ORL : oto-rhino-laryngologie.

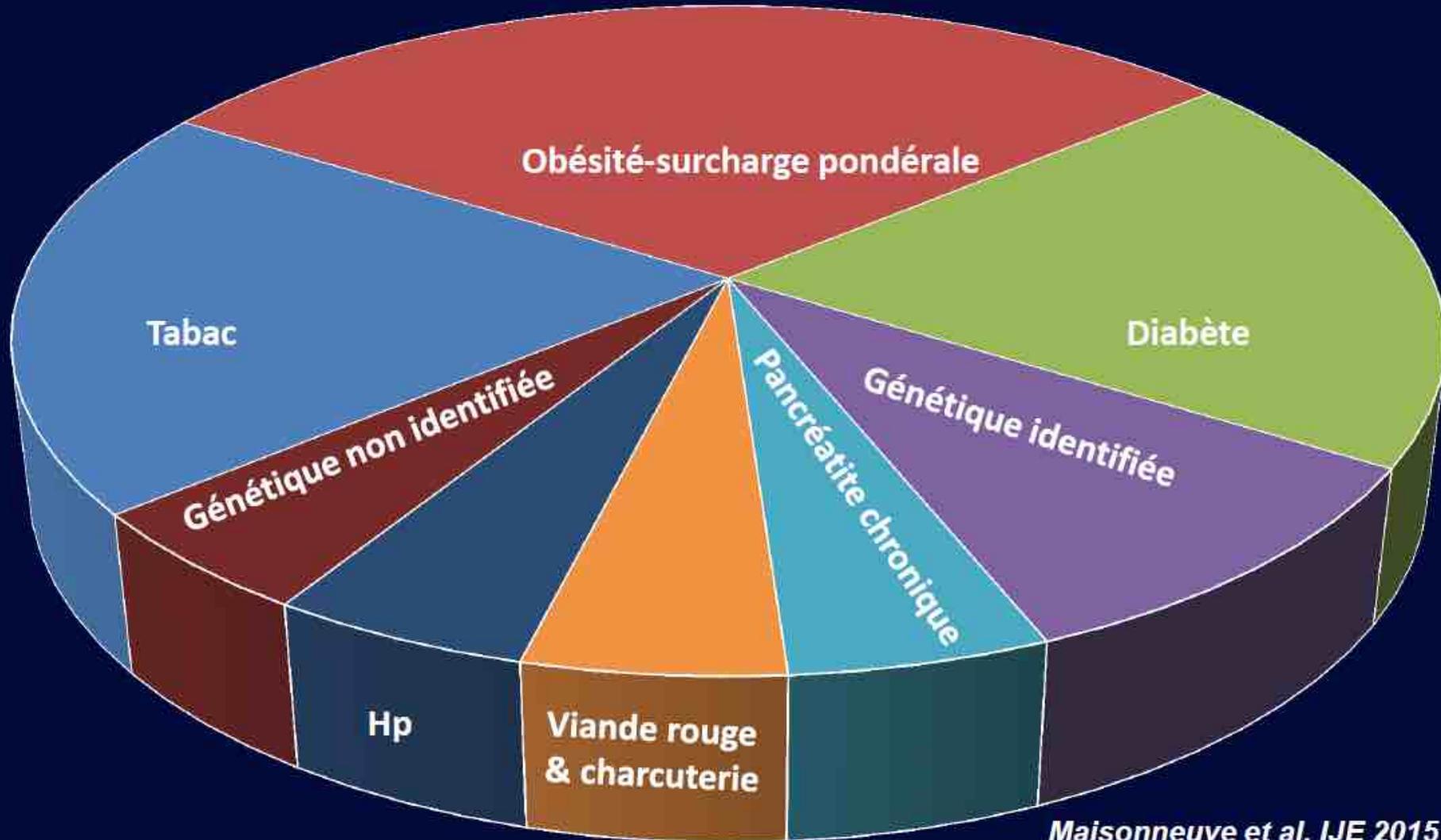
* En général chiffré à l'âge de 50 ans.

Caractéristiques et risques tumoraux

- Agrégation évocatrice d'une **transmission autosomique dominante**
- **Augmentation du risque avec le nombre d'apparentés au 1^{er} degré atteints**
- **Age médian au diagnostic identique à celui des formes sporadiques**
- **Augmentation du risque avec le tabagisme**
- **Augmentation du risque en cas de diagnostic à un âge < 50 ans chez au moins 1 apparenté**

Nb d'apparentés au 1 ^{er} degré atteints	<i>Standardized Incidence Ratio, (SIR)</i>	Risque cumulé
1	4,5 (IC95% :0,54-16,3)	
2	6,4 (IC95% :1,8-16,4)	8 à 12%
3	32 (IC95% :10,4-74,7)	16-30%

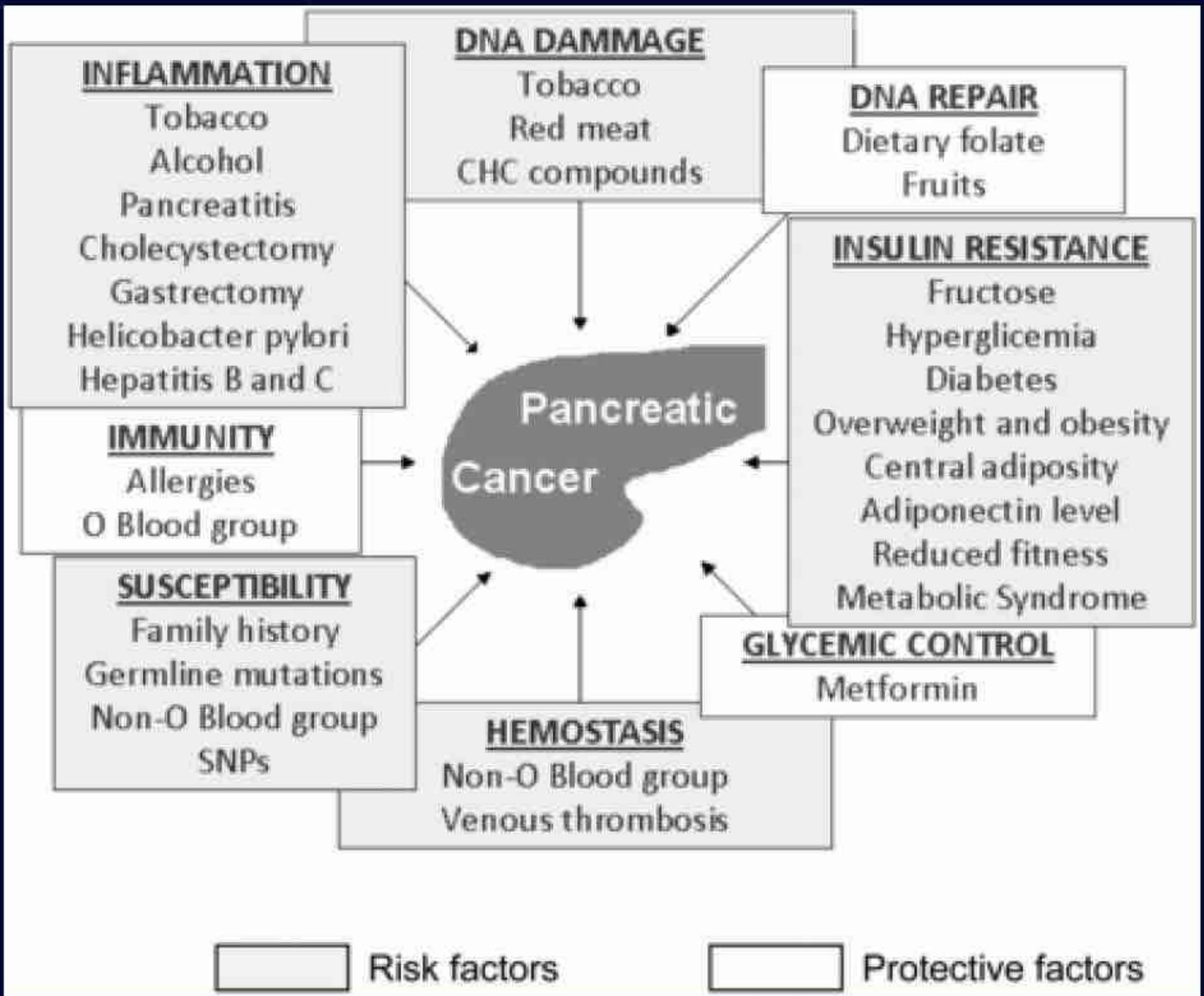
Facteurs de risque indépendants d' Adénocarcinome pancréatique



Risk factor

Increasing phys
History of allerg
Increasing fruit

* for continuous v



Attributable Fraction

PIF (5%)
PPF (3-7%)
PIF (<12%)

Une place pour un dépistage organisé ?

Population cible du dépistage systématique

Définition de la population cible du dépistage

basée sur l'évaluation des risques tumoraux (risque cumulé > 5%),
et non pas sur la démonstration de l'efficacité d'une stratégie de dépistage

Formes syndromiques

- **Syndrome de Peutz-Jeghers**

quelle que soit l'histoire familiale (y compris en l'absence d'ANCD de cancer du pancréas)

- **Mutation du gène *BRCA2***, uniquement si

≥ 1 apparenté 1^{er} d° ou ≥ 2 apparentés qqs le d° de parenté atteints

- **Mutation du gène *CDKN2A* et syndrome de Lynch,**

uniquement si ≥ 1 apparenté 1^{er} d° atteint

- **Mutation du gène *PALB2***, si ≥ 1 apparenté 1^{er} d° atteint

Pancréatite chronique héréditaire

quelle que soit l'histoire familiale (y compris en l'absence d'ANCD de cancer du pancréas)

Formes non syndromiques / Cancer pancréatique familial **CaPaFa**

- ≥ 3 apparentés atteints dont ≥ 1 au 1^{er} d°

- ≥ 2 apparentés au 1^{er} d° atteints

- ≥ 2 apparentés atteints dont ≥ 1 au 1^{er} d° ???

Les lésions « cibles » du dépistage chez les sujets à risque

- **Adénocarcinome pancréatique résécable, idéalement T1N0**
Survie à 5 ans 75% *versus* 25% pour l'ensemble des lésions résécables
- **Lésions précancéreuses:**
 - 1 - Lésions de TIPMP avec dysplasie de haut grade
 - 2 - Lésions multi-focales de Pan-IN3
 - Pas ou difficilement identifiables en écho-endoscopie
 - Pas de possibilité de différencier les lésions de Pan-IN de bas grade (Pan-IN 1,2), des lésions de haut grade Pan-IN-3
 - Intérêt de la ponction sous échoendoscopie (morbidité)

Les modalités du dépistage

Guidelines

 **OPEN ACCESS**

International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer

Marcia Irene Canto,¹ Femme Harinck,² Ralph H Hruban,³ George Johan Offerhaus,⁴ Jan-Werner Polay,² Ihab Kamel,⁵ Yung Nio,⁶ Richard S Schulick,⁷ Claudio Bassi,⁸ Irma Kluijtz,⁹ Michael J Levy,¹⁰ Amitabh Chak,¹¹ Paul Fockens,¹² Michael Goggins,¹ Marco Bruno,² on behalf of the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium

Gut 2013; 62: 339-347

- **EE et/ou IRM pancréatique**
- **Tous les ans**
- **TDM** en cas de lésion solide identifiée
- **A partir de l'âge de 50 ans, 40 ans pour la PCH.**

- **Prise en charge dans des centres de référence / praticiens expérimentés**
- **Uniquement pour les patients potentiellement candidats à une chirurgie**
- **Protocole spécifique pour l'IRM:**
séquences en coupes fines frontales; coupes épaisses radiaires hyperpondérées en T2
Ingestion préalable de jus de myrtille ou d'ananas(atténuation du signal du liquide digestif)

PRACTICE GUIDELINES

CG1

ACG Clinical Guideline: Genetic Testing and Management of Hereditary Gastrointestinal Cancer Syndromes

Ignat Sygda, MD, MPH, FACP^{1,2}, Randall E. Brand, MD, FACP³, James M. Church, MD, FACP^{4,5}, Francis M. Giardiello, M.D., Heather L. Hampel, MS, CGC⁶ and Ronald W. Burr, MD, FACP¹

Am J Gastroenterol 2015; 110 : 223-262

- **EE et/ou IRM pancréatique**
- **Tous les ans**
- **A partir de l'âge de:**
50 ans, ou 10 ans avant l'âge le plus précoce dans la famille
35 ans pour le S. de **Peutz-Jeghers**

Les résultats du dépistage

Expérience européenne

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Benefit of Surveillance for Pancreatic Cancer in High-Risk Individuals: Outcome of Long-Term Prospective Follow-Up Studies From Three European Expert Centers

Hans Vasei, Isaura Ibrahim, Carmen Guillen Ponce, Emily P. Slater, Elvira Matthäi, Alfredo Carrato, Julie Earl, Kristin Robbers, Anneke M. van Mil, Thomas Potjer, Bert A. Bonsing, Wouter H. de Vos tot Nederveen Cappel, Wilma Bergman, Martin Wasser, Hans Morreau, Günter Klöppel, Christoph Schücker, Martin Steinkamp, Jens Fíguel, Irene Esposito, Evelina Mucci, Enrique Vázquez-Sequeiros, Alfonso Sanjuanbenito, Maria Muñoz-Beltran, José Montans, Peter Langer, Volker Fendrich, and Detlef K. Bartsch

See accompanying editorial doi:10.1200/JCO.2016.66.5265

Evaluation rétrospective d'un suivi systématique d'individus à risque au cours des 4 à 15 dernières années

3 centres « tertiaires », de référence

- Philipps University, Marburg, Allemagne
 - Ramon y Cajal University Hospital, Madrid, Espagne
 - Leiden University, Mleiden, Hollande: Mutation constitutionnelle du gène *CDKN2A*
- } Formes familiales non syndromiques

Les résultats du dépistage

Formes familiales non syndromiques

- Patients issus de formes familiales non syndromiques (FPC2: n=134; FPC3: n=80)
- Mise en place du dépistage systématique depuis 2002 (Marbourg) / 2010 (Madrid)
- IRM et EE annuelles (EE tous les 3 ans seulement en l'absence d'anomalie à l'IRM depuis 2011 pour le programme allemand)
- Age médian de début de dépistage: 42,8 ans (27-81 ans)
- Durée médiane de suivi: 2,8 ans (0-10,8 mois)
- Réalisation de 618 IRM et de 402 EE



Les résultats du dépistage

Formes familiales non syndromiques

Tumeur maligne pancréatique: 3 cas / 214 = 1,4 % de la population de l'étude

Adénocarcinome pancréatique pT3N1 (9N+/22) / femme de 53 ans

Diagnostic 26 mois après IRM de dépistage (défaut de compliance)

Pancréatectomie totale; Evolution métastatique; décès 38 mois après chirurgie

Lésion kystique évolutive (7 mm puis 10 mm) / femme de 47 ans

Cellules malignes à l'examen du produit de ponction sous EE

Splénopancréatectomie gauche

Cystadénome sereux « with atypical changes but no cancer »

T. Neuroendocrine de grade 2, de 5 mm, caudale / femme de 48 ans

Diagnostic établi à la ponction sous EE

Pancréatectomie caudale

Les résultats du dépistage

Formes familiales non syndromiques

Lésions pancréatiques à risque

chez les patients issus de formes familiales non syndromiques

Identification de lésion(s) kystique(s) pancréatique(s) chez 112/214 patients (52%)

Chirurgie pancréatique chez 13 individus

Pancreatectomie gauche (n=7); DPC (n=1); pancreatectomie totale (n=5)

Lésions à risque chez 4/13 (1,9% de la population soumise au dépistage)

- PanIN3 (n=3)
- TIPMP avec dysplasie de haut grade (n=1)

Autres lésions identifiées

- PanIN2 multifocale + TIPMP des canaux secondaire DBG (n=4)
- PanIN1 (n=2)
- Cystadénome séreux (n=3)

- **Pas de démonstration de l'efficacité du dépistage systématique sur la survie +++**
- **Imprécisions concernant les niveaux de risque tumoraux**
dans les formes syndromiques et non syndromiques
- **Méconnaissance du déterminisme génétique de la plupart des formes héréditaires non syndromiques** (*Familial Pancreatic Cancer*)
- **Incertitudes concernant l'histoire naturelle des lésions pré-cancéreuses,**
dans le contexte spécifique des formes héréditaires / familiales
- **Capacités restreintes d'identification des lésions de Pan-IN**
- **Difficultés liés à la fréquente multifocalité des lésions**
- **Morbidité de la chirurgie pancréatique**
- **Impact psychologique du dépistage ?**
- **Intérêt des marqueurs sérique, de la recherche d'altérations génétiques / épigénétiques, de la protéomique**

En pratique, le dépistage?

- A envisager si risque théorique cumulé >5% au cours de la vie ou risque relatif estimé ≥ 5

1. Tout patient atteint d'un syndrome de Peutz-Jeghers, c'est-à-dire porteur d'une mutation germinale du gène LKB1/STK11, indépendamment des antécédents familiaux.

2. Tout patient porteur d'une mutation germinale de CDKN2A, indépendamment des antécédents familiaux.

3. Tout patient ayant une pancréatite chronique héréditaire secondaire à une mutation de PRSS1, indépendamment des antécédents familiaux.

4. Tout porteur d'une mutation germinale des gènes BRCA2, BRCA1, PALB2, ATM, MLH1, MSH2 ou MSH6 avec au minimum 1 parent au 1er degré atteint d'ADKP.

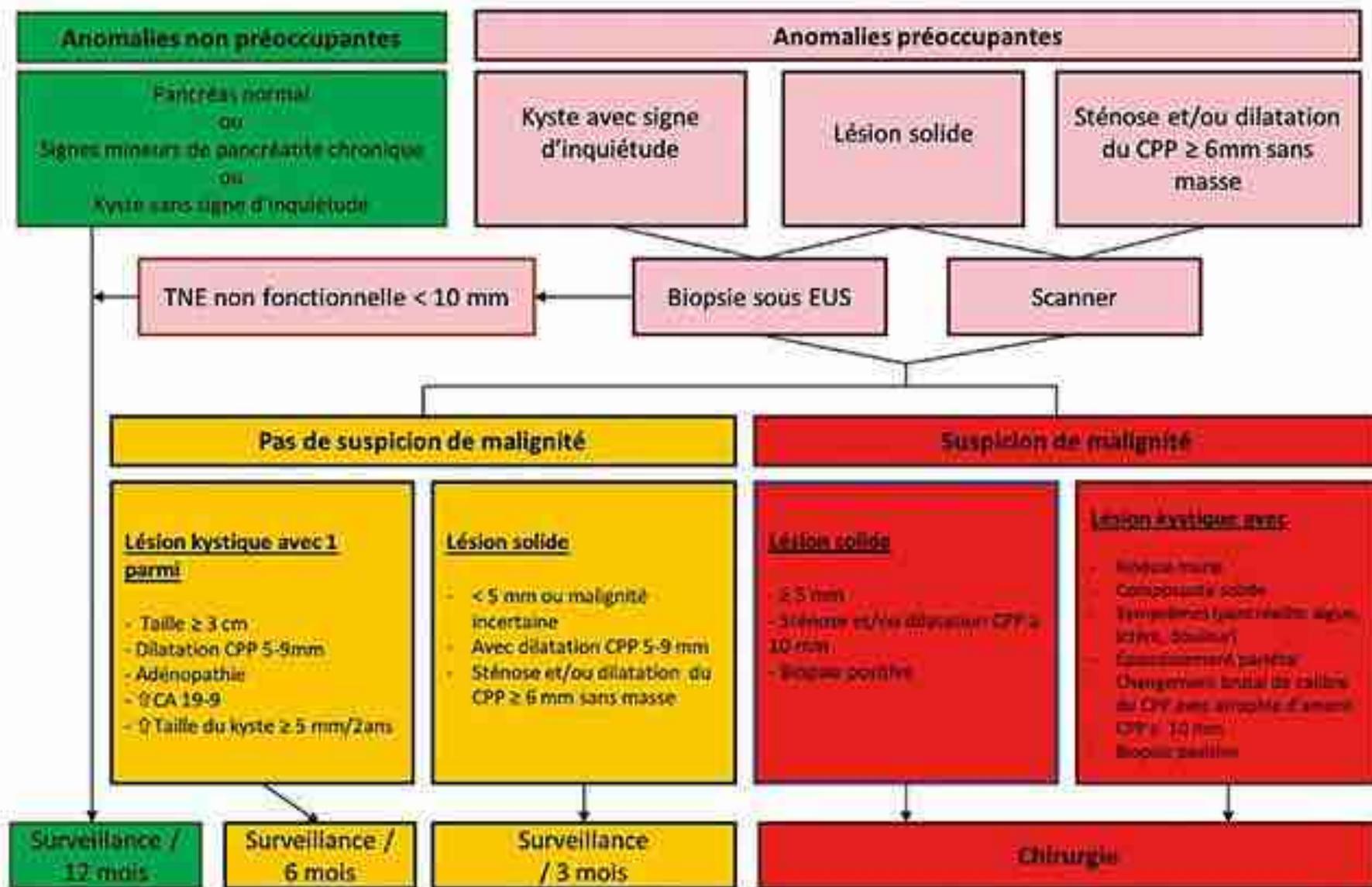
Remarque : dans les 2 articles (6,10), il n'est pas clairement mentionné si les porteurs de mutations des gènes TP53 et APC sont intégrés dans cette catégorie. En pratique, ils le sont en cas de mutation présente associée à un antécédent familial au 1e degré d'ADKP.

5. Les personnes ayant au moins un parent au 1er degré atteint d'un ADKP ayant lui-même un parent au 1er degré atteint d'ADKP.

6. Les personnes ayant 3 antécédents familiaux d'ADKP dont un au 1er degré.

En pratique, le dépistage?

- A envisager si risque théorique cumulé >5% au cours de la vie ou risque relatif estimé ≥ 5
- Après discussion en RCP du rapport bénéfice risque en centre expert
- Basé sur des examens non irradiants : EE et IRM
- A partir de 40 ans si Peutz, 50 ans sinon (ou <10 ans avant âge cas index)
- Avec avis oncogénétique
- Non encore démontré! Alternance des examens ? Rythme? Rapport coût bénéfice (survie)
- Conduite à tenir en cas de lésion suspecte?



Piste

- ADN
ADK
résé
- ADN
: proc

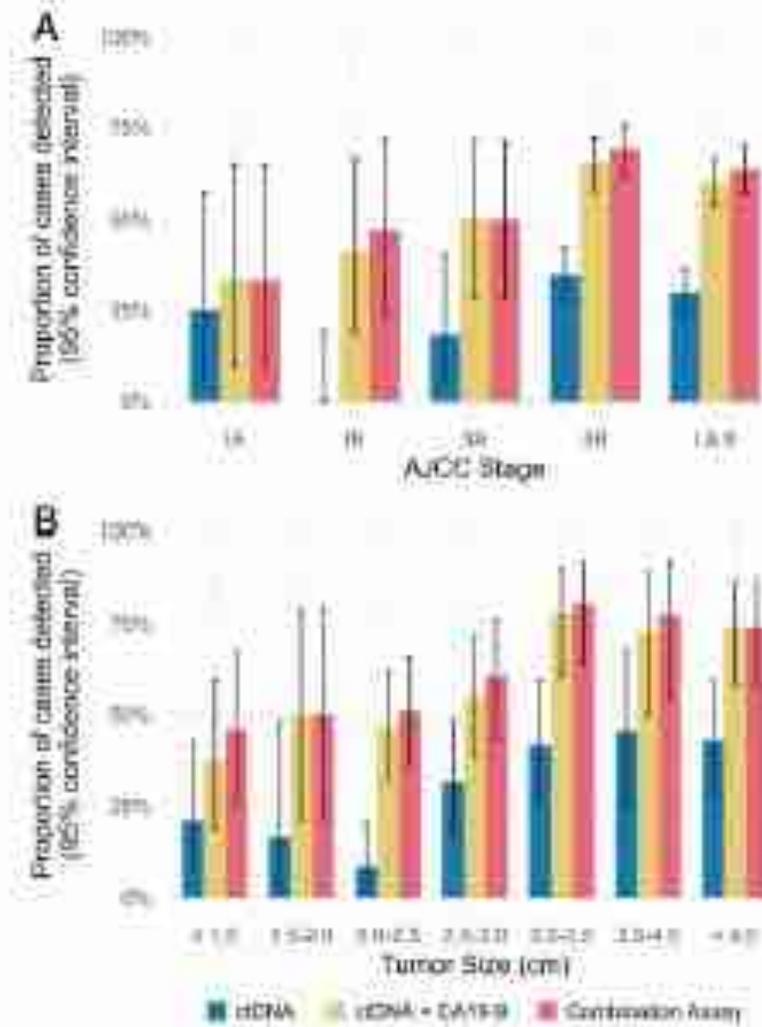


Figure 25 : Sensibilité des différentes approches de détection précoce dans l'AP (44)

es

ine...)

- Panel génétique sur ADNtc: Cancer Seek (FDA approved), 16 gènes et 8 protéines

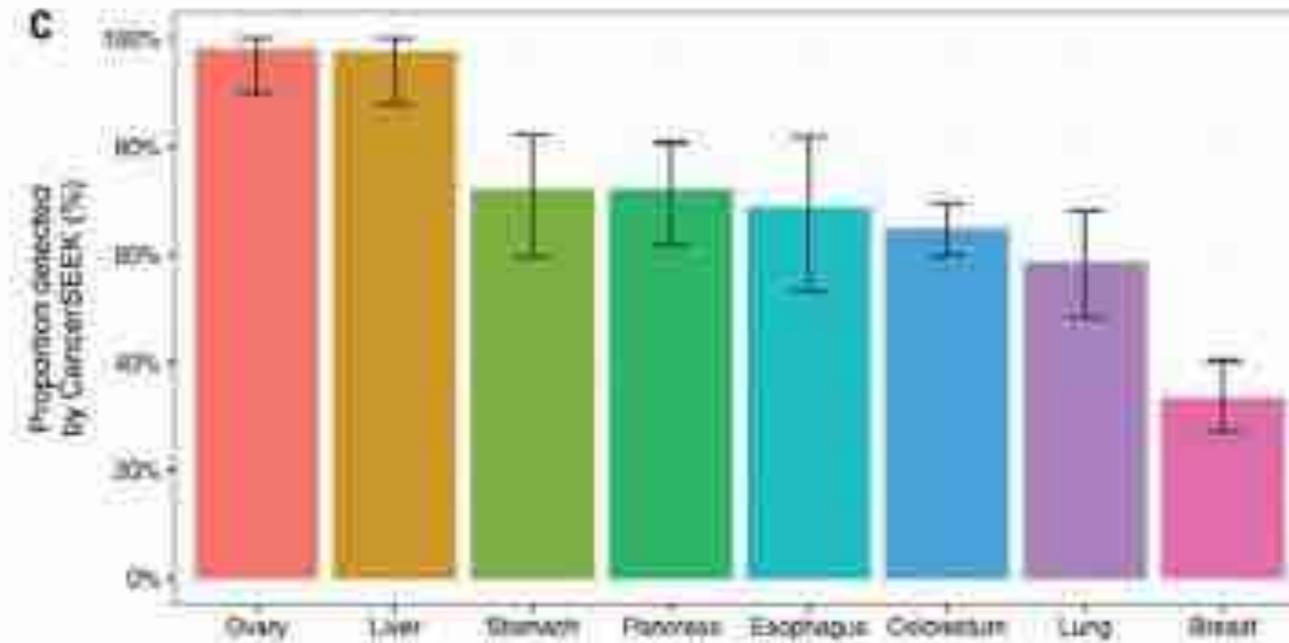


Figure 26 : Sensibilité de détection des cancers par CancerSEEK

Conclusions

- Maladie de pronostic sombre dès le T2, incidence en forte hausse
- Facteurs environnementaux semblant prédominants, formes familiales
- Progrès dans les traitements adjuvants et métastatiques
- Dépistage souhaitable chez les patients à risque > 5% (CaPaFa, syndrome génétique, PRSS1...) mais lourd, coûteux, anxiogène, risqué et peu précis
- Avenir: dépistage par ADN tumoral circulant + marqueurs sanguins chez les sujets à risque ?
- Présent: lutte contre les facteurs de risque, détection des signaux d'alertes chez les sujets à risque

TECHNIQUES ET RESULTATS DE LA CHIRURGIE

TECHNIQUES ET RÉSULTATS DE LA CHIRURGIE

PERINEL J. - 9 mars 2024

Service de chirurgie digestive

Hôpital Edouard Herriot - Lyon

Les indications de résection
sont-elles plus nombreuses
comme l'augmentation de l'incidence
pourrait le faire supposer ?





CHIFFRE CLÉS 2023

- En 2023, **15 991 nouveaux cas** ont été diagnostiqués
- **Incidence en augmentation**, surtout chez les plus de 50 ans.
- Âge médian au diagnostic : **71 ans** chez les hommes vs **74 ans** chez les femmes
- Taux de survie globale à 5 ans tous stades confondus **7-8%**
- **Facteurs de risque**: tabac, obésité, pancréatite chronique



TIME

HEALTH

Pancreatic Cancer Set to Become Second Most Fatal Cancer

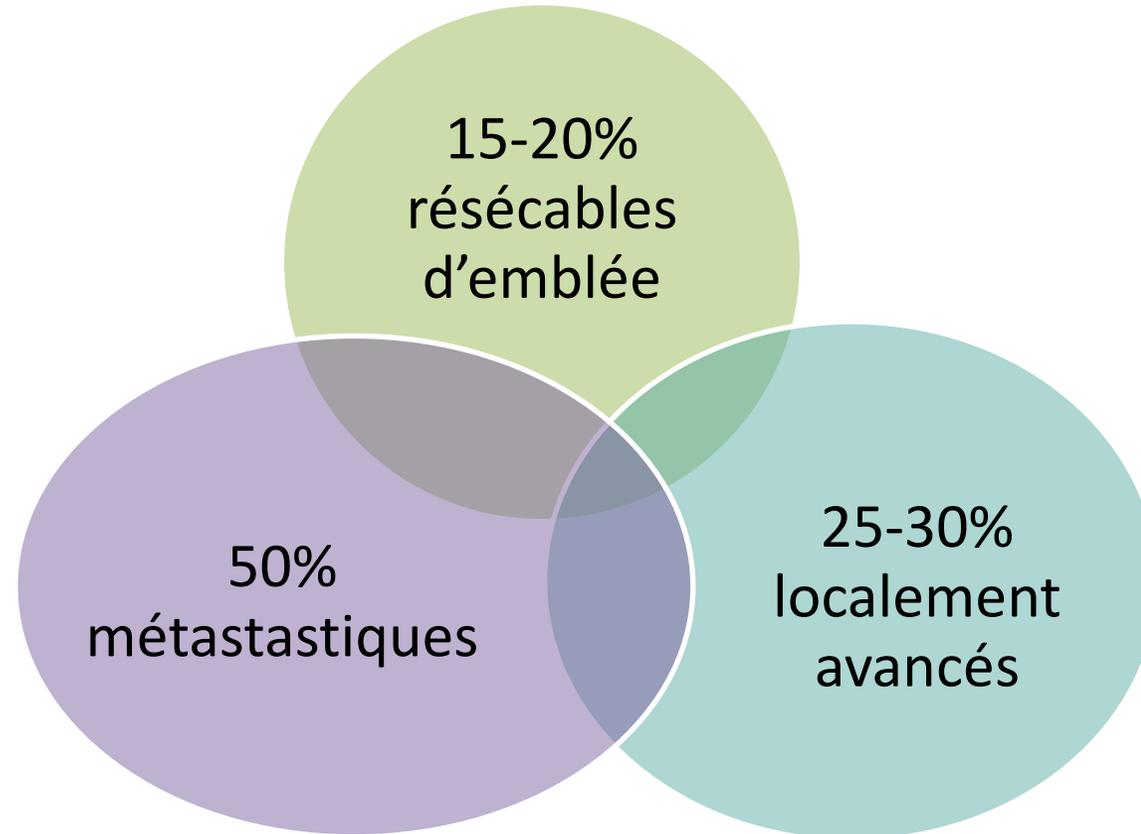
Alice Park @allceparkny | May 19, 2014

It's already responsible for more deaths than prostate cancer, and by 2030 it will be second to only lung cancer in cancer related deaths

By 2030, more people will be diagnosed with breast, prostate and lung cancers than with pancreatic cancers, but more pancreatic cancer patients will die of their disease, according to a paper in the journal *Cancer Research*.

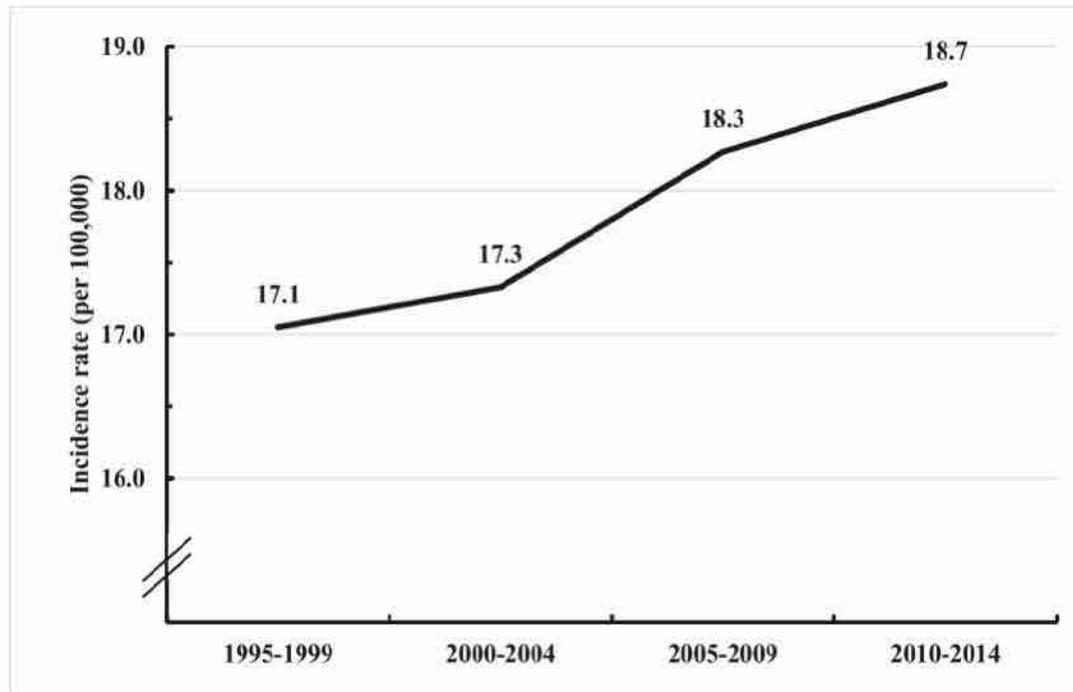
ENJEU : RÉSÉCABILITÉ

CHIRURGIE : SEUL TRAITEMENT CURATIF



Pancreatic cancer incidence and survival and the role of specialist centres in resection rates in England, 2000 to 2014: A population-based study

Aimilia Exarchakou ^{a, *}, Georgia Papacleovoulou ^b, Brian Rous ^c, Winnie Magadi ^d, Bernard Rachet ^a, John P. Neoptolemos ^{e, 1}, Michel P. Coleman ^{a, 1}



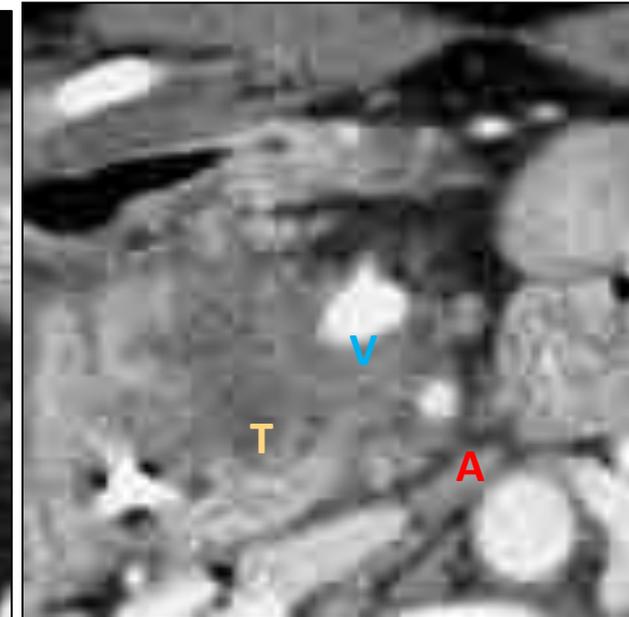
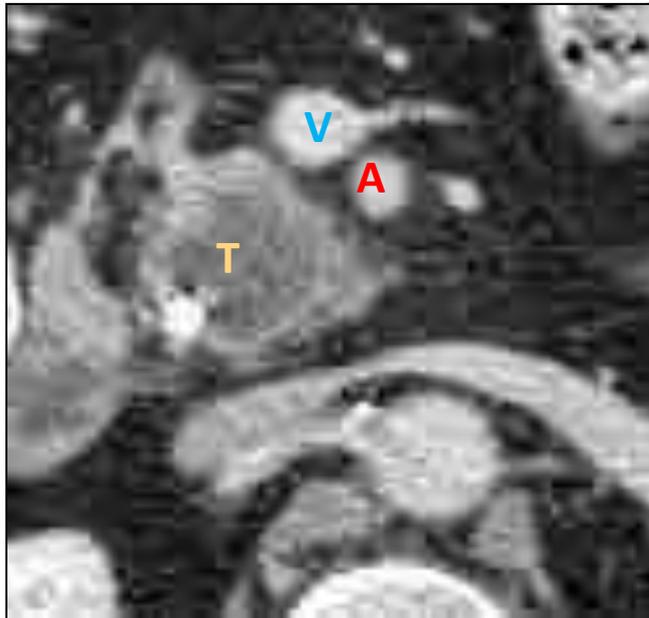
24 459 patients
2010-2014
Taux de résection 8.9%
Varie de 6,5% à 19.6%

RESECABILITE

Résécable

Borderline

Localement avancé



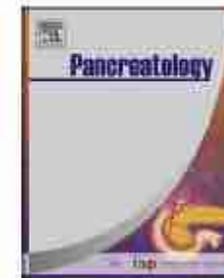
R0
chirurgie + Ttt adjuvant

R1
Ttt neoadjuvant
+/- chirurgie

R2
Ttt palliatif

International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017

Shuji Isaji ^{a, *}, Shugo Mizuno ^a, John A. Windsor ^b, Claudio Bassi ^c,



Resectable: R

Borderline resectable: BR

BR-PV (SMV/PV involvement alone)

BR-A (arterial involvement)

Unresectable: UR

Locally advanced: LA

Metastatic: M

- SMV/PV: no tumor contact or unilateral narrowing
- SMA, CA, CHA: no tumor contact

Subclassified according to SMV/PV involvement alone or arterial invasion.

- SMV/PV: tumor contact 180° or greater or bilateral narrowing/occlusion, not exceeding
- SMA, CA, CHA: no tumor contact/invasion
- SMA, CA: tumor contact of less than 180° without showing deformity/stenosis.
- CHA: tumor contact without showing tumor contact of the PHA and/or CA.

(The involvement of the aorta is categorized as unresectable.

Presence of variant arterial anatomy is not taken into consideration)

Subclassified according to the status of distant metastasis

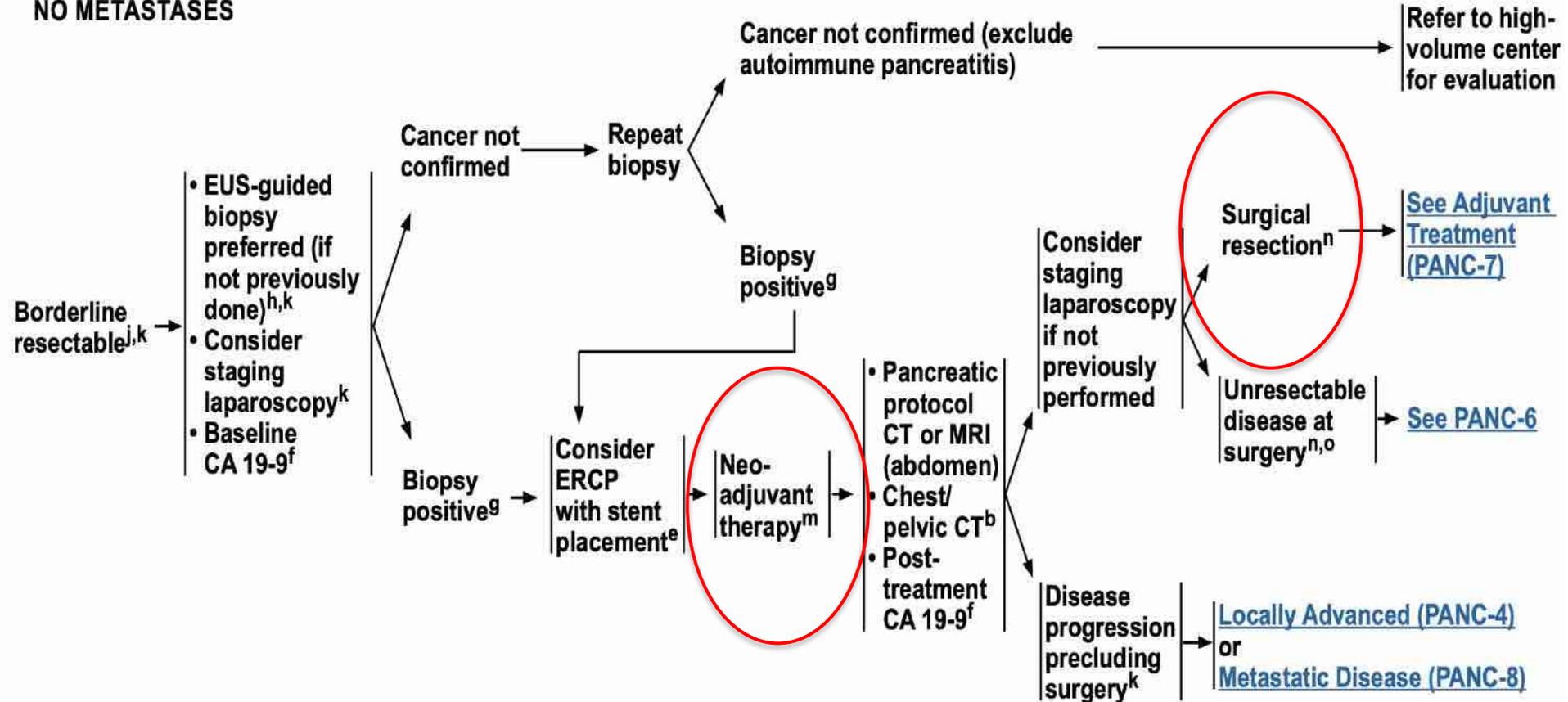
- SMV/PV: bilateral narrowing/occlusion, exceeding the inferior border of the duodenum.
- SMA, CA: tumor contact/invasion of 180 or more degree[#].
- CHA: tumor contact/invasion showing tumor contact/invasion of the PHA and/or CA.
- AO: tumor contact or invasion
- Distant metastasis \$.



NCCN Guidelines Version 1.2022 Pancreatic Adenocarcinoma

BORDERLINE RESECTABLE DISEASE NO METASTASES

TREATMENT



Systematic Review

Oncologic Benefits of Neoadjuvant Treatment versus Upfront Surgery in Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis

19 études – 2906 patients – 2 ECR - Analyse en ITT

TRAITEMENT NEOADJUVANT

- ✓ **Meilleure survie globale**
HR: 0,63 95% CI = 0.53–0.76, $I^2 = 58\%$
- ✓ **Taux de résection inférieur**
OR: 0.29, 95% CI = 0.23–0.36; $I^2 = 75\%$
- ✓ **Augmentation du taux de résection R0**
OR: 4.16, 95% CI = 3.35–5.17, $I^2 = 48\%$
- ✓ **Diminution du taux de N+**
OR: 0.26, 95% CI = 0.21–0.32; $I^2 = 68\%$

Parmi les patients opérés,
le taux de résécabilité est-il amélioré
à la faveur d'un diagnostic plus précoce?



DIAGNOSTIC PRECOCE

Douleurs épigastriques Irradiation postérieure	Perte de poids et anorexie	Ictère	Diarrhée graisseuse	Diabète récent
				

Bilan morphologique par scanner injecté
Avis en centre expert

DIAGNOSTIC PRECOCE

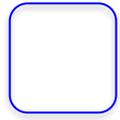
- Tumeurs de petite taille
- Tumeurs non métastatiques
- Patient en meilleur état général



Exception: tumeur de petite taille mais mal localisée

- ✓ tumeur du crochet envahissant l'axe vasculaire mésentérique
- ✓ tumeur de la tête du pancréas envahissant l'artère hépatique commune

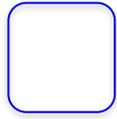
Exception: Tumeur de petite taille mais métastatique ...



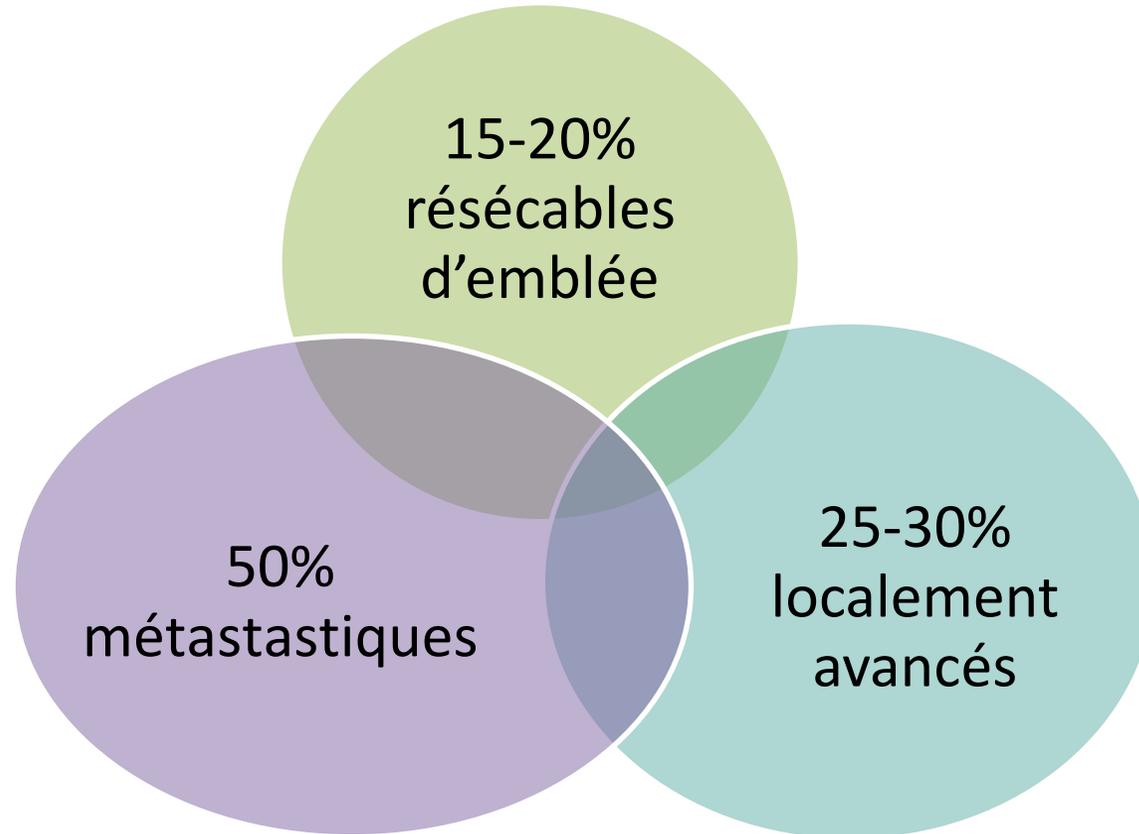
OUI



NON



PEUT ETRE

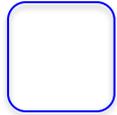




OUI



NON



PEUT ETRE

- Surveillance des patients a risque

Formes génétiques

- Mutation BRCA1-2
- Peutz jehhers
- Sd de Lynch

ATCD familiaux 1^{er} degré

Lésions précancéreuses (TIPMP)

Pancréatite chronique

IRM
pancréatique
EUS
HbA1c

- Découverte fortuite liée aux pratiques – recours fréquent à l'imagerie (TDM, IRM)

La chirurgie de résection de principe reste-t-elle
justifiée en cas de nodule pancréatique douteux
?



Si tumeur d'aspect typique et résécable d'emblée, la preuve histologique n'est pas nécessaire et ne doit pas retarder la prise en charge

INDICATIONS D'UNE PREUVE HISTOLOGIQUE

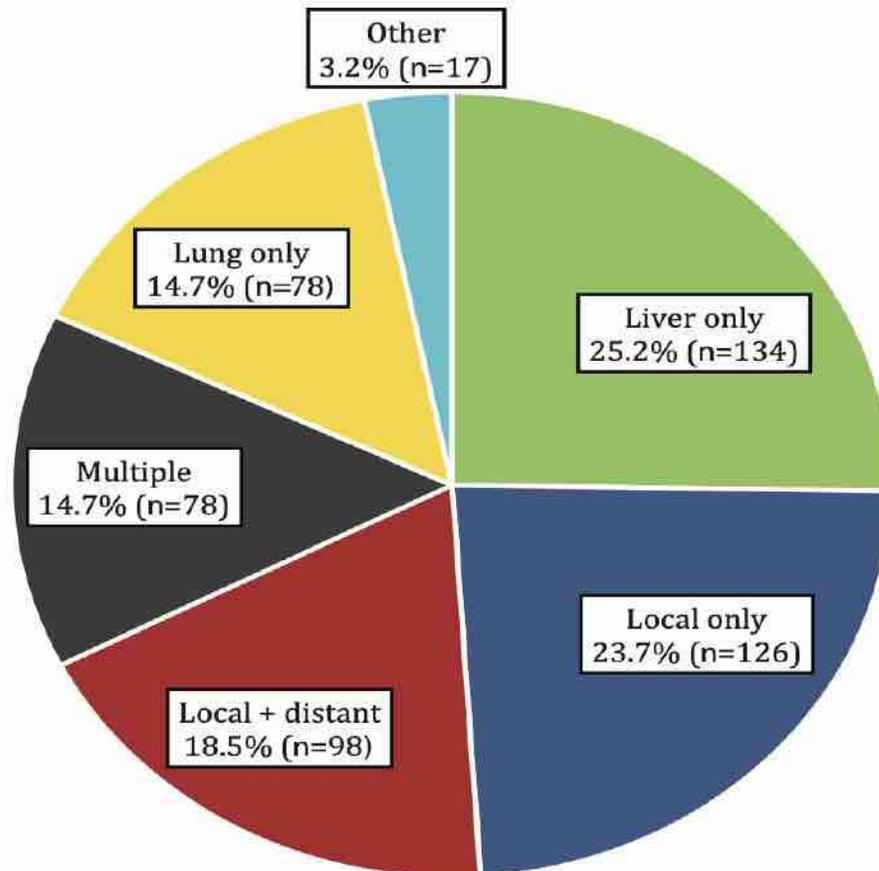
- (i) doute diagnostique avec une lésion bénigne ;
- (ii) tumeur non résécable mais sans métastase facilement accessible par voie transpariétale, pour avoir une preuve histologique avant de débuter le traitement médical ;
- (iii) tumeur potentiellement résécable si un traitement néoadjuvant est envisagé.

Le taux de récurrence post-opératoire
a-t-il diminué ?



Patterns, Timing, and Predictors of Recurrence Following Pancreatectomy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma

Vincent P. Groot, MD,*† Neda Rezaee, MD,* Wenchuan Wu, MD,* John L. Cameron, MD, FACS,*
Elliot K. Fishman, MD,‡ Ralph H. Hruban, MD,§ Matthew J. Weiss, MD, FACS,* Lei Zheng, MD, PhD,¶
Christopher L. Wolfgang, MD, PhD, FACS,* and Jin He, MD, PhD, FACS*



692 patients – 2000 à 2010

Mediane de suivi 25,3 mois

Taux de récidence 77%

Médiane de SSR 11.7 mois

FDR de récidence

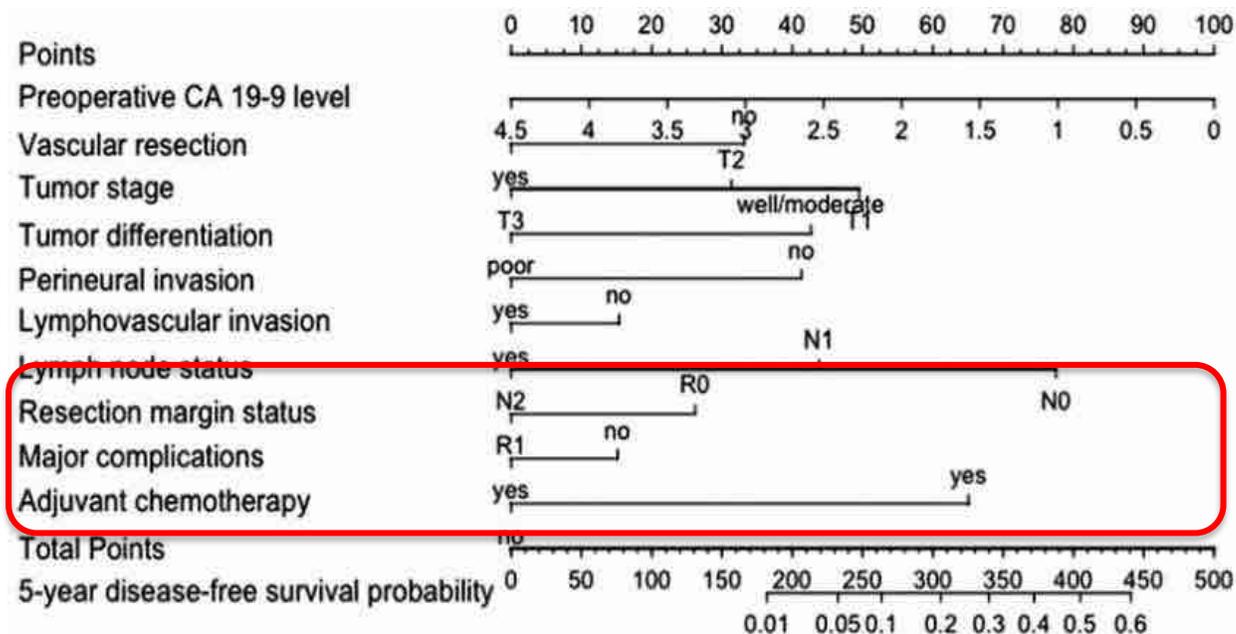
- LNR > 0.2
- **R1** si récidence locale

Meilleur SSR après traitement adjuvant : **18 mois**

Predicting Long-term Disease-free Survival After Resection of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma

A Nationwide Cohort Study

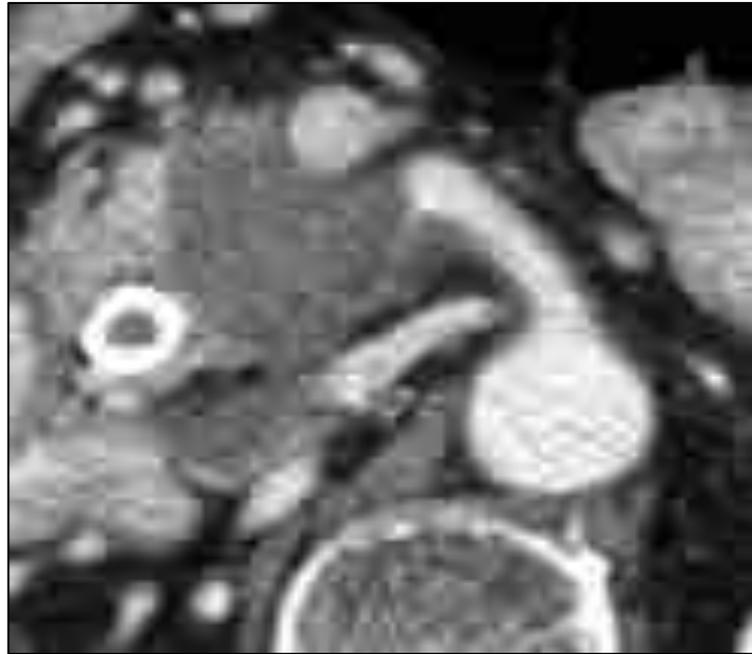
- **Etude de cohorte multicentrique – 2014 à 2016 - 836 patients**
médiane de suivi de 67 mois
médiane de survie 21 mois (95% CI 19–24).
taux de récurrence 73% - médiane de SSR 16 mois (95% CI 15–19)



TUMEURS RÉSÉCABLES

Etude	Traitements	Médiane de SG	Médiane de SSR
ESPAC-1 2004	Surveillance 5-FU	16.8 mois 23.2 mois	
ESPAC-3 2010	Gemcitabine 5 FU	23.6 mois 23 mois	14,3 mois 14,1 mois
ESPAC-4 2017	Gemcitabine Gemcitabine+capecitabine	25,5 mois 28 mois	13,1 mois 13,9 mois
PRODIGE-4 2022	Folfirinox m Gemcitabine	53,5 mois 35,5 mois	21,4 mois 12,8 mois

TUMEURS BORDERLINES

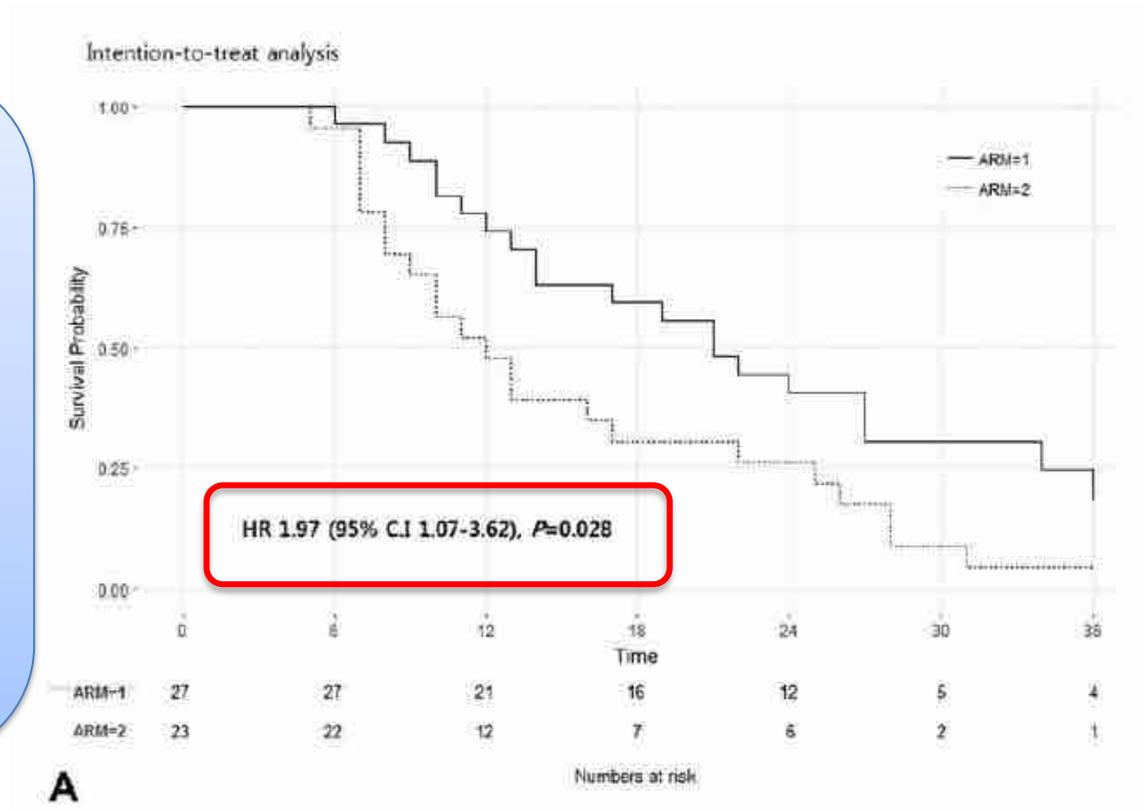


Oncological Benefits of Neoadjuvant Chemoradiation With Gemcitabine Versus Upfront Surgery in Patients With Borderline Resectable Pancreatic Cancer

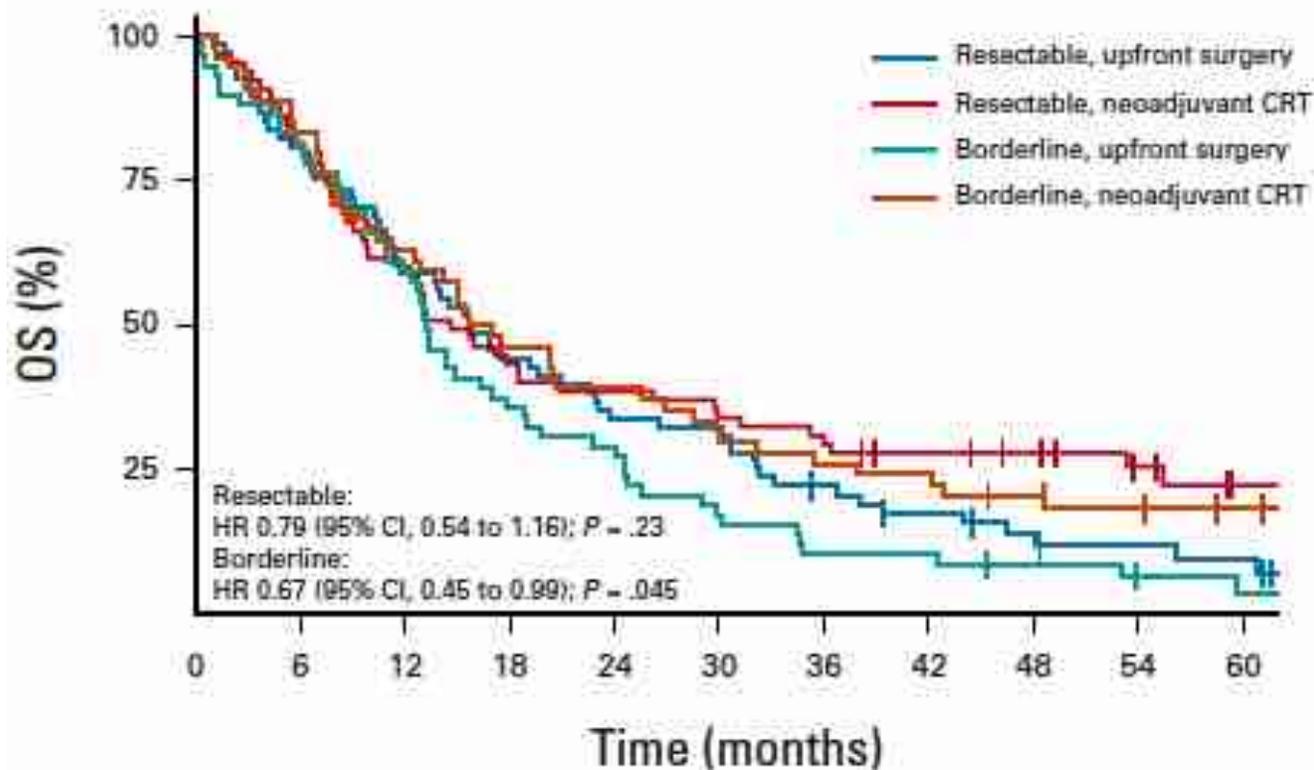
A Prospective, Randomized, Open-label, Multicenter Phase 2/3 Trial

Groupe néoadjuvant

- Taux plus faible de N+
- Taux de R0 plus élevé
82.4% vs. 33.3% $p=0.010$
- **Médiane de SG**
21 mois vs 12 mois
- **Taux de récurrence comparable 88%**



Neoadjuvant Chemoradiotherapy Versus Upfront Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Long-Term Results of the Dutch Randomized PREOPANC Trial



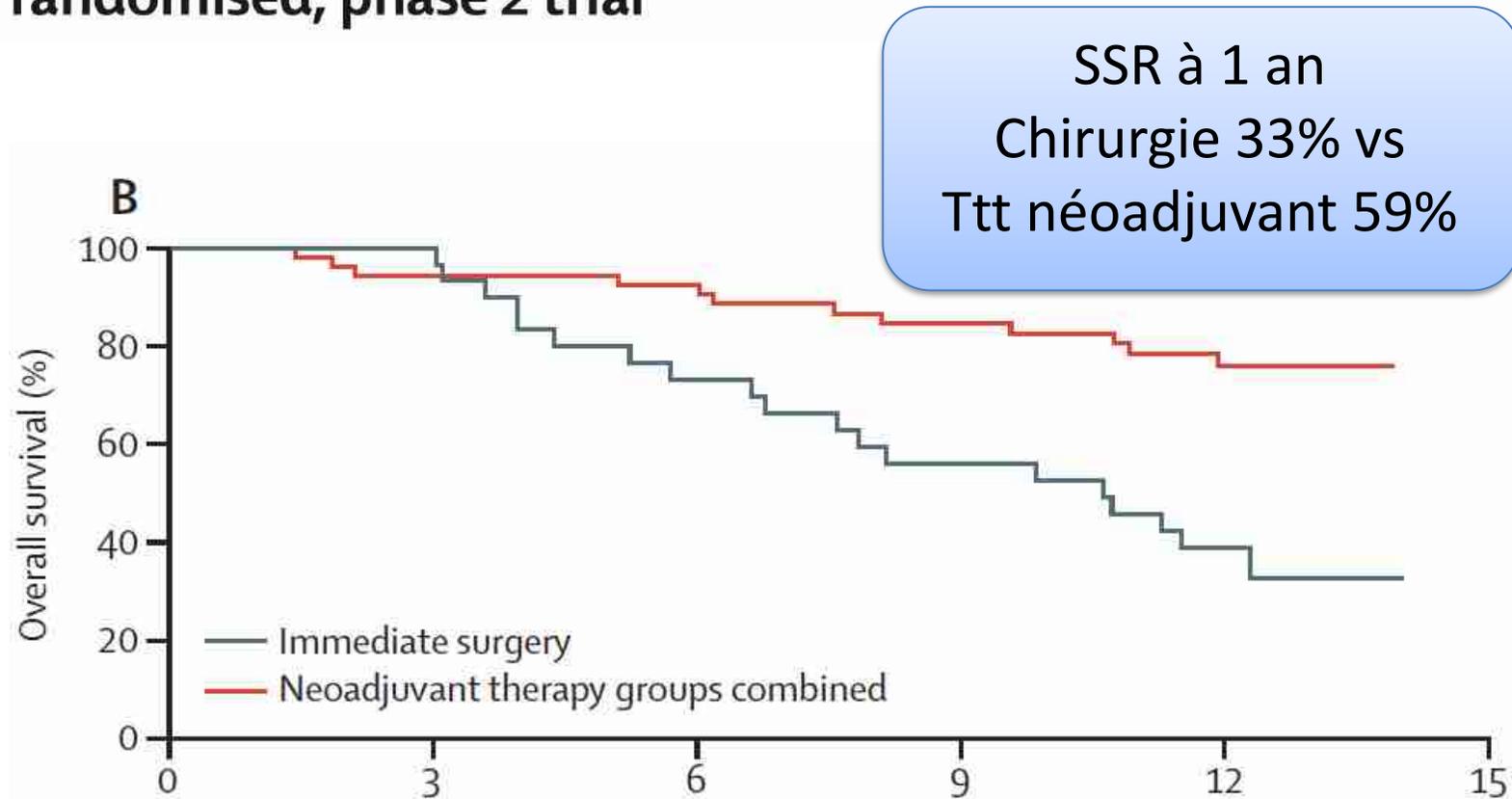
Médiane de SG

15,7 mois
vs 14,3 mois
p=NS

Médiane de SSR

8,1 mois
vs 7,7 mois
p=0,009

Immediate surgery compared with short-course neoadjuvant gemcitabine plus capecitabine, FOLFIRINOX, or chemoradiotherapy in patients with borderline resectable pancreatic cancer (ESPAC5): a four-arm, multicentre, randomised, phase 2 trial



Les évolutions des techniques chirurgicales
ont-elles permis une amélioration
en terme d'extension des indications
opératoires, de résultats (R0, N0) ?



CHIRURGIE PANCREATIQUE

- Validation en RCP
- Chirurgie curative avec marges de résection R0 – examen extemporané sur la tranche de section
- Chirurgie en centre expert
- Délai <1 mois du bilan morphologique

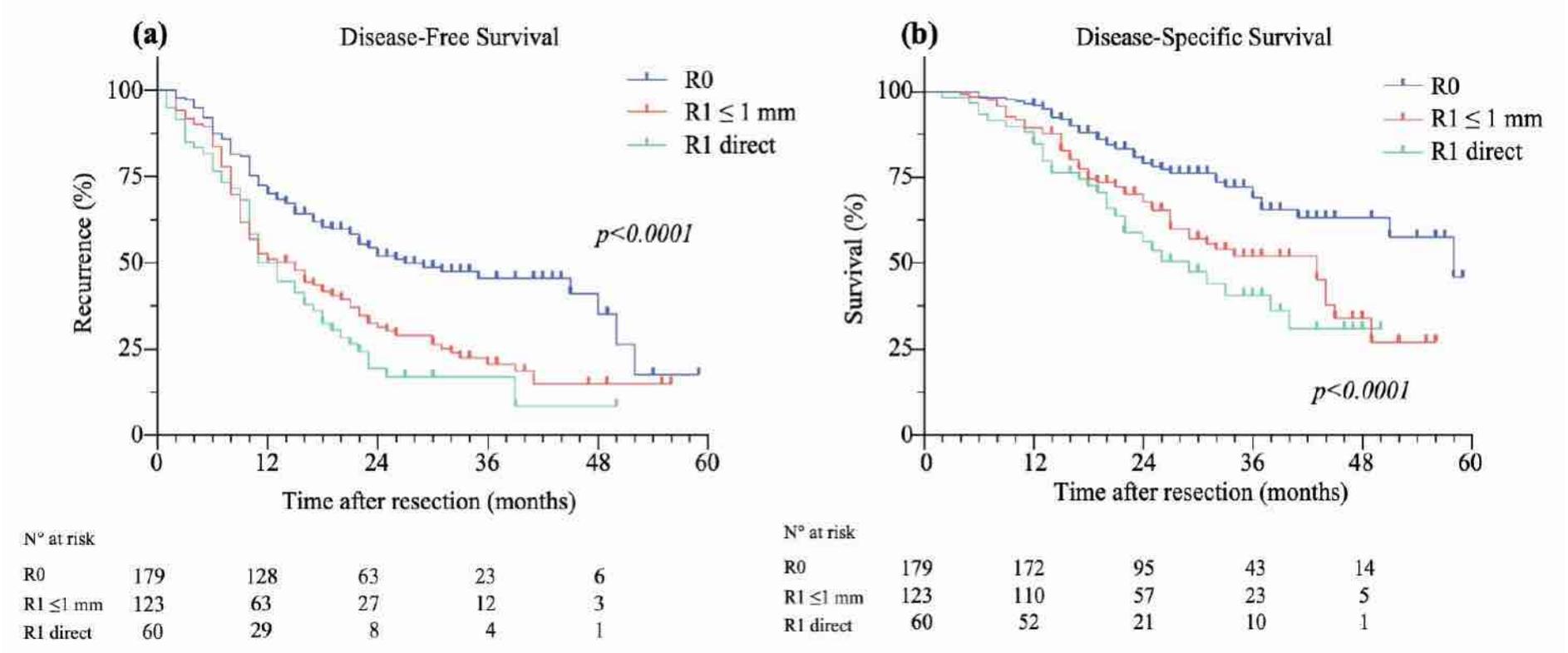


	Morbidité CD >3	Mortalité
DPC	20%	5-10%
PG ouverte	38%	2-6%
PG MI	14%	0-5%

R Status is a Relevant Prognostic Factor for Recurrence and Survival After Pancreatic Head Resection for Ductal Adenocarcinoma

Stefano Crippa, MD, PhD^{1,2}, Fabio Giannone, MD¹, Marco Schiavo Lena, MD³, Giulio Belfiori, MD^{1,2},

362 patients – taux de récidence 63%



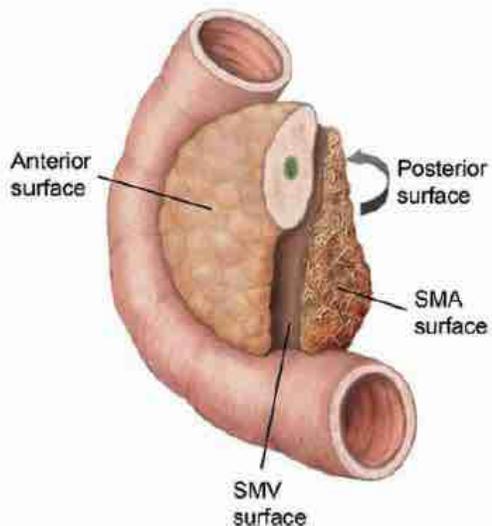
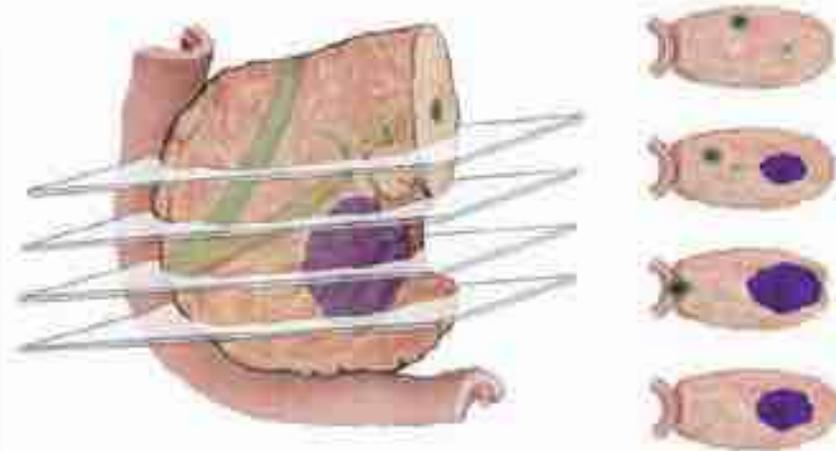
REVIEW ARTICLE

Redefining resection margin status in pancreatic cancer

Caroline S. Verbeke¹ & Krishna V. Menon²

HPB 2009, 11, 282-289

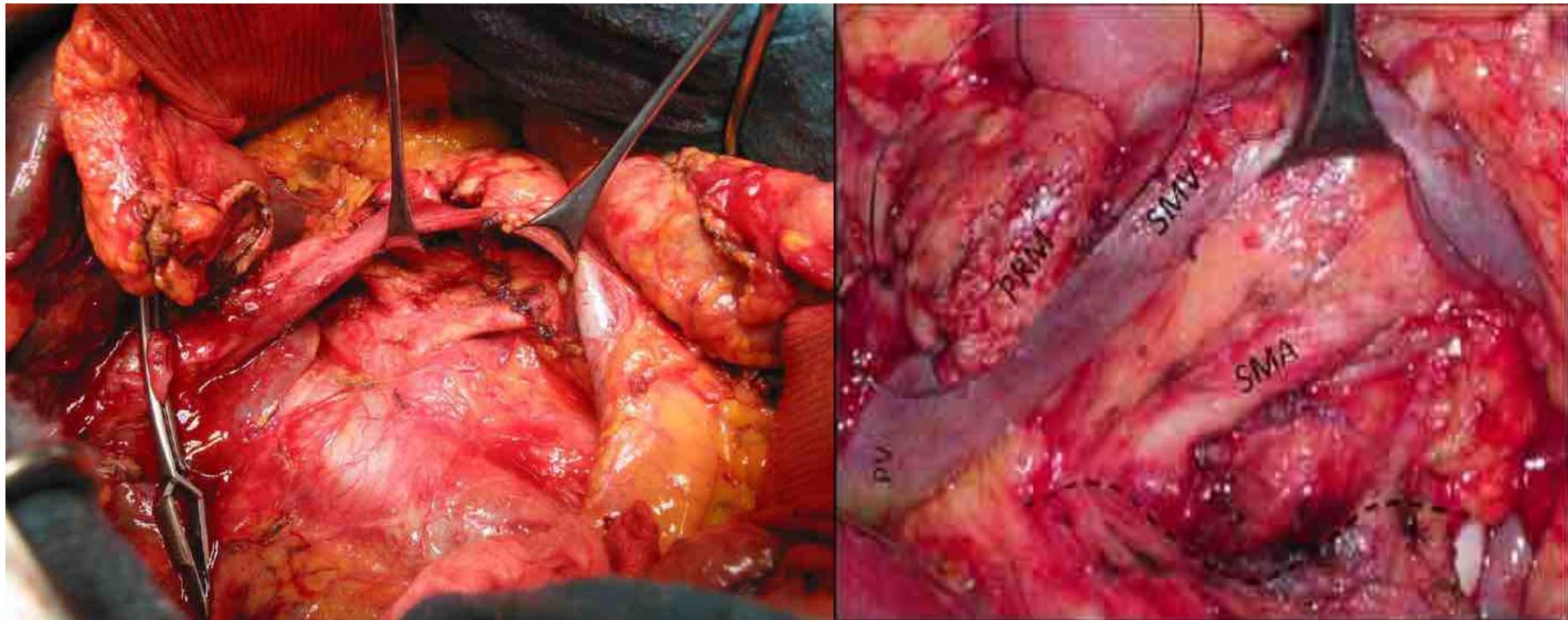
Protocole Non Standardisé
RI = 19/36 (53%)
Protocole Standardisé
R1 = 22/26 (85%)



RESECTION R0
Définition Européenne
R1 eu $\leq 1\text{mm}$
R0 eu $> 1\text{mm}$

CHIRURGIE STANDARDISEE

Exérèse du mésopancréas

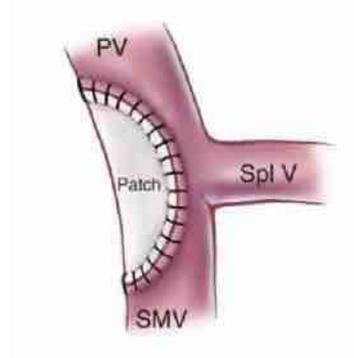


RESECTIONS VASCULAIRES

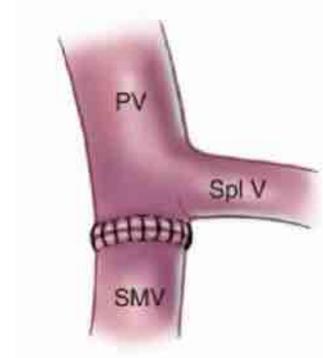
Résection veineuse pour obtenir une résection R0



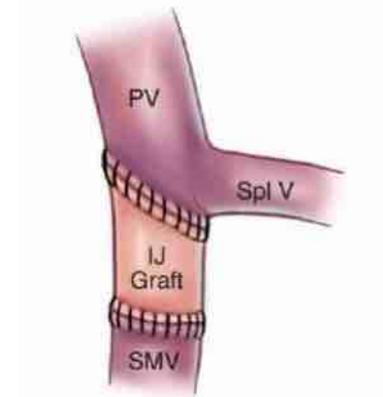
type 1



type 2



type 3



type 4

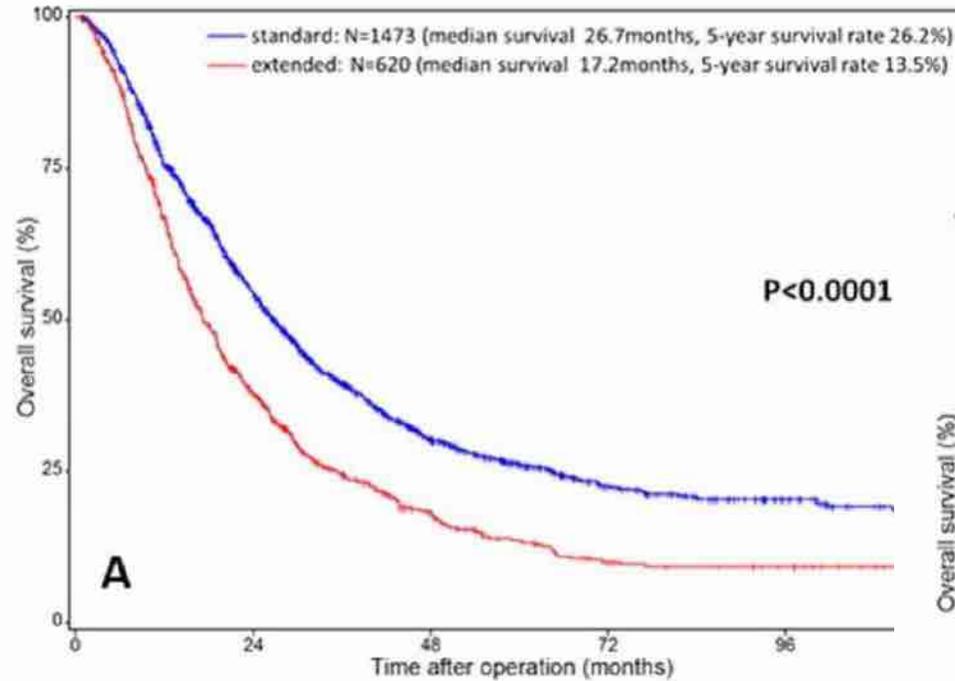
Portal Vein Resection in Pancreatic Cancer Surgery: Risk of Thrombosis and Radicality Determine Survival

Thilo Hackert, MD, Ulla Klaiber, MD, Ulf Hinz, MSc, Susanne Strunk, MD, Martin Loos, MD, Oliver Strobel, MD, Christoph Berchtold, MD, Yakup Kulu, MD, Arianeb Mehrabi, MD, Beat P. Müller-Stich, MD, Martin Schneider, MD, and Markus W. Büchler, MD ✉

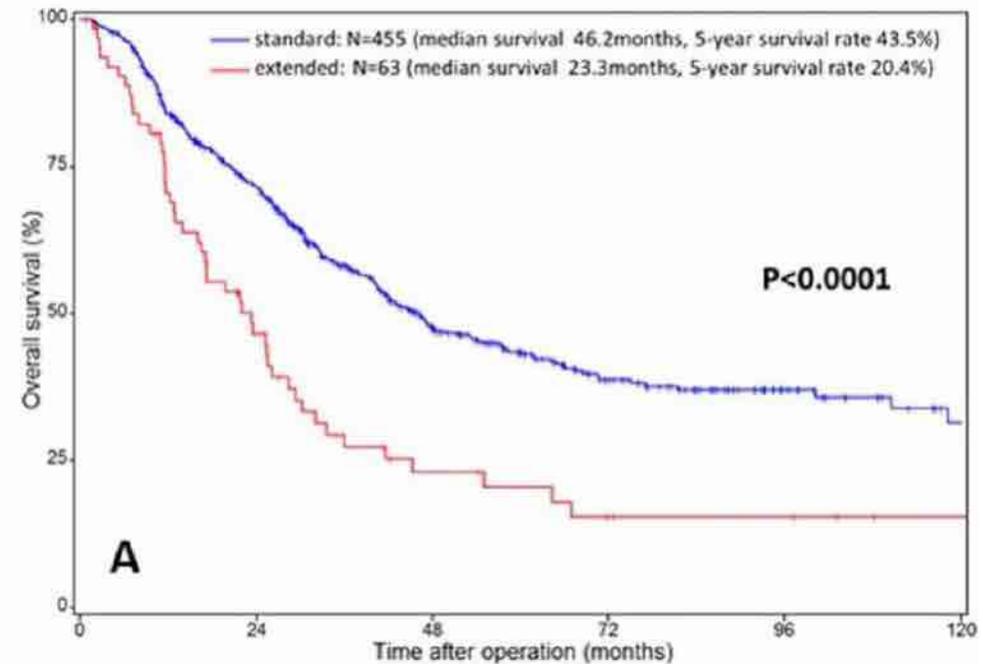
	Chirurgie VP- n=1 571	Chirurgie VP+ n=694	p
TTT néoadjuvant	11.7%	15.1%	0.0287
Type de chirurgie			<0.0001
DPC	58.2%	61.8%	
PG	26.1%	8.8%	
PT	15.7%	36.3%	
Durée opératoire	285 minutes	352 minutes	<0.0001
Pertes sanguines	550 mL	1400 mL	<0.0001
RO	30.9%	10.7%	<0.0001
DMS	12 jours (9-18)	14 jours (11-22)	<0.0001
Mortalité J90	2.6%	6.3%	<0.0001

Portal Vein Resection in Pancreatic Cancer Surgery: Risk of Thrombosis and Radicality Determine Survival

Thilo Hackert, MD, Ulla Klaiber, MD, Ulf Hinz, MSc, Susanne Strunk, MD, Martin Loos, MD, Oliver Strobel, MD, Christoph Berchtold, MD, Yakup Kulu, MD, Arianeb Mehrabi, MD, Beat P. Müller-Stich, MD, Martin Schneider, MD, and Markus W. Büchler, MD ✉



R0 médiane de survie: 23,3 mois



Arterial resections in pancreatic cancer – Systematic review and meta-analysis

Outcome	Difference	95% Confidence Interval	p	Heterogeneity (I ²)
Mortality	RR 4.09	2.66–6.27	<0.001	0%
Morbidity	RR 1.4	1.07–1.83	0.01	60%
Postoperative pancreatic fistula	RR 1.61	0.91–2.84	0.11	55%
Biliary fistula	RR 2.36	0.95–5.87	0.07	0%
Postoperative bleeding	RR 1.03	1.03–3.63	0.04	0%
Pulmonary complications	RR 1.4	0.42–4.64	0.58	0%
Cardiovascular complications	RR 1.2	0.45–3.19	0.71	0%
Hospital stay	MD 7.8	–0.54–16.13	0.07	92% [⊖]
Non-R0 resection	RR 1.35	0.81–2.24	0.25	71%
1-year survival	HR 1.08	0.74–1.6	0.7	55%
3-year survival	HR 1.4	1.02–1.92	0.04	82%

Résections vasculaires pour le cancer du pancréas – Recommandations françaises 2019

RÉSECTIONS VEINEUSES

- ✓ Envahissement veineux latéral ou circonférentiel mais sans occlusion et absence d'envahissement artériel (TC et AMS)
- ✓ Patients sélectionnés → morbidimortalité augmentée
- ✓ Si RV planifiée → TTT néoadjuvant pour augmenter la survie et le taux de R0

RECOMMANDATIONS GRADE B

RÉSECTIONS ARTERIELLES

✓ Patients sélectionnés

Diminution ou stabilité de la tumeur après TTT néoadjuvant

Discussion pluridisciplinaire

✓ **AH droite accessoire** : embolisation puis « en-bloc » résection

✓ **AH droite foie totale** : résection et reconstruction

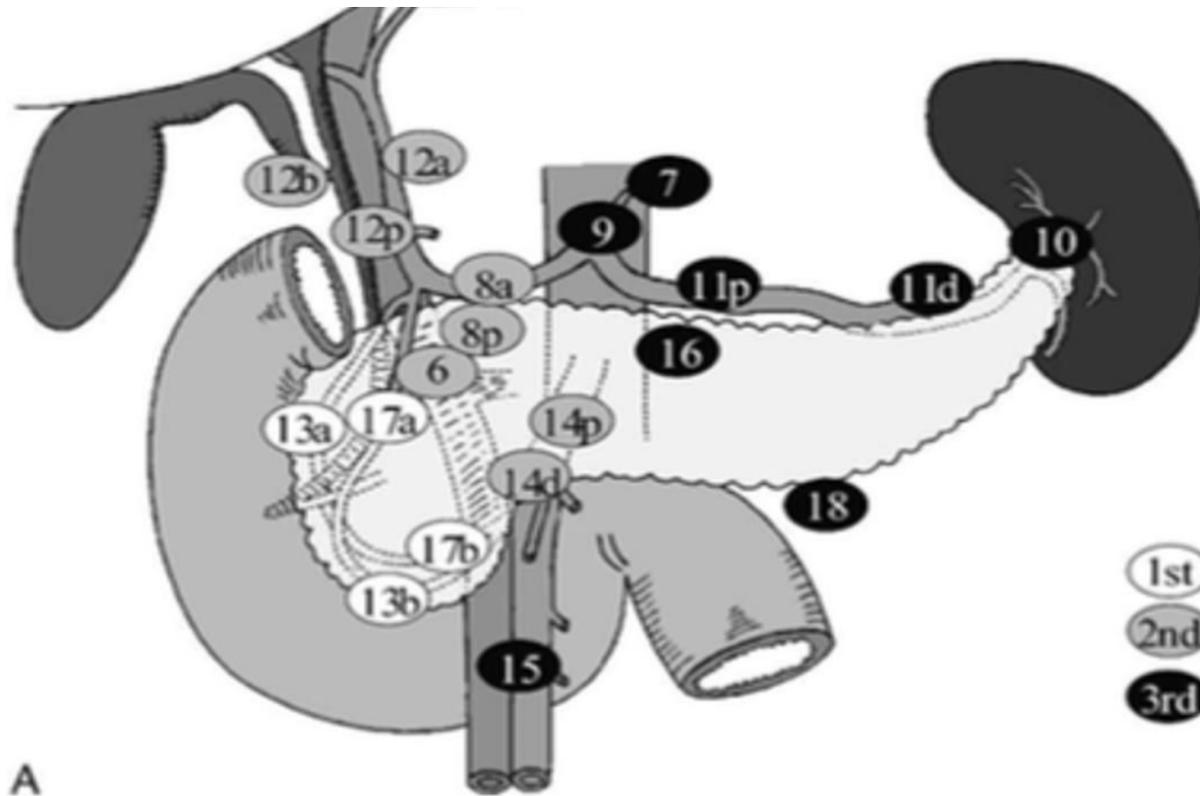
✓ **AH commune** : résection si envahissement segmentaire

✓ **AMS** : biopsies systématiques en péri-artériel

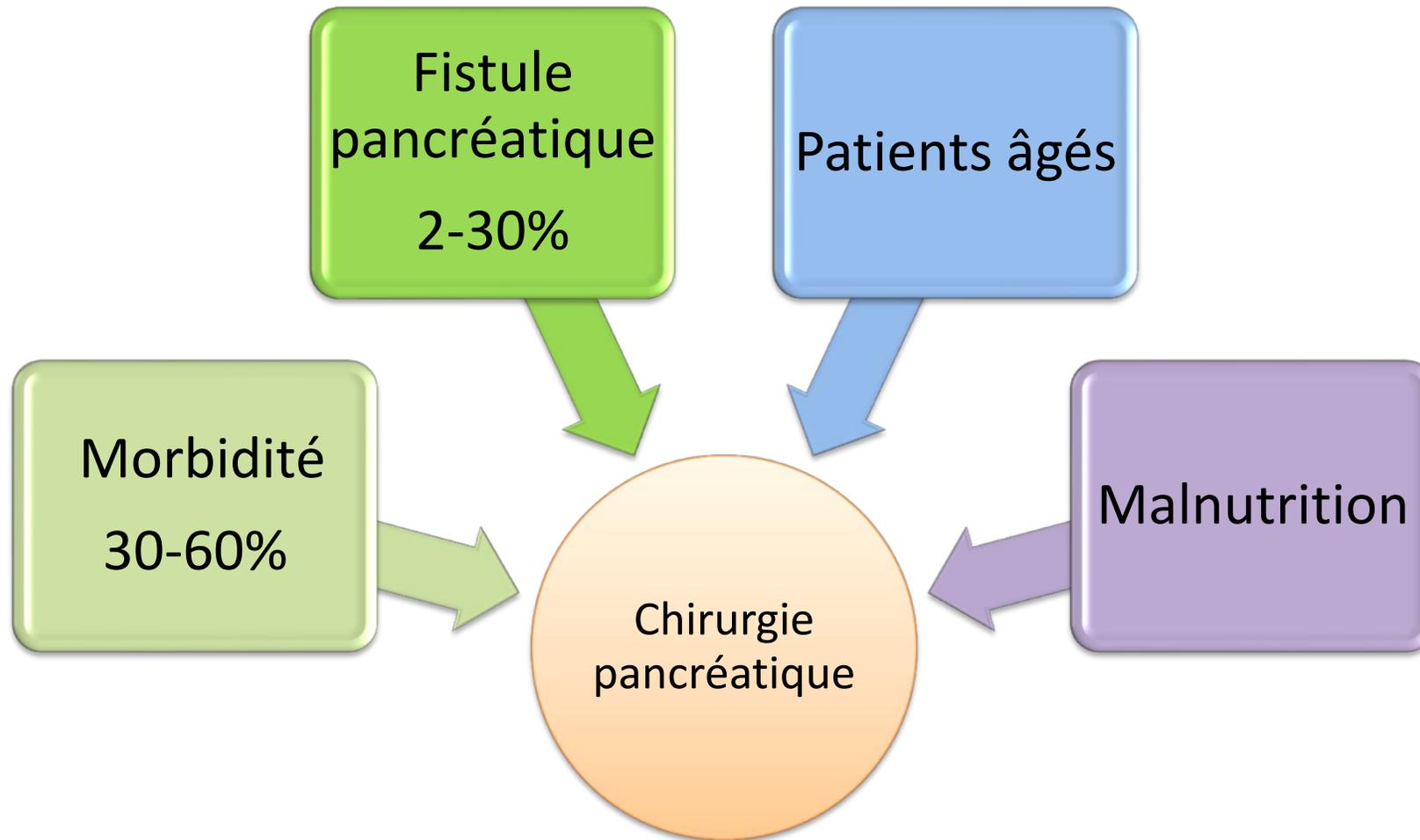
GRADE C – OPINIONS D'EXPERTS

Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS)

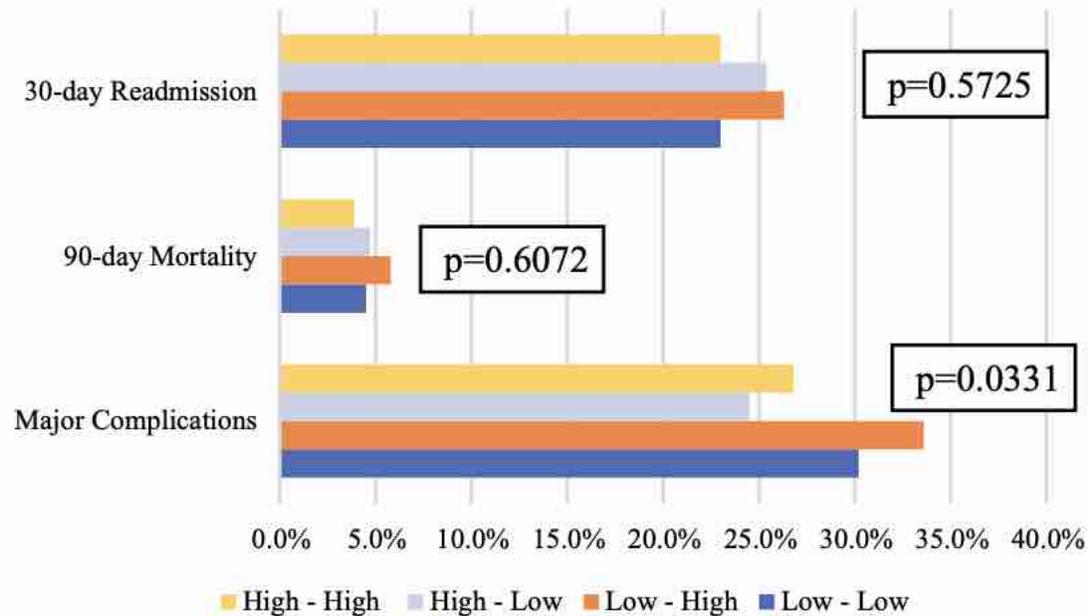
Pas de bénéfice en terme de survie à faire un curage étendu



A



The Effect of Hospital Versus Surgeon Volume on Short-Term Patient Outcomes After Pancreaticoduodenectomy: a SEER–Medicare Analysis



Réduction de la morbidité en lien avec la centralisation

Low – Low: Low hospital & Low surgeon volume
 Low – High: Low hospital & High surgeon volume
 High – Low: High hospital & Low surgeon volume
 High – High: High hospital & High surgeon volume

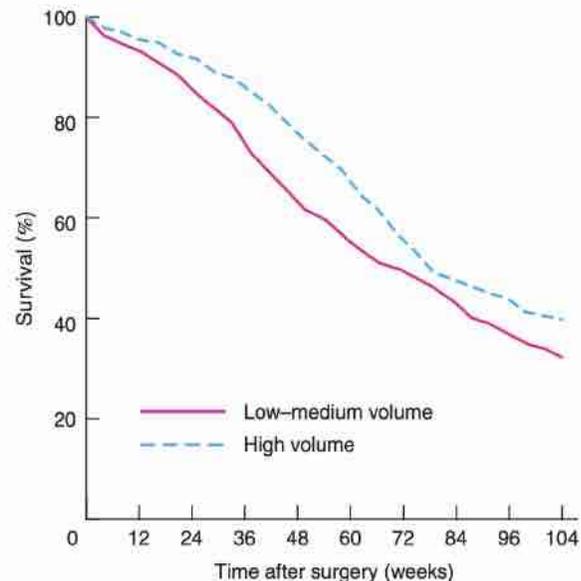
Low-volume hospital (vs. high-volume hospital)

	OR/IRR	95% CI	p-Value
Major complications	1.30	1.06–1.60	0.0119
90-day mortality	1.11	0.71–1.73	0.6366
30-day readmission	1.01	0.81–1.25	0.9649
Length of stay	1.14	1.09–1.20	< 0.0001

Impact of centralization of pancreatic cancer surgery on resection rates and survival

G. A. Gooiker¹, V. E. P. P. Lemmens^{2,3}, M. G. Besselink⁴, O. R. Busch⁴, B. A. Bonsing¹, I. Q. Molenaar⁵, R. A. E. M. Tollenaar¹, I. H. J. T. de Hingh⁶ and M. W. J. M. Wouters^{1,7}

	No. of patients*	90-day mortality		1-year survival		2-year survival	
		<i>n</i>	<i>P</i> †	<i>n</i>	<i>P</i> ‡	<i>n</i>	<i>P</i> ‡
Hospital volume (procedures/year)			0.186		0.041		0.041
1-9	229	17 (7.4)		56.9		30.8	
10-19	263	17 (6.5)		62.2		33.6	
≥20	353	17 (4.8)		72.2		39.6	
Total	845	51 (6.3)		548 (64.9)		298 (35.3)	



Amélioration de la survie dans les centres experts

RÉHABILITATION AMÉLIORÉE



Guidelines for Perioperative Care for Pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society Recommendations

Kristoffer Lassen · Marielle M. E. Coolen · Kareem Slim · Francesco Carli ·
José E. de Aguilar-Nascimento · Markus Schäfer · Rowan W. Parks ·
Kenneth C. H. Fearon · Dileep N. Lobo · Nicolas Demartines · Marco Braga ·
Olle Ljungqvist · Cornelis H. C. Dejong

Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019

Emmanuel Melloul¹ · Kristoffer Lassen² · Didier Roulin¹ · Fabian Grass¹ · Julie Perinel³ ·
Mustapha Adham³ · Erik Björn Wellge⁴ · Filipe Kunzler⁵ · Marc G. Besselink⁶ ·
Horacio Asbun⁵ · Michael J. Scott⁷ · Cornelis H. C. Dejong⁸ · Dionisos Vrochides⁹ ·
Thomas Aloia¹⁰ · Jakob R. Izbicki⁴ · Nicolas Demartines¹



Research Article

The Safety and Feasibility of Enhanced Recovery after Surgery in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: An Updated Meta-Analysis

Sun et al. BioMed research Int 2020

REVIEW ARTICLE

Impact of enhanced recovery after surgery protocol on pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of non-randomized and randomized controlled trials

Wang et al. HPB 2020

↘ Durée de séjour

↘ Morbidité ↘ gastroparésie

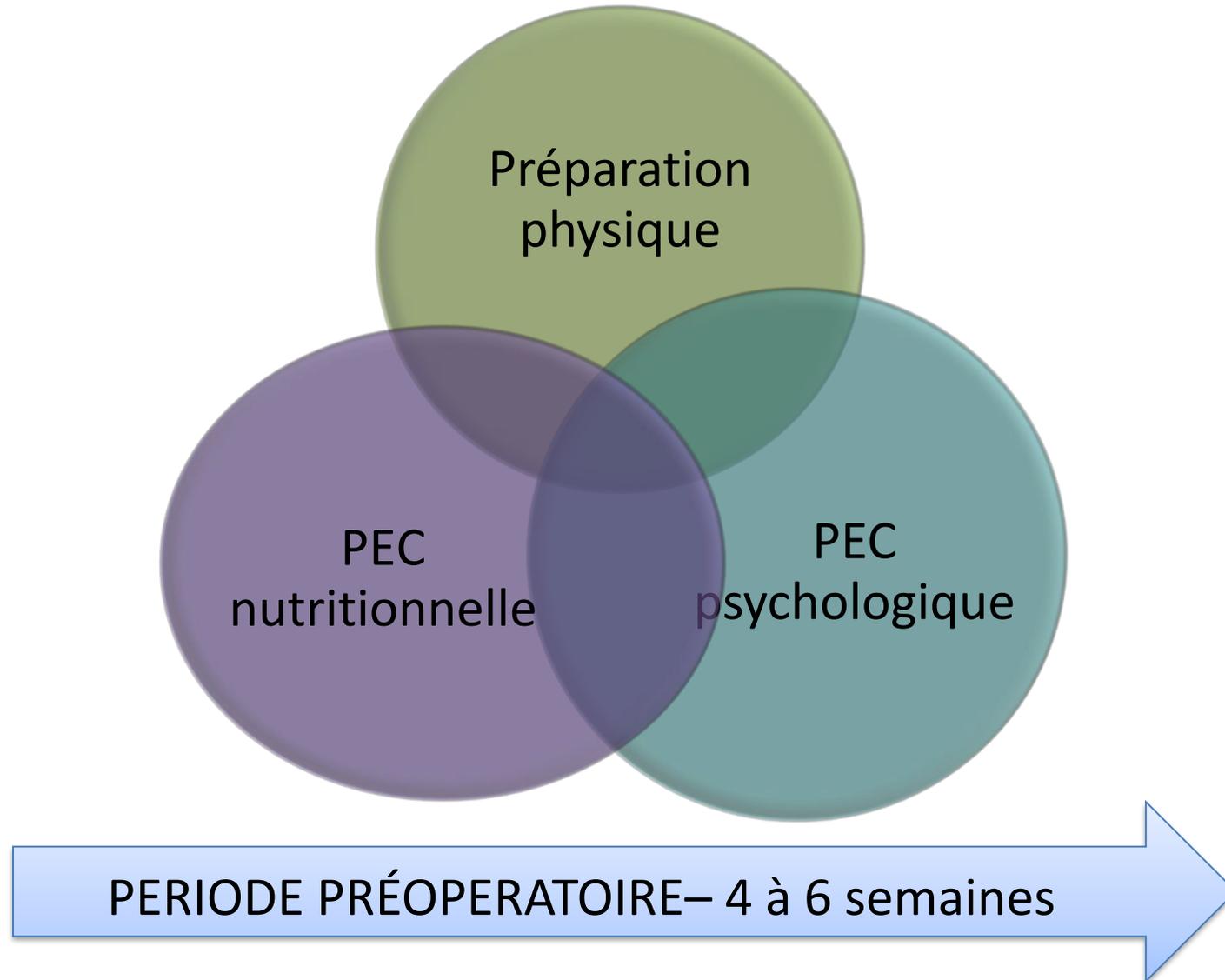
POPF, readmission & mortalité comparables

Enhancing Patient Outcomes while Containing Costs after Complex Abdominal Operation: A Randomized Controlled Trial of the Whipple Accelerated Recovery Pathway



	ERAS n=37	Contrôle n=39	p
Morbidité	29.7%	43.6%	NS
POPF	10.8%	5.2%	
Mortalité	0%	0%	
DMS, mediane	5 (4-11)	6 (5-23)	< 0.001
Réalimentation J5	91.9%	46.2%	
Délai chirurgie – TTT adjuvant	51 (32-84)	66 (40-131)	0.005

PREHABILITATION



Advantages of laparoscopic distal pancreatectomy: Systematic review and meta-analysis of randomized and matched studies



15 études – 2 ECR – 4346 patients – 50% coelio

Pancréatectomie gauche coelioscopique

- ✓ Réduction de la durée moyenne de séjour – 1,8 jours
- ✓ Durée opératoire comparable
- ✓ Réduction des pertes sanguines
- ✓ Morbidité, mortalité, taux de FP comparables

5 études pour l'analyse oncologique : taux de R0 ↑, pas de différence en terme de survie

SELECTION DES PATIENTS

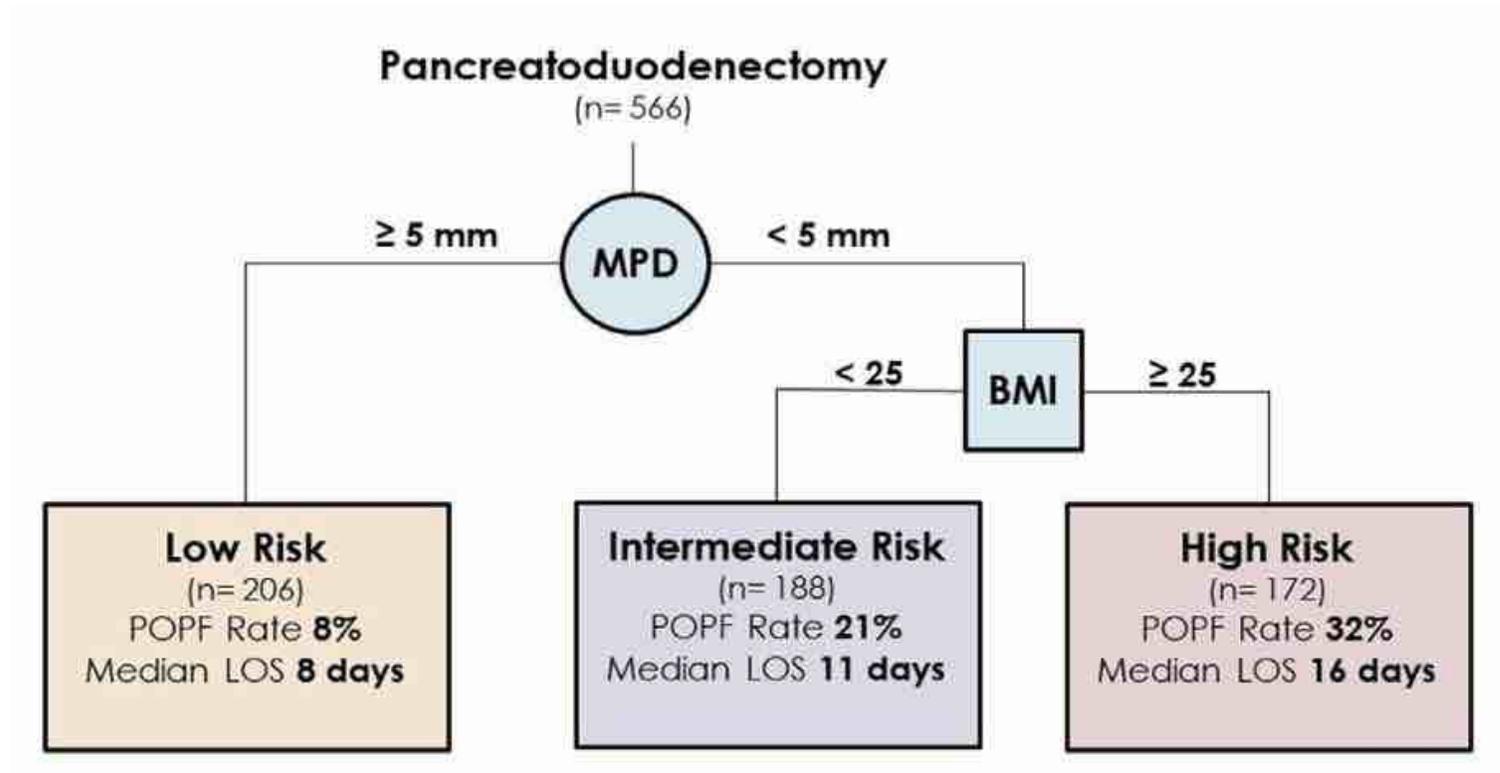
Parameter	Odds ratio	95% CI	p Value
Gland texture			0.007
Firm	1.00		
Soft	5.02	1.97–12.81	
Pathology			<0.001
Adenocarcinoma or pancreatitis	1.00		
Ampullary, duodenal, cystic, islet cell	2.98	1.36–6.54	
Pancreatic duct diameter, mm			0.002
≥5	1.00	—	
4	1.76	1.23–2.52	
3	3.11	1.52–6.35	
2	5.48	1.88–15.98	
≤1	9.66	2.32–40.26	
Intraoperative blood loss, mL			0.024
≤400	1.00	—	
401–700	1.59	1.06–2.36	
701–1,000	2.51	1.13–5.59	
>1,000	3.99	1.20–13.21	

Level of Risk	Points	CR-POPF
Negligible	0	0%
Low	1-2	6.6%
Moderate	3-6	12.9%
High risk	7-10	28.6%

Callery et al. J Am Coll Surg 2013
Miller et al. J Gastrointest Surg 2014

Preoperative risk stratification of postoperative pancreatic fistula: A risk-tree predictive model for pancreatoduodenectomy

Giampaolo Perri, MD^a, Giovanni Marchegiani, MD^{a,*}, Stefano Partelli, MD^b,



Pancreatoduodenectomy at the Verona Pancreas Institute: the Evolution of Indications, Surgical Techniques, and Outcomes

A Retrospective Analysis of 3000 Consecutive Cases

- **Indications de résection élargies**

patients âgés ou comorbides

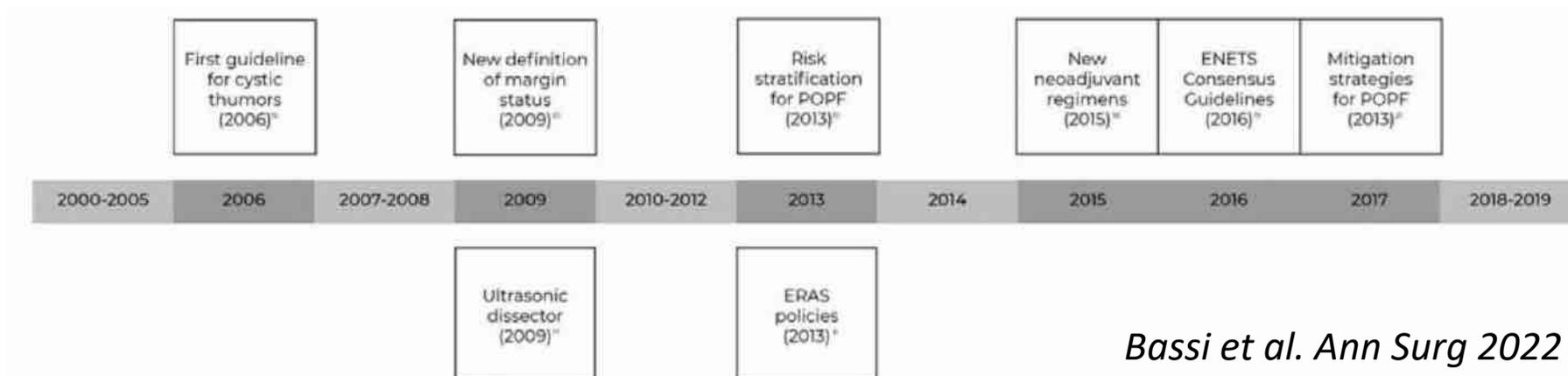
tumeurs borderlines

- **Réduction de la morbidité**

émergence des centres experts à haut volume

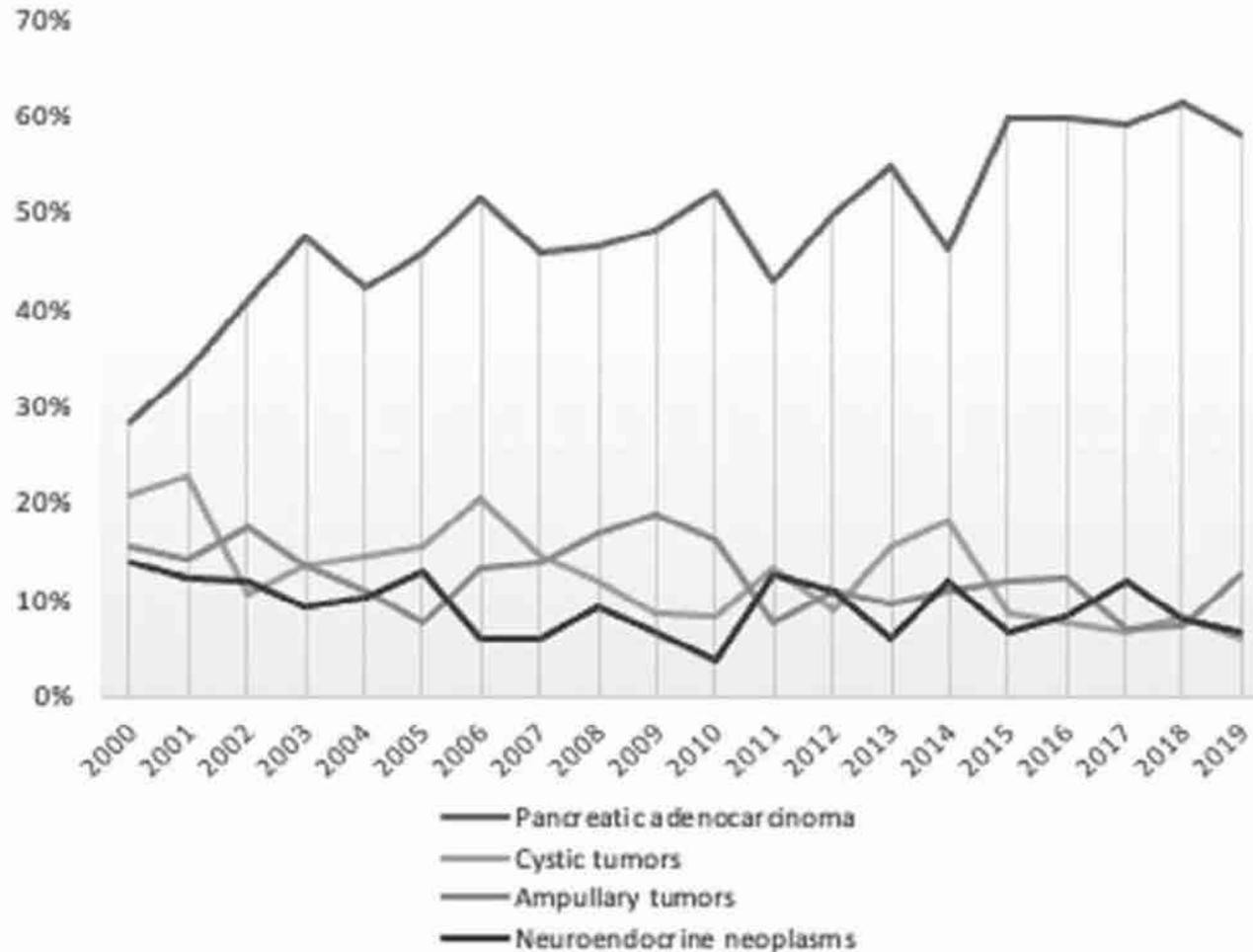
standardisation des pratiques avec ERAS

identification des patients à risque de POPF



Pancreatoduodenectomy at the Verona Pancreas Institute: the Evolution of Indications, Surgical Techniques, and Outcomes

A Retrospective Analysis of 3000 Consecutive Cases



Pancreatoduodenectomy at the Verona Pancreas Institute: the Evolution of Indications, Surgical Techniques, and Outcomes

A Retrospective Analysis of 3000 Consecutive Cases

	Total (N = 2989)	2000–2004 (N = 412)	2005–2009 (N = 712)	2010–2014 (N = 759)	2015–2019 (N = 1106)	P-value
PD type						
Pylorus-preserving	2569 (86.0%)	367 (89.2%)	647 (90.9%)	652 (85.9%)	903 (81.6%)	<0.005
Whipple	420 (14.0%)	45 (10.8%)	65 (9.1%)	107 (14.1%)	203 (18.4%)	
PD type of reconstruction						
PJ	2793 (93.4%)	391 (94.9%)	656 (92.1%)	718 (94.5%)	1028 (93.0%)	0.217
PG	196 (6.6%)	21 (5.1%)	56 (7.9%)	41 (5.5%)	78 (7.0%)	
Vascular resection	279 (9.3%)	17 (4.1%)	33 (4.7%)	75 (9.8%)	154 (14.0%)	<0.005
Type of vascular resection ⁴³						
VR1-VR2	234 (7.8%)	15 (3.7%)	26 (3.6%)	64 (8.4%)	129 (11.7%)	<0.005
VR3-VR4	38 (1.3%)	1 (0.2%)	6 (0.9%)	9 (1.2%)	21 (1.9%)	
Arterial*	8 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)	2 (0.3%)	4 (0.4%)	
Total operative time (minutes, median, IQR)	395 (345–445)	385 (345–435)	380 (335–422)	380 (335–427)	420 (365–480)	<0.005
Estimated blood loss (mL, median, IQR)	372 (300–500)	300 (300–500)	300 (250–430)	350 (262–400)	435 (300–650)	<0.005
Need for intraoperative blood transfusion	219 (7.3%)	19 (4.6%)	50 (7.0%)	40 (5.3%)	110 (9.9%)	<0.005
Harvested lymph nodes (median, IQR)*	33 (24–43)	22 (17–31)	24 (18–30)	35 (27–45)	40 (31–49)	<0.005
R-status†						
R0	957 (62.3%)	95 (58.3%)	216 (63.8%)	229 (61.0%)	417 (63.2%)	<0.005
R1	580 (37.7%)	68 (41.7%)	123 (36.2%)	147 (39.0%)	242 (36.8%)	

Pancreatoduodenectomy at the Verona Pancreas Institute: the Evolution of Indications, Surgical Techniques, and Outcomes

A Retrospective Analysis of 3000 Consecutive Cases

	2000-2004 n=412	2005-2009 n=712	2010-2014 n=759	2015-2019 n=1106	p
Morbidité	49,5%	58,4%	62,6%	62,8%	<0,005
CD > 2	13,6%	19,2%	24,2%	19,9%	
Mortalité	1,2%	1,1%	3,0%	3,1%	
Réintervention	5,1%	6,3%	8,1%	9,2%	
POPF	22,7%	20,1%	24,5%	22,2%	NS
Hémorragie	7,9%	11,6%	12,3%	13%	<0,005
DMS (jours)	12 (10-17)	10 (8-16)	10 (8-19)	9 (7-20)	0,005

TAKE HOME MESSAGES

- Discussion en **RCP**, en **centre expert**
- Bilan d'imagerie <1 mois avec **TDM TAP et IRM hépatique** pour définir la **résécabilité**
- Lésion typique et résécable d'emblée → chirurgie d'emblée **sans preuve anatomopathologique**
- Chirurgie curative si résection R0
 - Exérèse du mésopancréas et curage standardisé
 - Encrage de la pièce opératoire

TAKE HOME MESSAGES

- Augmentation de l'incidence mais **taux de résécabilité stable 15-20%**
- Surveillance par **IRM et échocoscopie** des patients à risque pour un diagnostic précoce
- Lésion **borderline** → traitement **néoadjuvant** et réévaluation morphologique pour discuter une exploration chirurgicale

MERCI DE VOTRE ATTENTION



MERCI POUR VOTRE
PARTICIPATION

POURSUITE DES ÉCHANGES
AUTOUR DU BUFFET

