



Journal Homepage: - [www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

## INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/13258  
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/13258>



### RESEARCH ARTICLE

#### LES TUMEURS INTRACANALAIRES PAPILLAIRES ET MUCINEUSES DU PANCREAS MULTIFOCALES : PRISE EN CHARGE ET ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES POSSIBLES

Walid Lemhouer, Mohamed Said Chairi, Ilyasse Yassin, Youness Bakali, Farid Sabbah, Raiss Mohamed,  
Abdelmalek Hrrora and EL Alaoui Mouna  
Clinique Chirurgicale C, Université Mohamed V, Rabat, Maroc.

#### Manuscript Info

##### Manuscript History

Received: 10 June 2021  
Final Accepted: 14 July 2021  
Published: August 2021

#### Abstract

La prise en charge des TIPMP ne fait pas encore consensus. Elle a largement évolué depuis les années 1980. Initialement, toutes les TIPMP bénignes ou malignes étaient réséquées. Puis l'analyse histologique des pièces opératoires, la constatation que les lésions étaient souvent bénignes et en dysplasie de bas grade, la morbi-mortalité non négligeable de la chirurgie pancréatique et des séquelles à long terme (insuffisance pancréatique endocrine notamment) ont fait réfléchir. L'attitude est devenue plus attentiste, et l'on différencie les lésions à risque de dégénérescence, qui nécessitent une résection prophylactique, des lésions à faible risque pouvant faire l'objet d'une surveillance étroite. Ajouté à cela l'émergence de nouvelles techniques d'ablation kystiques endoscopiques écho guidées le clinicien va faire face à un certain nombre de défis pour pouvoir décider de la meilleure prise en charge.

Copy Right, IJAR, 2021.. All rights reserved.

#### Introduction:-

La TIPMP a été décrite pour la première fois en 1982. Elle a été le plus souvent décrite chez des hommes de 60 à 70 ans et représente une maladie relativement « nouvelle » mais de plus en plus reconnue. L'amélioration et l'utilisation généralisée des moyens d'imagerie modernes et la sensibilisation accrue des médecins contribuent à l'incidence croissante de la TIPMP. La majorité des TIPMP sont situés dans la tête pancréatique (75 %) tandis que le reste concerne les régions du corps/de la queue.

Les lésions multifocales sont fréquentes chez les patients atteints de TIPMP des branches secondaires, L'incidence rapportée de multifocalité varie largement de 0 à 83 %, mais une estimation plus prudente de 25 à 41 % est généralement acceptée [1,2,3].

Notre objectif étant d'évaluer la meilleure prise en charge possible au vu de l'arsenal thérapeutique disponible.

#### Materiel Et Methodes:-

##### Observation cas 1

Patiente de 56 ans hypertendue sous amlodipine qui présentait des douleurs épigastrique avec amaigrissement important non chiffré. A l'examen clinique la patiente a un abdomen souple avec à la palpation une légère sensibilité épigastrique, le reste de l'examen et sans anomalie.

**Corresponding Author:- Walid Lemhouer**

Address:- Clinique Chirurgicale C, Université Mohamed V, Rabat, Maroc.

Biologiquement le bilan était normal les marqueurs tumoraux sont négatifs. Sur le plan radiologique La TDM abdominale trouvait des kystes parenchymateux au niveau du corps et la queue du pancréas avec visibilité du Wirsung Pour mieux étudier et caractériser ces lésions kystique une écho-endoscopie et une imagerie par résonance magnétique ont été réalisé. L'écho-endoscopie à révéler la présence de 2 lésions kystiques au niveau du corps et de la queue du pancréas de 5 et 6 mm respectivement alors que l'IRM trouvait un pancréas siège de 3 lésions millimétrique communiquant avec le Wirsung une au niveau de la tête de 3 mm, une autre au niveau du corps également de 3 millimètres et une troisième au niveau de la queue de 8 mm (**figure1**).



Après études et analyses approfondie du dossier, la surveillance était la décision prise.



**Figure 1:-** a) Image de cholangiopancreatographie par résonance magnétique coronale (CPRM) de la patiente b) Imagerie par résonance magnétique pondérée en T2 axiale de la même patiente.

### Observation cas 2

Patiente de 62 ans sans antécédents qui présente des douleurs épigastrique avec amaigrissement important chiffré à 5 Kg en 3 mois.

Cliniquement l'examen et sans anomalie, Biologiquement le bilan était normal les marqueurs tumoraux négatifs. Sur le plan radiologique La TDM abdominale trouvait des petites images kystiques au niveau de la tête du pancréas de 4.5 et 5 mm, du corps de 6 mm et de la queue de 12 et 6 mm faisant évoquer une TIPMP multifocale. Pour mieux étudier et caractériser ces lésions kystiques une écho-endoscopie et une imagerie par résonance magnétique ont été

réalisé. L'écho endoscopie a révélé la présence de plusieurs lésions kystiques millimétrique au niveau de tout le parenchyme pancréatique dont une centimétrique au niveau de la queue du pancréas (figure 2), La communication définitive avec le canal pancréatique n'a pas été identifiée l'aspiration de liquide kystique était compatible avec une lésion mucineuse, alors que l'IRM trouvait un pancréas siège de 3 lésions millimétrique au niveau de la tête du pancréas de 5 et 6 mm, une autre au niveau du corps de 6 mm et 2 au niveau de la queue de 8 et 10 mm.

Après discussion du dossier et en prenant comme référence les dernières guidelines concernant la prise en charge des TIPMP, la surveillance était la décision prise.

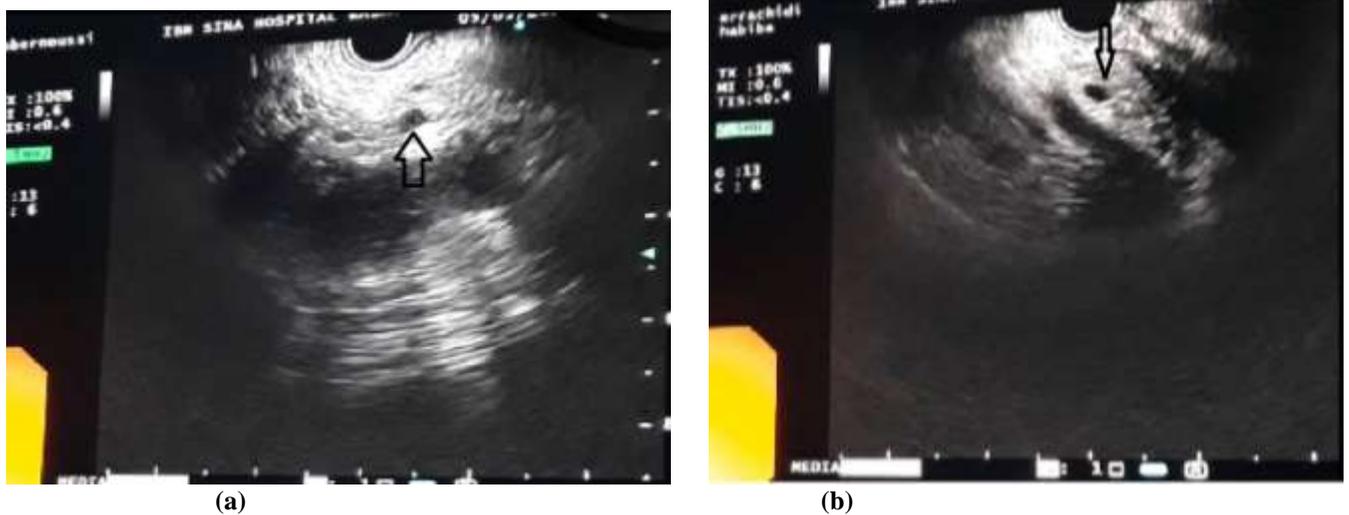


Figure 2:- a) et b) images endoscopique du cas 2 montrant des kystes au niveau du parenchyme pancréatique.

### Discussion:-

La TIPMP a été décrite pour la première fois en 1982. Elle a été le plus souvent décrite chez des hommes de 60 à 70 ans et représente une maladie relativement « nouvelle » mais de plus en plus reconnue. L'amélioration et l'utilisation généralisée des moyens d'imagerie modernes et la sensibilisation accrue des médecins contribuent à l'incidence croissante de la TIPMP. La majorité des TIPMP sont situés dans la tête pancréatique (75 %) tandis que le reste concerne les régions du corps/de la queue. Les lésions multifocales sont fréquentes chez les patients atteints de TIPMP des branches secondaires, dont beaucoup ont d'innombrables lésions. L'incidence rapportée de multifocalité varie largement de 0 à 83 %, mais une estimation plus prudente de 25 à 41 % est généralement accepté [1,2,3].

La prise en charge des patients suspectés de TIPMP multifocal va de la chirurgie notamment une pancréatectomie majeure, à une surveillance prolongée de l'ensemble de la glande sans résection chirurgicale, sans oublier les ablations endoscopiques écho-guidée considérées comme alternatives mini invasives en devenir. Les cliniciens devront évaluer l'aptitude du patient à subir une pancréatectomie majeure, discuter des risques et avantages relatifs de la chirurgie par rapport aux risques d'une surveillance prolongée et prendre en compte les préférences du patient.

### Chirurgie

Selon les récentes recommandations européennes de prise en charge de TIPMP de 2018 [4]. La chirurgie est indiquée en cas de présence d'au moins un facteur de risque élevé de dégénérescence.

En cas de présence de facteurs de risque relatif de dégénérescence, l'indication chirurgicale va dépendre de plusieurs facteurs : de l'existence de comorbidités et du nombre de facteurs de dégénérescence. En l'absence de comorbidités, dès la présence d'un facteur de risque, la chirurgie est indiquée. En présence de comorbidités, si un seul facteur de risque est présent on peut proposer une surveillance « intensive » tous les 6 mois et comprenant une écho-endoscopie systématique. En présence de plusieurs facteurs de risque, la chirurgie est indiquée (Taleau1).

Facteurs de risque élevé de dégénérescence	Facteurs de risque relatif de dégénérescence
--	--

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

**Tableau 1:-** Facteurs de risque de dégénérescence [4].

La pancréatectomie totale est le traitement le plus définitif du TIPMP multifocal et la seule procédure curative chez les patients présentant une atteinte glandulaire diffuse. La pancréatectomie totale a été historiquement évitée en raison d'une morbidité et d'une mortalité péri-opératoire prohibitive, d'une insuffisance pancréatique endocrinienne et exocrine obligatoire et d'une mauvaise qualité de vie qui en découle [5].

Pour la majorité des patients ayant une TIPMP multifocale, une pancréatectomie partielle doit être envisagée avec une surveillance postopératoire à condition que le patient soit apte à la chirurgie. Ça été démontré dans la littérature que laisser des lésions kystiques de TIPMP résiduel n'augmente pas le risque de développer une tumeur maligne ultérieure dans le pancréas restant (à condition de ne passer à côté d'aucune lésion avec des stigmates à haut risque ou des caractéristiques inquiétantes), et laissant une lésion résiduelle grossière crée un besoin de surveillance postopératoire prolongée du pancréas restant. La durée idéale de la surveillance n'est pas claire. Certains auteurs ont identifié une récurrence jusqu'à 8 ans après la résection, et recommandent donc une surveillance indéfinie [6,7].

### Surveillance

L'abstention opératoire implique une surveillance très étroite de ces lésions précancéreuses, Le suivi est recommandé pour tous les patients aptes pour la chirurgie, si aucune lésion ne présente des stigmates à haut risque ou des caractéristiques inquiétantes, alors une période d'observation peut être poursuivie [8]. Cette recommandation repose sur la présomption que la multifocalité n'est pas en soi un indicateur de risque élevé. Une revue clinico-pathologique détaillée a révélé qu'une majorité de TIPMP des canaux secondaires multifocaux étaient de sous-type épithélial gastrique-fovéolaire (moins agressif) avec une dysplasie faible à intermédiaire, indiquant que la multifocalité elle-même est peu susceptible d'être une manifestation d'une biologie tumorale agressive sous-jacente. [9].

Enfin, la durée de surveillance des TIPMP des canaux secondaires multifocaux à faible risque reste également inconnue. Comme une croissance lente de la taille des kystes et une augmentation constante du nombre de kystes ont été documentées au fil du temps, certains cliniciens recommandent une surveillance prolongée [10].

### L'ablation kystique écho-guidée

L'écho endoscopie a évolué comme une modalité thérapeutique dans le diagnostic et la gestion des maladies pancréatiques. L'ablation guidée par écho endoscopie des kystes pancréatiques offre une option de traitement potentiellement moins invasive chez des patients sélectionnés de manière appropriée, avec moins de morbidité et de mortalité par rapport à la chirurgie [11]. De plus, l'ablation du kyste pancréatique, si elle réussit, pourrait potentiellement allonger intervalles de surveillance ou réduire la nécessité d'une surveillance périodique. Les approches guidées par écho endoscopie permettent une imagerie en temps réel des lésions pancréatiques et permettraient aux endoscopistes d'aborder les lésions kystiques moins accessibles.

Les inconvénients potentiels de l'utilisation de l'ablation des kystes guidée par l'écho endoscopie comprennent les événements indésirables associés à l'ablation endoscopique, provenant soit de l'endoscopie, soit de l'injection d'agents ablatifs. Certains événements indésirables notés dans la littérature incluent la pancréatite, les douleurs abdominales, les saignements intra-kystiques et la thrombose du système veineux portal, et rarement la thrombose de la veine splénique [12]. Après ablation, une partie de l'épithélium peut rester non traitée et donc continuer à

abriter un potentiel malin [13]. Les patients atteints de TIPMP présentent un risque accru de cancer du pancréas sur un site distinct du kyste et nécessiteront une surveillance continue malgré l'ablation, ce qui limite son rôle dans la TIPMP.

### Ablation induite par l'éthanol (EA)

L'éthanol est un agent ablatif facile à obtenir et à faible coût avec le potentiel d'induire la dénaturation des protéines, la lyse des membranes cellulaires et l'occlusion vasculaire [14]. L'éthanol peut effacer l'épithélium kystique, ce qui réduit vraisemblablement le risque de malignité [15]. L'utilisation de l'éthanol comme agent ablatif a été démontrée dans les lésions néoplasiques hépatiques telles que le carcinome hépatocellulaire (CHC), les tumeurs surrénales, les tumeurs stromales de l'intestin gastrique et d'autres lésions métastatiques [16-17].

Gan et al ont été les premiers à démontrer le succès et l'innocuité de l'EA guidée par l'écho endoscopie (EUS-EA) des kystes pancréatiques. Dans leur étude, 25 patients ont subi une évacuation kystique à l'aide d'une aiguille 22-G. Le lavage de la cavité du kyste a été effectué pendant 3 à 5 minutes en utilisant une solution d'éthanol à 5%. La concentration d'éthanol a ensuite été augmentée jusqu'à un maximum de 80 %. Les patients ont été surveillés pour les complications pendant 2 h après la procédure, et un suivi supplémentaire a été obtenu à 72 h et un an après le lavage. Sur les 23 patients qui ont obtenu un suivi d'un an, 8 (35 %) ont présenté une résolution complète sur l'imagerie en coupe [18].

De même, dans une étude multicentrique randomisée en double aveugle Dans une étude de DeWitt et al, l'utilisation de l'éthanol par rapport au sérum physiologique dans l'ablation du kyste pancréatique a été étudiée chez 42 patients (éthanol, n=25 ; solution saline, n=17) [19]. À l'aide d'une aiguille 22-G, une ponction transgastrique ou transduodénale du kyste a été réalisée. Avec l'aiguille dans le kyste presque effondré, l'agent de lavage (solution saline ou éthanol) a été injecté dans le kyste dans un volume égal à celui du liquide initialement aspiré. Une tomographie transversale a été réalisée 3 à 4 mois après le dernier lavage de kyste planifié pour évaluer la résolution (absence de tout kyste visible) ou le changement de la taille du kyste.

Park et al, dans une étude de 91 patients atteints de kystes pancréatiques cliniquement indéterminés, ont montré que le taux de réussite de l'EUS-EA dépendait du type de kyste pancréatique, basé sur l'analyse du liquide kystique et la taille du kyste [20]. Les résultats ont indiqué que le diamètre initial des lésions kystiques pancréatiques (PCL) dans le groupe de réponse clinique était significativement inférieur à celui du groupe kyste persistant (médiane, 27 mm contre 30 mm ; P = 0,017). De plus, les lésions IPMN avaient des taux de réponse plus faibles après ablation par rapport aux autres lésions kystiques du pancréas : 58 % dans les néoplasmes kystiques séreux, 50 % dans les MCN et 11 % dans les IPMN.

L'EUS-EA n'a pas été largement adopté, compte tenu de la risque inhérent de pancréatite aiguë dû à l'extravasation d'éthanol dans le parenchyme ou le canal pancréatique et les données très limitées, comme mentionné ci-dessus (tableau 1). D'autres techniques, combinant une chimiothérapie comme le paclitaxel et l'éthanol, sont actuellement en cours d'évaluation, dans le but de minimiser l'utilisation d'éthanol pour améliorer l'efficacité et la sécurité de l'ablation du kyste pancréatique (Tableau 2) [21].

**Tableau 2 [21]:-** Résultats du traitement et événements indésirables de l'ablation endoscopique à l'éthanol guidée par échographie des Kystes du pancreas.

Étude	Année	Nombre de patients	Signification annuelle (âge)	Diamètre moyen/âge nt ablatif	Types de kystes	Poursuivre jusqu'à (mois)	Événements indésirables	Résolution du kyste (%)
Gan et al [18]	2005	25	64,5	19,4 mm/Éthanol	TIPMP 12%, SCA 12%, PC 4%, MCN 56%, inconnu 8%	6-12	0%	35%

DeWitt et al [19]	2009	42	69,1	22,4 mm/éthanol vs solution saline	MCN 40 %, <b>TIPMP 40%</b> , SCA 12%, PC 7%	20,5 (10-40)	Pancréatite aigue (2,4%), Saignement intrakystique (2,4%), douleurs abdominales (24%), complications majeures, (24%)	33% (éthanol) 0% (solution saline)
DiMairo et al [22]	2011	13	70	20,1 mm/éthanol	<b>TIPMP-100%</b>	3-6 après 2 <sup>sd</sup> lavage	Douleur abdominale (15 %)	38%
Park et al [20]	2016	91	58	30 mm/éthanol	Indéterminé	40 médiane (13-117)	Fièvre (9 %), douleurs abdominales (20 %), Pancréatite aigue (3%)	45%
Moyrer et al [23]	2016	dix	71,6	30 mm/ Ethanol ou sérum physiologique suivi de paclitaxel et gemcitabine	NCM 70 %, <b>TIPMP 30%</b> , inconnu 10%	12	Pancréatite aigue (10 %)	75 % (éthanol plus paclitaxel et gemcitabine) 67 % (bras sans alcool)

*TIPMP, tumeur intracanalair e et papillaire mucineuse du pancréas ; CP, pseudokyste ; MCN, cystadénome mucineux ; SCA, cystadénome séreux*

### Ablation induite par Radiofréquence (RFA)

La RFA utilise un courant alternatif à haute fréquence (460-500 kHz) pour délivrer une thérapie ciblée, qui induit une nécrose coagulante des tissus, une apoptose cellulaire et éventuellement des dommages cellulaires irréversibles. L'utilisation de la RFA a été démontrée comme une modalité thérapeutique efficace et sûre pour la gestion des lésions focales malignes telles que le CHC, l'œsophage de Barrett et les sténoses biliaires malignes, le plus souvent dues au cholangiocarcinome [21]

EUS-RFA (radiofréquence) a le potentiel de fournir un meilleur contrôle de la zone endommagée et potentiellement une réponse plus élevée sans risque de propagation de fluide. L'RFA pancréatique guidée par l'EUS n'a été évaluée que dans quelques séries de cas humains.

Pai et al ont mené une étude multicentrique pour déterminer l'innocuité et l'efficacité de l'EUS-RFA chez 6 patients présentant des lésions pancréatiques kystiques (4 MCN, 1 TIPMP et 1 adénome microkystique) [24]. Le succès technique a été obtenu dans tous les cas, avec une résolution complète chez 33 % (n=2) des patients et une réduction de la taille de 50 % chez 50 % (n=3). Comme dans les modèles porcins, il n'y a pas eu de complications majeures. Deux patients ont cependant développé des douleurs abdominales légères et spontanément résolutive s [24].

Une étude prospective récente a inclus 17 patients atteints de néoplasmes mucineux papillaires intracanaux (16 tipmp, 1 cystadénome mucineux) avec des caractéristiques inquiétantes ou des adénomes kystiques

mucineux qui n'étaient pas considérés comme de bons candidats chirurgicaux [25]. Après 1 cas d'anse jéjunale perforée adjacente à un kyste traité sans aspiration du liquide, la RF a été appliquée après aspiration du liquide du kyste jusqu'à ce qu'une fine couche de film reste pour réduire les dommages à structures collatérales. Après cette mesure, aucune autre complication n'est survenue. Sur l'ensemble de la cohorte de 30 patients, y compris les TNE, seuls 6 (20 %) ont présenté des événements mineurs (c'est-à-dire une douleur légère au premier jour postopératoire). À 6 mois, 65 % des patients ont montré une réponse significative, avec 8 lésions (47 %) et 11 des 12 nodules muraux (92 %) ayant complètement disparu. Ces taux étaient de 71 %, 65 % et 100 %, respectivement, à 12 mois. Une stratégie consistant à combiner la RFA avec une injection ultérieure d'agents sclérosants (lauromacrogol, déjà utilisé dans d'autres types de kystes) a été décrite dans un rapport de cas car des modèles précédents avaient montré que la combinaison de l'ablation thermique et chimique augmente le pourcentage d'épithélium dénudé.

À ce jour, l'utilisation de la RFA pour les lésions kystiques du pancréas est limitée par le manque de données sur la sécurité et l'efficacité à long terme dans les études avec une conception adéquate.

**Tableau 3:-** séries de cas comportant des TIPMP traités par radiofréquence.

références	patients	Diametre kyste (Range/SD) (mm)	Prophylaxie	efficacité	Survie globale après traitement	Complications	Mortalité
Pai et al [24].	4 MCN, 1 TIPMP, 1	36.5 ( ± 17.9)	Aspiration du kyste avant la RF	2 résolutions complètes; 4 reductions de taille 50%	NA	2 (33%): douleurs abdominales légères	0
Barthet et al [25].	16 TIPMP, 1 MCN	28 (9-60)	Après le 1er patient Aspiration du kyste avant la RF	12 (70.6%) response significative: 11 disparition complete	NA	1 (6%): 1 perforation jejunale (RF sans aspiration du liquid kystique);	0

#### **Chimioablation combinée à l'éthanol (EUS-PCA)**

Le paclitaxel est un agent chimiothérapeutique visqueux et hydrophobe et on pense qu'il est potentiellement moins susceptible de fuir d'un site de ponction. Ces caractéristiques permettent au paclitaxel d'induire un effet à long terme dans une cavité kystique fermée, avec moins de complications [21].

Dans une étude ultérieure réalisée par Choi et al comprenant 29 patients avec des lésions kystiques du pancréas dont 11 TIPMP Bien qu'ils aient exclu les TIPMP suspectés montrant une communication avec le canal pancréatique principal sur la base d'études d'imagerie, l'analyse du liquide kystique a révélé qu'il y avait 11 patients avec TIPMP présumés. Les TIPMP présumés basés sur l'analyse du liquide kystique avaient le plus faible taux de résolution complète (50%) après chimioablation combinée à l'éthanol endoscopique échoguidée. Lorsque la communication entre un kyste et le canal pancréatique principal est présente, l'efficacité ablative peut être entravée car l'agent d'ablation fuit par le canal communicant [26]. Ainsi, la tipmp n'est pas une indication optimale pour EUS-PCA

#### **Conclusion:-**

Ces dernières années ont vu les connaissances sur l'histoire naturelle des TIPMP considérablement augmenter. Les critères permettant de ne pas opérer certains malades sont de mieux en mieux précisés. A coté de ça d'autres pistes thérapeutiques sont explorés laissant augurer une meilleure prise en charge du TIPMP dans les années à venir.

#### **Contributions des auteurs**

Tous les auteurs ont contribué à la rédaction de ce manuscrit et ont lu et approuvé la version finale

**Consentement du patient**

Un consentement éclairé a été obtenu du patient pour la publication.

**Conflit d'intérêt**

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

**Financement**

Cet article n'a reçu aucune subvention spécifique d'un organisme de financement du secteur public, commercial ou sans but lucratif.

**Figures**

Figure I : a) Image de cholangiopancréatographie par résonance magnétique coronale (CPRM) de la patiente  
b) Imagerie par résonance magnétique pondérée en T2 axiale de la même patiente

Figure II : **a) et b)** images endoscopique du cas 2 montrant des kystes au niveau du parenchyme pancréatique

**Tableaux**

Tableau 1. Facteurs de risque de dégénérescence

Tableau 2. Résultats du traitement et événements indésirables de l'ablation endoscopique à l'éthanol guidée par échographie des kystes du pancréas

Tableau 3 : séries de cas comportant des TIPMP traités par radiofréquence

**Références:-**

- Schmidt CM, White PB, Waters JA, Yiannoutsos CT, Cummings OW, Baker M, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms: predictors of malignant and invasive pathology. *Ann Surg.* 2007;246(4):644–51; discussion 51–4.
- Matthaei H, Norris AL, Tsiatis AC, Olino K, Hong SM, dal Molin M, et al. Clinicopathological characteristics and molecular analyses of multifocal intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg.* 2012;255(2):326–33.
- Rodriguez JR, Salvia R, Crippa S, Warshaw AL, Bassi C, Falconi M, et al. Branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms: observations in 145 patients who underwent resection. *Gastroenterology.* 2007;133(1):72–9; quiz 309–10.
- European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. The European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. *Gut* 2018;67:789-804.
- AP Stark, OJ Hines Multifocal Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm - Case-Based Lessons in the Management of Complex Hepato-Pancreato-Biliary Surgery pp 361-374
- Riditid W, DeWitt JM, Schmidt CM, Roch A, Stuart JS, Sherman S, et al. Management of branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms: a large single-center study to assess predictors of malignancy and long-term outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2016;84(3):436–45.
- White R, D'Angelica M, Katabi N, Tang L, Klimstra D, Fong Y, et al. Fate of the remnant pancreas after resection of noninvasive intraductal papillary mucinous neoplasm. *J Am Coll Surg.* 2007;204(5):987–93; discussion 993–5.
- Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatol.* 2012;12(3):183–97.
- Matthaei H, Norris AL, Tsiatis AC, Olino K, Hong SM, dal Molin M, et al. Clinico-pathological characteristics and molecular analyses of multifocal intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg.* 2012;255(2):326–33.
- Castelli F, Bosetti D, Negrelli R, Di Paola V, Zantedeschi L, Ventriglia A, et al. Multifocal branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs) of the pancreas: magnetic resonance (MR) imaging pattern and evolution over time. *Radiol Med.* 2013;118(6):917–29
- Arshad HM, Bharmal S, Duman DG, Liangpunsakul S, Turner BG. Advanced endoscopic ultrasound management techniques for preneoplastic pancreatic cystic lesions. *J Investig Med* 2017;65:7-14.
- Paik WH, Lee SH, Jang S. Future perspectives on endoscopic ultrasonography-guided therapy for pancreatic neoplasm. *Clin Endosc* 2018;51:229-234.
- GomezGómez V, Takahashi N, Levy MJ, et al. EUS-guided ethanol lavage does not reliably ablate pancreatic

- cystic neoplasms (with video). *Gastrointest Endosc* 2016;83:914-920.
14. Gelczer RK, Charboneau JW, Hussain S, Brown DL. Complications of percutaneous ethanol ablation. *J Ultrasound Med* 1998;17:531-533.
  15. Brugge WR. Management and outcomes of pancreatic cystic lesions. *Dig Liver Dis* 2008;40:854-859.
  16. GunterGünter E, Lingenfelser T, Eitelbach F, Müller H, Ell C. EUS-guided ethanol injection for treatment of a GI stromal tumor. *Gastrointest Endosc* 2003;57:113-115
  17. DeWitt J, Mohamadnejad M. EUS-guided alcohol ablation of metastatic pelvic lymph nodes after endoscopic resection of polypoid rectal cancer: the need for long-term surveillance. *Gastrointest Endosc* 2011;74:446-447
  18. Gan SI, Thompson CC, Lauwers GY, Bounds BC, Brugge WR. Ethanol lavage of pancreatic cystic lesions: initial pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005;61:746-752.
  19. DeWitt J, McGreevy K, Schmidt CM, Brugge WR. EUS-guided ethanol versus saline solution lavage for pancreatic cysts: a randomized, double-blind study. *Gastrointest Endosc* 2009;70:710-723.
  20. Park JK, Song BJ, Ryu JK, et al. Clinical outcomes of endoscopic ultrasonography-guided pancreatic cyst ablation. *Pancreas* 2016; 45:889-894.
  21. Andrew Ofosua , Daryl Ramaib , Douglas G. Adlerc : Endoscopic ultrasound-guided ablation of pancreatic cystic neoplasms: ready for prime time? *Annals of Gastroenterology* (2019) 32, 39-45
  22. DiMaio CJ, DeWitt JM, Brugge WR. Ablation of pancreatic cystic lesions: the use of multiple endoscopic ultrasound-guided ethanol lavage sessions. *Pancreas* 2011;40:664-668
  23. Moyer MT, Dye CE, Sharzahi S, et al. Is alcohol required for effective pancreatic cyst ablation? The prospective randomized CHARM trial pilot study. *Endosc Int Open* 2016;4:E603-E607.
  24. Pai M, Habib N, Senturk H, et al. Endoscopic ultrasound guided radiofrequency ablation, for pancreatic cystic neoplasms and neuroendocrine tumors. *World J Gastrointest Surg* 2015;7:52-59.
  25. Barthet M, Giovannini M, Lesavre N, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic cystic neoplasms: a prospective multicenter study. *Endoscopy*. 2019;51:836–842
  26. Choi J-H, Seo DW, Song TJ et al. Long-term outcomes after endoscopic ultrasound-guided ablation of pancreatic cysts. *Endoscopy* 2017;49:866-73.