

**Bilan pré-opératoire pour une
chirurgie du pancréas:
concertation pluridisciplinaire**



Pr Olivier Bouché

CHU de Reims



**DIU chirurgie
hépato-bilio-pancréatique
1 février 2021**



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Digestive and Liver Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/dld

2018



Review Article

Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC)

Cindy Neuzillet^{a,*}, Sébastien Gaujoux^b, Nicolas Williet^c, Jean-Baptiste Bachet^d, Lucile Bauguion^e, Laurianne Colson Durand^f, Thierry Conroy^g, Laetitia Dahan^h, Marine Gilibertⁱ, Florence Huguet^j, Lysiane Marthey^k, Julie Meilleroux^l, Louis de Mestier^m, Bertrand Napoléonⁿ, Fabienne Portales^o, Antonio Sa Cunha^p, Lilian Schwarz^q, Julien Taieb^r, Benoist Chibaudel^s, Olivier Bouché^t, Pascal Hammel^{u,*}, on behalf of the Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCd) Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE), Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR), Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (UNICANCER), Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD), Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED), Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), Association de Chirurgie Hépato-Bilio-Pancréatique et Transplantation (ACHBT), Association Française de Chirurgie (AFC),



REFERENCES

- Evaluation clinique
- TDM TAP *grade A*
- CA 19-9 *grade B*

OPTIONS

- EE *grade A*
- IRM avec séquences de diffusion *grade B*
- IRM avec séquences de cholangio-pancréatographie *grade B*
- Brossage biliaire per-CPRE *grade B*
- Laparoscopie *avis d'experts*
- Drainage biliaire (CPRE et prothèse métallique courte de préférence)

REFERENCES

- **Evaluation clinique** état général, symptômes, état nutritionnel, co-morbidités
- **CA 19-9** intérêt pronostique avant chir et suivi sous traitement *grade B*
 - **faux -** groupe sanguin Lewis négatif (5 à 10% de la population)
 - **faux +** cholestase, diabète, pancréatite chronique, cirrhose, cancers...
- **TDM TAP** tri-phasique, coupes $\leq 0,5-1$ mm et **CR standardisé** *grade A*

Recommandations TNCD

TDM TAP Protocole standardisé

Paramètre	Détails
Type de scanner	Hélicoïdal (de préférence 64 barrettes ou plus)
Épaisseur de coupe	Les plus fines possible, de préférence $\leq 0,5-1$ mm
Intervalle	Identique à l'épaisseur de coupe
Contraste oral	Neutre (type hydrique 100 mL, juste avant l'examen), l'opacification digestive par du contraste positif (baryte ou hydrosoluble) doit être bannie car ce produit diminue le contraste parenchymateux pancréatique
Contraste intraveineux	Produit de contraste iodé, de préférence fortement concentré (< 300 mg I/L), à une vitesse de 3-5 mL/sec
Acquisition	Sans injection, puis phase parenchymateuse pancréatique (à 40-50 secondes), suivie d'une phase veineuse portale (à 65-70 secondes).
Analyse et reconstructions	<ul style="list-style-type: none">- Coupes axiales et reconstructions multiplanaires de 2-3 mm- MIP ou coupes 3D volumétriques épaisses pour l'évaluation vasculaire

Evaluation morphologique			
Aspect à la phase parenchymateuse hépatique	<input type="checkbox"/> Hypodense	<input type="checkbox"/> Isodense	<input type="checkbox"/> Hyperdense
Taille (plus grand axe en cm)	<input type="checkbox"/> Mesurable	<input type="checkbox"/> Non mesurable (tumeur isodense)	
Localisation	<input type="checkbox"/> Tête/crochet (à droite de la VMS)	<input type="checkbox"/> Corps/queue (à gauche de la VMS)	
Sténose canalaire pancréatique avec ou sans dilatation d'amont	<input type="checkbox"/> Présente	<input type="checkbox"/> Absente	
Sténose biliaire avec ou sans dilatation d'amont	<input type="checkbox"/> Présente	<input type="checkbox"/> Absente	
Évaluation artérielle			
Contact avec l'AMS	<input type="checkbox"/> Présent	<input type="checkbox"/> Absent	
Circonférence de contact (degrés)	<input type="checkbox"/> ≤ 180	<input type="checkbox"/> > 180	
Rétrécissement vasculaire ou irrégularité des contours	<input type="checkbox"/> Présent	<input type="checkbox"/> Absent	
Extension à la 1 ^{ère} branche de l'AMS	<input type="checkbox"/> Présente	<input type="checkbox"/> Absente	
Contact avec le tronc coeliaque	<input type="checkbox"/> Présent	<input type="checkbox"/> Absent	
Circonférence de contact (degrés)	<input type="checkbox"/> ≤ 180	<input type="checkbox"/> > 180	
Rétrécissement vasculaire ou irrégularité des contours	<input type="checkbox"/> Présent	<input type="checkbox"/> Absent	
Extension au tronc coeliaque	<input type="checkbox"/> Présente	<input type="checkbox"/> Absente	
Extension à la bifurcation de l'artère hépatique droite/gauche	<input type="checkbox"/> Présente	<input type="checkbox"/> Absente	
Variantes anatomiques artérielles	<input type="checkbox"/> Présente	<input type="checkbox"/> Absente	
Type	<input type="checkbox"/> Artère hépatique droite issue de l'artère mésentérique supérieure pour le foie droit	<input type="checkbox"/> Artère hépatique droite issue de l'artère mésentérique supérieure pour foie total	<input type="checkbox"/> Autre :
Circonférence de contact vasculaire	<input type="checkbox"/> ≤ 180	<input type="checkbox"/> > 180	
Sténose de l'ostium de l'AMS ou du TC ou autre anomalie	<input type="checkbox"/> Présent	<input type="checkbox"/> Absent	<input type="checkbox"/> Description :

REFERENCES *Indications de la biopsie*

- **Pour tumeur potentiellement opérable/résécable** *grade A*
 - si doute diagnostique avant chirurgie
 - si traitement néoadjuvant ou d'induction**=> sous écho-endoscopie**
- **Si non opérable ou non résécable d'emblée avant traitement** *grade A*

OPTIONS

- **EE** pour biopsies guidées du pancréas *grade A*
- **IRM avec séquences de diffusion** complément TDM-TAP *grade B*
 - si potentiellement résécable (d'emblée ou après traitement d'induction)
 - but = éliminer métas hépatiques petite taille, sans retarder geste chirurgical
- **IRM avec séquences de cholangio-pancréatographie** *grade B*
 - en alternative à la TDM abdominale (= + TDM thoracique)
 - si tumeur isodense ou lésion hépatique indéterminée en TDM

OPTIONS

- EE pour biopsies guidées du pancréas *grade A*
- IRM avec séquences de diffusion *grade B*
- IRM avec séquences de cholangio-pancréatographie *grade B*

- **Laparoscopie** avant résection ou traitement néoadjuvant ou d'induction
 - si volumineuse tumeur du corps ou de la queue
 - et/ou CA 19-9 sérique >200 U/mL

avis d'experts

OPTIONS *Drainage biliaire*

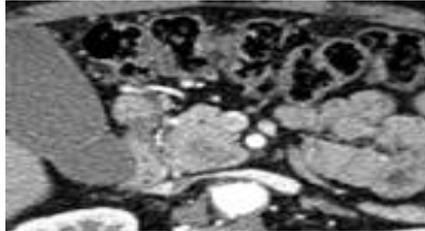
• **METHODE** CPRE et *prothèse métallique courte* de préférence

• **INDICATIONS**

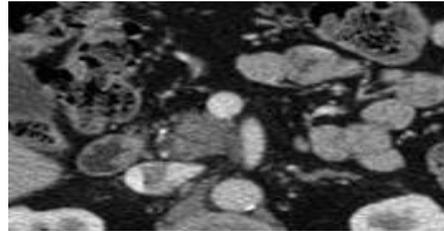
- si angiocholite *grade A*
- si taux de bilirubine $> 250 \mu\text{mol/L}$ *grade A*
- si traitement néoadjuvant envisagé ou chir retardée *accord d'experts*



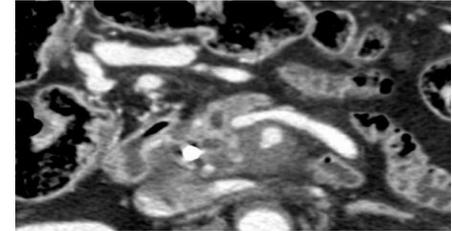
Résécable



Borderline



Non résécable



Métastases	Non	Non	Non (LA)/oui (M+)
Artères	Pas de contact artériel (TC, AMS, AH)	- Tête : contact limité AH ou contact AMS $\leq 180^\circ$ - Corps/queue : contact TC $\leq 180^\circ$	Contact AMS ou TC $> 180^\circ$ Atteinte aorte
Veines	Pas de contact veineux (VMS, TP) ou $\leq 180^\circ$ sans aspect irrégulier	Contact VMS ou TP $> 180^\circ$ ou aspect irrégulier/thrombose Contact VCI	Atteinte VMS ou TP non reconstructible

Définition des critères de résecabilité

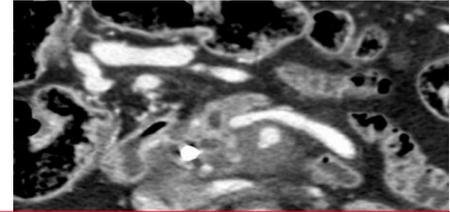
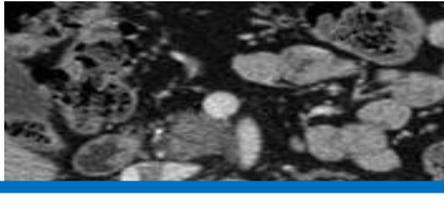
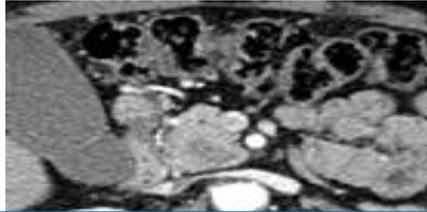
Objectifs thérapeutiques pré-opératoires

NEW!

Résécable

Borderline

Non résécable



Métastases

Résection **R0**
possible

Pas de résection
R0 possible
d'emblée

Pas de résection

Artères

(TC, A1, A2, A3)

Corps/queue - contact TC =

Contact A1 S ou TC >
180°

Atteint aorte

Veines

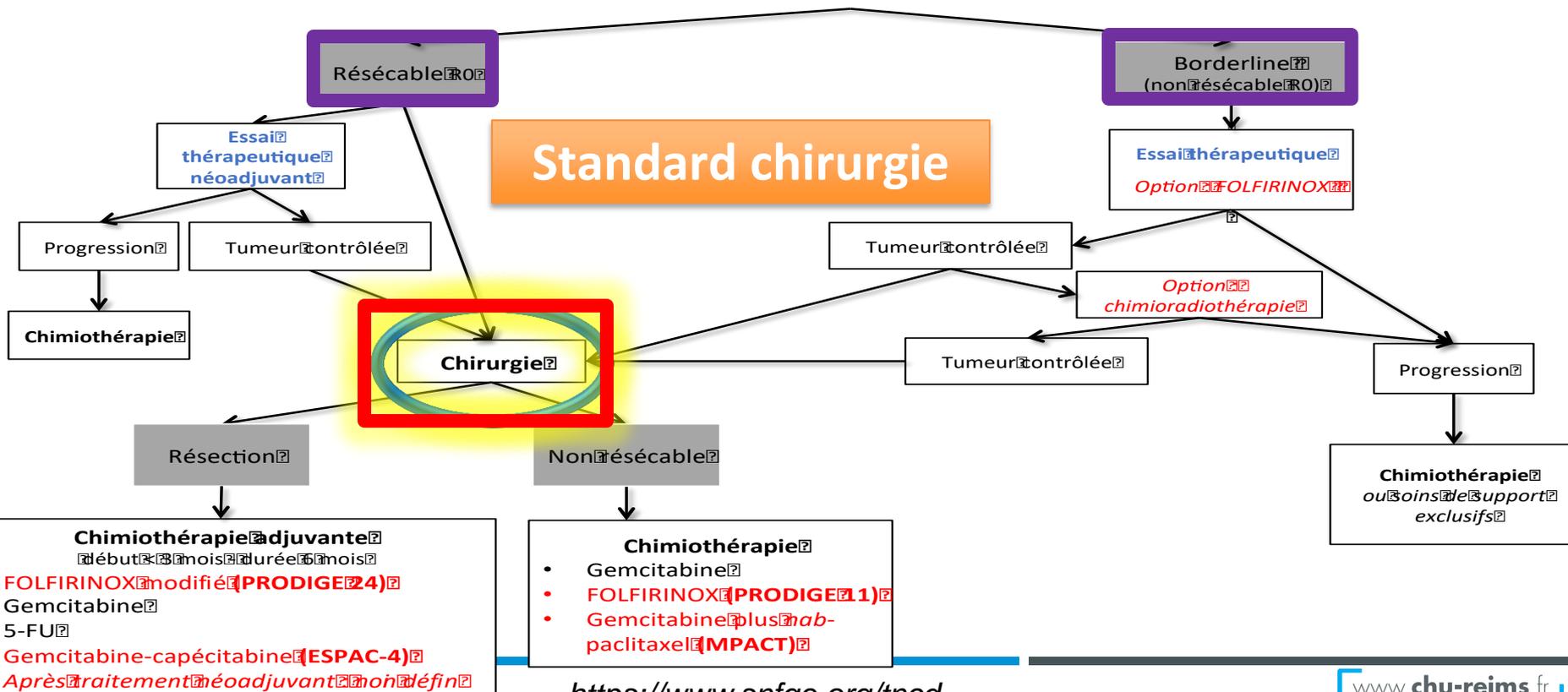
TRAITEMENT
néo-adjuvant?

TRAITEMENT
d'induction

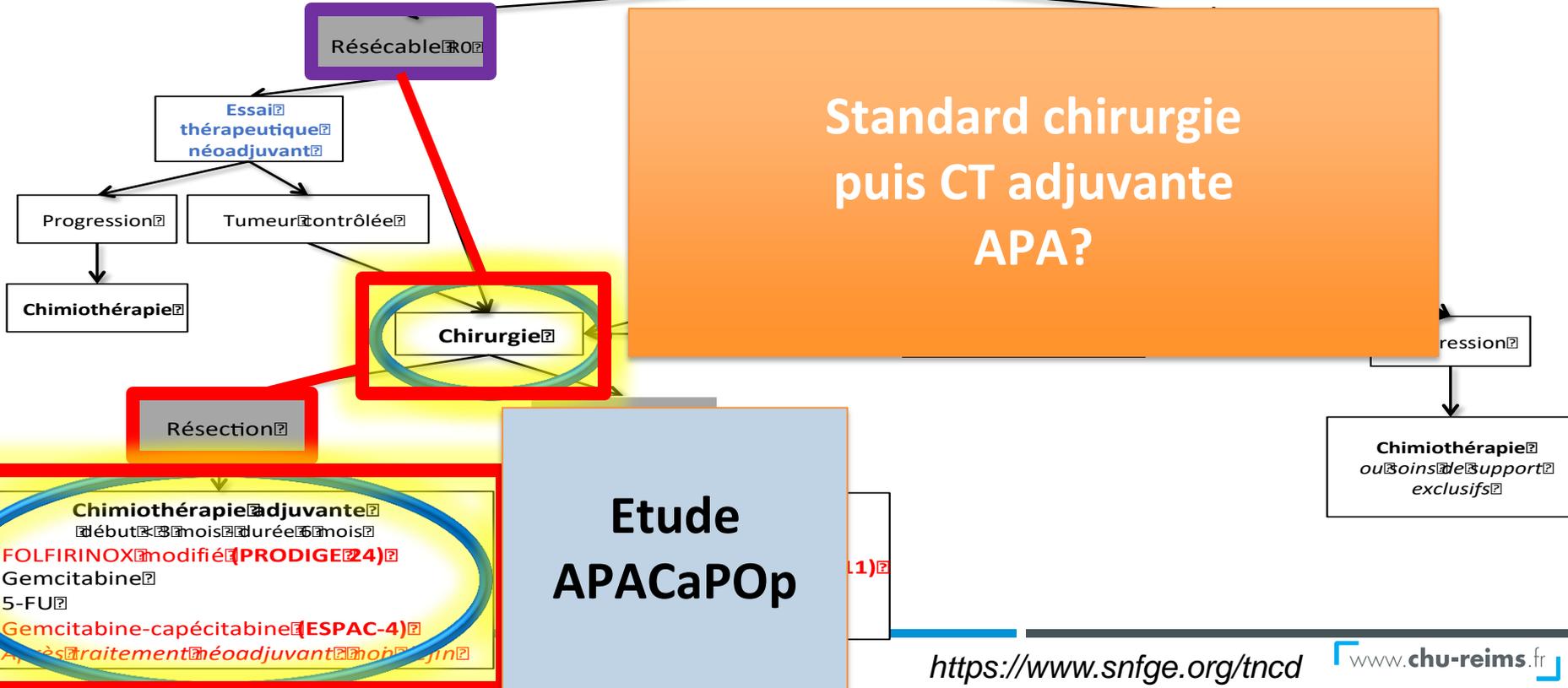
TRAITEMENT
palliatif

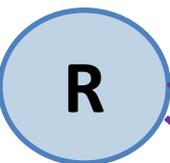
Contact VCI

Adénocarcinome du pancréas opérable



Adénocarcinome du pancréas opérable



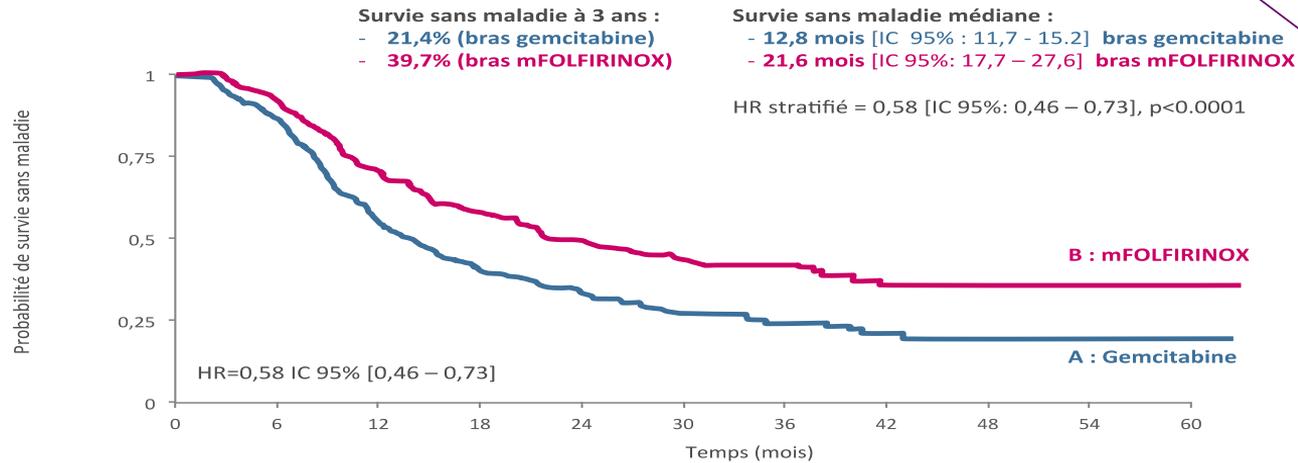


Chimio.
gemcitabine

Chimio.
FOLFIRINOXm

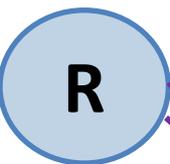
Standard
CT adjuvante
FOLFIRINOXm

Survie sans maladie (objectif principal)



Nb. à risque

A : Gemcitabine	246	205	127	85	59	32	24	15	10	7	3
B : mFOLFIRINOX	247	210	156	118	80	60	46	29	21	11	2

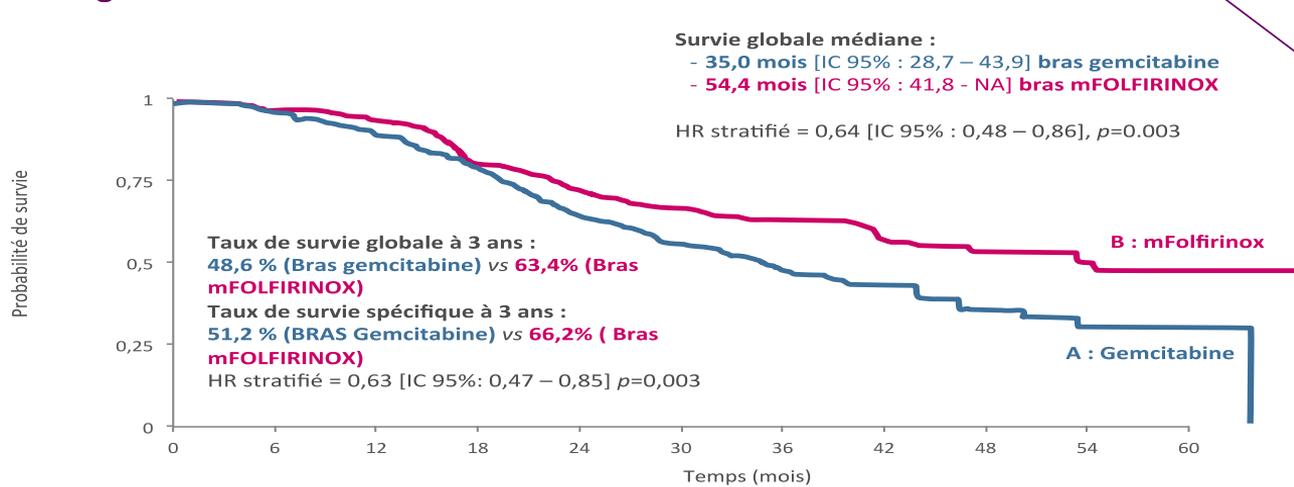


Chimio.
gemcitabine

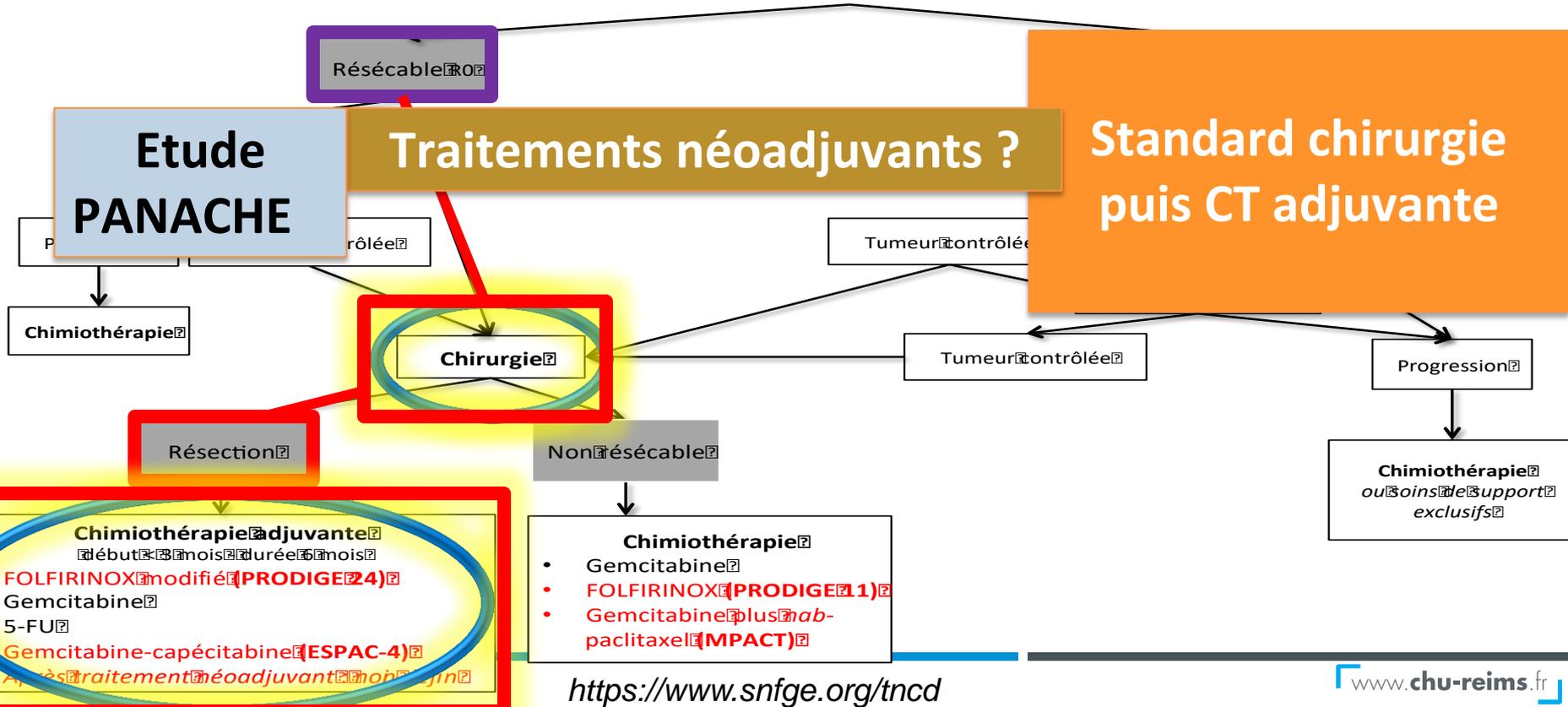
Chimio.
FOLFIRINOXm

Standard
CT adjuvante
FOLFIRINOXm

Survie globale



Adénocarcinome du pancréas opérable

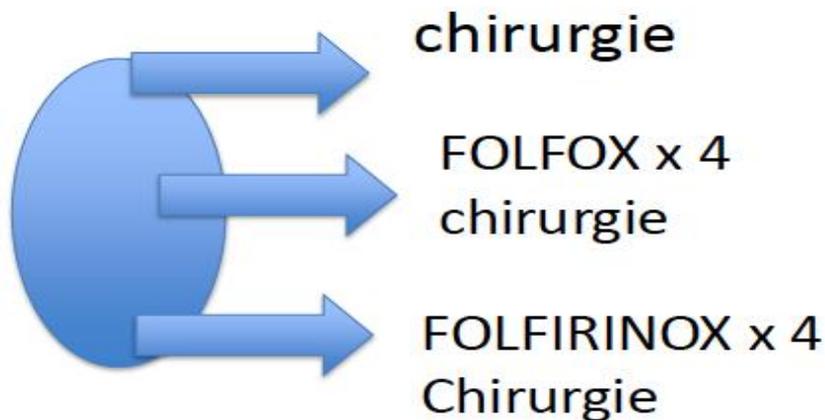


Cancer du pancréas résécable

PANACHE *Traitement néoadjuvant?*

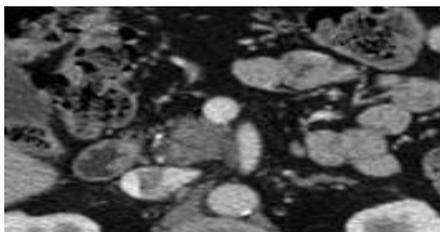
Résécable (NCCN) : PANACHE PRODIGE 48

Phase II randomisée



Critère de jugement: taux de survie à 12 mois et faisabilité

Borderline



Pas de résection
R0 possible
d'emblée

Métastases		Non
Artères		- Tête : contact limité AH ou contact AMS $\leq 180^\circ$ - Corps/queue : contact TC $\leq 180^\circ$
Veines		Contact VMS ou TP $> 180^\circ$ ou aspect irrégulier/thrombose Contact VCI

TRAITEMENT
d'induction

Adénocarcinome du pancréas opérable

Des options

- FOLFIRINOX
- Chimio-radiothérapie

Chimiothérapie

Chirurgie

Réséction

Non résécable

Borderline
(non résécable)

Essai thérapeutiques

- Option FOLFIRINOX
- Option chimioradiothérapie

Tumeur contrôlée

Tumeur contrôlée

Progression

Chimiothérapie ou soins de support exclusifs

Chimiothérapie adjuvante
début 3 mois durée 6 mois

- FOLFIRINOX modifié (PRODIGE 24)
- Gemcitabine
- 5-FU
- Gemcitabine-capécitabine (ESPAC-4)
- Après traitement néoadjuvant non défini

Chimiothérapie

- Gemcitabine
- FOLFIRINOX (PRODIGE 11)
- Gemcitabine plus nab-paclitaxel (IMPACT)

Adénocarcinome du pancréas opérable?

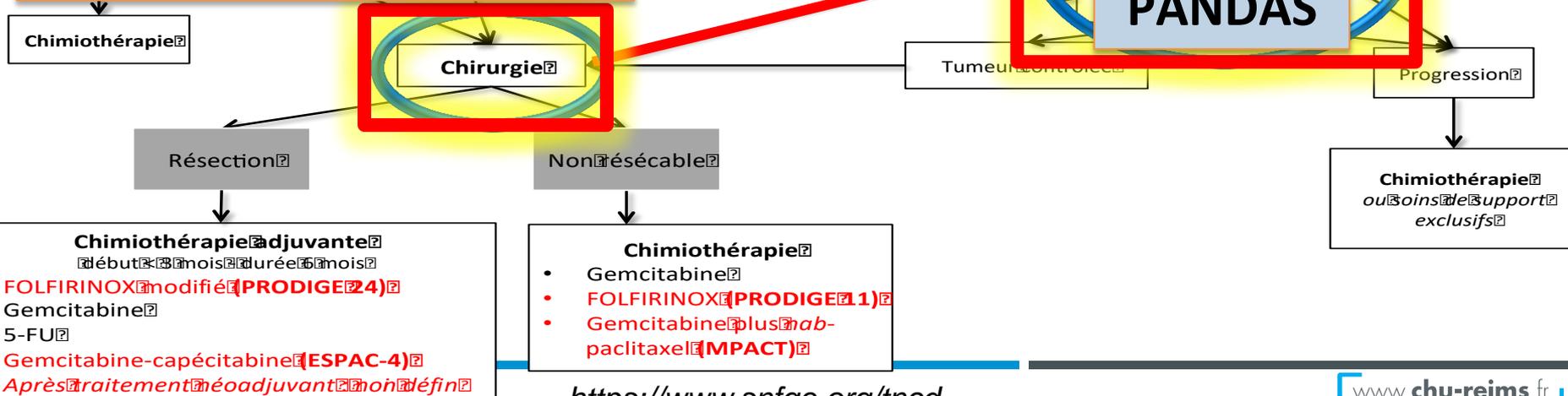
Des options

- FOLFIRINOX
- Chimio-radiothérapie

Borderline (non résecable)

Traitements néoadjuvants ?

Etude PANDAS



Borderline (NCCN): PANDAS PRODIGE 44

Phase II randomisée

Intérêt de la radiochimio.?

6 cures

mFOLFIRINOX - CHIR -
Chimio adjuvante



6 cures

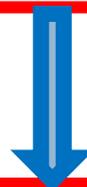
mFOLFIRINOX - **RT CT** - CHIR - chimio adjuvante

Objectif principal : % résection R0

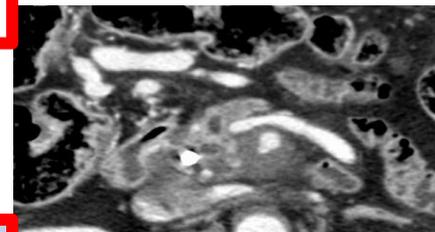


Pas de résection

Non résécable



TRAITEMENT
palliatif



Métastases			Non (LA)/oui (M+)
Artères			Contact AMS ou TC > 180° Atteinte aorte
Veines			Atteinte VMS ou TP non reconstructible

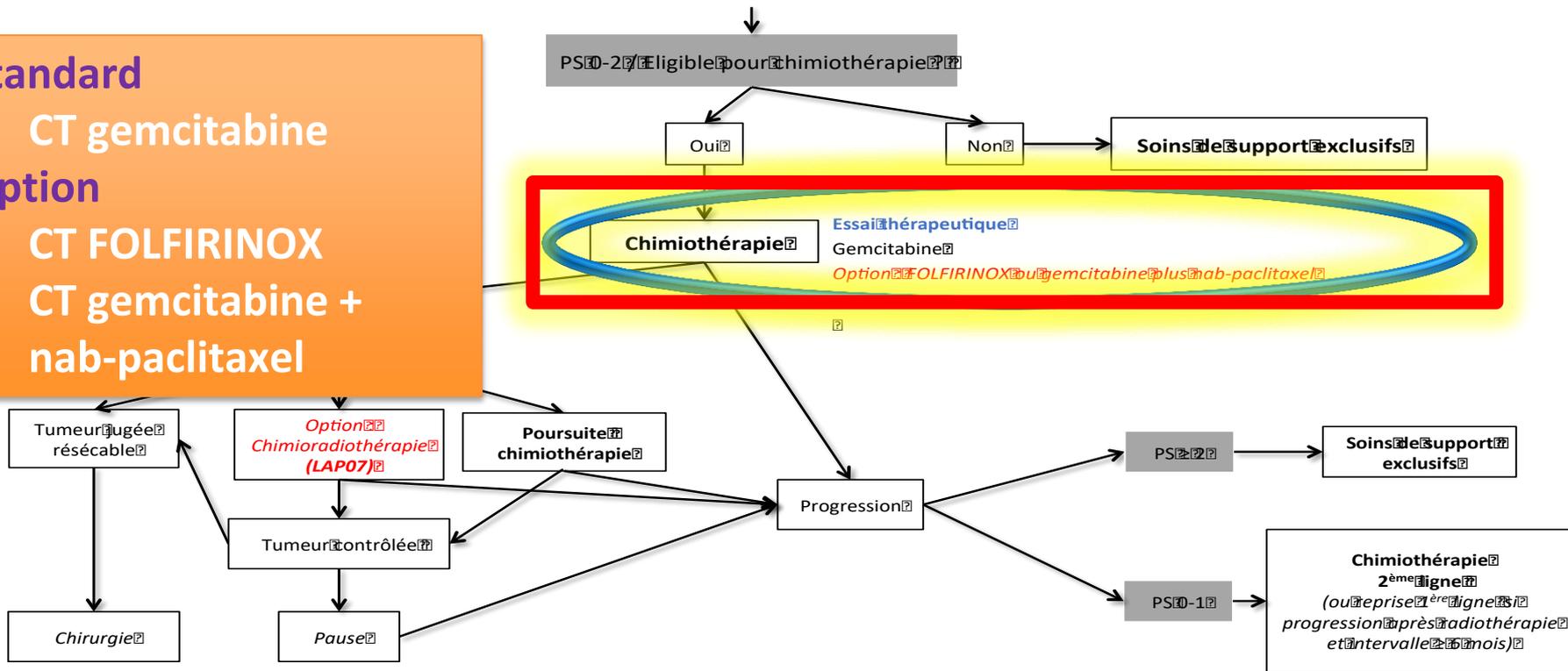
Adénocarcinome du pancréas localement avancé

Standard

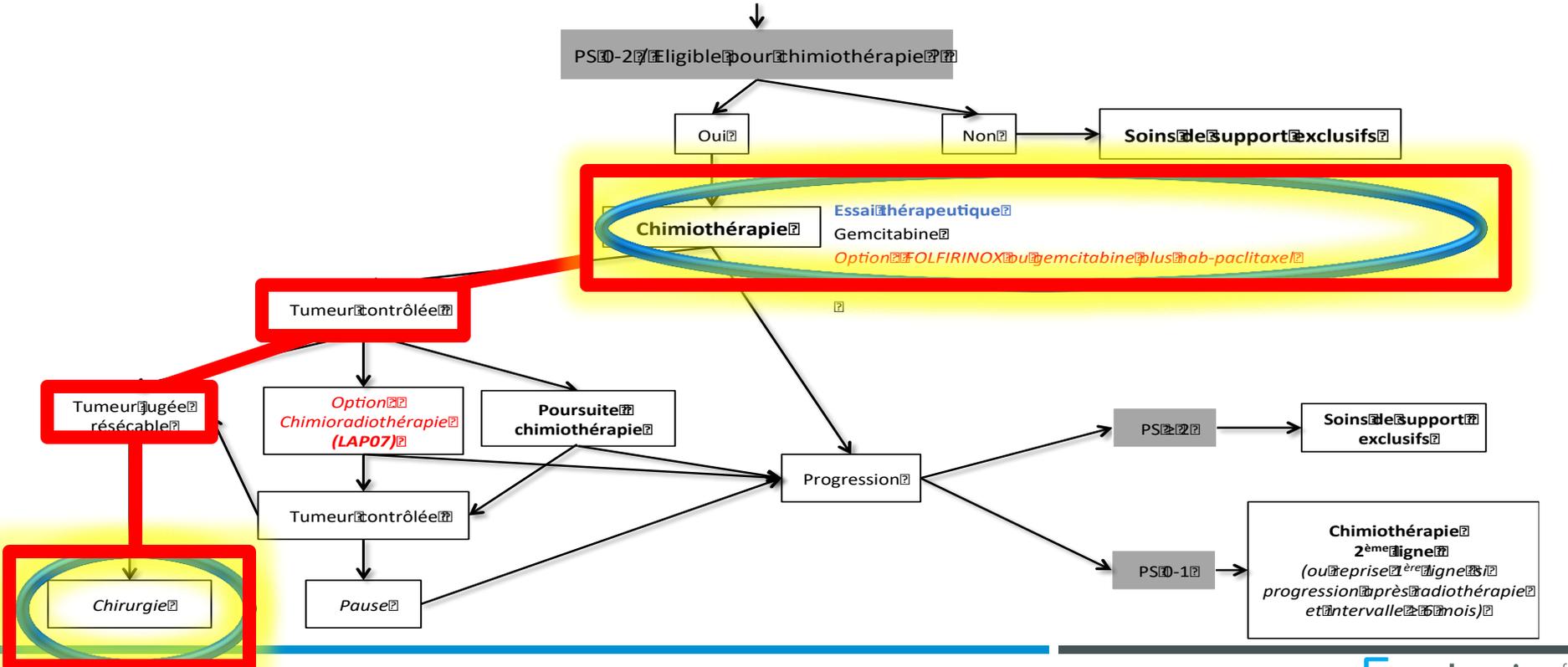
- CT gemcitabine

Option

- CT FOLFIRINOX
- CT gemcitabine + nab-paclitaxel



Adénocarcinome du pancréas localement avancé

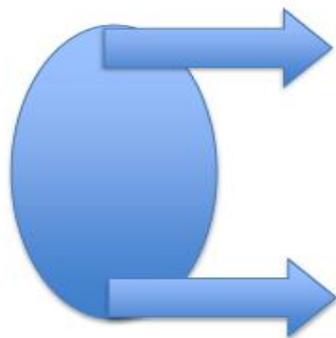


Cancer du pancréas localement avancé

NEOPAN *Chimiothérapie L1?*

Localement avancé (NCCN): NEOPAN PRODIGE 29

Phase III:



Gemzar

FOLFIRINOX



Critère de jugement: durée de vie sans progression

Subtypes of pancreatic ductal adenocarcinoma and their differing responses to therapy

Eric A Collisson^{1,2,10}, Anguraj Sadanandam^{1,3,10}, Peter Olson^{4,9}, William J Gibb^{1,9}, Morgan Truitt⁴, Shenda Gu¹, Janine Cooc⁵, Jennifer Weinkle¹, Grace E Kim⁶, Lakshmi Jakkula¹, Heidi S Feiler¹, Andrew H Ko², Adam B Olshen⁷, Kathleen L Danenberg⁵, Margaret A Tempero², Paul T Spellman¹, Douglas Hanahan^{3,4} & Joe W Gray^{1,8}

nature
medicine

Virtual microdissection identifies distinct tumor- and stroma-specific subtypes of pancreatic ductal adenocarcinoma

Richard A Moffitt¹, R Katherine A Hoadley¹, Jadwiga K Smyla¹, Jud Christine A Iacobuzio

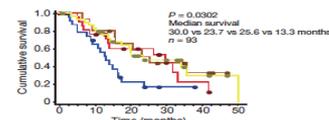
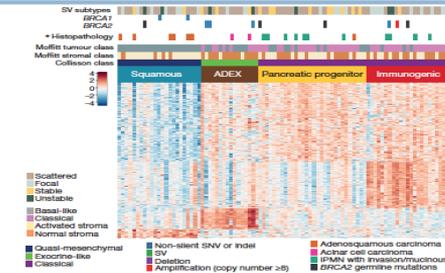
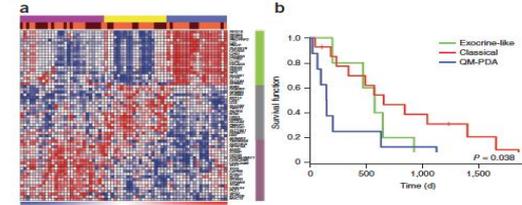
nature
genetics

2 sous-types « classical » vs. « basal »

Basal moins sensible au FOLFIRINOX

Genomic subtypes of pancreatic cancer

Peter Bailey^{1,2}, David K. Chang^{2,3,4,5}, Katia Nones^{1,6}, Amber L. Johns³, Ann-Marie Patch^{1,6}, Marie-Claude Gingras^{7,8,9}, David K. Miller^{1,3}, Angelika N. Christl¹, Tim J. C. Bruxner¹, Michael C. Quinn^{1,6}, Craig Nourse^{1,2}, L. Charles Murtaugh¹⁰, Ivon Hariwong¹, Senel Idrisoglu¹, Suzanne Manning¹, Ehsan Nourbakhsh¹, Shivangi Wani^{1,6}, Lynn Fink¹, Oliver Holmes^{1,6}, Venessa Chin¹, Matthew J. Anderson¹, Stephen Kazakoff^{1,6}, Conrad Leonard^{1,6}, Felicity Newell¹, Nick Waddell¹, Scott Wood^{1,6}, Qinying Xu^{1,6}, Peter J. Wilson¹, Nicole Cloonan^{1,6}, Karin S. Kassahn^{1,11,12}, Darrin Taylor¹, Kelly Quek¹, Alan Robertson¹, Lorena Pantano¹³, Laura Mincarelli¹², Luis N. Sanchez², Lisa Evers², Jianmin Wu³, Mark Pinese³, Mark J. Cowley³, Marc D. Jones^{2,3}, Emily K. Colvin³, Adnan M. Nagrial³, Emily S. Humphrey³, Lorraine A. Chantrill^{3,14}, Amanda Mawson³, Jeremy Humphris³, Angela Chou^{3,15}, Marina Pajic^{3,16}, Christopher J. Scarlett^{3,17}, Andreia V. Pinho³, Marc Giry-Laterriere³, Ilse Rooman³, Jaswinder S. Samra^{18,19}, James G. Kench^{3,19,20}, Jessica A. Lovell³, Neil D. Merrett^{5,21}, Christopher W. Toon³, Krishna Epari²², Nam Q. Nguyen²³, Andrew Barbour²⁴, Nikolajs Zeps²⁵, Kim Moran-Jones², Nigel B. Jamieson^{2,26,27}, Janet S. Graham^{2,28}, Fraser Duthie²⁹, Karin Oien^{3,29}, Jane Hair³⁰, Robert Grützmann³¹, Anirban Maitra³², Christine A. Iacobuzio-Donahue³³, Christopher L. Wolfgang^{34,35}, Richard A. Morgan³⁴, Rita T. Lawlor^{36,37}, Vincenzo Corbo³⁶, Claudio Bassi³⁸, Borislav Rusev³⁶, Paola Capelli³⁷, Roberto Salvia³⁸, Ciampaolo Tortora³⁹, Debabrata Mukhopadhyay⁴⁰, Gloria M. Petersen⁴⁰, Australian Pancreatic Cancer Genome Initiative*, Donna M. Munzy^{7,8}, William E. Fisher⁴¹, Saadia A. Karim⁴², James R. Eshleman³⁴, Ralph H. Hruban³⁴, Christian Pilarsky³¹, Jennifer P. Morton⁴², Owen J. Sansom^{42,43}, Aldo Scarpa^{36,37}, Elizabeth A. Musgrove², Ulla-Maja Hagbo Bailey², Oliver Hofmann^{2,13}, Robert L. Sutherland⁴⁴, David A. Wheeler^{7,8}, Anthony J. Gill^{3,19}, Richard A. Gibbs^{7,8}, John V. Pearson^{1,6}, Nicola Waddell^{1,6}, Andrew V. Biankin^{2,3,4,5,7,7} & Sean M. Grimmond^{1,2,44}



SEPTEMBRE 2019

/Synthèse
**CONDUITES
À TENIR DEVANT
DES PATIENTS
ATTEINTS
D'ADÉNOCARCINOME
DU
PANCRÉAS**

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

