



Année 2025

Thèse N°020/25

# IMPACT DU PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE PERI-OPÉRATOIRE DE LA DUODENO-PANCREATECTOMIE CÉPHALIQUE SUR LA MORBI-MORTALITÉ

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/01/2025

PAR

Mme. DIOP Ndeye fatou

Née le 09 Avril 1999 à Ndioum

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Duodenopancreatectomie céphalique- Morbidité- Mortalité- Antibioprophylaxie -Réanimation- Protocole

JURY

M. BOUKATTA BRAHIM ..... PRÉSIDENT

Professeur d'Anesthésie réanimation

Mme. TOUZANI SOUMAYA ..... RAPPORTEUR

Professeur d'Anesthésie réanimation

M. IBN MAJDOUB HASSANI KARIM ..... } JUGES

Professeur de Chirurgie Générale

M. EL BOUAZZAoui ABDERRAHIM ..... }

Professeur d'Anesthésie réanimation

# PLAN

<b>PLAN</b> .....	<b>1</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>6</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>9</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>11</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>12</b>
<b>MATERIELS &amp; METHODES</b> .....	<b>15</b>
1. Type de l'étude .....	16
2. Période de l'étude .....	16
3. Milieu de l'étude .....	16
4. Population d'étude.....	16
5. Recueil des données.....	16
6. Analyse statistique.....	18
7. Overview du protocole de prise en charge péri-opératoire DPC adopté en 2017.....	18
<b>RESULTATS</b> .....	<b>21</b>
I. FLOWCHART DE L'ETUDE .....	22
II. POPULATION ETUDIEE ET PHASE PRE-OPERATOIRE .....	24
1. Les caractéristiques descriptives de la population .....	24
2. Le type histologique de la tumeur.....	26
3. La préparation préopératoire .....	27
III. PHASE PEROPERATOIRE.....	32
1. Antibioprophylaxie et antibiothérapie empirique peropératoires .....	32
2. Prise en charge anesthésique peropératoire .....	34

3. Prise en charge chirurgicale peropératoire .....	36
IV. PHASE POST OPERATOIRE .....	38
1. Prise en charge postopératoire .....	38
2. Adaptation secondaire de l'antibiothérapie peropératoire .....	39
3. Evolution et complications.....	41
a. Défaillances d'organes .....	42
b. Complications hémorragiques/vasculaires postopératoires .....	43
c. Fistule pancréatique post opératoire .....	45
d. Fistule biliaire post opératoire .....	45
e. Complications infectieuses du site opératoire .....	46
f. Complications infectieuses postopératoires .....	47
g. Autres complications.....	47
V. DONNEES BACTERIOLOGIQUES : CARTOGRAPHIE BILIAIRE .....	48
VI. FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES A LA MORBIDITE .....	53
1. Facteurs de risque de défaillances d'organes .....	53
2. Facteurs de risque de complications chirurgicales.....	55
3. Facteurs de risque de fistule pancréatique .....	56
4. Facteurs de risque de complications hémorragiques .....	57
VII. MORTALITE ET FACTEURS PRONOSTIQUES.....	58
1. Mortalité en réanimation .....	58
2. Facteurs associés à la mortalité en réanimation .....	59
a. En analyse univariée .....	59
b. En analyse multivariée .....	61

VIII. OVERVIEW DES RESULTATS AVANT/APRES PROTOCOLE.....	62
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>65</b>
I. MISE AU POINT ANATOMO-PHYSIOPATHOLOGIQUE.....	66
1. Rappel anatomique du bloc duodéno-pancréatique .....	66
2. Système biliaire et conséquences de l'ictère obstructif.....	68
3. Rappels chirurgicaux et temps opératoires .....	73
II. La DPC : IMPACT DU VOLUME OPERATOIRE .....	81
III. EVALUATION ET PREPARATION PREOPERATOIRE .....	83
1. Quel délai pour une évaluation préanesthésique optimale .....	84
2. Le risque lié à l'ictère et drainage biliaire préopératoire .....	85
3. Le risque nutritionnel et prise en charge.....	91
4. Le risque respiratoire, douleur et prise en charge .....	97
5. Le risque cardiovasculaire et prise en charge .....	100
IV. ANTIBIOPROPHYLAXIE ET ANTIBIOTHERAPIE PERIOPERATOIRE .....	103
1. Antibioprophylaxie et antibiothérapie empirique.....	103
2. Cartographie biliaire et antibiothérapie secondaire .....	109
3. Réactualisation des recommandations .....	114
V. MORBIDITE POSTOPERATOIRE ET FACTEURS DE RISQUE.....	115
1. Les complications médicales et défaillances d'organes.....	115
2. Les complications chirurgicales .....	119
VI. MORTALITE POSTOPERATOIRE ET FACTEURS DE RISQUE .....	129
VII. LIMITES DE L'ETUDE.....	131
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>132</b>

<b>PROTOCOLE REACTUALISE .....</b>	<b>134</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>145</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>152</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>159</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ADK</b>	Adénocarcinome
<b>ADO</b>	Antidiabétiques Oraux
<b>AINS</b>	Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
<b>AMS</b>	Artère Mésentérique Supérieure
<b>AMX</b>	Amoxicilline
<b>ASA</b>	American Society of Anesthesiologists
<b>ATB</b>	Antibiotique
<b>ATCD</b>	Antécédents
<b>AVC</b>	Accident Vasculaire Cérébral
<b>BLSE</b>	Béta Lactamase à Spectre Elargi
<b>BMR</b>	Bactérie Multi Résistante
<b>BPCO</b>	Broncho Pneumopathie Obstructive
<b>CD</b>	Chirurgie Directe
<b>CHU</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>CPRE</b>	Cholangiopancreatographie per retrograde endoscopy
<b>CRP</b>	C-réactive protéine
<b>DBP</b>	Drainage Biliaire Pré opératoire
<b>DPC</b>	Duodéno pancréatectomie Céphalique
<b>DPT</b>	Duodéno pancréatectomie Totale
<b>EPM</b>	Ertapénem
<b>ERAS</b>	Enhanced Recovery After Surgery
<b>FiO2</b>	Fraction inspirée en oxygène
<b>FPPO</b>	Fistule Pancréatique Post Opératoire

<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>HPP</b>	Hémorragie Post Pancréatectomie
<b>HTA</b>	Hypertension Artérielle
<b>ILS</b>	Infection liée au soin
<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>IPM</b>	Imipenème
<b>ISGPS</b>	International Study Group for Pancreatic Surgery
<b>ISO</b>	Infection de Site Opératoire
<b>IVL</b>	Intra Veineuse Lente
<b>JNI</b>	Journées Nationales d'Infectiologie
<b>KP</b>	Klebsiella Pneumoniae
<b>NO</b>	Monoxyde d'Azote
<b>OR</b>	Odds Ratio
<b>P</b>	Pourcentage de significativité
<b>PAL</b>	Phosphatases Alcaline
<b>PEEP</b>	Pression Expiratoire Positive
<b>SFAR</b>	Société Française d'anesthésie Réanimation
<b>SIRS</b>	Syndrome de réponse Inflammatoire Systémique
<b>SOFA</b>	Sequential Organe Failure Assessment
<b>SPILF</b>	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
<b>TAP</b>	Transversalis Abdominis Plan
<b>TC</b>	Tronc Cœliaque
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>Tm</b>	Tumeur

<b>TP</b>	Temps de prothrombine
<b>TTT</b>	Traitement
<b>TZP</b>	Tazocilline
<b>VM</b>	Ventilation Mécanique
<b>VNI</b>	Ventilation Non Invasive
<b>Vt</b>	Volume courant

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 Score de SOFA.....	17
Figure 2 Flowchart de l'étude .....	22
Figure 3 Fréquence annuelle de la DPC en réanimation comparée aux autres chirurgies digestives électorives.....	23
Figure 4 Répartition des patients selon les tranches d'âges.....	24
Figure 5 Répartition des patients selon le type histologique.....	26
Figure 6 Drainage biliaire préopératoire .....	27
Figure 7 Antibiothérapie préopératoire .....	33
Figure 8 : Compte rendu typique de la DPC de Whipple - Equipe Chirurgie Viscérale B (Prof Toughrai I) - CHU Hassan II FES .....	37
Figure 9 Evolution postopératoire en termes de morbidité .....	42
Figure 10 : Etiologies des hémorragies post opératoires.....	44
Figure 11 : Résultat du prélèvement de la bile.....	48
Figure 12 : Profil bactériologique per opératoire .....	49
Figure 13 Taux de mortalité annuel dans notre série.....	58
Figure 14 facteurs de risques de mortalité en réanimation en analyse multivariée .....	61
Figure 15 : Bloc duodéno-pancréatique après ablation de l'estomac et du colon transverse.....	67
Figure 16 : Vascularisation du bloc duodéno pancréatique.....	67
Figure 17 Anatomie schématique du système biliaire 1. Canaux intra hépatiques ; 2. Voie biliaire accessoire (vésicule biliaire) ; 3. Canal de Wirsung (ampoule de Vater) ; 4. Canal hépatique ; 5. Voie biliaire principale (cholédoque et canal hépatique).....	69
Figure 18 Voies d'abord pour DPC : (1) incision médiane (2) incision sous costale droite prolongée à gauche .....	74
Figure 19 : Duodénopancréatectomie céphalique : limites de résection en cas de conservation antropylorique (1) et en cas d'antrectomie (2) .....	76
Figure 20 Pièce opératoire de DPC - Service E de chirurgie viscérale B - CHU Hassan II de Fès.....	77

---

Figure 21 : Reconstruction selon Child après DPC : anastomoses pancréaticojéjunale, hépaticojéjunale et gastro jéjunale pré-colique .....	78
Figure 22 : Vue peropératoire montrant une anastomose pancréaticojéjunale termino-latérale – Service E de chirurgie viscérale B –CHU Hassan II de Fès.....	79
Figure 23 : Compte rendu opératoire d'une DPC réalisée au CHU Hassan II de Fès.....	80
Figure 24 Nombre de DPC/an dans les séries nationales publiées : CHU de Fès [5], CHU de Marrakech [14], CHU Ibn Sina de Rabat [22] et internationales : Institut Paoli Calmette de Marseille [23], CHU de Rouen [20].....	82
Figure 25 Recommandations pour le drainage biliaire préopératoire en cas de DPC .....	90
Figure 26 : Dénutrition selon le NRS 2002 .....	93
Figure 27 : Nutrition péri opératoire selon les recommandations de l'ESPEN 2021 .....	94
Figure 28 Algorithme simplifié SFAR/SFC pour la stratification préopératoire du risque cardiaque en chirurgie non cardiaque.....	102
Figure 29 Essai randomisé clinique comparant cefoxitine à la pipéracilline-tazobactam pour l'antibioprophylaxie en cas de DPC [49] .....	106
Figure 30 Physiopathologie de la défaillance hémodynamique et rénale.....	116
Figure 31 Traitement anti infectieux probabiliste des péritonites post opératoire .....	126

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Comorbidités rapportées dans notre cohorte.....	25
Tableau 2 Bilan de cholestase des patients ayant bénéficié de drainage biliaire .....	28
Tableau 3 Profil biologique préopératoire.....	29
Tableau 4 Antibiotiques utilisés en préopératoire de la DPC.....	34
Tableau 5 Antibiothérapie post opératoire .....	39
Tableau 6 : nombre de patients ayant eu des défaillances d'organes en post opératoire entre J1 et J5 .....	43
Tableau 7 Infections du site opératoire .....	46
Tableau 8 Profil de sensibilité des germes les plus fréquemment retrouvés dans notre série.....	50
Tableau 9 : Antibiothérapie et adaptation thérapeutique des patients ayant eu un prélèvement biliaire positif.....	51
Tableau 10 Facteurs de risque de défaillances d'organes en analyse uni et multivariée .....	54
Tableau 11 : Facteurs de risque de complications chirurgicales en analyse univariée.....	55
Tableau 12 Facteurs de risques de fistule pancréatique .....	56
Tableau 13 Facteurs de risque de complications hémorragiques.....	57
Tableau 14 : Facteurs de risque de mortalité en réanimation .....	60
Tableau 15 : tableau comparatif entre l'étude (2009-2016) et la présente étude .....	63
Tableau 16: Quelques lignes directrices du programme ERAS pour la DPC [4] .....	83
Tableau 17 : Cartographie biliaire avant et après protocole .....	112
Tableau 18 Facteurs de risque de FPPO retrouvés dans les différentes séries locales .....	120
Tableau 19 : Comparaison des taux et facteurs de risque mortalité après DPC .....	129

# INTRODUCTION

La **duodéno pancréatectomie céphalique (DPC)** ou pancréatoduodénectomie ou encore chirurgie de Whipple est une **intervention chirurgicale majeure et complexe** dont les indications sont essentiellement carcinologiques. Elle est souvent proposée pour le traitement des tumeurs de la tête du pancréas, de la voie biliaire, de l'ampoule de Vater ou du duodénum [1].

Même si la mortalité intra-hospitalière a pu être abaissée à 5% dans les centres à haut volume opératoire [2], ce type de chirurgie est grevé d'une **lourde morbi mortalité** et représente un **défi** pour les équipes péri-opératoires incluant chirurgiens, médecins endoscopistes et radiologues interventionnels, kinésithérapeutes et anesthésistes-réanimateurs. Elle engendre en plus des complications communes à toute prise en charge en chirurgie digestive lourde (complications respiratoires postopératoires, infection du site opératoire, sepsis, défaillance d'organes...), des **complications spécifiques majeures** selon l'**ISGPS** (International Study Group for Pancreatic Surgery) à type de gastroparésie (19-57%), fistule pancréatique post opératoire (2-20%) et hémorragie post pancréatectomie (1-8%)...[3].

Les nombreux progrès des techniques chirurgicales, de drainage biliaire endoscopique et radiologique et d'anesthésie-réanimation ainsi qu'une meilleure concertation interdisciplinaire ont permis de réduire le risque de cette intervention et d'élargir ses indications à des populations plus comorbides. Les protocoles périopératoires de préhabilitation et de réhabilitation après chirurgie **ERAS** (Early Rehabilitation After Surgery) y ont forcément aussi contribué[4].

Le département de chirurgie incluant le service de réanimation polyvalente A4 du CHU Hassan II est un centre de référence pour la prise en charge péri-opératoire de la DPC, et ce dans le cadre d'une approche multidisciplinaire et protocolisée. En effet, un **protocole de prise en charge péri-opératoire adopté en 2017**, a été établi à l'issue d'une étude rétrospective (2009- 2016) portant sur 90 cas et où les taux de morbi-mortalité étaient respectivement de 45% et de 14% (Hajjar, El Bouazzaoui A, Kanjaa N et al) [5].

Le protocole en question était axé sur **une évaluation et préparation préopératoires** (incluant préparation respiratoire et spirométrie incitative, prise en charge nutritionnelle, drainage biliaire préopératoire si indication, antibiothérapie/antibioprophylaxie adaptée, gestion des comorbidités et traitements chroniques, explication du risque et du déroulement opératoires au patient et à sa famille...), **une prise en charge per opératoire** (monitorage avancé incluant un cathétérisme veineux central systématique, analgésie multimodale, réchauffement, prélèvement systématique de la bile pour adaptation secondaire de l'antibiothérapie, optimisation hémodynamique...) et **enfin une prise en charge post opératoire systématique en service de réanimation** pendant au moins 24-48h (réveil différé, analgésie, monitoring des complications, prévention des défaillances d'organes, réhabilitation respiratoire, prise en charge nutritionnelle...).

**L'objectif principal** de cette thèse a été donc d'étudier l'impact de cette prise en charge protocolisée sur la morbi-mortalité péri-opératoire.

**L'objectif secondaire** étant de mettre à jour ce protocole à la lumière des résultats de la présente étude.

## MATERIELS & METHODES

## 1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive et analytique à recrutement rétrospectif mono centrique.

## 2. Période de l'étude

Etude étalée sur 7 ans : Janvier 2017 – Décembre 2023.

## 3. Milieu de l'étude

L'étude a été menée au service de réanimation polyvalente A4 du CHU Hassan II de Fès.

## 4. Population d'étude

Ont été inclus dans l'étude :

- Tous les patients adultes ayant un âge  $\geq 16$  ans admis en réanimation polyvalente A4 durant la période de l'étude pour prise en charge postopératoire d'une DPC.

Ont été exclus de l'analyse :

- Les patients aux dossiers incomplets et/ou non exploitables.
- Les patients ayant bénéficié de chirurgie pancréatique autre que la DPC.

## 5. Recueil des données

Nous avons élaboré une fiche d'exploitation (**Annexe 1**) pour recueillir les différentes données avant de les répertorier sur un fichier EXCEL.

Les données ont été recueillies à partir du registre d'hospitalisation du service puis des dossiers médicaux sur papier et/ou informatisés des patients.

Les paramètres recueillis :

- Etaient d'ordre démographique (Age, sexe, terrain et antécédents), diagnostique, thérapeutique et évolutif.
- Et concernaient les phases : préopératoire, peropératoire et postopératoire.
- Parmi des scores de gravité rapportés pour suivre l'évolution postopératoire des patients figurait le score de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Utilisé en réanimation pour déterminer et suivre l'état d'un patient en défaillance d'organes, ce score s'appuie sur six sous-scores, un pour chaque système : respiratoire, hématologique, hépatique, cardiovasculaire, neurologique et rénal.

SOFA		0	1	2	3	4
Cardio-vasc	PAM (mmHg) Traitement (µg/kg/min)	≥ 70 ∅	< 70 ∅	Dopa ≤ 5 Dobu	Dopa > 5 Adré ≤ 0,1 NA ≤ 0,1	Dopa > 15 Adré > 0,1 NA > 0,1
Respi	PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> VM	> 400 ∅	301- 400 ∅	201- 300 ∅	101- 200 +	≤ 100 +
Neuro	GCS	15	13 -14	10 -12	6 - 9	< 6
Reins	Créatininémie (µmol/L) Diurèse (ml/j)	< 110 > 500	110 -170 > 500	171 – 299 > 500	300- 440 ou < 500	> 440 ou < 200
Foie	Bilirubine (mmol/L)	< 20	20-32	33-101	102 - 204	> 204
Coag	Plaquettes (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	> 150	101-150	51-100	21-50	≤ 20

*Figure 1 Score de SOFA*

## 6. Analyse statistique

L'analyse statistique des paramètres a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS 20 au laboratoire d'épidémiologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.

Les résultats ont été exprimés en effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives et en moyennes  $\pm$  écarts types (ET) pour les variables quantitatives. La comparaison des variables quantitatives et qualitatives a été faite en analyse univariée en se basant respectivement sur le test t de Student et le test du chi-2 ( $\chi^2$ ). Une analyse multi variée utilisant un modèle de régression logistique a été conduite pour déterminer les facteurs de risque liés à la mortalité dans notre population. Le seuil de significativité statistique a été déterminé à  $p=0.05$ . Les risques relatifs et les intervalles de confiance ont été estimés.

## 7. Overview du protocole de prise en charge péri-opératoire DPC adopté en 2017

Grandes lignes du protocole [5]:

### ❖ Préparation pré opératoire :

- ✓ Evaluation du risque lié au terrain, à la chirurgie et à l'anesthésie
- ✓ Evaluation du statut nutritionnel (clinico-biologique) et prise en charge nutritionnelle (conseils diététiques et/ou nutrition médicale : compléments nutritionnels oraux, nutrition entérale et/ou parentérale ; pré-habilitation physique...)
- ✓ Gestion des traitements chroniques (antidiabétiques, antihypertenseurs, anticoagulants...)

- ✓ Evaluation et pré-habilitation respiratoire (Kinésithérapie respiratoire, spirométrie incitative ...)
- ✓ Drainage préopératoire (discussion multidisciplinaire : taux de bilirubine élevés, prurit...)
- ✓ Antibiothérapie préopératoire
  - Antibioprophylaxie standard par amoxicilline protégée
  - Ceftriaxone + Métronidazole 48h avant geste si ATCD de cholestase
  - Elargir le spectre de l'antibiothérapie avec couverture du *Pseudomonas Aeruginosa* et *BLSE* si drainage biliaire préopératoire avec ou sans mise en place de prothèse (Pipéracilline tazobactam + amikacine ou Imipenème + amikacine ou ceftazidime + métronidazole+ amikacine).
- ❖ **Déroulement per opératoire :**
  - ✓ Pas d'anxiolyse pharmacologique
  - ✓ Contrôle horaire de la glycémie capillaire
  - ✓ Monitoring avancé : cathétérisme veineux central jugulaire
  - ✓ Prélèvement de bile et culture systématique
  - ✓ Monitoring de la volémie, de la diurèse et de la curarisation
  - ✓ Optimisation de l'état hémodynamique avec introduction précoce des vasopresseurs (noradrénaline)
  - ✓ Réchauffement peropératoire
- ❖ **Préparation post opératoire :**
  - ✓ Réveil différé au service de réanimation

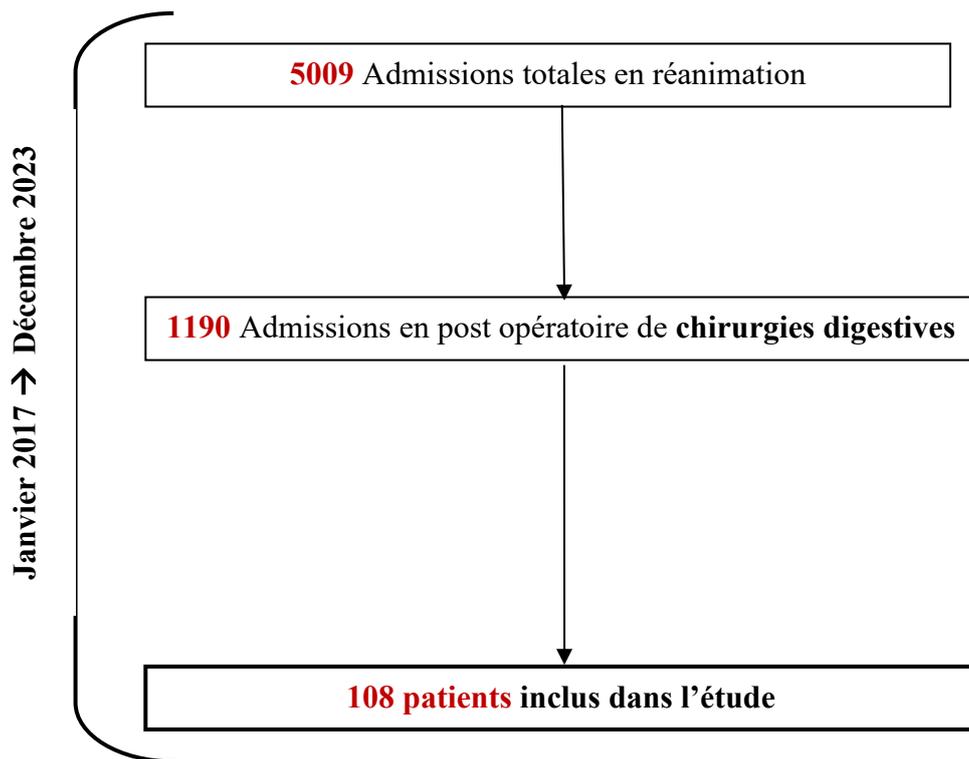
- ✓ Analgésie post opératoire : néfopam en 1ere intention (paracétamol et AINS proscrits)
- ✓ Réhabilitation respiratoire post opératoire : oxygénothérapie par masque, kiné respiratoire en post opératoire immédiat, Ventilation non invasive dans les 12h après extubation, spirométrie incitative, mise au fauteuil avec mobilisation précoce (24h).
- ✓ Préférer l'alimentation orale précoce à la nutrition parentérale
- ✓ Antibiothérapie postopératoire à adapter en fonction des résultats de prélèvement peropératoire
- ✓ Insulinothérapie si hyperglycémie post opératoire
- ✓ Monitoring clinique et biologique postopératoire
- ✓ Guetter les complications chirurgicales précoces : hémorragie, fistule pancréatique, péritonite postopératoire.

# RESULTATS

## I. FLOWCHART DE L'ETUDE

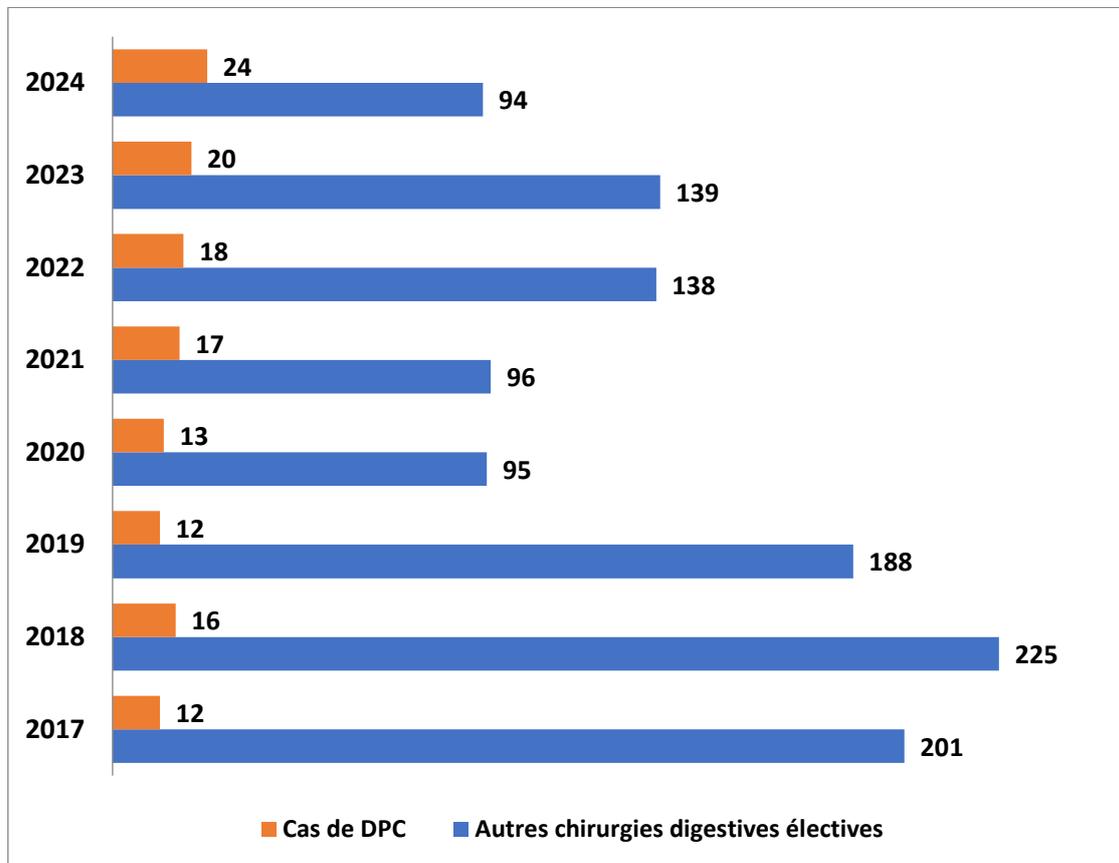
Pendant la période de l'étude (Janvier 2017 – Décembre 2023), on note :

- 5009 hospitalisations au sein du service de réanimation polyvalente A4 du CHU HASSAN II de Fès.
- 108 patients ont été admis durant cette période pour prise en charge postopératoire de DPC et ont été inclus dans l'étude, ce qui constituait 2% de l'ensemble des hospitalisations et 9% de l'ensemble des admissions en postopératoire de chirurgie digestive élective (Figure 2).



*Figure 2 Flowchart de l'étude*

- La fréquence annuelle oscillait entre 12 et 24 patients/année (**Figure 3**).

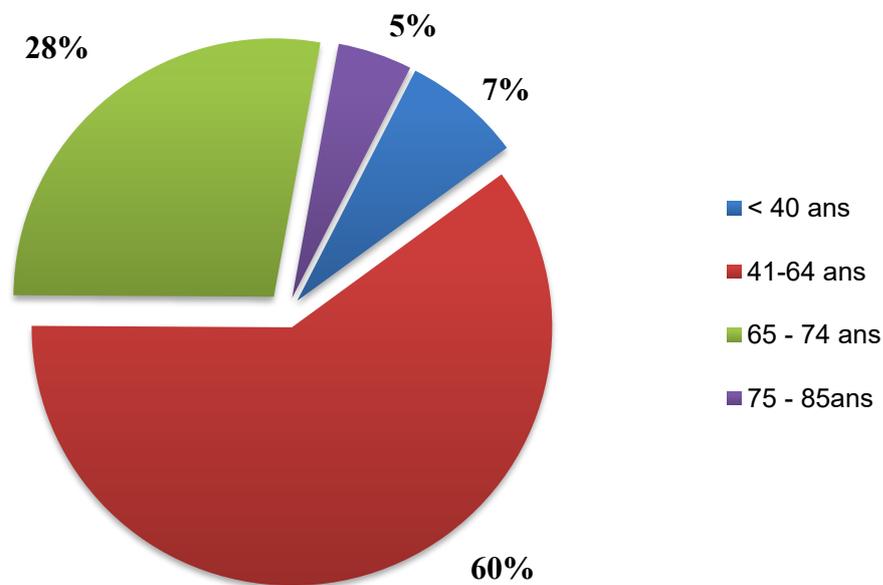


*Figure 3 Fréquence annuelle de la DPC en réanimation comparée aux autres chirurgies digestives électives*

## II. POPULATION ETUDIEE ET PHASE PRE-OPERATOIRE

### 1. Les caractéristiques descriptives de la population

- L'âge moyen de nos patients est de  $58 \pm 11,6$  avec des extrêmes allant de 26 à 85 ans (Figure 4).
- Le sexe ratio Hommes/Femmes de notre population est de 1,57 (66 H /42 F)
- Les principales caractéristiques préopératoires de notre population (terrain, comorbidités, pathologie chirurgicale, thérapeutiques...) sont représentées dans le **tableau 1**.



*Figure 4 Répartition des patients selon les tranches d'âges*

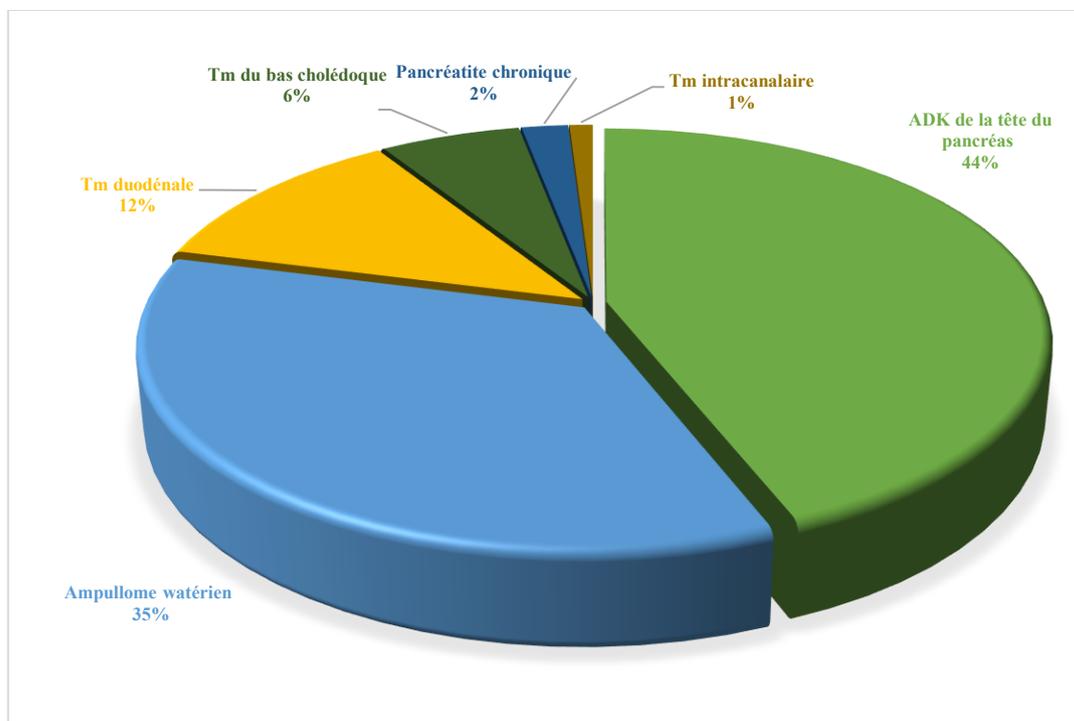
**Tableau 1 . Comorbidités rapportées dans notre cohorte**

Caractéristiques de notre population d'étude		Nombre patients (%)
Immunodépression	Age ≥ 65 ans	35 (32%)
	Diabète	18 (17%)
	Néoplasie	108 (100%)
	Chimiothérapie néoadjuvante	2 (2 %)
Statut ASA	ASA 1	28 (26%)
	ASA 2	71 (66%)
	ASA 3	9 (8%)
Score de Charlson, moy [extrêmes]		2 [0 – 5]
Cardiovasculaire	Cardiopathie ischémique	2 (1,9%)
	HTA	11 (10%)
	AVC	2 (1,9%)
Score de Lee chirurgical, moy [extrêmes]		2 [1 – 3]
Toxique	Tabagisme et/ou BPCO	23 (21%)
	Alcoolisme chronique	8(7,5%)
Prise médicamenteuse	Anti HTA	12 (11%)
	Statines	-
	Anti diabétiques : ADO, insuline	18 (17%)
	Anti thrombotiques	5 (5%)
	Antiagrégants plaquettaires	-
	Anticoagulants	-
Complication liée à la pathologie	Ictère cholestatique	83 (77%)
	Angiocholite	20 (18,5%)
	Prurit	49 (45,5%)

## 2. Le type histologique de la tumeur

Dans notre étude, les pathologies ayant posé l'indication opératoire (diagnostic confirmé sur pièce opératoire) étaient :

- Tumeur (adénocarcinome) de la tête du pancréas : 47 patients (44%)
- Ampullome watérien : 38 patients (35%)
- Tumeur duodénale : 13 patients (12%) dont 1 stromale et 2 tumeurs neuroendocrines
- Tumeur du bas cholédoque : 7 patients (6%)
- Autres :
  - Tumeur intra canalaire du pancréas : 1 patient
  - Pancréatite chronique : 2 patients (une pancréatite chronique et une auto immune)

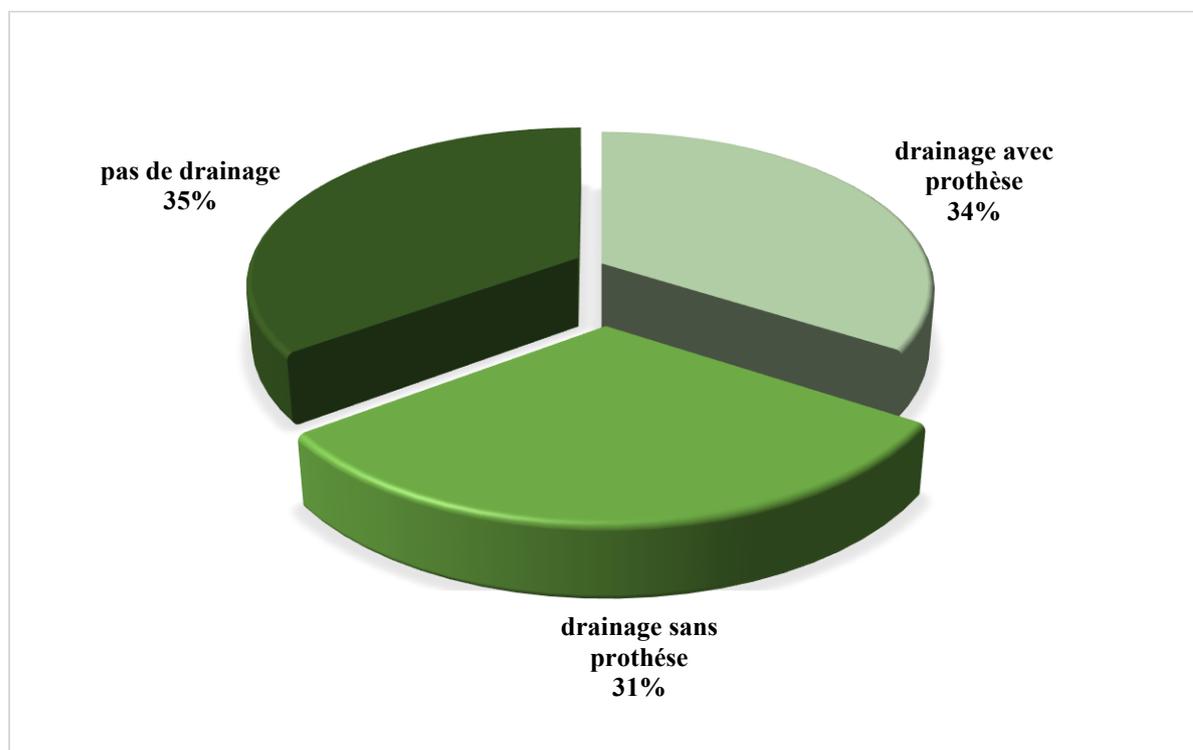


*Figure 5 Répartition des patients selon le type histologique*

### 3. La préparation préopératoire

#### a. Drainage biliaire

- Le drainage biliaire par CPRE a été effectué chez 70 patients (65%) en préopératoire avec mise en place de prothèse biliaire chez 37 patients (34% des patients drainés) (**Figure 6**).
- Le drainage préopératoire s'est fait sur concertation collégiale (chirurgien, anesthésiste-réanimateur, hépatologue interventionnel) et l'indication a été posée dans la majorité des cas devant la présence d'une angiocholite ou devant une cholestase importante (**Tableau 2**) avec ou sans prurit.
- Le délai entre la CPRE et la chirurgie variait entre 7 et 150 jours avec en moyenne  $39 \pm 30$  jours.
- **Aucun patient n'a eu de prélèvement de bile per CPRE.**



*Figure 6 Drainage biliaire préopératoire*

**Tableau 2 Bilan de cholestase des patients ayant bénéficié de drainage  
biliaire**

Cholestase hépatique		Valeur minimale	Valeur maximale	Taux moyen ± écart type
	Bilirubine Totale (mg/l)	4	226	47,9 ±49,3
	Bilirubine Directe(mg/l)	1	148	33,24 ±34,65
	PAL(UI/l)	5	1056	280,8 ±249,2
	GGT(UI/l)	12	1488	258,7 ±291,3

**b. Evaluation biologique préopératoire**

- Tous nos patients ont eu un bilan biologique préopératoire complet incluant bilan nutritionnel, hépatique, hémostase et groupage sanguin (Tableau 3).
- Deux patients avec TP < 50% ont reçu de la vitamine K en pré opératoire.
- Tous les patients ont eu une mise en réserve de produits sanguins labiles selon le protocole local.

**Tableau 3 Profil biologique préopératoire**

<b>Infectieux</b> Moyenne [min- max]	<b>LEUCOCYTES</b> (éléments/mm <sup>3</sup> )	> 10000	15 (16%)	
		7584 ± 3487 [2200-28590]		
	<b>CRP (mg/l)</b>	53 (49,5%)		
		24 ± 41,55 [0 - 272]		
<b>Hépatique</b> Moyenne [min-max]	<b>Bilirubine totale (mg/l)</b>	51 ± 17,07 [3-382]		
	<b>Bilirubine directe (mg/l)</b>	35 ± 16,61 [1-273]		
	<b>GOT (UI/l)</b>	74 ± 45,39 [12 - 1120]		
	<b>GPT (UI/l)</b>	72 ± 45,68 [6 - 364]		
	<b>TP (%)</b>	> 70	97 patients (90%)	
		< 70	3 patients (2.8%)	
	<b>Albumine (g/l)</b>	< 30	28 patients (28.9%)	
<b>Rénale</b>	<b>Créatinine moyenne (mg/l)</b>	7,49 ± 2,75 [4-31]		
	<b>Clairance de la créatinine</b> Selon <b>MDRD</b> (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	> 60	105 patients (97%)	
		< 60	1 patient	

**c. Prise en charge nutritionnelle**

- La prise de poids et de taille (IMC) n'était pas systématique chez tous les patients.
- Aucun patient n'a bénéficié d'évaluation nutritionnelle basée sur les scores.
- La perte de poids récente n'a pas été chiffrée chez la majorité des patients.
- L'évaluation de la force musculaire se basait sur le test de marche.
- Tous les patients ont eu un dosage d'albumine avec un taux inférieur à 30g/l chez 28 patients (29%).
- La prise en charge nutritionnelle consistait en un régime oral hyperprotidique avec une prescription systématique de compléments nutritionnels oraux.
- Les troubles hydroélectrolytiques étaient corrigés en préopératoire.
- Tous les patients dénutris ont reçu une nutrition artificielle préopératoire selon le protocole local du service.

**d. Prise en charge respiratoire**

- Tous les patients ont bénéficié d'une évaluation respiratoire adaptée au terrain.
- La réalisation d'une radiographie thoracique était systématique chez tous les patients +/- couplée à l'interprétation des coupes scanographiques thoraciques quand réalisées.
- Aucun patient n'a bénéficié d'exploration de la fonction respiratoire (EFR).

- La préparation respiratoire incluait systématiquement :
  - Kinésithérapie respiratoire avec mesures posturales
  - Spirométrie incitative et drainage des sécrétions bronchiques.

**e. Prise en charge cardio-vasculaire**

- La chirurgie duodéno-pancréatique étant une procédure à haut risque cardiovasculaire (>5%), tous nos patients ont eu une évaluation cardiovasculaire :
  - Minimale : clinique incluant évaluation de la capacité fonctionnelle (en METS) + auscultation des carotides et examen des mollets + ECG 12 dérivations au repos.
  - En fonction de l'évaluation primaire : échocardiographie de repos.
  - Aucun patient n'a bénéficié de test d'effort ni de coronarographie.

**f. Préparation non spécifique**

- Gestion des comorbidités et traitements chroniques selon le protocole local.
- Consentement libre et éclairé obtenu après entretien avec le binôme chirurgien/anesthésiste-réanimateur.
- Respect classique du jeun préopératoire
- Aucun patient n'a reçu d'anxiolyse pharmacologique.

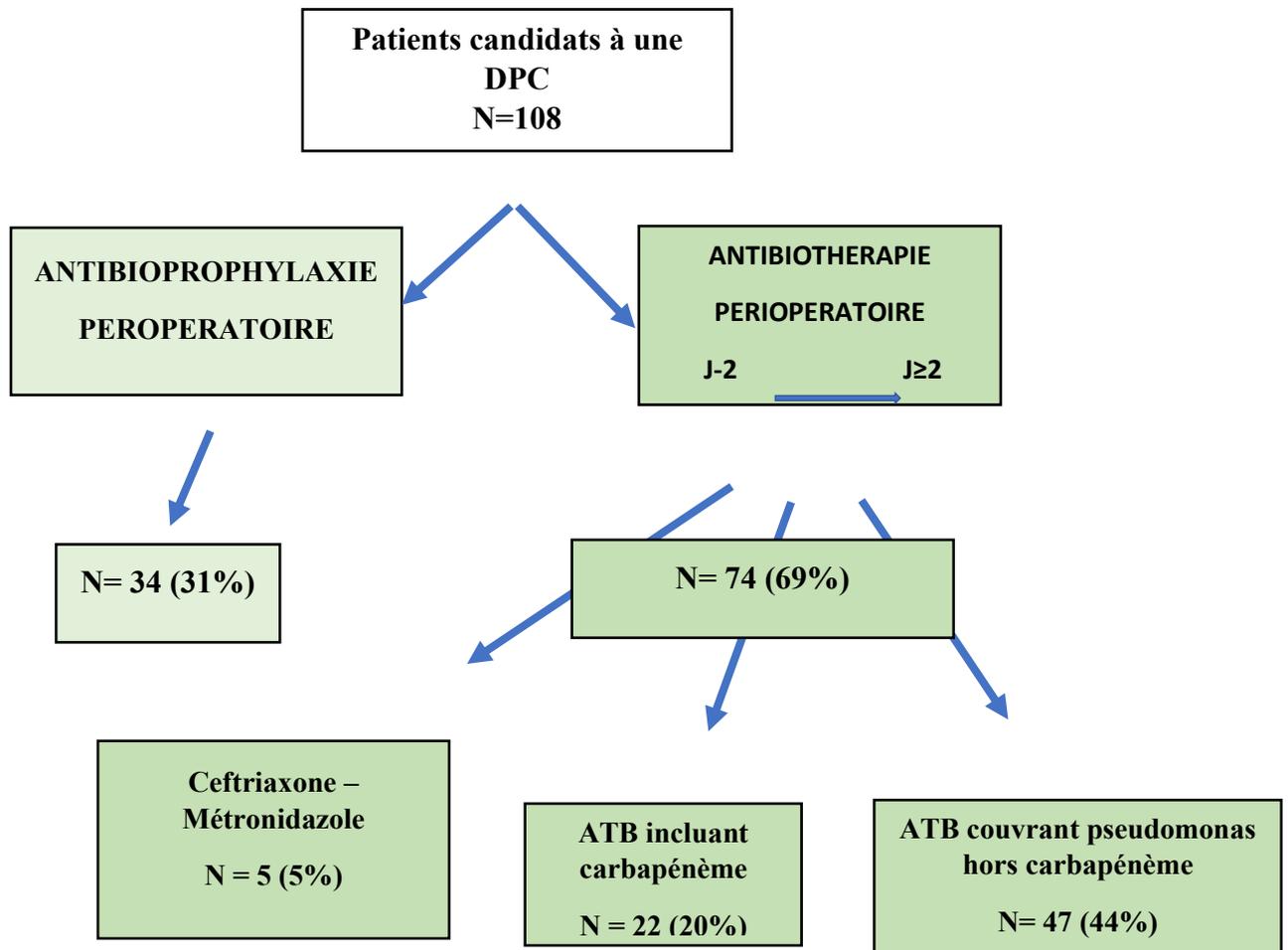
**g. Délai hospitalisation-chirurgie**

- Le délai moyen entre l'hospitalisation et la chirurgie était de **15 jours**  $\pm 10.4$  avec des extrêmes entre **2 et 54 jours**.

### III. PHASE PEROPERATOIRE

#### 1. Antibioprophylaxie et antibiothérapie empirique peropératoires

- **34 patients** ont bénéficié d'une antibioprophylaxie standard couvrant le geste opératoire (30 minutes avant incision + réinjections en fonction de la durée du geste et de la demi-vie de la molécule utilisée). Les antibiotiques utilisés étaient comme suit (**Figure 7**) :
  - ➔ Amoxicilline-acide clavulanique : **24 patients** (22% du total des patients).
  - ➔ Ceftriaxone-Métronidazole : **10 patients** (9% du total des patients).
- **74 patients** (69%) ont eu une antibiothérapie probabiliste démarrée 24 à 48 heures avant le geste et poursuivie en postopératoire. Les antibiotiques utilisés étaient comme suit (**Figure 7**) :
  - Antibiothérapie couvrant le pseudomonas (hors carbapénème) : **47 patients** (44% d total des patients).
  - Antibiothérapie incluant un carbapénème : **22 patients** (20 du total des patients).
  - Ceftriaxone-Métronidazole : **5 patients** (5% du total des patients)
  - Les molécules utilisées en antibiothérapie péri opératoire sont détaillées dans le **tableau 4**.



*Figure 7 Antibiothérapie préopératoire*

**Tableau 4 Antibiotiques utilisés en préopératoire de la DPC**

Régime d'antibiothérapie adopté	Molécules	Nombres patients (% total des patients)
Antibioprophylaxie peropératoire	Amoxicilline+ acide clavulanique	24 (22%)
	Ceftriaxone + métronidazole	15 (14%)
Antibiothérapie empirique péri-opératoire	Tazocilline (pipéracilline/tazobactam)	23 (21%)
	Tazocilline + Amikacine	15 (14%)
	Ertapénem (Invanz)	5 (5%)
	Ertapénem + Amikacine	8 (7%)
	Ertapénem + Ciprofloxacine	1 (1%)
	Ceftazidime (Fortum)	7 (6%)
	Ceftazidime + Amikacine	2 (2%)
	Imipenème (Bacquire)	4 (3,5%)
	Imipenème + Amikacine	4 (3,5%)

## 2. Prise en charge anesthésique peropératoire

- Tous nos patients ont bénéficié d'un monitoring standard de la fréquence et du rythme cardiaque, de la pression artérielle et de la saturation pulsée en oxygène, un monitoring horaire de la diurèse, une mise en place systématique d'une sonde naso-gastrique et un réchauffement cutané actif en fonction de la disponibilité.
- Le monitoring invasif de la pression artérielle a été réalisé chez 2 patients aux antécédents vasculaires (cardiopathie ischémique, AVC).
- Pour les abords vasculaires :
  - ➔ Un abord vasculaire périphérique de bon calibre avant induction et un deuxième après induction.

- Un abord veineux central jugulaire systématique échoguidé après exploration chirurgicale retenant le geste de DPC.
- L'induction et l'entretien anesthésiques ont été effectués selon le terrain du patient et le protocole local du service.
- La ventilation peropératoire est une ventilation protectrice :  $V_t=6-8$  ml/kg de poids idéal théorique, PEEP minimale de 5mmHg,  $FiO_2$  la plus basse pour une  $SpO_2 > 95\%$  (en moyenne réglée à 50%) + manœuvres de recrutement alvéolaire systématiques après induction, après chaque déconnection et toutes les 30 minutes jusqu'à la fin du geste.
- Le monitoring peropératoire de la glycémie capillaire est systématique avec objectif  $< 2g/l$ .
- **La gestion hémodynamique peropératoire :**
  - Les entrées en termes de remplissage vasculaire ont été estimées en moyenne à  $3684 \text{ ml} \pm 961,76$  de cristalloïdes (sérum salé et/ou ringer lactate).
  - Le saignement peropératoire a été estimé à  $377 \text{ ml} \pm 347,78$  avec un maximum de 1800 ml.
  - La transfusion de culots globulaires a été nécessaire chez 32 patients (34%).
  - La diurèse peropératoire était en moyenne de  $828 \text{ ml} \pm 704,57$  et a varié entre 200 ml et 2200 ml. Deux patients ont présenté une anurie pendant le geste.

- Le recours peropératoire à la noradrénaline faible débit (baby noradrénaline démarrée et arrêtée en postopératoire immédiat) a été utilisé chez la majorité de nos patients en fin de geste.
- Le recours à la noradrénaline poursuivie en postopératoire a été rapporté chez **20 patients** (21%).
- L'analgésie péri-opératoire a été basée sur :
  - Bloc de paroi aux anesthésiques locaux : TAP (Transversalis Abdominis Plan) bloc bilatéral échoguidé avant incision chirurgical.
  - Ou Lidocaïne intraveineuse à la pousse seringue selon protocole local (**Annexe 2**).
  - Ou Infiltration anesthésique locale de la cicatrice opératoire en fin de geste, avec ou sans mise en place de cathéter.
  - Tous les patients ont bénéficié d'une analgésie intraveineuse 30 min avant la fermeture (paracétamol, néfopam sauf contre-indication).
  - Aucun patient n'a bénéficié d'une analgésie péridurale ni d'AINS.

### **3. Prise en charge chirurgicale peropératoire**

- L'abord chirurgical chez tous nos patients était une laparotomie bi-sous-costale.
- La durée moyenne du geste opératoire était de **388 min ± 94,43** soit **6,5 heures ±1,57**.
- 99% des patients ont eu une DPC selon la technique standard de Whipple avec prélèvement de bile peropératoire systématique.

- 1 patiente a bénéficié d'une duodéno-pancréatectomie totale pour tumeur intra canalaire.
- Un exemple type de compte-rendu opératoire est présenté sur la figure
- La plupart des patients ont bénéficié de drainages de contact (drains, lames de delbet...).
- Le recours à la somatostatine préventive en fin de geste, devant le constat chirurgical d'une voie biliaire fine et/ou d'un aspect friable du pancréas restant, a été rapporté chez 5 patients (~5%).

<p><b>Description de la chirurgie :</b></p> <p>-Sous AG en DD, bras droit le long du corps ; -Sondage trans-urétral, badigeonnage à la Bétadine et champage ; -Incision bi-sous costale élargie à droite ; -OPPP ; -A l'exploration :</p> <p>* Pas d'ascite, pas de métastase hépatique, pas d'adénopathie suspecte; *Décollement colo-épiploïque donnant accès à l'ACE ; *Décollement de Kocher : pas d'envahissement portale ni d'envahissement du pédicule mésentérique sup ; *dissection du pédicule hépatique et mise sur lac de l'artère hépatique propre, l'artère gastro-duodénale, la VBP et une artère hépatique droite. *Clivage retro-isthmique après dissection de la VMS sur toute sa circonférence et ligature section des veines pancréatico-duodénales et gastro-colique droite : pas d'envahissement de l'axe mésentérico-porte par une palpation bidigitale. Présence d'une rétraction de mésocolon transverse en regard de la tumeur, c'est une rétraction inflammatoire qui a été libéré -Le geste consiste en une <b>DPC de Whipple</b> : *Cholécystectomie antérograde avec ligature et section de l'artère ; et découverte d'une canicule aberrante au ras du pédicule hépatique <b>*prélèvement de la bile pour étude bactériologique</b> *curage gg de la station 8,12 (pédicule hépatique) *Ligature et section de l'AGD à son origine après un test de clampage (négatif) dont le moignon laissé mesurant 3 mm *Section du canal hépatique commun avec curage ganglionnaire du hile et retro portal *Section jéjunale à 15 cm de l'angle de Treitz par la pince GIA N° 100; et son décroisement rétro-mésentérique ; *Section du pancréas au bord gauche de la VMS à l'aide de la monopolaire ; *repérage et cathétérisme du canal du Wirsung qui est fin et mesure approximativement 3 mm *Antrectomie à 8cm en amont du pylore à la pince GIA N° 80, emportant la partie droite de grand épiploon ; *Dissection et section de la lame retro-porte plan par plan par la MEP des ligatures au fils et aux clips hémostatique ; à noter que la tumeur était très adhérente à la lame rétroportale donc on a réalisé une recoupe supplémentaire sur cette lame après l'extériorisation de la pièce de la DPC -Réalisation du Triple anastomose manuelle selon Child : *l'anse montée en rétro-mésentérique permettant une anastomose pancréatico-jéjunale termino-latérale d'abord Wirsungo-jéjunale au prolène 5.0 puis adossement pancréatico-grelique au vicryl 3.0 associé à une épiploplastie. *anastomose hépatico-jéjunale termino-latérale à 30cm en aval par 2 surjets postérieur et antérieur au vicryl 4.0 ; cette anastomose est fixée au ligament rond parceque le canal hépatique était longue et donc un risque qu'elle soit twistée *anastomose gastro-jéjunale latéro-laterale à 40cm de cette dernière au vicryl 3/0 en présmésocolique. *Mise en place d'une sonde naso-trans anastomotique ; *Compte de compresses et mèches : bon ; *Drainage par 4SNG dont 2 en regard de l'anastomose pancréatico-jéjunale et une en regard de l'anastomose hépatico-jéjunale et une interhépatodiaphragmatique, et 4 lames de Delby : 2 en regard de l'anastomose hépatico-jéjunale et 2 autres en regard de l'anastomose pancréatico-jéjunale. *FPPP * infiltration de la paroi abdominale par la narcéine/xélo et fermeture cutané par l'agrafeuse *Transfusion per-op : 0 ; *Marquage de la lame rétroportale sur le spécimen et son envoi à l'Anapath</p>
---

**Figure 8 : Compte rendu typique de la DPC de Whipple – Equipe Chirurgie Viscérale B (Prof Toughrai I) – CHU Hassan II FES**

## **IV. PHASE POST OPERATOIRE**

### **1. Prise en charge postopératoire**

- Tous nos patients ont été transférés au service de réanimation pour réveil différé.
- La durée de la ventilation mécanique invasive post opératoire était en moyenne de 2,5 heures avec des extrêmes entre 1 et 12 heures.
- Tous les patients ont bénéficié d'une surveillance et prise en charge adaptée à base de :
  - Monitoring clinique et biologique.
  - Une optimisation hémodynamique.
  - Une analgésie multimodale intraveineuse (incluant morphine IV et sous cutanée) et loco-régionale dynamique.
  - Une thrombo-prophylaxie.
  - Une réhabilitation respiratoire : oxygénothérapie au masque, kinésithérapie respiratoire, une ventilation non invasive (VNI) systématique pour prévenir les atélectasies peropératoires, une spirométrie incitative et mise au fauteuil avec mobilisation précoce (dans les 24h) et kinésithérapie motrice.
  - Un contrôle glycémique selon le protocole du service.
  - Protection gastrique contre l'ulcère de stress.
- Tous les patients et/ou leurs familles étaient informées régulièrement du pronostic et du projet thérapeutique sur la base d'un entretien quotidien avec le médecin traitant.

- La majorité des patients sont gardés à jeun au moins pendant les 5 premiers jours.

## 2. Adaptation secondaire de l'antibiothérapie peropératoire

- Sur la base des 40 patients ayant bénéficié d'une antibioprophylaxie peropératoire :
  - 2 patients ont eu un switch (escalade thérapeutique) vers une autre antibiothérapie (tableau 5).
- Sur la base des 68 patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie empirique péri opératoire :
  - 25 patients (37%) ont eu un changement d'antibiotiques en post opératoire (tableau 5), basé ou non sur les données bactériologiques.

**Tableau 5 Antibiothérapie post opératoire**

ATB initiale	ATB post op	Indication ?	Durée (jours)
Amoxicilline + Acide clavulanique*	Ertapénem + Ciprofloxacine	ESCALADE Sepsis postopératoire + prothèse préopératoire Prélèvement stérile	6
Amoxicilline + Acide clavulanique*	Ceftazidime + Amikacine	ESCALADE E Coli	14
Amoxicilline + Acide clavulanique*	Tazocilline + Amikacine	ESCALADE Bactério non disponible SEPSIS	3
Amoxicilline+ Acide clavulanique*	Tazocilline	ESCALADE Bactério non disponible Clinique	2
Ceftriaxone + Métronidazole**	Ertapénem	ESCALADE Prélèvement Stérile Sepsis post opératoire	3 (transfert)
Ertapénem + Amikacine**	Ertapénem	DESESCALADE Indication rénale	7

			Prélèvement Stérile	
Ertapénem Amikacine**	+	Ertapénem+ Amiklin	DESCALADE Prélèvement Stérile	2
Tazocilline Amikacine**	+	Tazo+amiklin	DESESCALADE Prélèvement Stérile ?	5
Ertapénem Amikacine**	+	Meropenem Colimycine Targocid	ESCALADE E Coli Carbapénèmase + E Faecium	5
Tazocilline Amikacine**	+	Imipenème	ESCALADE Bactério non disponible ?	ND
Tazocilline**		Amoxicilline + Acide clavulanique	DESECALADE Enterococcus faecalis	12
Ceftazidime**		Ceftazidime + Amikacine	ESCALADE Enterococcus faecalis	3
Ertapénem Amikacine**	+	Tazocilline	ESCALADE Enterococcus faecium	5
Tazocilline Amikacine**	+	Tazocilline	DESESCALADE Indication rénale Bactério non disponible	5
Tazocilline Amikacine**	+	Tazocilline	DESESCALADE Indication rénale E Coli	3
Ertapénem Amikacine**	+	Ertapénem	DESCALADE Indication rénale Prélèvement stérile	4
Imipenème Amikacine**	+	Imipenème	DESCALADE Indication rénale Prélèvement Stérile	2
Ertapénem Amikacine**	+	Ertapénem	DESCALADE Indication rénale Bactério non disponible	2
Ertapénem Amikacine**	+	Ertapénem	DESCALADE Indication rénale Prélèvement Stérile	2
Tazocilline Amikacine**	+	Tazocilline	DESCALADE Indication rénale	9

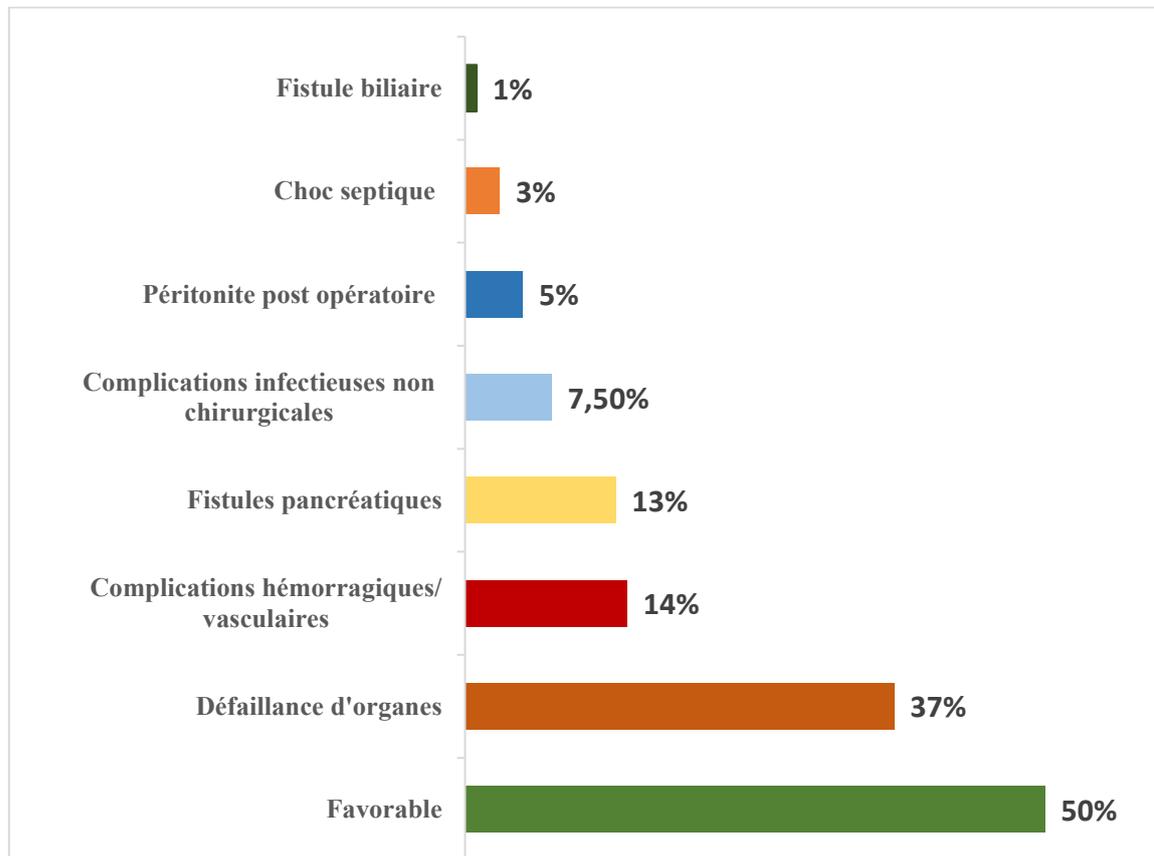
		Prélèvement Stérile	
Ceftazidime**	Ertapénem	ESCALADE Sepsis post opératoire Bactério non disponible	3
Ceftazidime Amikacine**	+ Ceftazidime	DESCALADE Indication rénale Bactério non disponible	3
Tazocilline Amikacine**	+ Tazocilline	DESCALADE Indication rénale Bactério non disponible	11
Tazocilline Amikacine**	+ Tazocilline	DESCALADE Indication rénale Prélèvement stérile	4
Tazocilline Amikacine**	+ Tazocilline	DESCALADE Indication rénale Bactério non disponible	7
Tazocilline**	Tazocilline Amikacine	+ ESCALADE Prélèvement Stérile	2

\*Antibioprophylaxie \*\*Antibiothérapie ND : non déterminé

### 3. Evolution et complications

- La durée moyenne de séjour en réanimation était de **4 jours** avec des extrêmes allant de 1 à 15 jours.
- L'évolution était favorable (sans complications médicales ni chirurgicales) chez **54 patients** (50%).
- 54 patients (50%) ont présenté des complications en post opératoire soit d'ordre médical ou chirurgical (Figure 9) :
  - Les complications chirurgicales regroupaient : fistule biliaire, péritonite post opératoire, fistule pancréatique et hémorragie.
  - Les complications infectieuses non chirurgicales

- Les défaillances d'organes : définies comme recours à la ventilation mécanique et/ou à la noradréline  $\geq$  48 heures et/ou SOFA à J3  $\geq$  2.



*Figure 9 Evolution postopératoire en termes de morbidité*

**a. Défaillances d'organes**

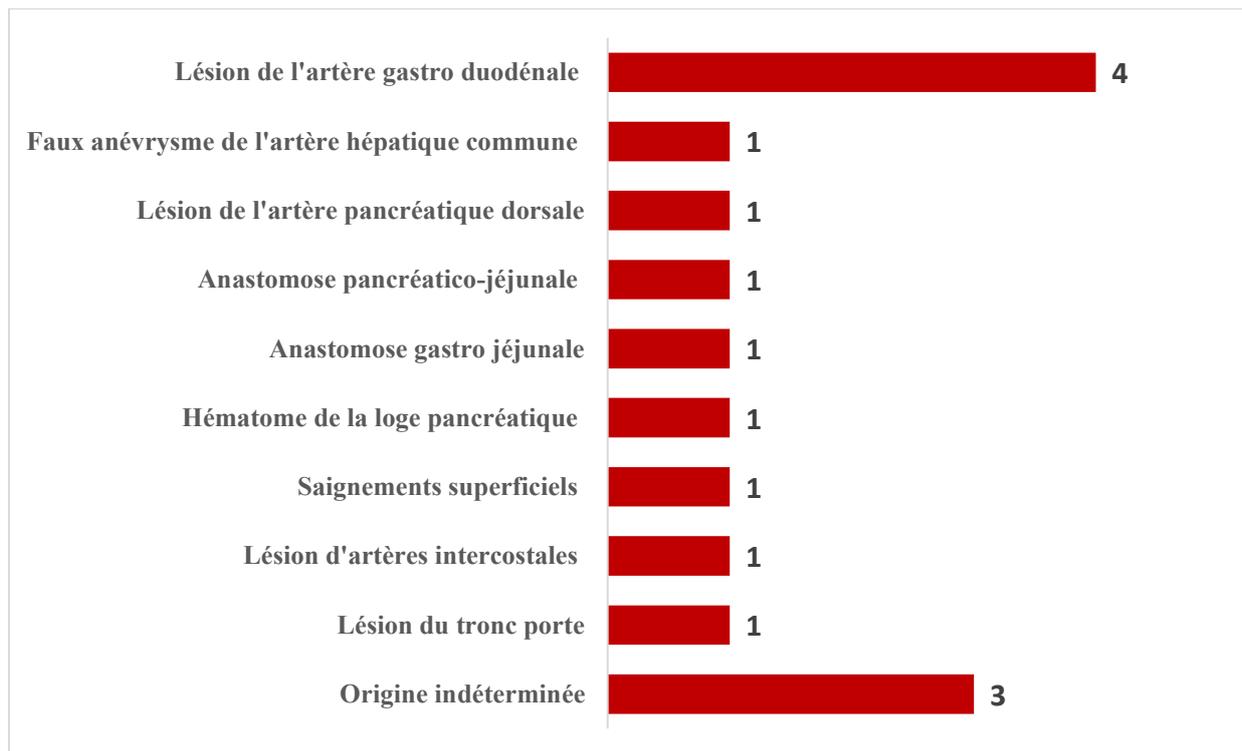
- Le **tableau 6** représente l'évolution des défaillances d'organes (apparition ou persistance) sur les 5 premiers jours dans notre cohorte en se basant sur le score de SOFA (Figure 1).

**Tableau 6 : nombre de patients ayant eu des défaillances d'organes en post opératoire entre J1 et J5**

Défaillance	J1	J3	J5
Neurologique	1 (1%)	2 (2%)	0
Respiratoire	3 (3%)	5 (5%)	2 (2%)
Hémodynamique	13 (12%)	10 (9%)	5 (5%)
Rénale	14 (13%)	11 (10%)	6 (6%)
Hématologique	3 (3%)	2 (2%)	3 (3%)
Hépatique	7 (6.5%)	5 (5%)	2 (2%)
SOFA moyen ±DS (extrêmes)	1 ±2 (0 - 15)	1±2 (0 - 13)	1 ± 1 (0 - 11)

**b. Complications hémorragiques/vasculaires postopératoires**

- Elles constituent la complication chirurgicale la plus fréquente :
  - **15 patients (13%)** ont présenté une hémorragie post opératoire survenue en moyenne dans les 8 jours après chirurgie (entre J1 et J25).
  - Elles étaient **précoces, survenant dans les premières 24 heures, dans 3 cas dont aucune n'a été fatale.**
- Les étiologies constatées sur imagerie abdominale, endoscopie digestive (FOGD) et/ou exploration chirurgicale sont représentées dans la **figure 10**. L'étiologie le plus rapportée était les lésions de l'artère gastro-duodénale.



*Figure 10 : Etiologies des hémorragies post opératoires*

- La prise en charge thérapeutique a consisté en :
  - Mesures de réanimation hémodynamique : oxygénothérapie, remplissage, transfusion, drogues vasoactives, acide tranexamique....
  - Une reprise chirurgicale dans 4 cas :
    - ✓ Hématome de la loge pancréatique
    - ✓ Brèche de la paroi latérale du tronc porte
    - ✓ Saignement de l'anastomose pancréatico-jéjunale
    - ✓ Faux anévrisme de l'artère hépatique commune.
  - Une embolisation réussie dans 4 cas :
    - ✓ Saignement de l'artère gastro duodénale : 2 cas
    - ✓ Artères intercostales (11 et 12è)
    - ✓ Artère pancréatique dorsale

- **L'évolution a été défavorable** dans 1 seul cas :
  - Choc hémorragique tardif sur la brèche de la paroi latérale du tronc porte à J16 de la DPC, après un séjour postopératoire de 11 jours en réanimation.
  - Décès à J25 du postopératoire de la DPC et à J9 de la reprise chirurgicale.
- Aucun patient n'a présenté d'ischémie mésentérique dans notre série.

#### **c. Fistule pancréatique post opératoire**

- **13% des patients** ont présenté une fistule pancréatique post opératoire survenue en moyenne dans les 9 jours après chirurgie (entre J3 et J15).
- Un patient a présenté un lâchage d'anastomose bilio-digestive concomitante à la fistule pancréatique à J11 post opératoire.
- La prise en charge thérapeutique a consisté en :
  - Somatostatine curative chez **9 patients**.
  - Reprise chirurgicale + antibiothérapie secondairement adaptée au prélèvement per opératoire **chez 4 patients** :
    - Avec une évolution défavorable (décès) chez 2 patients.
  - Abstention thérapeutique : **1 cas** (fistule pancréatique grade A sans retentissement clinique).

#### **d. Fistule biliaire post opératoire**

- Il y a eu **un seul cas rapporté de fistule biliaire** grade B à J3 de la chirurgie, dont l'évolution était favorable sous traitement médical (somatostatine).

**e. Complications infectieuses du site opératoire**

- Les infections du site opératoire ont été rapportées dans 7 cas (Tableau 7), dont :
  - ➔ 5 cas d'ISO profondes (péritonite postopératoire)
  - ➔ 2 cas d'ISO superficielles (infection de la paroi)

**Tableau 7 Infections du site opératoire**

ISO	TYPE	Etiologie	Survenue à J	Germe	Thérapeutique	Evolution
1	Profond	Pus sans lâchage rapporté	3	E coli BLSE	Reprise chirurgicale Prélèvement/Lavage ATB adaptée : IPM + fluconazole	Bonne
2	Profond	Pus sans lâchage rapporté	11	E Faecalis	Reprise chirurgicale Prélèvement/Lavage ATB adaptée : EPM + AMX-AC	Bonne
3	Profond	Péritonite biliaire	3	KP BLSE	Reprise chirurgicale Prélèvement/Lavage Re confection anastomose ATB : IPM +Targocid	Décès
4	Profond	Péritonite biliaire	7	E coli BLSE	Reprise chirurgicale Prélèvement/Lavage Re confection anastomose ATB : IPM +AMK	Décès
5	Profond	Péritonite biliaire	3	E coli BLSE+ E Faecium	Reprise chirurgicale Prélèvement/Lavage Re confection anastomose ATB : IPM + Targocid + Fluconazole	Décès
6	Superficiel	Paroi	20	-	Pansement *2/jours	Bonne
7	Superficiel	Paroi	18	E Cloacae	ATB : EPM	Bonne

*IPM : Imipenème, EPM : Ertapénem, AMX AC : Amoxicilline acide clavulanique*

#### **f. Complications infectieuses postopératoires**

Les complications infectieuses non chirurgicales étaient liées à :

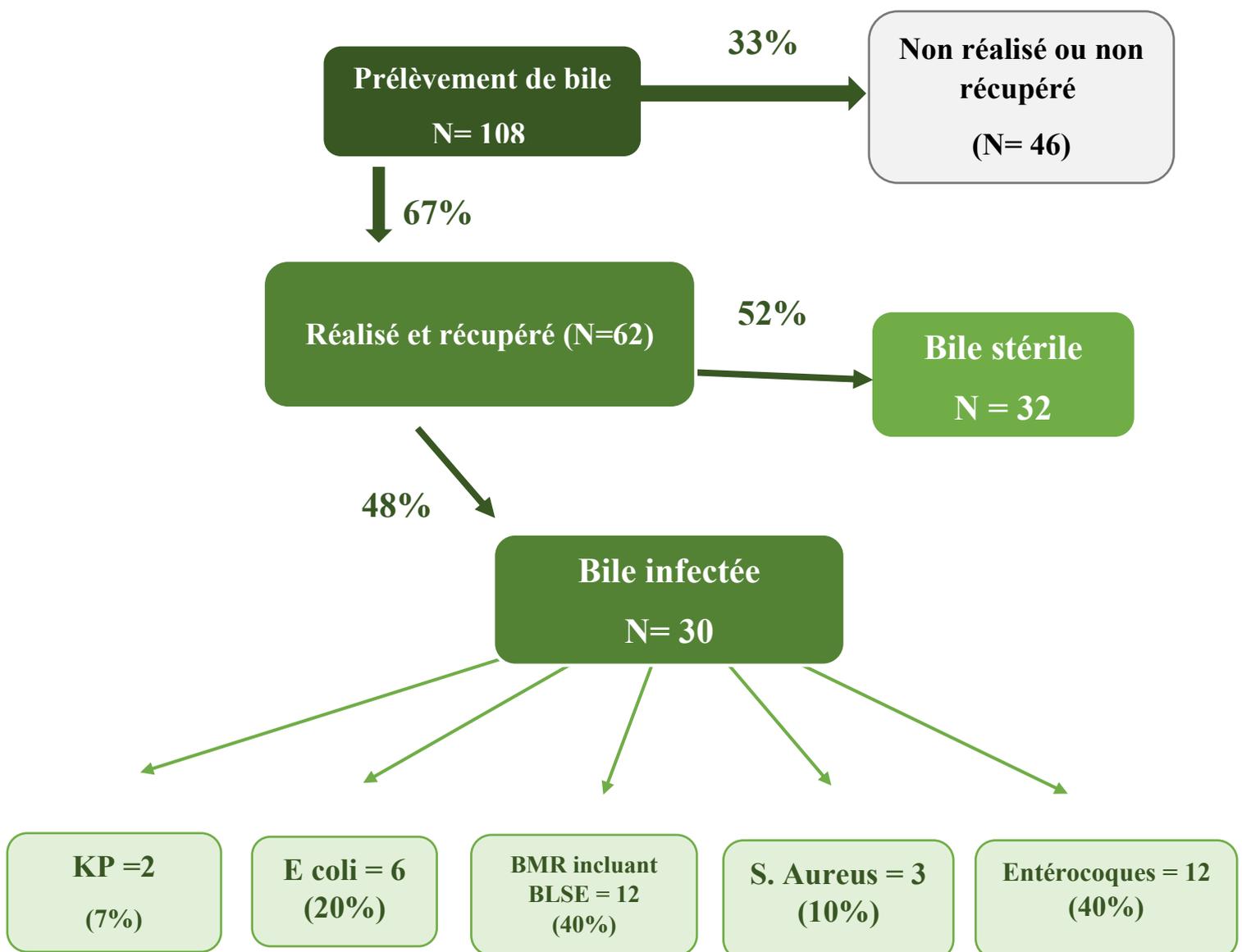
- Une pneumopathie post opératoire dans 2 cas
- Une infection liée aux soins dans 3 cas
- Bactériémie : 1 cas survenus à J5 ; hémoculture positive à E faecalis
  - o TTT : Imipenème + Amikacine
- Infection liée au cathéter : 2 cas survenus respectivement à J1 et J6, prélèvements positive à KP sensible et Acinetobacter baumannii
  - o TTT : ceftriaxone + métronidazole et quinolone + colistine
- L'évolution a été favorable chez tous ces patients.

#### **g. Autres complications**

- 1 cas d'embolie pulmonaire proximale bilatérale a été rapporté et dont l'évolution était fatale.
- 2 cas de pancréatite post opératoire stade E ont été rapportés.

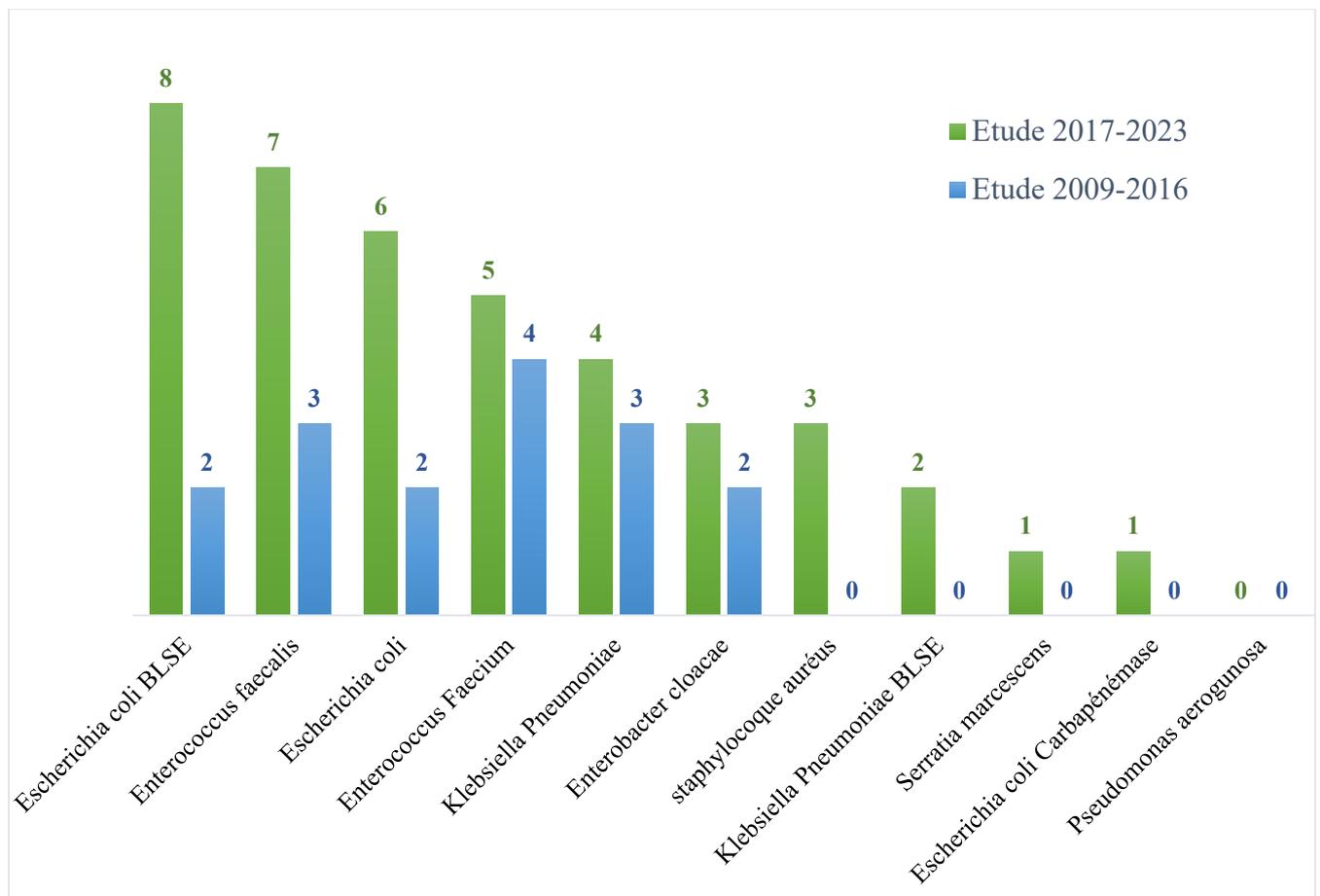
## V. DONNEES BACTERIOLOGIQUES : CARTOGRAPHIE BILIAIRE

- Les résultats du prélèvement peropératoire de la bile ont été rapportés chez **72 patients (66%)** Versus 51 (57%) durant la période avant protocole (2009–2016).
- **30 prélèvements (48%)** étaient revenus **positifs** dont neuf polymicrobiens (**Figure 11**).



*Figure 11 : Résultat du prélèvement de la bile*

- Les germes les plus fréquemment retrouvés ainsi que leur profil de résistance sont représentés dans la **figure 12** et les **tableaux 8 et 9**.
- L'adaptation secondaire de l'antibiothérapie est détaillée dans le **tableau 9**. Elle n'était pas guidée sur le résultat de l'étude bactériologique et antibiogramme des prélèvements biliaires per opératoires chez 7 patients (6,5%).



**Figure 12 : Profil bactériologique per opératoire**

**Tableau 8 Profil de sensibilité des germes les plus fréquemment retrouvés  
dans notre série**

	E COLI		<i>ECOLI BLSE</i>		E. faecalis		E. faecium		E. Cloacae		KP		Staph Aureus	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Amoxicilline	40%	60%	0%	100%	100%	0%	0%	100%	0%	100%	0%	100%	0%	100%
Amoxicilline protégée	50%	50%	0%	100%	100%	0%	0%	100%	0%	100%	75%	25%	70%	30%
Imipenème	100%	0%	90%	10%	100%	0%	NT	NT	100%	0%	100%	0%	100%	0%
Amikacine (AMK)	100%	0%	100%	0%	100%	0%	NT	NT	100%	0%	100%	0%	100%	0%
Ceftriaxone	100%	0%	0%	100%	0%	100%	0%	100%	100%	0%	100%	0%	100%	0%
Ciprofloxacine	100%	0%	0%	100%	100%	0%	0%	100%	100%	0%	100%	0%	70%	30%
Ertapénem	100%	0%	90%	10%	0%	100%	0%	100%	100%	0%	100%	0%	100%	0%
Ceftazidime	100%	0%	0%	100%	NT	NT	0%	100%	50%	50%	100%	0%	100%	0%
Tazocilline	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT

*KP : Klebsiella pneumoniae ; R = Résistant, S = Sensible ; NT : non testé. NB : L'entérocoque faecium était sensible à la vancomycine et au teicoplanine dans tous les prélèvements.*

**Tableau 9 : Antibiothérapie et adaptation thérapeutique des patients ayant eu un prélèvement biliaire positif**

CAS	DRAINAGE	ATB PROBABILISTE PREOP	PRELEVEMENT	Sensibilité	ATB POSTOP	Durée (jours)
1.	OUI	Augmentin	E.faecalis + E. cloacae	R	Augmentin	5
2.	NON	Augmentin	E coli	S	Ceftazidime +Amiklin	5
3.	OUI	Tienam + Amiklin	E.faecalis + E cloacae + E Coli BLSE	S	Tienam + Amiklin	3
4.	NON	Augmentin	Enterococcus faecium	R	Augmentin	2
5.	NON	Augmentin	KP BLSE	R	Augmentin	3
6.	NON	Augmentin	E Coli BLSE	R	Augmentin	4
7.	NON	Triaxon+flagyl	Enterococcus Faecalis	R	Triaxon+flagyl	4
8.	OUI	Fortum	Enterobacter cloacae	S	fortum	2
9.	OUI	Invanz	E Coli + Enterococcus Faecalis	R	Invanz	5
10	OUI	Invanz	E Coli BLSE + Enterococcus Faecium	R	Invanz	10
11	OUI	Invanz + Amiklin	E Coli Carbapénémase	S	Meropenem + Colimycine + Targocid	6
12	OUI	Bacquire + Amiklin	Enterococcus Faecium	S	Bacquire + Amiklin	2
13	OUI	Tazocilline	Klepsiella Pneumonia	S	Tazocilline	7
14	OUI	Tazocilline	Enterococcus faecalis	S	Augmentin	12
15	NON	Tazocilline	E Coli	S	Tazocilline	7
16	NON	Tazocilline	Serratia marcescens	R	Tazocilline	7
17	NON	Tazocilline	E Coli BLSE	NT	Tazocilline	7
18	OUI	Tazocilline	Klepsiella Pneumonia	S	Tazocilline	2
19	OUI	Fortum	Enterococcus faecalis + E COLI BLSE	S	fortum+Amiklin	3
20	OUI	Invanz	Enterococcus faecium	R	Tazocilline	4
21	OUI	Tazocilline+AMK	E Coli	S	Tazocilline	3
22	OUI	Tazocilline+amiklin	E Coli	S	Tazocilline	3

23	OUI	Tazocilline+amiklin	Staphylococcus aureus	S	Tazocilline	6
24	OUI	Bacquire	Staphylococcus aureus	S	Bacquire	3
25	OUI	Tazocilline + AMK	E faecalis	S	tazocilline	11
26	OUI	Tazocilline	Staphylococcus aureus	S	tazocilline	3
27	OUI	Bacquire	E coli BLSE + KP BLSE	S	Bacquire	5
28	OUI	Bacquire	E coli BLSE	S	Bacquire	3
29	NON	Tazocilline	E coli	S	Tazocilline	3
30	OUI	Bacquire	E coli + KP sensible	S	Bacquire	5

## **VI. FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES A LA MORBIDITE**

### **1. Facteurs de risque de défaillances d'organes**

La **défaillance d'organe** a été définie comme le recours à la ventilation mécanique et/ou à la noradrénaline  $\geq 48$  heures et/ou SOFA à J3  $\geq 2$ .

Les facteurs de risque rapportés en **analyse univariée (tableau 10)** étaient :

- ➔ La noradrénaline péri-opératoire ( $> 0,05 \mu\text{g/kg/min}$  et/ou doses croissantes) ( **$p=0,009$** )
- ➔ L'antibiothérapie empirique pré opératoire incluant un carbapénème( **$p=0,039$** )

Le risque de défaillances d'organes semble augmenter avec la durée du geste mais sans être significatif ( $p=0,06$ ).

Le **seul facteur de risque rapporté en analyse multivariée (tableau 10)** était le recours à la noradrénaline peropératoire ( **$p=0,008$** ) avec un odds ratio (OR) à 10,52 et un intervalle de confiance [2,18- 79,81]

**Tableau 10 Facteurs de risque de défaillances d'organes en analyse uni et multivariée**

Paramètres	Pas de défaillance	Défaillance	Valeur <i>p</i>	Odds ratio (IC) (Multivariée)
	d'organes (N = 68)	d'organes (N = 40)		
Sexe masculin	43(63%)	23(57,5%)	0,136	
Age	59 ±11,17	56 ±12,10	0,217	
Diabète	9 (13%)	9 (22,5%)	<b>0,097</b>	
HTA	7 (10%)	4 (10%)	0,257	
Albumine pré opératoire	33,5 ±6,02	34,33 ±5,17	0,534	
Drainage bile préopératoire	41 (60%)	29 (72,5%)	<b>0,084</b>	
Drainage avec prothèse	22 (32%)	15 (37,5%)	0,178	
Type Antibiothérapie empirique	ATB incluant carbapénème	5 (7%)	8 (20%)	<b>0,039</b>
	ATB couvrant pseudo			0,126
Transfusion	22 (32%)	10 (20%)	0,122	
Noradrénaline peropératoire	9 (13%)	13 (32,5%)	<b>0,009</b>	10,52 [2,18 ; 7981]
Durée du geste (min)	374 ± 97,014	410 ± 87,396	<b>0,06</b>	
Somatostatine postopératoire	7 (10%)	5 (12,5%)	0,228	

## 2. Facteurs de risque de complications chirurgicales

La morbidité chirurgicale a été définie comme la survenue de : hémorragie post pancréatectomie ou fistule post pancréatectomie ou péritonite post opératoire.

En analyse **univariée**, le recours à la somatostatine en postopératoire est rapporté comme facteur de risque de morbidité chirurgicale ( $p < 0,001$ ) alors qu'en analyse multivariée, aucun facteur parmi ceux étudiés n'est ressorti (tableau 11).

**Tableau 11 : Facteurs de risque de complications chirurgicales en analyse univariée**

Paramètres		Pas de complications chirurgicales (N = 81)	Complications chirurgicales (N = 27)	Valeur $p$
Sexe masculin		53(65.5%)	13(48%)	0.076
Age		57.5±12.11	59.12 ± 9.709	0.540
Diabète		15(18.5%)	3(11%)	0.186
HTA		8(10%)	3(11%)	0.269
Ictère		62(76.5%)	2(7.4%)	0.184
Albumine pré opératoire		34.054 ± 5.9729	33.440 ± 4.8911	0.248
Drainage bile préopératoire		55(70%)	15(55%)	0.118
Drainage avec prothèse		27(33%)	10(37%)	0.645
Type Antibiothérapie empirique	ATB incluant carbapénème	10(12%)	3(11%)	1
	ATB couvrant pseudo	22(27%)	11(41%)	0.135
Transfusion		25 (31%)	7 (26%)	0.193
Noradrénaline peropératoire		17 (21%)	5 (18.5)	0.224
Durée du geste (min)		382.60±97.770	406.30 ± 83.014	0.294
Somatostatine postopératoire		3 (4%)	9 (33%)	<0,001

### 3. Facteurs de risque de fistule pancréatique

- En analyse univariée, seule la somatostatine était un facteur prédictif significatif de la fistule dans cette étude ( $p < 0,001$ ). L'utilisation de somatostatine est associée à une augmentation significative du risque de fistule (**tableau 12**).
- Il n'y avait pas de facteurs significatifs en analyse multivariée.

**Tableau 12 Facteurs de risques de fistule pancréatique**

Paramètres	Pas de Fistule Pancréatique (N = 94)	Fistule Pancréatique (N = 14)	Valeur <i>p</i>
Sexe masculin	59 (63%)	7 (50%)	0.567
Age	57 ± 11.699	61 ± 10.360	0,883
Diabète	18 (19%)	0 (0%)	0.120
HTA	9 (9.5%)	2 (14%)	0.6619
Ictère	72	11	0,732
Albumine pré opératoire	34 ± 5.6989	32 ± 5.4272	
Drainage bile préopératoire	62 (66%)	8 (58%)	0.763
Drainage avec prothèse	31 (33%)	6 (43%)	0.750
Transfusion	28 (30%)	4 (28.5%)	1.00
Noradrénaline peropératoire			0,712
Somatostatine postopératoire	7 (10%)	5 (12,5%)	<b>&lt;0,001</b>

#### 4. Facteurs de risque de complications hémorragiques

- Aucun facteur n'était significatif en analyse uni et multivariée (Tableau 13).

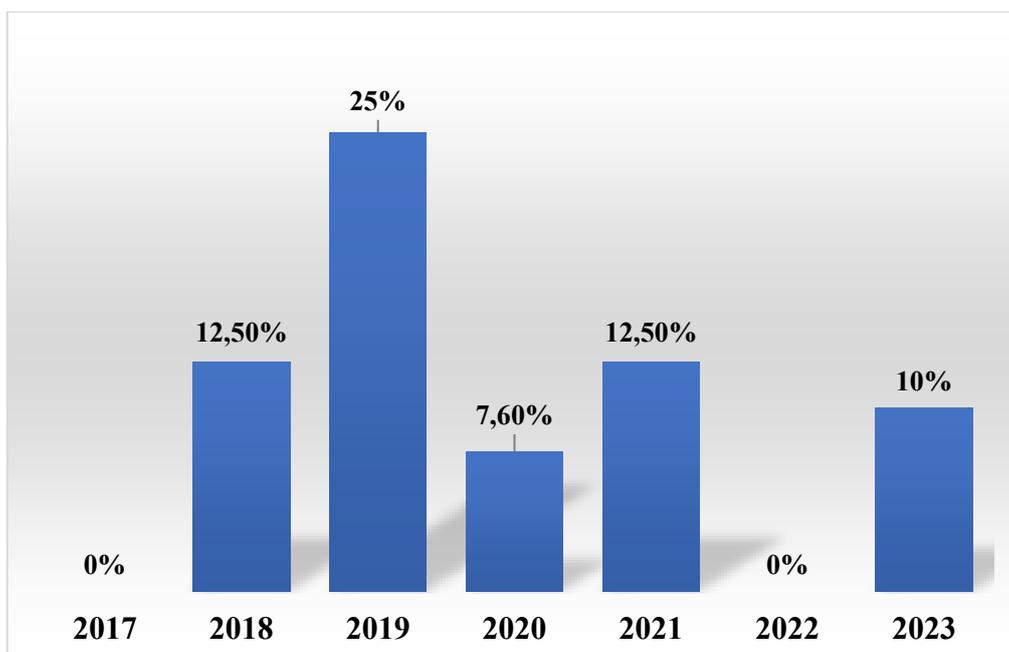
**Tableau 13 Facteurs de risque de complications hémorragiques**

Paramètres	Pas d'hémorragie (N = 93)	Hémorragie post opératoire (N = 15)	Valeur <i>p</i>	Odds ratio (IC)
Sexe masculin	59(63.5%)	7(47%)	0.390	
Age	57.85 ± 11.887	± 58.21 ± 9.415	0,343	
Diabète	15(16%)	3(20%)	0.7	
HTA	10(11%)	1(7%)	1	
Ictère	72	11	0,732	
Drainage bile préopératoire	62	8	0,551	
Drainage avec prothèse	33(35.5%)	4(27%)	1	
Transfusion	29(31%)	3(20%)	0.731	
Noradrénaline peropératoire			0,372	1,85
Somatostatine postopératoire	9(10%)	3(20%)	0.360	
Fistule pancréatique	12	1	0,695	

## VII. MORTALITE ET FACTEURS PRONOSTIQUES

### 1. Mortalité en réanimation

- Le taux de mortalité en réanimation était de **8%** (9 décès).
- 7 des 9 décès sont survenus le premier mois avec un taux de mortalité à J30 à **6.5%**.
- Le **délai moyen** entre la chirurgie et le décès était de **18 jours** avec des extrêmes de 2 à 72 jours.
- Les principales causes de décès étaient :
  - Choc septique sur péritonite post opératoire : 3 patients (30%)
  - Choc hémorragique : 1 cas (10%)
  - Embolie pulmonaire : 1 cas (10%)
  - Instabilité hémodynamique : 5 cas (50%)
- Le taux de mortalité annuel dans notre série est représenté sur la **figure 13**.



*Figure 13 Taux de mortalité annuel dans notre série*

## **2. Facteurs associés à la mortalité en réanimation**

### **a. En analyse univariée**

- En **analyse univariée (tableau 14)**, les facteurs de risque prédictifs de mortalité sont :
  - Sexe masculin (**p=0.04**)
  - Défaillance hépatique J1 (**p=0.016**)
  - Défaillance hématologique J1 (**p=0.022**)
  - Péritonite postopératoire (**p=0.001**)

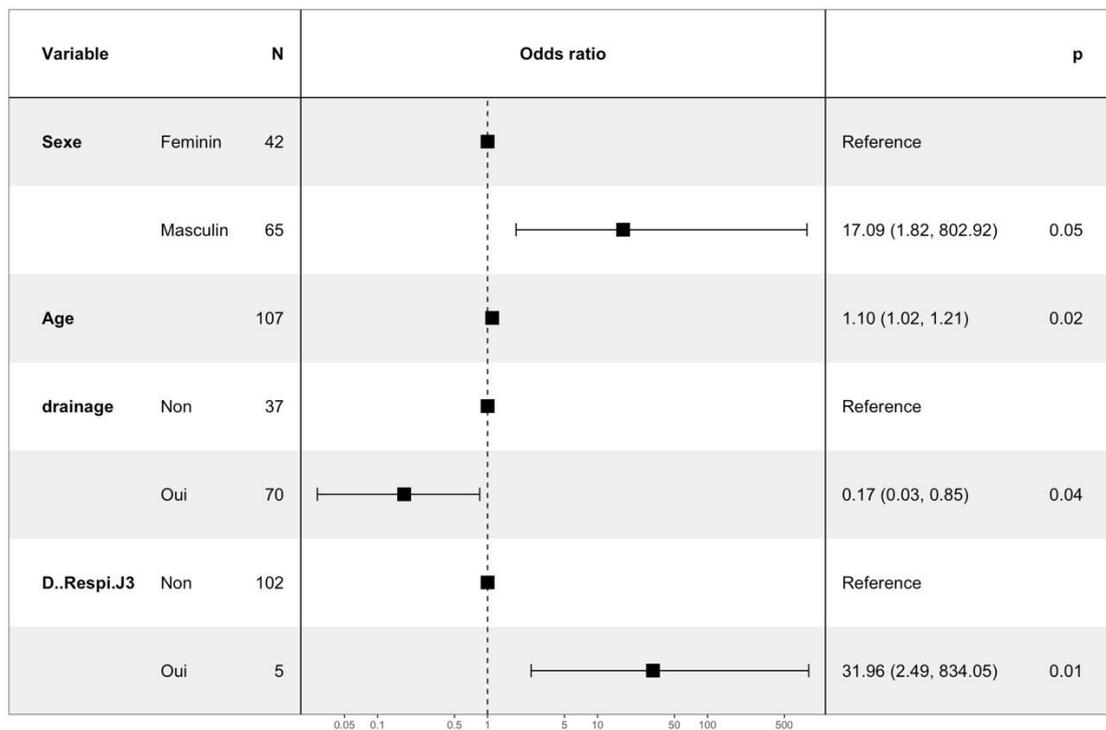
**Tableau 14 : Facteurs de risque de mortalité en réanimation**

<b>Variables</b>	<b>Survivants (N=99)</b>	<b>Décédés (N=9)</b>	<b>P</b>
Sexe Masculin	57 (57.5%)	7(78%)	<b>0.040</b>
Diabète	17(17%)	11(11%)	0.328
Tabagisme	21(21.2%)	2(22%)	0.314
Prise d'antithrombotique	4(4%)	11(11%)	0.324
ATB dans les 6 mois	48(48.5%)	3(33%)	0.133
Ictère	76(77%)	7(78%)	0.222
Prurit	45(45.5%)	4(44.5%)	0.238
ADK tête pancréas	48(48.5%)	6(67%)	0.211
Ampullome Water	36(36%)	2(22%)	0.138
Drainage biliaire	66(67%)	4(44.5%)	0,061
Drainage avec prothèse	35(35%)	2(22%)	0.077
Dénutrition préopératoire	26(26%)	2(22%)	0.331
Hémorragie postop	12(12%)	2(22%)	0.262
Fistule postopératoire	11(11%)	2(22%)	0.245
Infection de bile confirmée microbio	60 (67%)	6 (67%)	0.261
Défaillance hémodynamique	11(11%)	2(22%)	0.245
Défaillance neurologique	1(1%)	0(0%)	0.907
Défaillance respiratoire	2(2%)	1(11%)	0.233
Défaillance rénale	12 (12%)	2 (22%)	0.262
Défaillance hépatique J1	1 (1%)	2 (22%)	<b>0.022</b>
Défaillance hématologique J1	4 (4%)	3 (33%)	<b>0.016</b>
Infection liée aux soins	2 (2%)	0 (0%)	0.838
Péritonite postopératoire	0 (0%)	3 (33%)	<b>0.001</b>

**b. En analyse multivariée**

- En analyse multivariée (figure 14), les facteurs de risque prédictifs de mortalité étaient :

- L'âge ( $p=0.02$ )
- L'absence de drainage biliaire préopératoire ( $p=0.04$ )
- Défaillance respiratoire à J3 ( $p=0.01$ )



**Figure 14 facteurs de risques de mortalité en réanimation en analyse multivariée**

## VIII. OVERVIEW DES RESULTATS AVANT/APRES PROTOCOLE

108 patients ont été inclus dans l'étude de 2017 à 2023. 44% ont été opérés pour adénocarcinome pancréatique, avec un âge moyen de 57 ans et un sexe ratio H/F de 1,5. 66% des patients étaient ASA 2 et le séjour hospitalier moyen avant chirurgie était de 15 jours. Un drainage biliaire préopératoire a été réalisé dans 65% des cas avec mise en place d'une prothèse dans 34% des cas. Aucun prélèvement biliaire n'a été réalisé en per drainage. Une antibiothérapie 48h avant le geste a été indiquée dans 69% des cas, incluant un carbapénème dans 22% des cas. Le prélèvement de bile per opératoire réalisé dans 67% des cas était stérile chez 52% des patients prélevés (n=32). L'entérocoque et une BMR ont été isolés dans 40% et 12% des prélèvements positifs respectivement. Les défaillances d'organes étaient surtout hémodynamiques (12%) et rénale (13%).

Les taux d'hémorragie et de fistule pancréatique en post opératoire étaient de 14% et 13% respectivement (Versus 22% et 16% respectivement avant protocole). Une infection du site opératoire (ISO) a été relevée chez 6,5% des opérés, dont 70% étaient des péritonites. La mortalité en réanimation était de 8% (Versus 14% avant protocole) avec comme facteurs pronostiques : l'âge, le sexe masculin, absence de drainage préopératoire, défaillance hépatique/hématologique J1, défaillance respiratoire à J3, péritonite post opératoire.

En comparant les deux séries avant et après protocole, on note (**tableau 15**) :

- ✓ Un recours plus large au drainage biliaire avec ou sans mise de prothèse biliaire préopératoire et au prélèvement de bile peropératoire.
- ✓ Une baisse du taux de complications chirurgicales.
- ✓ Une baisse significative des complications médicales.
- ✓ Une réduction considérable de la mortalité en réanimation.

**Tableau 15 : tableau comparatif entre l'étude (2009–2016) et la présente étude**

Caractéristiques	Etude Hajjar, El Bouazzaoui et al 2009–2016	Notre étude 2017–2023
Nombre de patients	90 / 8 ans	108 / 7 ans
Moyenne d'âge (années ±DS)	56 ±12.6	58 ±11.6
Sexe ratio	1,43	1.57
Diabétiques	26%	16.7%
ADK tête du pancréas	40%	44%
Ampullome vaterien	27%	35%
Tumeur duodénale	13%	12%
Drainage biliaire	<b>31%</b>	<b>65%</b>
Drainage avec prothèse	29%	34%
Dénutrition/hypoalbuminémie préopératoire	24,4%	28%
Durée du geste chirurgical	6,09 heures ±1,14	6,5 heures ±1,57
Prélèvement de bile per op	57%	67%
Infection de bile confirmée microbiologiquement	41%	48%

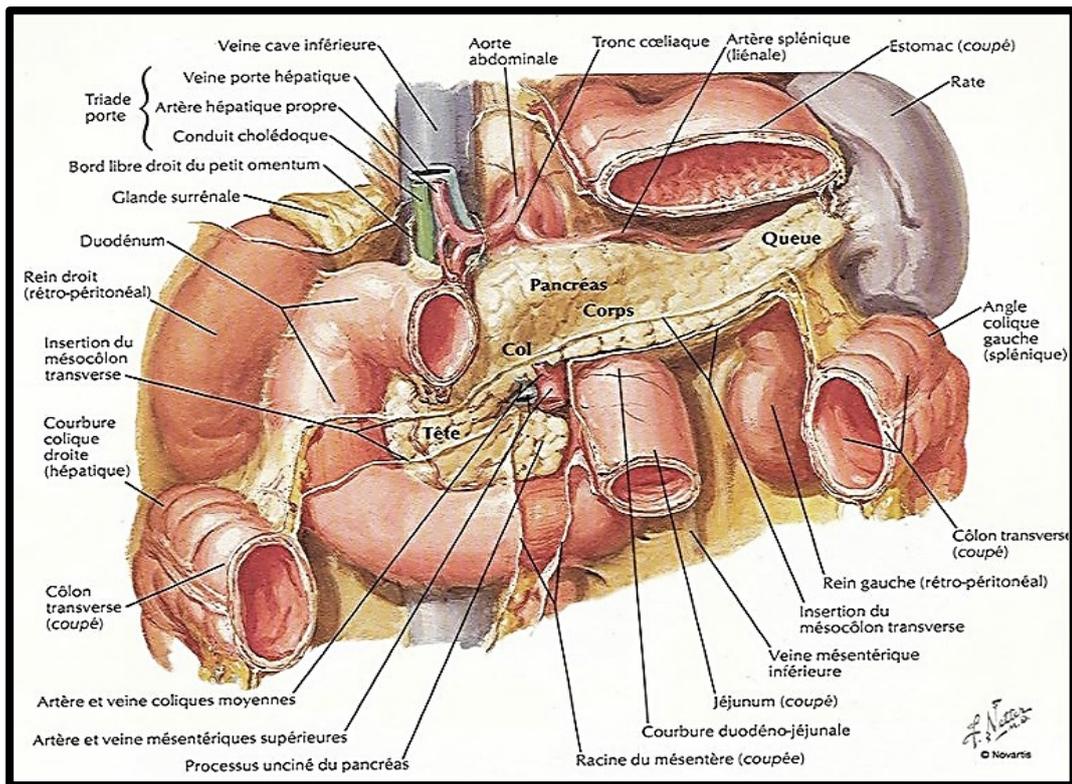
<b>Germes isolés dans la bile</b>	Entérocoques 33% BMR incluant BLSE 19% KP sensible 14% E. Cloacae 10% E Coli S 9%	Entérocoques 40% BMR incluant BLSE 40% E Coli S 20% S. Aureus S 10% KP sensible 6%
<b>Infection du site opératoire</b>	<b>13%</b>	<b>6,5%</b>
<b>Péritonite postopératoire</b>	<b>14%</b>	<b>5%</b>
<b>Complications infectieuses non chirurgicales</b>	<b>44%</b>	<b>7,5%</b>
<b>Complications médicales / défaillances d'organes</b>	<b>74%</b>	<b>37%</b>
<b>Défaillance rénale</b>	<b>23,4%</b>	<b>15%</b>
<b>Hémorragie post pancréatectomie</b>	<b>22%</b>	<b>14%</b>
<b>Fistule pancréatique</b>	<b>16%</b>	<b>13%</b>
<b>Evolution favorable en REA</b>	<b>41%</b>	<b>50%</b>
<b>Mortalité</b>	<b>14%</b>	<b>8%</b>

# DISCUSSION

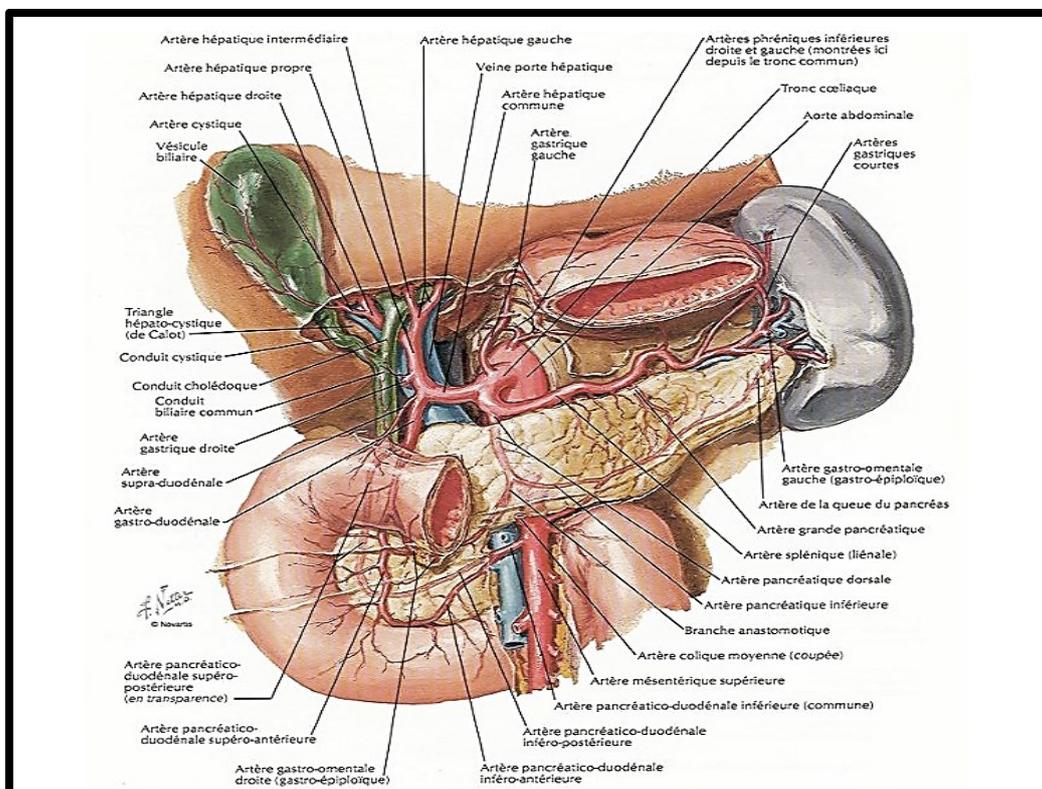
## **I. MISE AU POINT ANATOMO-PHYSIOPATHOLOGIQUE**

### **1. Rappel anatomique du bloc duodéno-pancréatique** (Figure 15) [6]

- Le **pancréas** est une glande rétropéritonéale du système digestif mesurant 15 à 20 cm et située en avant des vertèbres lombaires L1 et L2 et en arrière de l'estomac entre le duodénum et la rate. Il est subdivisé en 4 portions (tête, isthme, corps et queue) et est traversé par le canal de Wirsung qui s'abouche, avec la voie biliaire principale (VBP), au niveau de l'ampoule de Vater dans le duodénum.
- Le **duodénum**, faisant suite au pylore, est divisé en 4 portions D1, D2, D3 et D4 et se termine au niveau de l'angle duodénojéjunale (angle de Treitz). Les portions D1, D2 et D3 du duodénum encadrent la tête du pancréas et forment un bloc anatomopathologique indissociable.
- La **vascularisation du duodéno-pancréas** est essentiellement tributaire de deux arcades anastomotiques formées par les branches de l'artère gastroduodénale (branche de l'artère hépatique commune originaire du tronc cœliaque) et de l'artère mésentérique supérieure (AMS) (figure 16)[7].



**Figure 15 : Bloc duodéno-pancréatique après ablation de l'estomac et du colon transverse**



**Figure 16 : Vascularisation du bloc duodéno pancréatique**

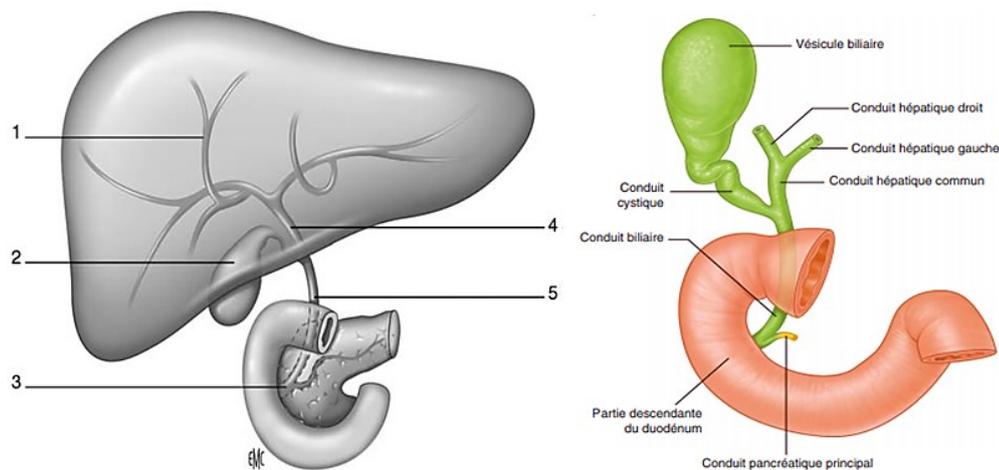
## 2. Système biliaire et conséquences de l'ictère obstructif

Les principales indications de la DPC sont les tumeurs du carrefour bilio-digestif (ampullome, cholangiocarcinome, tumeur du pancréas ou du duodénum...), souvent responsables, à des stades avancés, d'obstruction et d'ictère cholestatique.

Les patients atteints d'ictère sont à risque élevé de morbi-mortalité liée aux défaillances d'organes conséquentes. La compréhension complète de la physiopathologie est essentielle pour l'optimisation de la prise en charge de ces patients fragilisés par le cancer et ses thérapeutiques (notamment la chimiothérapie...).

### a. Système biliaire

- Il comprend l'ensemble des structures permettant la sécrétion et l'excrétion de la bile. Les canaux hépatiques droit et gauche confluent hors du foie (hile) pour former le canal hépatique commun, qui reçoit le canal cystique venu de la vésicule biliaire pour former le canal cholédoque. Ce dernier se termine dans l'ampoule de Vater, située dans la paroi du duodénum, partage un court trajet commun avec le canal de Wirsung, engainé par le sphincter d'Oddi, et s'ouvre dans la lumière duodénale au niveau de la papille duodénale **bien repérable en endoscopie (Figure 17)**.



**Figure 17 Anatomie schématique du système biliaire** 1. Canaux intra hépatiques ; 2. Voie biliaire accessoire (vésicule biliaire) ; 3. Canal de Wirsung (ampoule de Vater) ; 4. Canal hépatique ; 5. Voie biliaire principale (cholédoque et canal hépatique).

- La bile favorise la digestion et l'absorption des graisses grâce notamment aux sels biliaires et assure l'excrétion des déchets dont les pigments biliaires représentés essentiellement par la bilirubine.
- Tout défaut d'excrétion des pigments biliaires est source d'**ictère**. Le développement d'une angiocholite aigue requière l'**obstruction** de la VBP et la **prolifération bactérienne** dans la bile stagnante. Les **bactéries pénètrent** dans le système biliaire principalement en refluant du duodénum vers le canal hépato pancréatique commun (voie ascendante). Les systèmes veineux porte et lymphatique péri portal sont également des voies d'entrée potentielles mais moins incriminées. L'**obstruction** est responsable d'une augmentation de la pression dans le canal biliaire, entraînant une rupture des jonctions serrées intercellulaires hépatiques et ainsi une translocation des bactéries et des endotoxines dans le système vasculaire (reflux

cholangio-veineux) et une septicémie potentiellement mortelle. La pression intra-biliaire a été directement liée à l'incidence de la bactériémie, suggérant que le degré d'obstruction biliaire est directement responsable de la gravité de la maladie lors de la présentation du patient [8].

### **b. Conséquences de l'ictère obstructif**

Les conséquences de l'ictère obstructif, locales au niveau de l'arbre biliaire et systémiques, sont celles de la rétention des acides et sels biliaires et des dysfonctions hépatiques sous-jacentes [9] [10].

#### **→ Inflammation et sepsis**

La bile exerce, via les acides et sels biliaires, un effet négatif sur la paroi des bactéries Gram négatif du tube digestif et diminue ainsi à l'état physiologique les phénomènes de translocation et d'endotoxémie. L'interruption du flux biliaire renverse cette tendance.

L'endotoxine entraîne une activation macrophagique et une production de cytokines pro-inflammatoires dont les effets systémiques induiront le tableau de SIRS.

L'endotoxine, les cytokines et les acides biliaires exercent sur le polynucléaire neutrophile et le macrophage un effet synergique qui conduit, **dès la moindre stimulation à une production excessive d'enzymes protéolytiques et de radicaux libres oxygénés. Une intervention chirurgicale, un état de choc, une agression infectieuse vont donc précipiter l'évolution vers une défaillance multi viscérale.**

Cet état pro-inflammatoire, exacerbé dès la moindre agression, tient compte de l'augmentation de morbidité et de mortalité des ictères par rétention et de la susceptibilité des patients à l'infection.

**→ Insuffisance hépatocellulaire**

Suite à une apoptose hépatocytaire secondaire à l'action des acides biliaires directement ou via les cytokines pro-inflammatoires et les radicaux libres.

**→ Défaillance hémodynamique**

- ▲ La **condition hémodynamique se caractérise** par une baisse des résistances vasculaires systémiques, une diminution de la sensibilité aux agents vasopresseurs, une réduction de la performance myocardique et une altération de du baroréflexe.
- ▲ Le rôle électif des acides biliaires sur les  $\alpha$ -adrénorécepteurs est mis en jeu mais l'hypothèse qui prévaut est celle de l'endotoxémie et du niveau élevé de NO et de cytokines, voire d'opioïdes endogènes qui en résulte.

**→ Insuffisance rénale aigue**

- ▲ Présente dans 10% des cas d'ictère obstructif.
- ▲ Associée à une mortalité élevée (70-80%).
- ▲ Multifactorielle : hypo perfusion rénale, altération hémodynamique intra rénale, thrombose glomérulaire, obstruction tubulaire, natriurèse exacerbée par action directe des acides et sels biliaires

### → Insuffisance surrénalienne

Les taux élevés de sels biliaires au cours de la cholestase peuvent contribuer au rétrocontrôle négatif de l'axe hypothalamo-hypophysaire et entraîner une insuffisance surrénalienne.

### → Malabsorption

- Affecte l'émulsification et l'absorption des graisses et des vitamines liposolubles A, D, E et K. Si la cholestase est prolongée, des symptômes de carence vitaminique risquent de se développer
- La carence en vitamine K est relativement rapide, conduisant à une baisse du taux de prothrombine corrigée par l'administration parentérale de vitamine K.

### → La dénutrition

Elle est multifactorielle : d'ordre hormonal ou en rapport avec l'étiologie tumorale de l'obstruction biliaire et de la dysfonction hépatique.

L'absence de bile dans le duodénum et l'accumulation sanguine de ses composants s'accompagnent de taux élevés de cholécystokinine (CCK). Ce neuropeptide serait à l'origine du ralentissement de la vidange gastrique via son action au niveau du noyau central de satiété et du tube digestif. La sécrétine, considérée comme facteur anorexique chez les patients avec obstruction biliaire, pourrait aussi être impliquée dans l'initiation de la satiété. En effet, une reprise de l'appétit est souvent observée après amélioration de la cholestase.

**Au vu de toutes ces complications, un drainage biliaire en préopératoire d'une DPC pourrait être justifié pour réduire le risque de morbi-mortalité péri opératoire lié à l'obstruction biliaire.**

### **3. Rappels chirurgicaux et temps opératoires**

L'histoire de la DPC remonte à 1898 où le chirurgien italien Alessandro Codivilla a pu réaliser une résection en bloc de la tête du pancréas, d'une partie du duodénum, de la partie distale de l'estomac et du canal biliaire pour une tumeur duodéno-pancréatique. L'évolution fut fatale avec le décès du patient à J18 du post opératoire. Dès lors, plusieurs tentatives de résection pancréatique ont été expérimentées [6].

En 1935, A. Whipple décrivit une technique d'exérèse de tumeurs périampulaires chez trois patients dont 2 survécurent [6]. Durant les années 80, l'expérience et les techniques chirurgicales s'étoffent et les centres spécialisés pratiquent cette intervention plus fréquemment avec des résultats de plus en plus favorables (mortalité  $\leq 5\%$ ) [11], [12] et des abords de moins en moins invasifs depuis la première laparoscopie pour DPC en 1994 [13].

La procédure chirurgicale classique de DPC comprend une résection selon Whipple « d'avant en arrière » suivie d'une reconstruction selon Child. Elle dure en moyenne 4 à 6 heures (selon la difficulté rencontrée et l'expertise de l'opérateur) et comporte **cinq temps opératoires** que tout anesthésiste doit connaître pour une meilleure collaboration avec l'équipe chirurgicale.

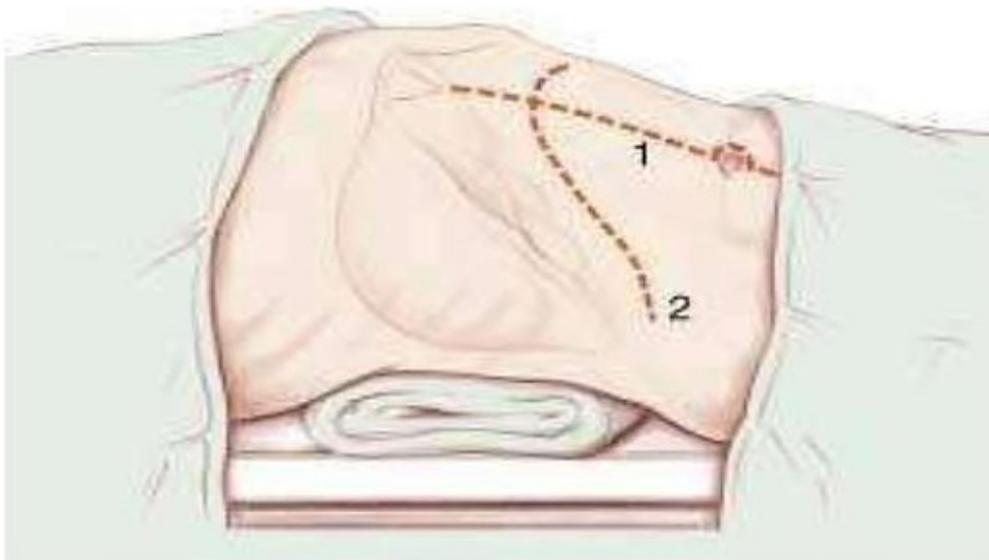
### → Installation et abord chirurgical

Le patient est installé en décubitus dorsal bras écartés en croix. Un **billot dorsolombaire** peut être placé pour une meilleure exposition.

La voie d'abord la plus utilisée est une laparotomie transversale bi sous costale (sous costale droite prolongée à gauche). Elle est relativement **mieux tolérée sur le plan respiratoire** par rapport à l'incision médiane et engendre moins d'éventrations (**figure18**) [14]. Si un bloc **analgésique de la paroi abdominal** (TAP-Transversalis Abdominis Plan) est réalisé, ce dernier doit être **bilatéral**.

Une laparoscopie seule ou hybride combinant dissection laparoscopique du bloc duodéno-pancréatique et reconstruction par mini-laparotomie [15] sont possibles.

Dans notre série, l'abord chirurgical était une laparotomie bi-sous-costale chez tous les patients.



*Figure 18 Voies d'abord pour DPC : (1) incision médiane (2) incision sous costale droite prolongée à gauche*

### → Exploration chirurgicale et bilan lésionnel

Le but principal de cette phase est de rechercher des contre-indications essentiellement d'ordre carcinologique à la DPC :

- Métastases hépatiques/péritonéales méconnues sur l'imagerie préopératoire.
- Envahissement d'un tronc artériel majeur (Troc cœliaque, artère hépatique, AMS).

Cette étape, de durée variable, peut nécessiter un prélèvement pour examen extemporané.

Si l'indication de la résection est retenue à l'issue de l'exploration, l'équipe anesthésiste **complètera le monitoring hémodynamique peropératoire** nécessaire pour la DPC (notamment un abord veineux central).

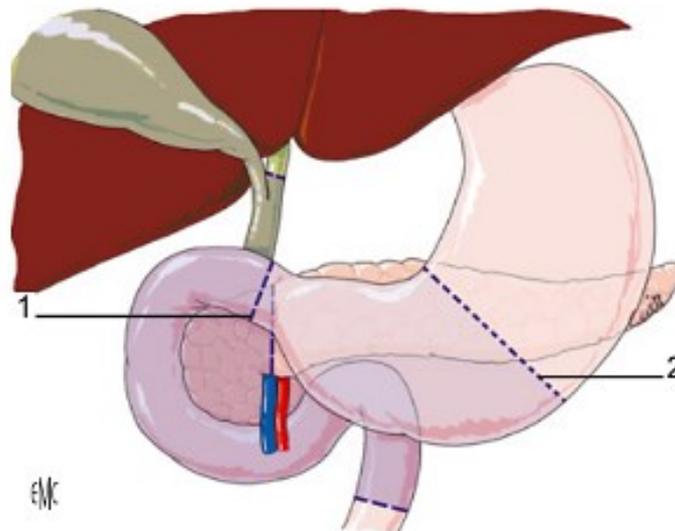
### → Exérèse chirurgicale

C'est une **étape potentiellement hémorragique** car la pièce reste perfusée par les artères pancréatico-duodénales postérieures jusqu'en fin d'exérèse, après avoir perdu son drainage veineux par les ligatures successives des collatérales de la VMS. On lui décrit **5 temps (figure 19)**[16]:

- Temps pédiculaire : dissection du pédicule hépatique et cholécystectomie après ligature et section élective de l'artère et du canal cystiques. Un prélèvement de bile est réalisé à cette étape pour étude bactériologique.
- Section gastrique ou antrectomie après section des arcades de la grande et de la petite courbure.
- Résection de la tête pancréatique au niveau de l'isthme du pancréas.

- Section jéjunale à 15cm en aval de l'angle duodénojéjunale.
- Résection de la lame rétro portale qui permettra l'ablation de la pièce opératoire qui fera ensuite l'objet d'une étude anatomopathologique (figure 20)[14].

Selon l'étendue de la DPC, le geste chirurgical peut consister en : une DPC avec préservation du pylore (figure 19), une DPC étendue au corps du pancréas, une DPC avec lymphadenectomie étendue, une DPC avec résection vasculaire artérielle ou veineuse, ou une DPC avec résection colique associée.



*Figure 19 : Duodéno pancréatectomie céphalique : limites de résection en cas de conservation antropylorique (1) et en cas d'antrectomie (2)*



*Figure 20 Pièce opératoire de DPC – Service E de chirurgie viscérale B – CHU Hassan II de Fès*

→ **Rétablissement de la continuité digestive** [16]

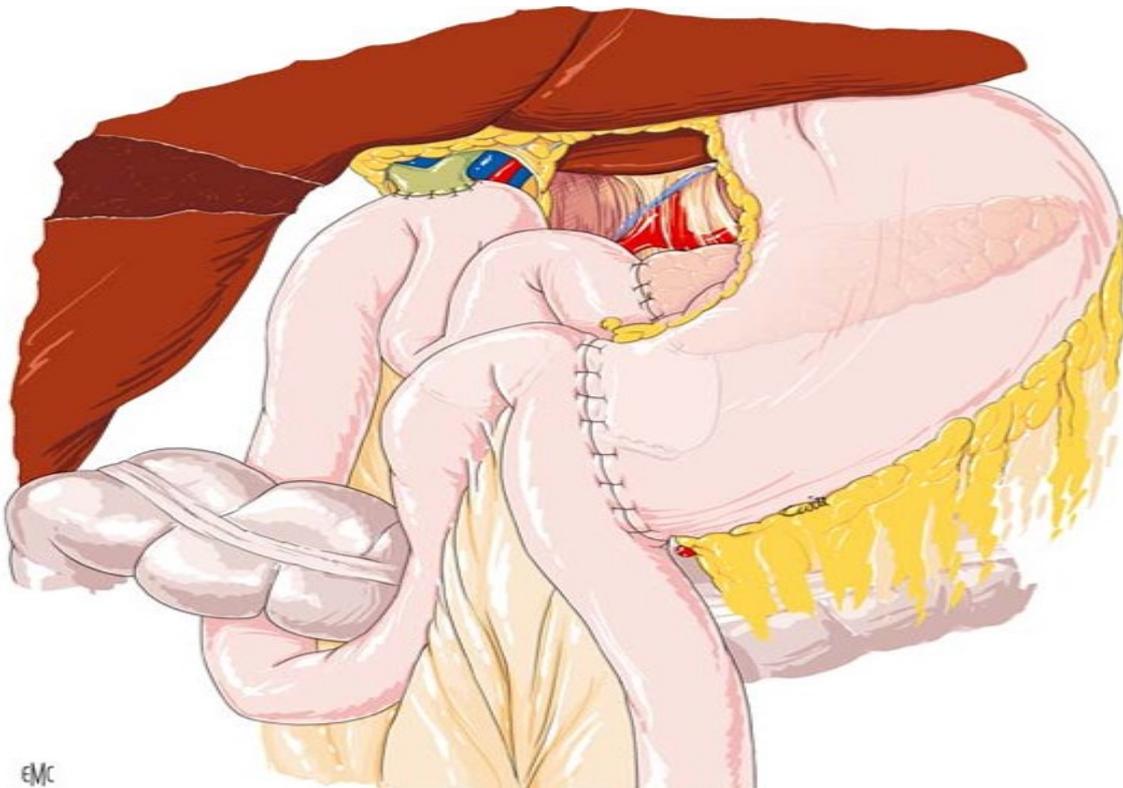
Le schéma de rétablissement de continuité décrit par Child (**figures 21 et 22**) où le jéjunum proximal draine successivement le pancréas, la voie biliaire et enfin l'estomac, permet un brassage rapide des sécrétions biliopancréatiques avec le bol alimentaire.

Ce temps comporte la confection de **3 anastomoses** :

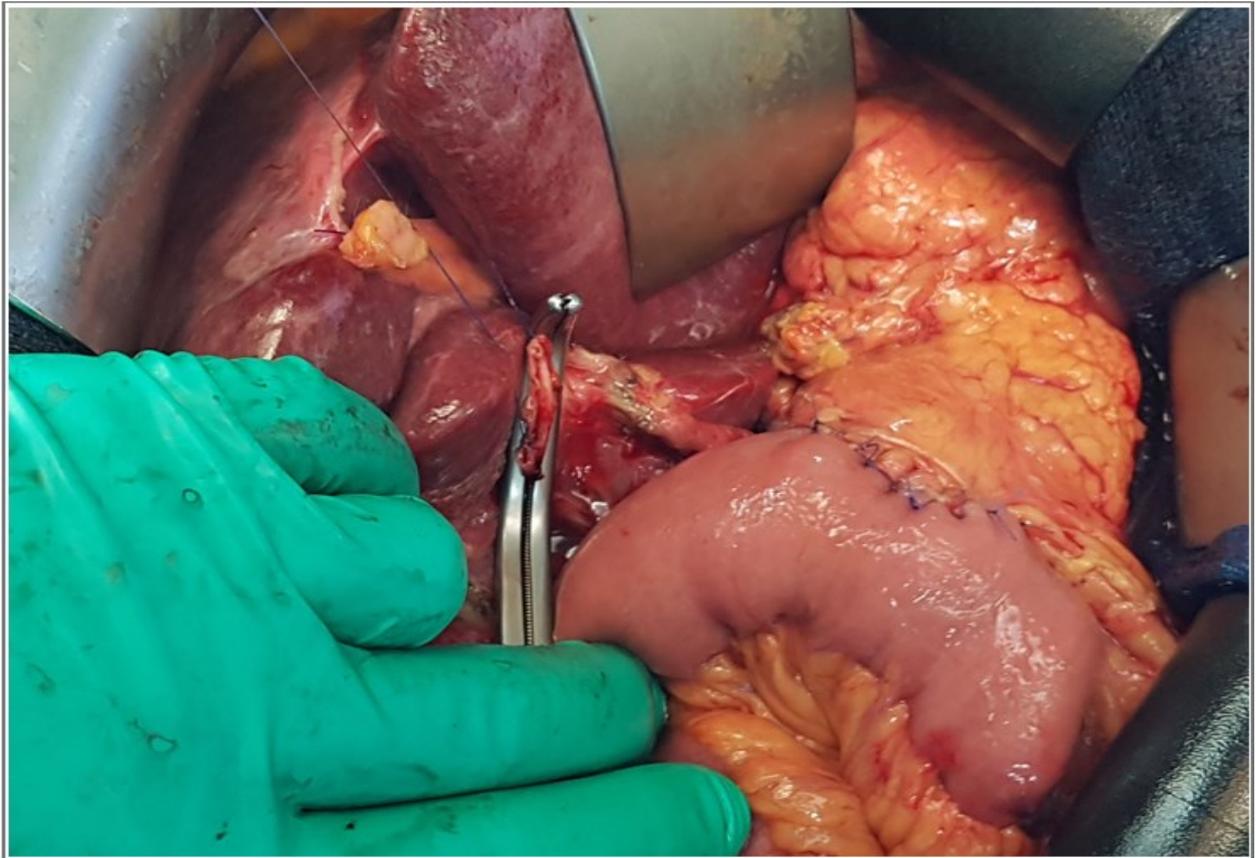
- Une **anastomose pancréatico-jéjunale** : la plus pourvoyeuse de complications postopératoires (fistule) au vu la fragilité pancréatique. Elle est le plus souvent termino-latérale.
- Une **anastomose hépatico-jéjunale** ou **bilio digestive** : confectionnée en termino-latéral , à 20 à 40 cm en aval de l'anastomose pancréatico-jéjunale, afin de diminuer le reflux biliaire vers

l'anastomose pancréatique et limiter la gravité d'une éventuelle fistule pancréatique.

- Une **anastomose gastro-jéjunale** : termino-latérale, à 30 à 40 cm en aval de l'anastomose hépatico-jéjunale. A cette étape, une **sonde naso-jéjunale trans-anastomotique** est mise en place par l'équipe anesthésique sous la direction de l'opérateur.



*Figure 21 : Reconstruction selon Child après DPC : anastomoses pancréaticojéjunale, hépaticojéjunale et gastro jéjunale pré-colique*



*Figure 22 : Vue peropératoire montrant une anastomose pancréaticojéjunale termino-latérale – Service E de chirurgie viscérale B –CHU Hassan II de Fès*

➔ **Fermeture plan par plan et pansement**

A la fin de l'intervention, la mise en place d'un drainage est habituelle, malgré l'absence de démonstration scientifique de son utilité dans les DPC.

A cette étape, l'analgésie intraveineuse de fin de geste est débutée. Une infiltration cicatricielle pourra être réalisée par le chirurgien.

Tous les patients de notre série ont eu une DPC selon la technique standard de Whipple avec prélèvement de bile peropératoire systématique. La durée moyenne du geste opératoire était de **388 min ± 94,43** soit **6,5 heures ±1,57** (Versus 6,09+/-1,14 de 2009 à 2016).

**Description de la chirurgie :**

- Sous anesthésie générale en DD, bras écartés avec billot sous scapulaire.
- Sonde naso-gastrique et sonde vésicale en place.
- Incision sous-costale droite
- OPPP
- A l'exploration :
- \* absence de métastases, pas d'ascite ni carcinose péritonéale ni ADP suspects.
- Réalisation d'un décollement colo-épiploïque de gauche à droite avec décrochage/abaissement de l'angle colique droit en respectant le tronc veineux de Henlé.
- Décollement de KOCHER avec mobilisation du bloc duodéno-pancréatique. Dont l'exploration montre que la tumeur paraît resecable avec picking ganglionnaire.
- Dissection du pancréas par rapport à la VMS après ligature-section de la terminaison de la veine gastro-épiploïque droite et des veines pancréatiques antérieures. Avec mise sur lac de l'isthme de pancréas
- Réalisation d'une cholécystectomie antérograde puis ligature-section de l'artère cystique.
- Abord du petit épiploon, avec dissection de la bifurcation de l'artère hépatique commune qui naît de l'artère mésentérique supérieure avec curage ganglionnaire, et mise sur lac de l'artère gastroduodénale avec épreuve de clampage de cette dernière sans anomalie .
- dissection de la VBP qui est dilatée et du TP avec curage autour de ces derniers .
- Section de la VBP au dessus du confluent biliaire inférieur avec prélèvement de la bile pour étude bactériologique .
- Antrectomie faite à 04 cm en amont du pylore par agrafage-section à la pince mécanique.
- Ligature et section de l'artère gastroduodénale à son origine.
- Section pancréatique au niveau de l'isthme au bistouri électrique avec individualisation du canal du WIRSUNG.
- Section de la première anse jéjunale à 10 cm en aval de l'angle duodéno-jéjunale à la pince mécanique, puis décroisement autour de l'axe mésentérique supérieur.
- Libération des adhérences pancréatiques à la VMS et résection de la lame rétro-portale de bas en haut.
- Vérification de l'hémostase.
- Réalisation d'un montage selon CHILD :
- \* Anastomose pancréatico-jéjunale termino-latérale avec la première anse jéjunale avec deux surjets postérieur puis antérieur au vicryl 3/0.
- \* Anastomose hépatico-jéjunale termino-latérale à 40 cm de l'anastomose pancréatico-jéjunale avec deux surjets postérieur puis antérieur au vicryl 3/0.
- \* Anastomose gastro-jéjunale termino-latérale sous mesocolique à 70 cm de l'anastomose hépatico-jéjunale à la pince mécanique.
- Péritonisation.
- Toilette locale au sérum salé 9‰.
- Drainage par deux lames de DELBET : une en regard de l'anastomose pancréatico-jéjunale et l'autre en regard de l'anastomose hépatico-jéjunale.
- Compte du textile correct.
- Fermeture plan par plan.
- Pansements.

*Figure 23 : Compte rendu opératoire d'une DPC réalisée au CHU Hassan II de Fès*

## II. La DPC : IMPACT DU VOLUME OPERATOIRE ?

Dans notre étude, 108 patients ont bénéficié d'une DPC sur 7 ans. La fréquence des gestes effectués au CHU Hassan II de FES semble être en hausse avec une **moyenne annuelle de 15 patients opérés de 2017 à 2023** (Versus 11/an de 2009 à 2016 [5]) et 24 cas opérés en 2024 (non inclus dans l'analyse).

Les années 2019-2020 ont connu une baisse de l'activité probablement en rapport avec la pandémie COVID-19.

L'évolution épidémiologique des cancers expliquent également en partie cette hausse d'activité. La majorité de nos patients avaient un adénocarcinome de la tête pancréas, qui représente le 4<sup>ème</sup> cancer digestif mondial et pour lequel la DPC constitue le traitement curatif de référence [5] [17] [18].

La présente activité évolutive place notre institution parmi les centres de référence sur le plan national en matière de prise en charge péri-opératoire de DPC (**Figure 24**).

Les avancées en matière de diagnostic, d'anesthésie-réanimation, d'expertise chirurgicale et de pré-habilitation opératoire (protocoles, drainage biliaire, nutrition...) ont permis d'abaisser la mortalité après DPC à moins de 5% dans les **centres à haut volume opératoire** [19]

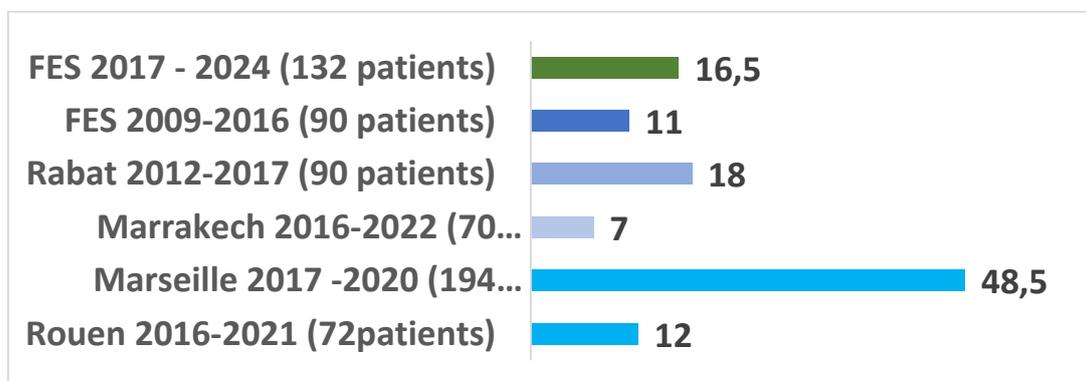
La notion de **relation entre volume opératoire et mortalité post-opératoire** est bien décrite dans la littérature, notamment dans une méta-analyse française [20] qui étudiait l'incidence de la mortalité à J90 après chirurgie pancréatique majeure en France entre 2007 et 2012 où :

- La mortalité globale à J90 après DPC était de 9,2% en France sur la période analysée.
- Le nombre de DPC réalisé annuellement dans chaque centre était reconnu comme un **facteur de risque indépendant de mortalité**.
- Le nombre minimal de DPC annuel retenu comme étant nécessaire pour obtenir une **réduction significative de la mortalité y était fixé à 16**.

Notre centre, avec un **volume opératoire à 16,5**, est pas mal placé sur la scène internationale.

Les meilleurs résultats dans les centres à haut volume peuvent s'expliquer en partie par les ressources des centres de soins tertiaires ou par les connaissances cumulées des équipes impliquées dans les soins péri-opératoires. Cela dit, les seuils définissant un volume élevé varient tant au niveau de l'hôpital que du chirurgien. L'expérience de chaque chirurgien reste un déterminant important de la morbidité, quel que soit le volume annuel.

Dans tous les cas, les études s'accordent à **déconseiller la réalisation de DPC dans les hôpitaux dont le volume opératoire est inférieur à 10 cas/an** [21].



*Figure 24 Nombre de DPC/an dans les séries nationales publiées : CHU de Fès [5], CHU de Marrakech [14], CHU Ibn Sina de Rabat [22] et internationales : Institut Paoli Calmette de Marseille [23], CHU de Rouen [20]*

### III. EVALUATION ET PREPARATION PREOPERATOIRE

L'évaluation préopératoire avant une anesthésie pour DPC revêt une importance capitale. Elle permet d'évaluer le risque opératoire et de mettre en œuvre les moyens visant à le réduire.

Le programme ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) [24] pour DPC [4] regroupe l'ensemble des stratégies de pré-habilitaton (tableau 16) incluant la réduction du stress chirurgical, un contrôle optimal de la douleur, une reprise alimentaire et une mobilisation précoce afin d'optimiser la récupération après chirurgie et de réduire la morbidité et par conséquent la durée du séjour à l'hôpital et les surcoûts relatifs.

Nous ne détaillerons pas dans cette partie tous les éléments de prise en charge. Nous nous attarderons sur ceux qui nous semblent à améliorer.

**Tableau 16: Quelques lignes directrices du programme ERAS pour la DPC [4]**

ERAS item	Summary	Evidence level	Grade of recommendation
1. Preoperative counseling	Patients should receive dedicated preoperative counseling, preferably with multimedia informational materials rather than only spoken information with or without an educational pamphlet.	Moderate	Weak
2. Prehabilitation	A prehabilitation program initiated 3–6 weeks before major surgery seems to reduce postoperative complications and preserve functional status.	Moderate	Strong
3. Preoperative biliary drainage	Preoperative biliary drainage increases postoperative complications without change in mortality rates. Therefore, preoperative biliary drainage should be avoided unless decompression is needed (bilirubin level above 250 µmol/l, preoperative episodes of cholangitis, neoadjuvant treatment).	High	Strong
4. Preoperative smoking and alcohol consumption	At least 4 weeks of preoperative smoking cessation is suggested to decrease wound healing complications and respiratory complications. Benefits of alcohol abstinence for moderate users have not been documented.	Smoking cessation: moderate; alcohol cessation for moderate users: low Alcohol cessation for high users: high	Strong
5. Preoperative nutrition	Preoperative nutritional intervention is recommended for patients with severe weight loss (i.e., >15% weight loss or BMI <18.5 kg/m <sup>2</sup> secondary to their disease). Preoperative nutritional status based on BMI and weight loss based on self-reported pre-morbid weight and weight scaling upon admission is recommended	>15% weight loss: high Moderate	Strong Weak
6. Perioperative oral immunonutrition	Immunonutrition is not recommended	High	Strong

## **1. Quel délai pour une évaluation préanesthésique optimale ?**

Dans notre pratique locale, une consultation et/ou visite préanesthésique est systématique au minimum plusieurs jours avant la chirurgie, souvent à la demande du chirurgien pour une décision collégiale et une prise en charge multidisciplinaire précoce.

Plusieurs efforts restent néanmoins à entreprendre en matière de réduction du délai hospitalisation-chirurgie qui est en moyenne de **15 jours** et pouvant aller à plusieurs semaines exposant le patient à une sur-morbidité (risque d'infection nosocomial, de dépression...) et à un surcoût.

Ceci soulève l'importance de l'implication de tous les intervenants nécessaires dans la préparation préopératoire (oncologues, kinésithérapeutes, diététiciens, chirurgiens...) et cela dès le diagnostic du cancer et avant même la consultation d'anesthésie.

**Au vu du surrisque lié au geste chirurgical en cas de non préparation optimale d'une part et au report de ce type de chirurgie carcinologique, une évaluation minimale à 2 semaines de la chirurgie est souhaitable si possible.**

**L'information transmise au patient doit être claire et explicative, idéalement avec un support médiatisé.**

## 2. Le risque lié à l'ictère et drainage biliaire préopératoire

### a. Indication ?

#### - Arguments en faveur du drainage

- L'ictère comme expliqué plus haut, est source d'une **morbidity spécifique**, auquel se surajoutera les risques propres de ce type de chirurgie complexe.
- Sa présence en préopératoire est associé à un risque de **surmortalité de l'ordre de 16 %** [25].
- **L'absence de drainage** est considérée comme facteur de risque de sur-morbidity surtout en présence d'ictère obstructif sévère (bilirubine  $\geq 250\mu\text{mol/L}$ ) dans plusieurs études [26] et **comme facteur pronostique de mortalité dans la nôtre.**

#### - Arguments contre le drainage :

- Complications (2 -23%) liées au drainage endoscopique ou percutané retardant voire contre-indiquant un traitement curatif [26] :
  - Pancréatite
  - Complications hémorragiques
  - Fuites biliaires, perforations, angiocholite...
- Colonisation de la bile et incidence **plus élevée de cultures de bile positives à bactéries multirésistantes** [27] [28], [29].
- **Nous avons noté un taux plus élevé d'infections à BLSE ou BMR mais il faut préciser qu'il est difficile d'établir un lien de cause à effet vu :**
  - L'absence de prélèvement per drainage biliaire

- L'absence de données sur le portage préalable du patient
- La réalisation plus fréquente de prélèvements per opératoires de bile
- Les indications du drainage biliaire préopératoire doivent donc être sélectives.
- **Dans la littérature** [4], [24], [30], [31], un drainage biliaire en préopératoire d'une chirurgie curative est indiqué en cas de :
  - ✓ **Une angiocholite**
  - ✓ **Une insuffisance rénale liée à l'hyperbilirubinémie**
  - ✓ **Une nécessité de différer la chirurgie (nutrition, chimiothérapie néoadjuvante ou d'induction, radiothérapie préopératoire)**
  - ✓ **Un ictère sévère symptomatique avec un prurit intense selon l'ESGE (European society of gastrointestinal endoscopy) [32]**
  - ✓ **Un ictère avec un taux de bilirubine > 250 µmol/L**
    - **Voire > 350 µmol/L ou délai préopératoire laissant prévoir une bilirubine >350 µmol/l le jour de l'intervention [29]**
- Dans notre protocole de 2017, les indications ont été vaguement précisées pour laisser probablement plus de marge à la décision collégiale individualisée :
  - « Le drainage biliaire préopératoire peut ne pas être réalisé avant la chirurgie car il entraîne un taux de complications infectieuses plus important et une durée d'hospitalisation plus longue. Il doit être réservé aux patients ne pouvant être opérés rapidement ».

- Pourtant, notre étude actuelle a noté un recours plus élevé au drainage biliaire préop (65% Versus 31%), probablement en rapport avec des présentations avancées où l'ictère était présent chez 77% des patients et le taux moyen de bilirubine dépassait de loin les 350  $\mu\text{mol/L}$  (moyenne à 800  $\mu\text{mol/L}$ ).
- Pattarapuntakul et al. [33] montrent dans leur série de patients opérés d'une résection de la tête du pancréas pour des lésions périampullaires (dont la majorité était un adénocarcinome pancréatique, un adénocarcinome ampullaire et un cholangiocarcinome), que le drainage biliaire préopératoire n'était pas associé à la survie à un an, mais à un risque plus faible d'hémorragie peropératoire et de fuite biliaire. Sur la base de leurs analyses, ils recommandent le drainage pour des patients ictériques avec un seuil à 146 mg/L.

**b. Timing ? [26] [29]**

- Le délai nécessaire à la régression de l'ictère est d'environ un mois.
- Le drainage préopératoire doit idéalement se faire entre **4 et 6 semaines avant chirurgie.**
- Ceci s'aligne avec notre pratique où le délai moyen entre le drainage et la chirurgie était de 39 jours  $\pm$  30.

**c. Quelle méthode de drainage ? [32] [34] [35]**

- En cas de chirurgie curative, le drainage biliaire par CPRE est la technique de choix.
- En cas d'indication de stenting, les prothèses métalliques courtes (4 à 6 cm) sont recommandées. La prothèse sera emportée avec la pièce d'exérèse lors de la chirurgie et ne gêne pas la réalisation de l'anastomose biliaire.
- Les guidelines de l'ESGE 2017[32] recommandent de ne pas utiliser de prothèse métallique auto expansible non couverte pour le drainage d'une tumeur extra hépatique d'étiologie non connue.

**d. Prélèvement de bile per geste ? [29]**

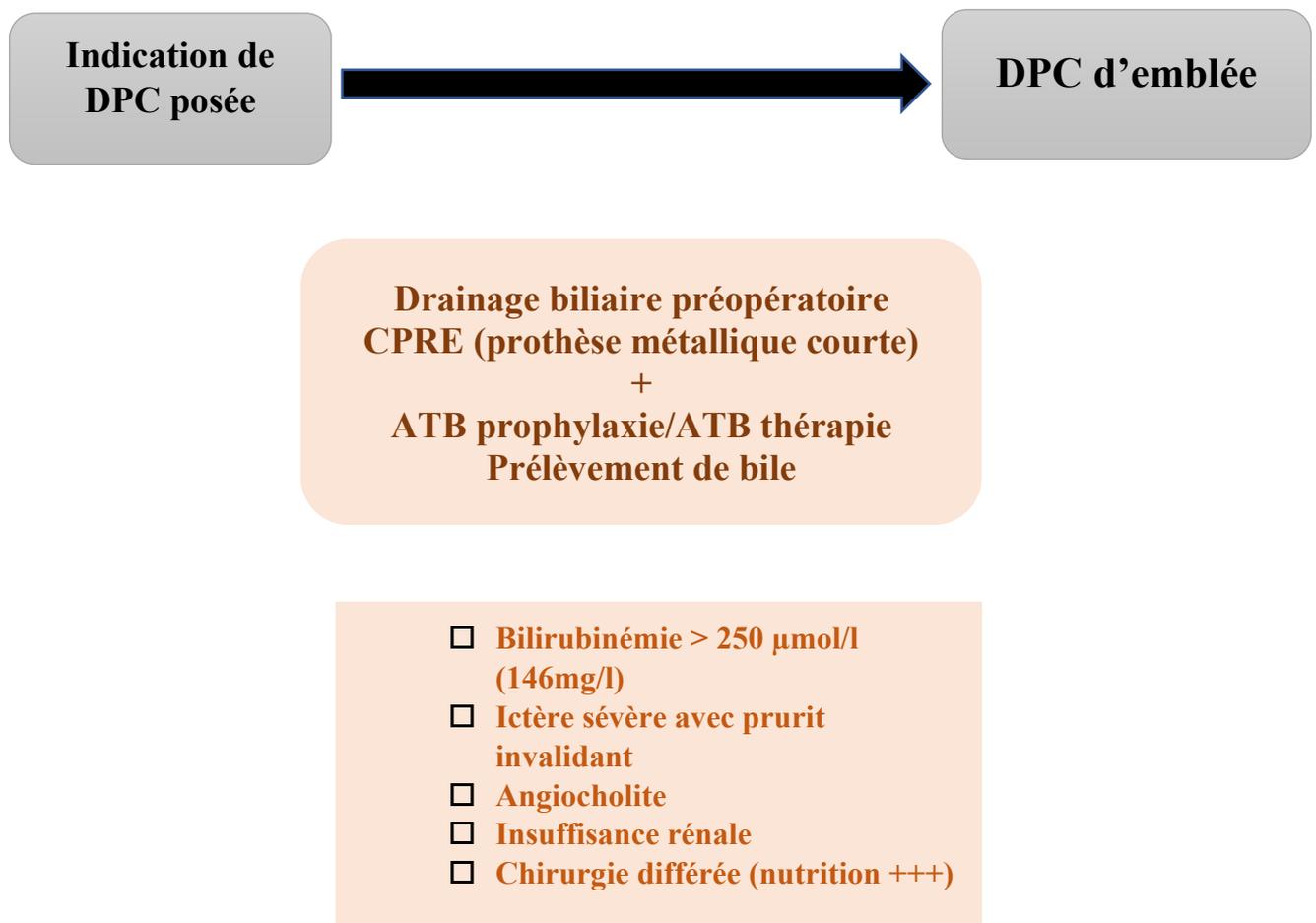
- Obligatoire et recommandé.
- Dans notre série, aucun patient n'en a bénéficié. Il pourrait guider l'antibiothérapie empirique préopératoire.

**e. Contraintes à prendre en compte pour l'anesthésie en péri-CPRE [36]**

- Acte réalisé le plus souvent en dehors du bloc opératoire + Durée d'intervention souvent imprévisible et toujours longue : 45 minutes en moyenne → Vigilance requise concernant les conditions de sécurité per anesthésique + Préparation optimale
- Antibio prophylaxie (céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération) ou antibiothérapie en cas d'angiocholite selon la gravité + prélèvement de bile pour adaptation secondaire.

- État général souvent altéré → Vigilance requise concernant l'évaluation et la préparation préopératoire : monitoring et mise en condition (Minimum 2 abords périphériques de bon calibre), réanimation hydroélectrolytique, correction des troubles de l'hémostase (Vitamine K, facteurs de coagulation...), drogues vasoactives précoces sur une voie périphérique en l'attente d'un abord central, information du patient et de la famille....
- Position en décubitus latéral gauche + non accès à la tête + Insufflation d'air et risque d'inhalation → Geste réalisé sous anesthésie générale avec intubation et protection des voies aériennes.
- Non-access à la tête avec des mouvements de va-et-vient de l'endoscope lors de la recherche de la papille induisant des risques de déplacement de la sonde d'intubation, voire d'extubation → Vigilance et communication anesthésiste réanimateur - endoscopiste.
- Geste associé à un risque de complications → Vigilance et Surveillance : Pancréatite post CPRE (lipasémie), décharge bactérienne et aggravation d'un état septique (prélèvement de bile, hémocultures, antibiothérapie, réanimation liquidienne, drogues vasoactives...), perforation digestive (ASP ou TDM), hémorragie locale (monitorage clinico-biologique) ...

A l'issue des données récentes de la littérature et de nos résultats, nous proposons le protocole suivant (figure 25) :



*Figure 25 Recommandations pour le drainage biliaire préopératoire en cas de DPC*

### **3. Le risque nutritionnel et prise en charge**

La dénutrition est associée à un risque accru de morbidité (lâchage de sutures et retard de cicatrisation, faiblesse musculaire et complications respiratoires, immunodépression...), de mortalité et d'augmentation de la durée de séjour hospitalier [5] [37] [38].

Dans le cadre de ce type de chirurgie digestive majeure, la dénutrition est multifactorielle :

- Facteurs préopératoires : cancer (67% des patients avec cancer du pancréas), ictère, âge > 70 ans, jeûne prolongé, douleur, sepsis, perte d'appétit, chimiothérapie, polymédication...
- Facteurs peropératoires : stress chirurgical, morphiniques et iléus postopératoire, douleur...
- Facteurs postopératoires : mise à jeun prolongée, immobilisation, sonde nasogastrique et drains...

Il existe plusieurs outils et/ou méthodes de dépistage de la dénutrition :

- Critères GLIM : critères étiologiques et phénotypiques recommandés par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2019 [39].
- NRS 2002
- PONS (PeriOperative Nutritionel Score) : mais ne prend pas en compte le terrain du patient ni le risque lié à l'agression.
- L'albumine ne permet pas de diagnostiquer la dénutrition mais de déterminer sa sévérité.

- Le score **NRS** (nutritional risk screening) **2002 (figure 26)**, accessible en ligne, reproductible et qui constitue la base de l'algorithme nutritionnel péri-opératoire de l'ESPEN (European Society of Enteral and Parenteral Nutrition) [37] (**figure 27**) et que nous recommandons pour sa simplicité.
- L'évaluation de la fonction musculaire : tests de lever de chaise, test de marche, grip test...
- L'évaluation de la masse musculaire : puisque tous les patients ont une imagerie abdominale préopératoire, la TDM peut être utilisée pour calculer le rapport entre la graisse viscérale et le muscle squelettique abdominal total [40]. Ce rapport étant un excellent facteur prédictif indépendant de complications majeures après DPC.

Evaluation initiale			
	Oui	Non	
Indice de masse corporelle (IMC) < 20,5?			
Le patient a-t-il perdu du poids dans les 3 derniers mois?			
Le patient a-t-il diminué ses apports au cours de la dernière semaine?			
Le patient est-il gravement malade?			
<b>Interprétation du score initial:</b> • Si la réponse est OUI à l'une des questions, l'évaluation finale doit être effectuée • Si la réponse est NON à toutes les questions, le patient devra être réexaminé de manière hebdomadaire			
Evaluation finale			
A) Détérioration de l'état nutritionnel	Points	B) Gravité de la maladie (stress)	Points
<b>Pas de détérioration: état nutritionnel normal</b> • Pas de perte de poids • Apport nutritionnel entre 75 et 100% des besoins	0	<b>Pas de stress</b>	0
<b>Degré 1 (léger)</b> • Perte de poids > 5% en 3 mois <b>ou</b> • Apport nutritionnel entre 50 et 75% des besoins au cours de la semaine précédente	1	<b>Degré 1 (léger)</b> • Fracture de hanche • Patients avec des maladies chroniques et présentant des complications aiguës: dialyse, cirrhose, BPCO, diabète, tumeurs malignes	1
<b>Degré 2 (modéré)</b> • Perte de poids > 5% en 2 mois <b>ou</b> • IMC entre 18,5 et 20,5 et détérioration de l'état général <b>ou</b> • Apport nutritionnel entre 25 et 50% des besoins au cours de la semaine précédente	2	<b>Degré 2 (modéré)</b> • Opérations importantes de l'abdomen • Accident vasculaire cérébral • Pneumonies graves	2
<b>Degré 3 (grave)</b> • Perte de poids > 5% en 1 mois <b>ou</b> • IMC < 18,5 + détérioration de l'état général <b>ou</b> • Apport nutritionnel entre 0 et 25% des besoins au cours de la semaine précédente	3	<b>Degré 3 (grave)</b> • Traumatisme craniocérébral • Polytraumatisme • Brûlures graves • Transplantation moelle (allogreffe) • Patients en soins intensifs (score APACHE > 10)	3
<b>C) Age du patient:</b> si > 70 ans, ajouter 1 point	1		
<b>Interprétation du score final (= total des points A + B + C):</b> • Si les score est > 3: haut risque: commencer une intervention nutritionnelle • Si le score score est < 3: réévaluer l'intervention nutritionnelle de manière hebdomadaire: en débiter une si le patient doit subir une intervention chirurgicale importante • Si le score = 0: alimentation normale			

Figure 26 : Dénutrition selon le NRS 2002

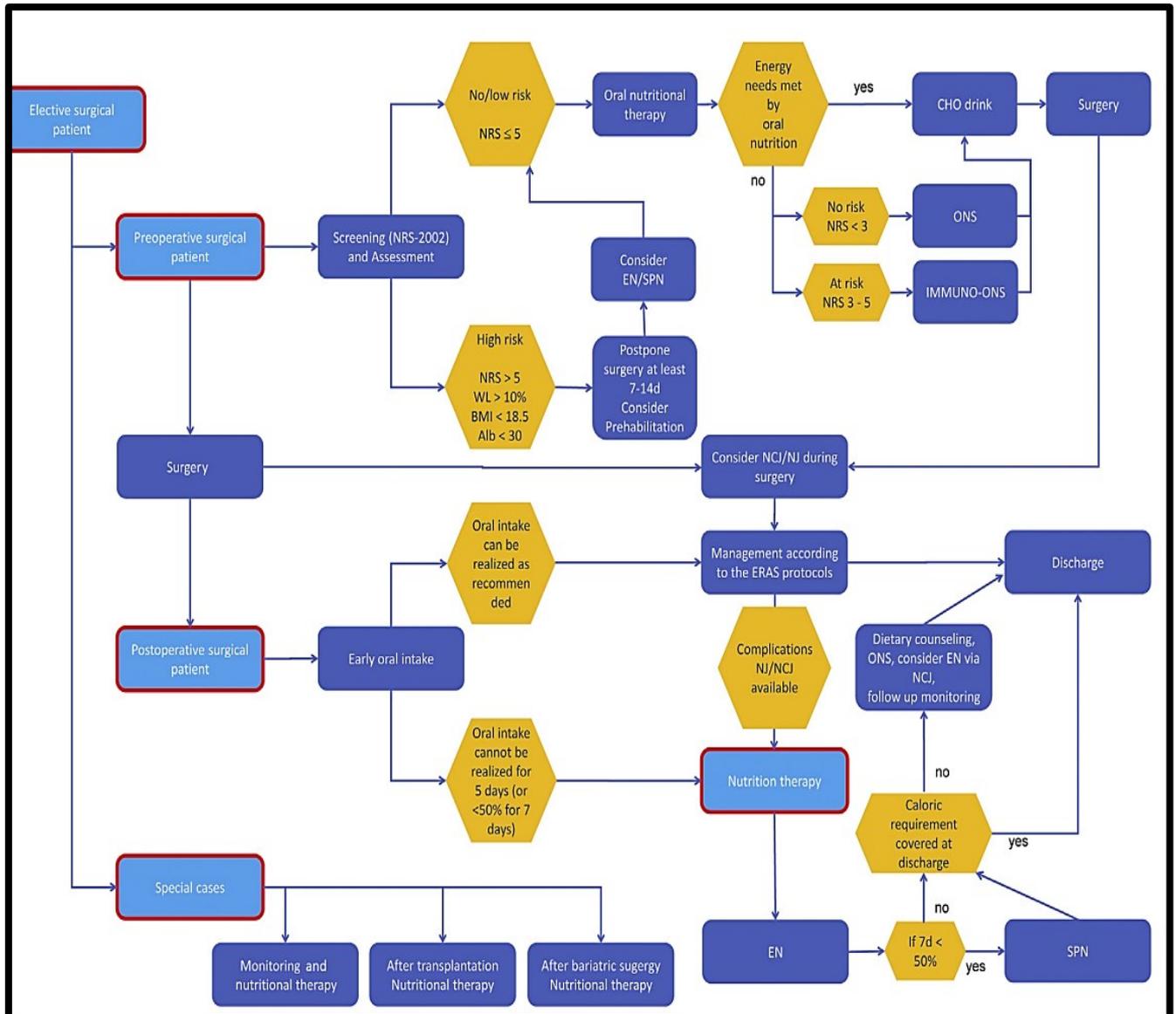


Figure 27 : Nutrition péri opératoire selon les recommandations de l'ESPEN 2021

[37]

Selon les recommandations 2021 de la Société Européenne de Nutrition Entérale et Parentérale (Accord ford) [37] (Figure 27) :

- L'évaluation nutritionnelle avant et après chirurgie majeure est obligatoire
- Support nutritionnel péri-opératoire sans délai si:
  - Patient dénutri ou à haut risque de dénutrition: score NRS > 5, perte de poids > 10%, IMC<18,5, taux d'albumine < 30.
  - Pas de voie orale > 5 jours en périopératoire
  - Apport oral réduit prévu : apport < 50% des besoins recommandés pendant > 7 jours
- Tous les patients à haut risque nutritionnel doivent recevoir un support nutritionnel avant chirurgie même si celle-ci doit être différée (y compris celle pour cancer). Une période de 7 à 14 jours semble être appropriée.
- Préférer voie entérale / Compléments nutritionnels oraux (CNO)
- Les CNO doivent être administrés en préopératoire pour tout patient candidat à une chirurgie abdominale majeure indépendamment du statut nutritionnel.

Le manque de traçabilité des données relatives à la prise en charge nutritionnelle était une barrière à l'inclusion de ce facteur dans notre analyse des facteurs de risque de morbi-mortalité.

Ceci reflète également l'échec de l'implémentation d'un protocole écrit de prise en charge nutritionnel qui s'avère pressant.

## Nos Recommandations

- Il est obligatoire d'évaluer l'état nutritionnel avant et après toute chirurgie en adoptant une checklist traçable : calculer apports, IMC, NRS 2002, dépister sarcopénie sur scanner abdominal préopératoire (psoas+++), capacité fonctionnelle
- Cette évaluation doit être faite dès le diagnostic du cancer ou du moins dès l'admission au service de chirurgie.
- Il faut impliquer tous les intervenants périopératoires et spécialement le diététicien.
- La préhabilitation multimodale démarre au moins 2 semaines avant la chirurgie, idéalement durant la fenêtre de 4 à 6 semaines entre thérapie néoajuvante et la chirurgie, et comprend :
  - Régime nutritionnel hyperprotidique
  - Activité physique d'aérobic et de résistance (sessions de 20-30 minutes / 3 jours par semaine)
  - Stratégies de relaxation anxiolytique non pharmacologique
- Renourrir le patient dénutri ou à haut risque nutritionnel 10 à 14 jours en pré-opératoire et poursuivre précocément en postopératoire.
- La nutrition entérale et les CNO sont à privilégier
- Si diminution des apports oraux : conseil diététique et CNO hypercaloriques hyperprotidiques (3/j en collation en dehors de repas pendant au moins 5 à 7 jours avant geste chirurgical)
- Discuter la mise en place d'un abord pour assistance nutritionnelle postopératoire
- La mobilisation doit être précoce en post opératoire
- Le suivi nutritionnel doit se poursuivre après la sortie de réanimation et de l'hôpital

#### **4. Le risque respiratoire, douleur et prise en charge**

Certains facteurs, dont plusieurs sont relevés chez nos patients, induisent des modifications per et postopératoires de la fonction respiratoire [36] [41]:

- ➔ Ceux liés au patient : Âge > 60ans, ASA  $\geq$  II, Insuffisance cardiaque, BPCO et tabagisme, Syndrome d'apnée du sommeil obstructif
- ➔ Ceux liés à la procédure :
  - Incisions proches du diaphragme
  - Durée de chirurgie > 3 heures
- ➔ L'anesthésie (curarisation) et la douleur postopératoire

Ces modifications comprennent l'apparition d'un syndrome restrictif avec baisse de la capacité vitale (CV), diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) et une dysfonction diaphragmatique [36].

Les complications pulmonaires postopératoires les plus fréquemment rencontrées sont les atélectasies, les infections pulmonaires, l'insuffisance respiratoire aiguë, l'exacerbation d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et le bronchospasme.

Peu de complications respiratoires postopératoires ont été rapportées dans notre étude, ce qui démontre l'efficacité de notre protocole local. L'application de ces mesures chez nos patients a permis de réduire le taux de complications respiratoires de 13% (défaillance respiratoire) et 21% (pneumopathie post opératoire) à 6,5% (7 patients ayant eu une défaillance respiratoire dont 2 avec pneumopathie post opératoire).

**La douleur postopératoire après DPC** par laparotomie est importante en raison de grandes incisions et d'une dissection abdominale étendue associées dans de nombreux cas à une douleur préopératoire et à l'utilisation d'opioïdes avant la chirurgie.

Un contrôle inadéquat de la douleur affecte la réponse au stress neuroendocrinien, augmente les taux de complications et entraîne un retard de récupération fonctionnelle et des séjours prolongés à l'hôpital [42].

La gestion de la douleur est un **élément clé** du protocole de récupération améliorée après la chirurgie (ERAS) après DPC [4] , mais son contrôle optimal est un véritable défi.

Considérée comme gold standard par plusieurs équipes dont celles de Marrakech [14], l'analgésie péridurale thoracique est souvent associée à une instabilité hémodynamique qui peut compromettre les anastomoses entériques, la récupération gastro-intestinale et la fonction respiratoire [43].

Ceci explique la non utilisation dans notre contexte. Le TAP bloc avec un niveau de preuve élevé, représente une bonne alternative à la péridurale [4].

### Recommandations

- Evaluation respiratoire systématique préopératoire.
- Spirométrie incitative préopératoire + Kinésithérapie respiratoire et motrice pour tous les patients.
- Sevrage tabagique idéalement 6 semaines avant chirurgie.
- Toilette buccale et brossage dents le matin de l'intervention.
- Ventilation protectrice peropératoire ( $V_t = 6-8$  ml/kg de poids idéal + PEEP minimale à 5) + manœuvres de recrutement peropératoire toutes les 30 minutes et après chaque déconnection du circuit.
- Analgésie multimodale péri-opératoire : lidocaine intraveineuse ou TAP bloc + Analgésie intraveineuse par paliers.
- Développer des abords chirurgicaux mini-invasifs
- Raccourcir le temps chirurgical au strict minimal
- Ventilation non invasive systématique + Kinésithérapie respiratoire systématiques en post opératoire
- Lever, miser en fauteuil et déambulations précoces

## 5. Le risque cardiovasculaire et prise en charge

La DPC est une chirurgie à haut risque cardiovasculaire avec un risque d'incidence attendue de complications cardiaques graves à 30 jours dépassant 5% [44]

Procédures à haut risque (> 5%)	Procédures à risque intermédiaire (1 à 5%)	Procédures à risque faible (<1%)
Urgente majeure, sujets âgés Chirurgie de l'aorte, vasculaire majeure Chirurgie vasculaire périphérique Fracture extrémité supérieure du fémur Procédure hémorragique <b>Chirurgie duodéno-pancréatique</b> Perforation digestive Pneumonectomie, surrénalectomie Cystectomie totale	Intra thoracique ou intra péritonéale Endariectomie carotidienne symptomatique Chirurgie tête et cou Orthopédique et neurologique majeure Urologique majeure (prostate) Traitement end vasculaire d'un anévrysme Transplantation rénale, pulmonaire et hépatique Angioplastie artérielle périphérique	Endoscopie Chirurgie mammaire Chirurgie endocrinienne Dents, Ophtalmologie, reconstructrice Carotidienne asymptotique !!

Le risque lié à la chirurgie est en rapport avec :

- Le stress chirurgical, l'hyperadrénergie, l'inflammation aiguë et le stress oxydatif péri-opératoires qui sont à l'origine du dommage myocardique observé chez le patient présentant au départ une fragilité myocardique.
- La durée, les pertes sanguines, les changements de température.

LAPAROSCOPIE		LAPAROTOMIE
<b>Pas de différence en termes de complications cardiovasculaires</b>		
↓ Dommage tissulaire	↑ Pression abdominale	
↓ Douleur post opératoire	Position de Trendelenburg	
↑ Fonction respiratoire	↑ PAM, PVC, RVS	
↓ Iléus paralytique	↑ travail cardiaque	

Elle s'adresse à une population de plus en plus âgée, morbide et demandeuse de soins, comparé à notre série de 2009 à 2016 [5]. L'âge moyen de nos patients était de 58 ans  $\pm$ 11,6 [extrêmes 26-85 ans], ce qui s'aligne avec la littérature [14] [45] [46]. **Un tiers de nos patients étaient âgés de plus de 65 ans.**

La prévention du dommage myocardique postopératoire commence dès la consultation d'anesthésie par une évaluation précise du patient à risque cardiaque, permettant la stratification du risque et la mise en place d'une stratégie optimale de prise en charge périopératoire. L'algorithme [47] repose sur une double approche mesurant, d'une part, le risque lié au patient (comorbidités, score de Lee, Charlson, capacité fonctionnelle...→ voir annexes), et d'autre part, le risque lié à la chirurgie (**Figure 28**).

Une capacité fonctionnelle inférieure à 4 METs augmente significativement le risque périopératoire du patient.

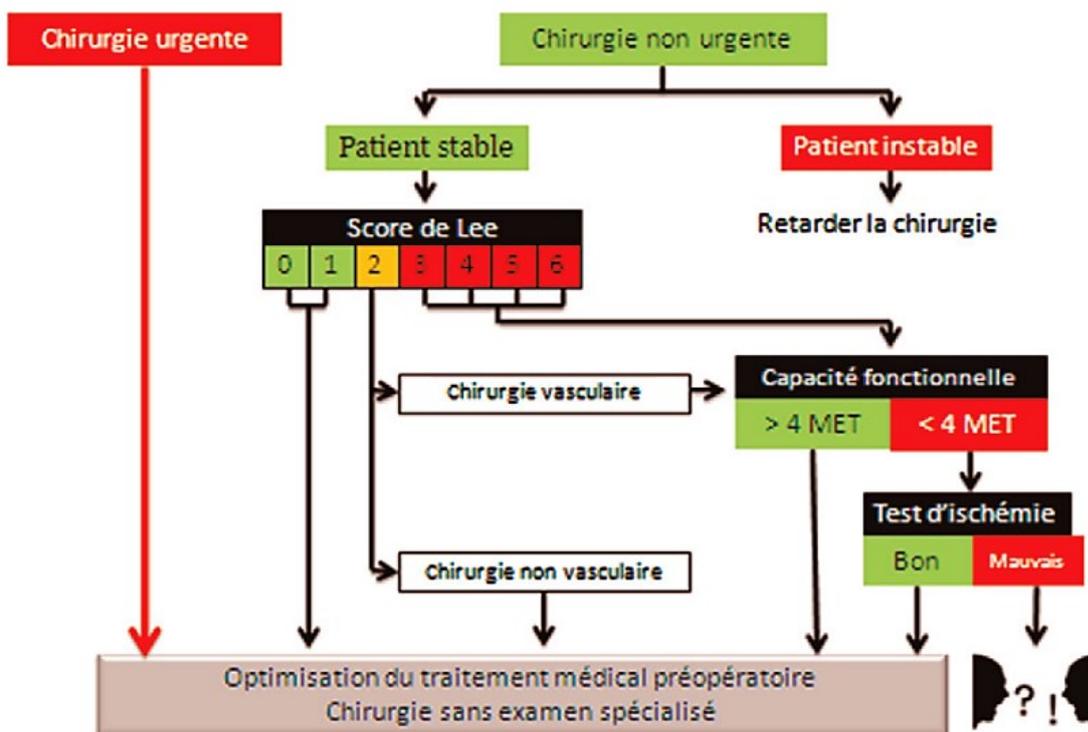
Il faudra explorer systématiquement la fonction cardiaque si :

- Syndrome coronaire instable
- Insuffisance cardiaque décompensée
- Arythmie significative (BAV II ou III, ACFA > 100, Bradycardies)
- Valvulopathie sévère (RM symptomatique, Rao avec gradient > 40)

- Si patient asymptomatique avec score de Lee < 2 → **Pas d'exploration.**

La gestion des médicaments cardiovasculaires se fera selon le protocole local.

Au vu du risque hémorragique lié à la chirurgie, toute anti-agrégation ou anticoagulation curative ne devra pas être maintenue.



*Figure 28* Algorithme simplifié SFAR/SFC pour la stratification préopératoire du risque cardiaque en chirurgie non cardiaque

## IV. ANTIBIOPROPHYLAXIE ET ANTIBIOTHERAPIE PERIOPERATOIRE

### 1. Antibioprophylaxie et antibiothérapie empirique

#### **Justification ?**

La chirurgie pancréatique est une **chirurgie propre-contaminée** (classe 2 d'Altemeier) du fait de l'ouverture du tube digestif pour la réalisation des anastomoses, quelle que soit la voie d'abord (coelioscopie ou laparotomie). Une conversion en laparotomie est toujours possible et les complications infectieuses sont alors identiques [48].

L'antibioprophylaxie joue un rôle crucial dans la réduction des complications infectieuses postopératoires après une pancréatoduodénectomie, en particulier chez les patients ayant subi un drainage biliaire préopératoire.

#### **Timing ?**

Il est recommandé (RFE SFAR 2024) [48] d'administrer l'antibioprophylaxie par céphalosporine (ou ses alternatives en cas d'allergie, hors vancomycine) **au plus tôt 60 minutes avant et au plus tard avant l'incision chirurgicale** ou le début de la procédure interventionnelle pour diminuer l'incidence d'infection du site opératoire.

### Quelles molécules ?

Le protocole initial rapporté dans l'étude de Hajjar, Elbouazzaoui et al  
[5] était comme suit :

- ➔ Si patient non porteur de prothèse biliaire : céfazoline (2g) en dose unique à l'induction, avec réinjection de 1 g si la chirurgie dépasse 4 heures.
- ➔ Si patient porteur de prothèse ou ATCD de CPRE : élargir le spectre de l'antibiothérapie administrée notamment au Pseudomonas aeruginosa : Pipéracilline tazobactam + amikacine ou Imipenème + amikacine ou ceftazidime + métronidazole+ amikacine.

Notre étude post protocole a rapporté que :

- ➔ **90% des patients qui ont eu un drainage biliaire préopératoire (N=65) avec ou sans prothèse ont eu une antibioprophylaxie à large spectre :**
  - Pipéracilline tazobactam : 35 % du total des patients
  - Ou ertapénème 13%
  - Ou imipenème 9%
  - Ou ceftazidime : 8%
  - Avec (26,5%) ou sans amikacine (36,5%)
- ➔ **90% des patients qui n'avaient pas eu de drainage biliaire préopératoire (N=34) ont eu une antibioprophylaxie à base d'amoxicilline -acide clavulanique ou ceftriaxone + métronidazole, pour couvrir les anaérobies, avec :**

- Antibioprophylaxie standard par amoxicilline protégée en l'absence de cholestase et de drainage : 22%
- Ceftriaxone + Métronidazole 48 heures avant geste si antécédent de cholestase sans drainage : 14%

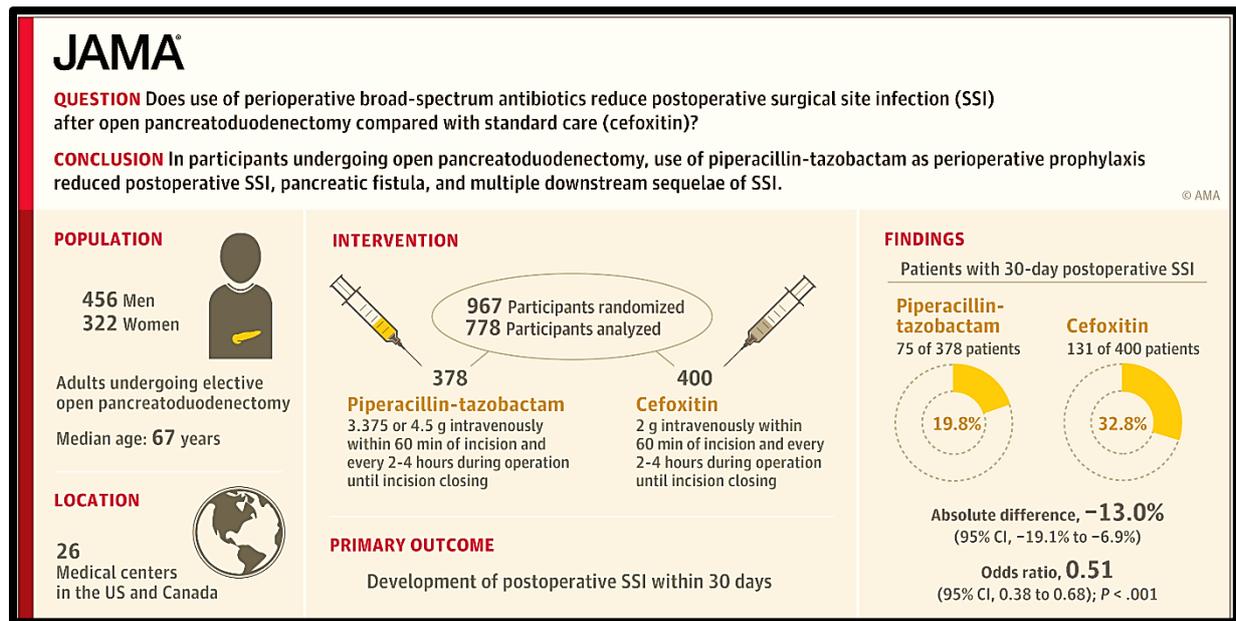
La présence d'une anastomose bilio-digestive implique la prescription d'un agent anti-anaérobie, d'où le choix de l'amoxicilline-acide clavulanique ou l'adjonction de métronidazole.

Cinq patients ayant eu un drainage biliaire préopératoire n'ont pas eu une antibiothérapie selon le protocole. Ils avaient bénéficié de la DPC en 2017, l'année d'instauration du protocole.

L'efficacité de ce protocole est objectivée par une réduction :

- Des infections du site opératoire : 13% → 6,5%
- De l'incidence des péritonites postopératoires : 14% → 5%
- Des complications infectieuses non chirurgicales post opératoires : 44% → 7,5%

Un essai clinique randomisé publié récemment dans le JAMA [49] comparant la cefoxitine à la pipéracilline-tazobactam en antibioprophylaxie pour pancréatoduodénectomie (778 patients analysés) a démontré une réduction significative des ISO à 30 jours, du sepsis postopératoire et de la survenue de fistule pancréatique postopératoire cliniquement évidente (**Figure 29**).



*Figure 29 Essai randomisé clinique comparant cefoxitine à la pipéracilline-tazobactam pour l'antibioprophylaxie en cas de DPC [49]*

Cela corrobore nos résultats puisque la pipéracilline-tazobactam était la molécule de choix dans notre série en cas d'antibiothérapie empirique périopératoire (35%).

Les dernières recommandations formalisées d'experts (2024) de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) et de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) [48] en matière d'antibioprophylaxie sont comme suit :

- ➔ En cas de réalisation d'un geste sur les voies biliaires chez un patient à risque de colonisation biliaire (notamment les patients porteurs d'une prothèse des voies biliaires), l'antibioprophylaxie doit être adaptée aux antécédents infectieux biliaires du patient. En l'absence d'infection documentée ou de bili-culture positive préalables chez

ces patients à risque de colonisation biliaire, antibioprophylaxie par pipéracilline + tazobactam 4g IVL (**Avis d'experts**).

- ➔ DPC ou duodéno-pancréatectomie totale (DPT) sans geste de drainage biliaire préopératoire : **Céfoxitine 2 g IVL en dose initiale, puis réinjection de 1g si durée > 2h, puis toutes les 2h jusqu'à la fin de la chirurgie (Grade 1).**
- ➔ DPC ou DPT pour ampullome ou avec antécédent de drainage biliaire ou de sphinctérotomie préopératoires : **Pipéracilline + Tazobactam 4g IVL, réinjection de 4g si durée > 4h, puis toutes les 4h jusqu'à la fin de la chirurgie (Grade 2).**

La céfoxitine est un antibiotique de la classe des céphamycines dont le spectre d'action se rapproche des céphalosporines de deuxième génération, avec une activité sur les bacilles à Gram négatif anaérobies.

La ceftazidime ne couvre pas les cocci gram + et l'ertapénème ne couvre pas le pseudomonas aeruginosa.

L'adjonction de la gentamicine à la prophylaxie antimicrobienne standard (céfazoline + métronidazole) couvriraient jusqu'à 99% des germes des patients ayant eu une CPRE et chez 100 % des patients sans ATCD de CPRE [27].

## Durée ?

Plusieurs études ont démontré qu'une antibiothérapie **prolongée** par pipéracilline-tazobactam de plus de 48 heures ne semblait pas diminuer la survenue d'ISO en post-opératoire de DPC. La documentation bactériologique biliaire est primordiale dans la gestion anti-infectieuse post-opératoire [50].

L'antibiothérapie sera poursuivie devant une complication non contrôlée. Plus d'études sont nécessaires pour déterminer la durée optimale.

En postopératoire, si le prélèvement de bile est négatif, il semble logique d'arrêter le traitement antibiotique à 48 heures afin d'éviter une pression de sélection. En revanche, s'il est positif, l'antibiothérapie doit être adaptée à l'antibiogramme et poursuivie pour un total de 4 à 5 jours [52] [54] [56].

Dans notre étude la durée de l'antibiothérapie post-opératoire était en moyenne de 5 jours.

En s'inspirant des recommandations de l'antibiothérapie dans les infections biliaires [10], on propose :

- Une décision collégiale et seniorisée
- **48 heures en postop le temps d'obtenir le résultat de la bactériologie.**
- **Puis Arrêt si résultat négatif et évolution clinique favorable.**
- **Sinon 4 à 5 jours** si infection de la bile et source infectieuse contrôlée.
- Le prolongement de la durée (au-delà de 5 jours) se discutera en fonction de :
  - L'évolution clinique du patient
  - L'apparition d'une complication postopératoire
  - Le contrôle de la source infectieuse

- La **présence confirmée** de Cocci Gram + type entérocoque (vu le risque d'endocardite infectieuse) ou BMR.

## 2. Cartographie biliaire et antibiothérapie secondaire

Le prélèvement de bile per opératoire doit être systématique [4] [54]. Il permet :

- D'étiqueter la colonisation biliaire et l'écologie locale afin de mettre à jour les protocoles d'antibioprophylaxie et d'antibiothérapie empirique périopératoire.
- D'adapter secondairement une antibiothérapie en cas d'infection.

Le **choix et la prescription de l'antibiothérapie probabiliste** est soumis à plusieurs impératifs et doit prendre en considération :

- ➔ Les germes cibles : Les germes incriminés proviennent le plus souvent de la flore digestive. L'infection est le plus souvent polymicrobienne, avec 2 à 6 espèces présentes. Les principaux germes impliqués sont les entérocoques (*E. faecalis* et *E. faecium*) pour les cocci à Gram positif, les entérobactéries (*E. Coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter...*) et *P. aeruginosa* pour les bacilles à Gram négatif, et *Bacteroides* spp. et *Clostridium* spp. pour les anaérobies [53][53] [55].
- ➔ La diffusion biliaire des antibiotiques et leur disponibilité hospitalière : Les molécules à bonne diffusion biliaire connue sont représentées par : Pipéracilline +/- tazobactam, ceftriaxone et cefdzidime, ciprofloxacine, clindamycine ; mais **aucune étude** ne

permet de conclure à la supériorité clinique d'une molécule. La cholestase diminue l'excrétion biliaire des antibiotiques, qui est quasi nulle tant que la perméabilité biliaire n'est pas rétablie.

→ Le terrain du patient : prendre en compte les allergies connues et les facteurs de risque de germes résistants : vie en institution, hospitalisation préalable ou en cours, antibiothérapie préalable datant de moins de 6 mois, le parcours dans l'établissement avant chirurgie.

→ L'écologie locale/Bactéries sécrétrices de bétalactamases ou carbapénémases : Il est recommandé d'inclure les infections biliaires dans la cartographie des données de résistance des infections intra-abdominales. **Un traitement empirique pour les isolats résistants serait considéré s'ils surviennent chez plus de 20% des patients.** Dans notre série, nous avons rapporté la présence de BMR incluant les BLSE dans 17% des prélèvements de bile réalisés.

→ Les éléments de pharmacocinétique/pharmacodynamique

La pharmacocinétique des antibiotiques chez les patients de réanimation et en périopératoire de chirurgie lourde, est caractérisée par un accroissement du volume de distribution, une réduction du pic plasmatique, une réduction de la diffusion tissulaire des agents et, selon la présence ou non d'une défaillance rénale, une clairance réduite exposant à une accumulation ou au contraire augmentée avec un risque de concentration insuffisante au site de l'infection. La conjonction de ces éléments justifie l'utilisation de doses élevées pour obtenir des concentrations efficaces au site infectieux.

La mesure des concentrations plasmatiques des antibiotiques (aminosides et glycopeptides) permet de préciser l'évolution pharmacocinétique des agents et de respecter les objectifs de pharmacodynamie en termes d'efficacité thérapeutique et de toxicité en cas de surdosage.

→ La réévaluation de l'antibiothérapie probabiliste :

Se fait quotidiennement pour envisager une désescalade afin de réduire le développement de résistance, la toxicité et les coûts. Elle est appliquée une fois l'identification et la sensibilité du ou des germes obtenues, généralement au-delà de la 48 heure de traitement.

En pratique clinique, la présence de défaillance multi viscérale, le degré de sévérité du tableau initial, l'âge élevé et la persistance d'une inflammation sont des facteurs de risque d'antibiothérapie probabiliste prolongée.

En l'absence de prélèvements bactériologiques initiaux, la réalisation de prélèvements sous antibiothérapie pourrait guider les décisions thérapeutiques. Celles-ci sont orientées en fonction de la flore hospitalière locale et des données de la colonisation du patient.

En comparant nos deux séries avant [5] et après protocole, on note (Tableau 17):

- Une légère augmentation dans la réalisation des prélèvements de bile en per opératoire 67% (Vs 57% avant protocole). Pourtant, la réalisation du prélèvement a été rapporté chez tous les patients.

- Une isolation plus importante d'entérocoques et de BMR (incluant BLSE), avec un E. faecium isolé dans 5 prélèvements biliaires et 1 E Coli carbapénémase dans 1 prélèvement.
- La bactériologie des patients n'ayant pas eu de drainage biliaire étaient comme suit : E Coli (n=2), E Coli BLSE (n=1), KP BLSE (n=1) et entérocoques (n=2).

**Tableau 17 : Cartographie biliaire avant et après protocole**

	Avant protocole [5] 2009-2016	Après protocole 2017-2023
Prélèvement de bile peropératoire	57%	67%
Infection de bile confirmée microbiologiquement	41%	48% (N=30)
Caractère polymicrobien	-	30%
<b>Germes isolés dans la bile</b>	Entérocoques 33% BMR incluant BLSE 19% KP sensible 14% E. Cloacae 10% E Coli S 9%	Entérocoques 40% BMR incluant BLSE 40% E Coli S 20% S. Aureus S 10% KP sensible 6%
Drainage préopératoire ?	47 %	80%

L'antibiothérapie est **initialement empirique** puis **secondairement adaptée** aux résultats des cultures et d'antibiogrammes (Escalade ou désescalade thérapeutique).

Le **tableau 9** détaille l'adaptation secondaire de l'antibiothérapie avec l'absence de désescalade et la non adaptation des antibiotiques et de leur durée dans plusieurs cas. Cela est justifié le plus souvent par le non suivi du

résultat bactériologique après le transfert du patient de la réanimation. Ce qui souligne l'importance de :

- Renforcer les stratégies du stewardship antimicrobien en multidisciplinaire
- Implémenter des staffs de bactériologie et de morbi-mortalité en interdisciplinaire
- Identifier des référents ATB tout au long du parcours du patient : du préopératoire jusqu'au postopératoire (y compris hors réa).

### 3. Réactualisation des recommandations

→ Dépistage d'un portage préopératoire de BLSE : écouvillonnage rectal

→ Prélèvement biliaire per drainage +++

→ Timing ?

- Au plus tard 60 minutes avant l'incision chirurgicale

→ Molécules ?

- Prendre en compte : terrain patient et allergies, écologie individuelle et locale, disponibilité des molécules...

- Décision seniorisée par référent ATB.

- DPC ou duodéno-pancréatectomie totale (DPT) sans geste de drainage biliaire préopératoire :

- Céfoxitine 2 g IVL en dose initiale, puis réinjection de 1g si durée > 2h, puis toutes les 2h jusqu'à la fin de la chirurgie.

- Si non disponible : amoxiciline-acide clavulanique ou céphalosporine + métronidazole

- DPC ou DPT pour ampullome ou avec antécédent de drainage biliaire ou de sphinctérotomie préopératoires :

- Pipéracilline + Tazobactam 4g IVL, réinjection de 4g si durée > 4h, puis toutes les 4h jusqu'à la fin de la chirurgie.

- Eviter ceftazidime et carbapénème chaque fois que possible.

→ Prélèvement de bile per-opératoire pour étude bactériologique +++

→ Réévaluer l'antibiothérapie chaque jour.

→ Durée ?

- 48 heures si prélèvement négatif à 5 jours si prélèvement positif, à adapter en fonction des suites opératoires.

→ Identifier un référent ATB pour le suivi microbiologique du patient.

## **V. MORBIDITE POSTOPERATOIRE ET FACTEURS DE RISQUE**

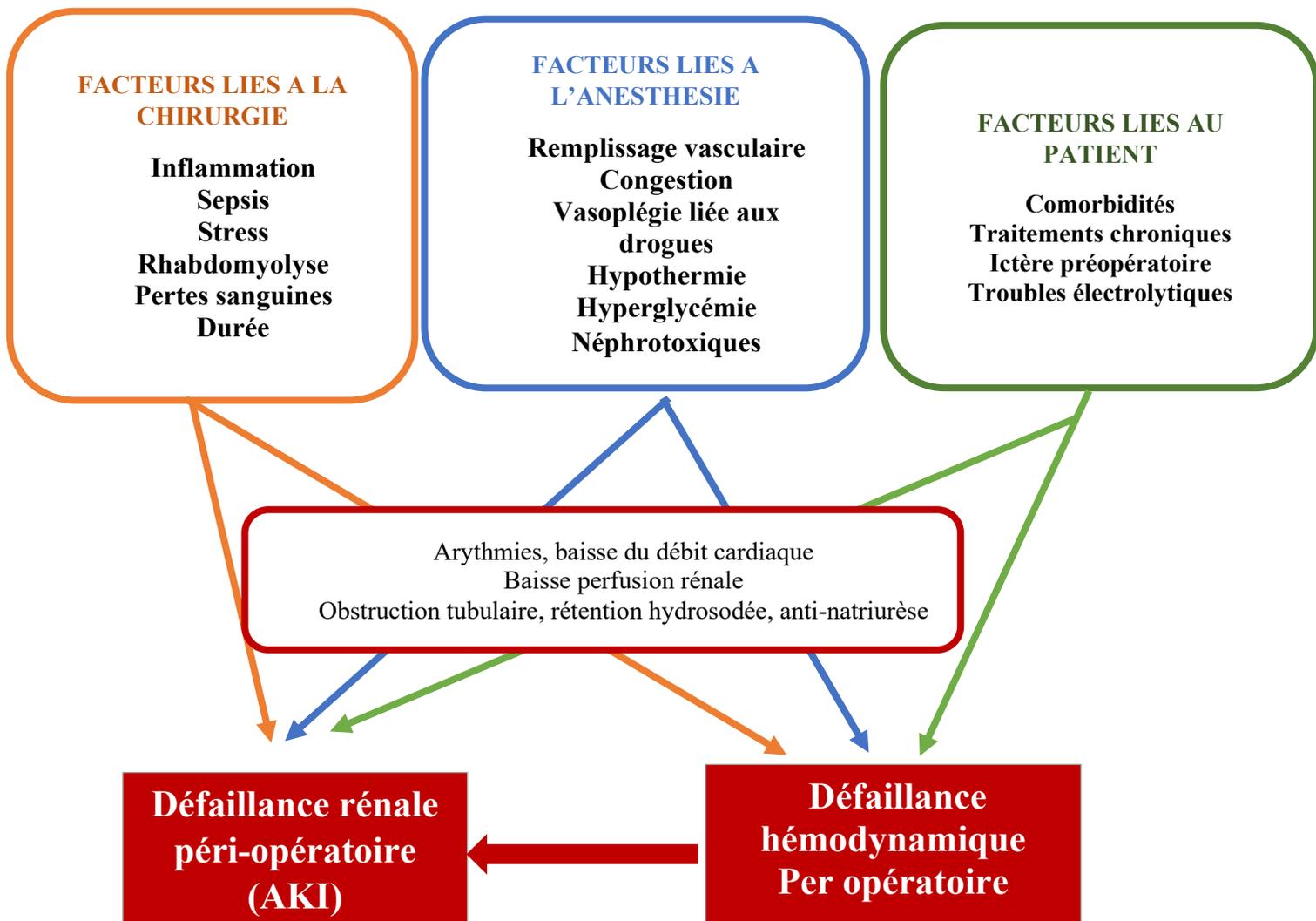
Il y a une relation démontrée entre l'expertise de l'équipe (chirurgien/anesthésiste) et la qualité des suites en postopératoire de la chirurgie pancréatique [55]. Pourtant, celles-ci demeurent grevées d'une lourde morbidité [3].

### **1. Les complications médicales et défaillances d'organes**

Une défaillance d'organe postopératoire peut refléter :

- Une décompensation d'une pathologie sous-jacente ou une comorbidité.
- Une complication chirurgicale.

Les défaillances postopératoires les plus rapportées dans notre étude étaient d'ordre hémodynamique et rénal. Elles sont souvent multifactorielles et intriquées sur le plan physiopathologique (**Figure 30**).



*Figure 30 Physiopathologie des défaillances hémodynamique et rénale peropératoires*

Nous relevons dans notre cohorte une large utilisation de noradrénaline en peropératoire, qui semble être associée à la survenue de complication, puisque le seul facteur de risque de défaillances d'organe rapporté dans notre étude en analyse multivariée était le recours à la noradrénaline (>0,05  $\mu$ g/kg/min et/ou doses croissantes) peropératoire (**p=0,008**).

Cela s'expliquerait par le fait que la défaillance hémodynamique soit au centre des autres défaillances d'organe.

Seulement, l'interprétation de ce résultat doit prendre en considération que le recours à la noradrénaline est souvent le reflet d'autres complications ou défaillances d'organe. Il est difficile d'établir une relation de cause à effet.

Le risque de défaillances d'organes **semble aussi augmenter avec la durée du geste mais sans être significatif** ( $p=0,06$ ).

Dans notre cohorte, entre J1 et J5, on note :

- Une réduction de l'incidence de la défaillance rénale (14 → 6%), ce qui évoque son côté fonctionnel et la disparition de l'anti-natriurèse peropératoire.
- Une réduction de l'incidence de la défaillance hémodynamique (12-5%) et ceci est en rapport avec la disparition des facteurs liés à l'anesthésie et à la chirurgie.
- Un pic de la défaillance respiratoire à J3, qui s'explique par la fréquence des complications respiratoires à ce stade.

Au total, on note une réduction importante des complications médicales avant et après protocole (tableau 13) ce qui soulève l'efficacité de notre protocole de prise en charge (recours très précoce aux vasopresseurs, optimisation hémodynamique postopératoire guidée par l'échographie cardiovasculaire postopératoire, VNI postopératoire systématique...).

- **Recommandations**
- **Toute défaillance d'organe en postopératoire d'une DPC doit faire éliminer une complication chirurgicale et notamment une péritonite postopératoire.**
- **Vu que les complications peuvent être précoces ou tardives, une surveillance dynamique du score de SOFA pendant le séjour en réanimation est recommandée.**
- **L'optimisation de la volémie péri-opératoire est essentielle en évitant hypovolémie et congestion.**
- **Dans notre contexte, au vu de la durée allongée du geste et le recours quasi systématique aux vasopresseurs, nous recommandons de compléter le monitoring hémodynamique peropératoire par un cathétérisme artériel afin de permettre :**
  - Un monitoring invasif de la pression artérielle
  - Une évaluation plus précise de la volémie (DPP)
  - Un monitoring plus précis de la glycémie artérielle peropératoire, de l'hémoglobine des lactates et des gaz du sang.

## 2. Les complications chirurgicales

### a. Fistule pancréatique post opératoire (FPPO)

La FPPO reste l'une des complications les plus fréquentes et les plus nocives de la chirurgie pancréatique.

Malgré les avancées thérapeutiques, son incidence est encore assez élevée : 2 à 20% des opérations pancréatiques dans les centres à volume élevé [3]. Dans notre cohorte, elle constitue avec l'hémorragie les deux complications chirurgicales les plus fréquentes. Elles vont souvent de paire puisque le suc pancréatique est très érosif notamment pour les vaisseaux du voisinage.

Le **diagnostic de FPPO** « cliniquement significatif » (selon l'ISGPF 2016) [56], [57] repose sur (annexe 3) :

- Un critère biochimique = un **taux d'amylase** dans le liquide de drainage > 3 fois la limite supérieure de l'amylase dans le sang
- **Et un critère clinique** = une **évolution anormale** :
  - o Sans défaillance viscérale ou ré-intervention chirurgicale
  - o Ou avec défaillance viscérale ou ré-intervention chirurgicale

Les **facteurs de risque de FPPO** retrouvés dans la littérature [58] sont principalement :

- D'ordre anatomique : type de tumeur, parenchyme pancréatique friable, petit diamètre du Wirsung...
- Liés au patient : âge élevé, sexe masculin, obésité, dénutrition, comorbidités

- Liés à la technique chirurgicale : type d'anastomose pancréatique, drainage, pertes sanguines
- Liés à la prise en charge péri opératoire : remplissage vasculaire excessif, analogues de la somatostatine...

Ceux retrouvés dans notre population à travers les différentes études réalisées au CHU Hassan II sont représentés dans le **tableau 18**.

**Tableau 18 Facteurs de risque de FPPO retrouvés dans les différentes séries locales**

Séries	Méthodologie Etude	Fréquence	Facteurs de risque
Hajjar, Elbouazzaoui et al [5] (Avant protocole)	Rétrospective 2009-2016 90 Patients	<b>16 %</b>	Sexe masculin Age avancé > 60ans Texture normale du parenchyme pancréatique
Guerraou <i>S, Ibn Majdoub et al</i> [59]	Rétrospective 2009 -2020 135 Patients	<b>8,8%</b>	Diabète Sexe masculin Canal de Wirsung fin
<b>Notre étude</b>	Rétrospective 2017-2023 108 Patients	<b>13%</b>	Somatostatine postopératoire

Seul le recours à la somatostatine était un facteur significatif de survenue de FPPO dans notre série ( $p < 0,001$ ). Le lien de cause à effet est difficile à établir puisque la mise sous somatostatine est faite souvent à la demande du chirurgien en fin de geste après avoir constaté un pancréas friable ou un canal fin.

### **Les effets secondaires**

Il n'a pas été rapporté dans la littérature d'effets secondaires majeurs de la somatostatine hormis des troubles glycémiques, nausées, vomissements...

Les facteurs de risque tels que le canal de Wirsung fin et la texture du parenchyme pancréatique restant n'ont malheureusement pas pu être analysés dans notre étude du fait du manque de traçabilité sur le compte rendu opératoire.

L'utilisation prophylactique de somatostatine ou de ses analogues semble être associée à une diminution de la survenue de fistule pancréatique chimique mais ne semble pas être associée du taux de fistules cliniquement significatives, ni à une diminution de la mortalité [66][67].

L'administration préventive de la somatostatine et analogues a été recommandée par certains auteurs pour toute résection pancréatique, d'autres ont limité son indication aux patients à haut risque de développer une FPPO (moignons pancréatiques friables et canaux de Wirsung dont le calibre est fin) [59].

Dans notre série, 75% des patients ayant eu la somatostatine en préventif ont développé une fistule pancréatique post opératoire. Les patients l'ayant reçu en curatif (fistule pancréatique ou fistule biliaire) ont tous bien évolué.

**Son intérêt en préventif est encore controversé et son utilisation systématique chez les patients à risque de fistule pancréatique est encore en cours d'études [4].**

**Recommandations :**

- La prise en charge nutritionnelle est essentielle.
- Détailler l'aspect du pancréas et du canal de wirsung sur le compte rendu opératoire.
- Il faut évaluer la balance bénéfice risque avant l'introduction de la somatostatine en préventif. Son indication pourrait se concevoir en cas de haut risque de FPPO : pancréas restant mou et/ou canal de Wirsung fin (< 3mm).
- Chez les patients à évolution clinique anormale, il serait judicieux de guetter la FPPO via le dosage du taux d'amylase dans le liquide de drainage (> 3 fois la limite supérieure de l'amylasémie).
- Le traitement de la FPPO cliniquement significative reposera sur la somatostatine curative avec ou sans reprise chirurgicale selon le retentissement de la fistule.

### **b. Hémorragie post pancréatectomie**

L'hémorragie post pancréatectomie (HPP) est la moins fréquente mais la **plus mortelle** des complications post duodénopancréatectomie (DPC). Son incidence est entre 1 à 8% dans les centres à haut volume opératoire [3].

L'HPP (selon l'ISGPS 2007) [62] [5] est gradée selon sa gravité en 3 grades (A, B,C) en fonction du délai de survenue en postop (précoce <24h ou tardive >24H), de son origine (intra ou extra luminale) et de son retentissement clinique.

Les **facteurs de risque** rapportés [63] [64] [65] sont : une infection intra-abdominale, les fistules pancréatiques et biliaires, la pancréatite, l'âge avancé du patient et la dénutrition.

En comparant les résultats avant [5] et après protocole, on note :

- Une réduction de l'incidence de l'HPP à 14% (Versus 22% avant protocole).
- Aucun facteur de risque de l'HPP en analyse multivariée et notamment la fistule pancréatique. Alors que l'âge élevé, l'HTA préopératoire, un IMC < 18kg/m<sup>2</sup> et la fistule pancréatique postopératoire étaient des FDR dans l'étude avant protocole.
- Une réduction de la mortalité chez les patients présentant une HPP à 7% (Versus 20% avant protocole).

Ces résultats démontrent l'efficacité du protocole mise en place pour la gestion d'une HPP et notamment la parfaite collaboration multidisciplinaire entre anesthésiste-réanimateur, chirurgien, endoscopiste et radiologue interventionnel.

Il faut également noter que les techniques non invasives (hémostase endoscopique et embolisation) avec ou sans chirurgie ont complètement changé le pronostic de cette complication gravissime.

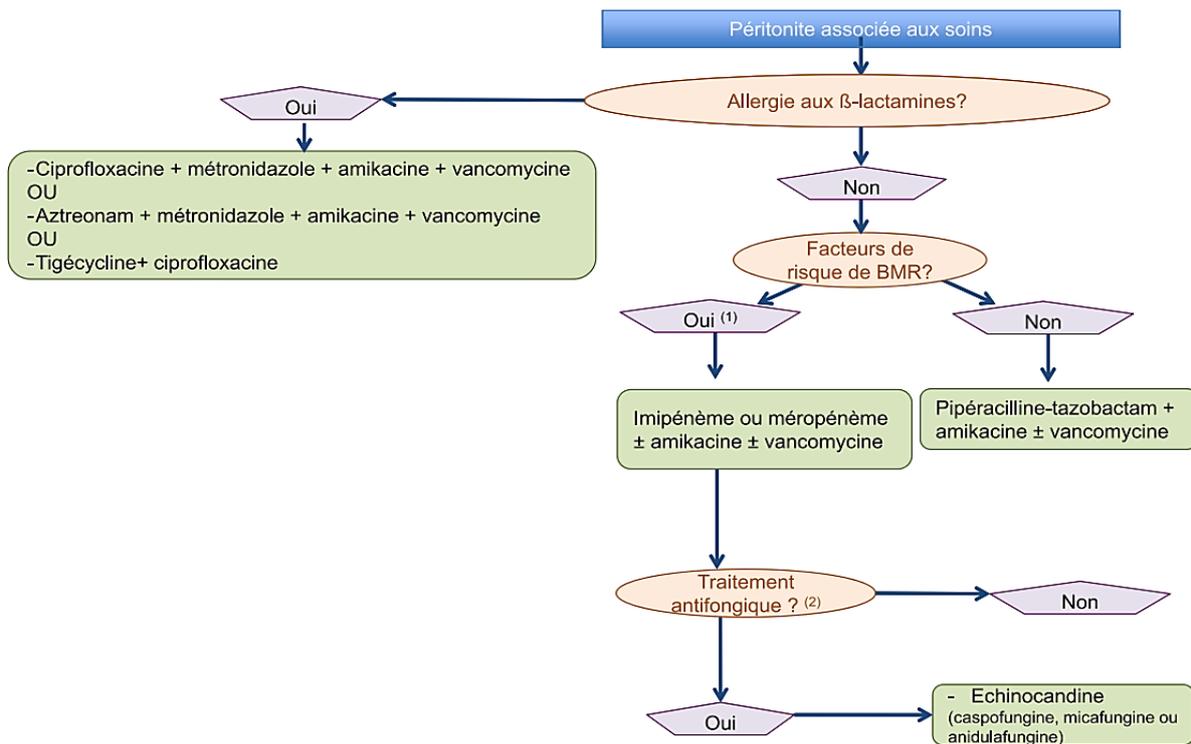
**Recommandations :**

- Toute instabilité hémodynamique précoce doit faire rechercher une HPP.
- Il faut guetter sa survenue lors de l'apparition d'une fistule pancréatique.
- La prise en charge est multidisciplinaire basée sur le protocole déjà établi et qui a démontré son efficacité.

**c. Péritonite postopératoire (PPO)**

- La péritonite post opératoire n'est pas spécifique de la DPC mais reste une complication redoutable [66], [67] [68].
- Les étiologies en post DPC sont variables mais la cause la plus fréquente est **le lâchage d'une anastomose bilio-digestive ou gastro-jéjunale** [5] [67] [66] suivi par les perforations digestives et les abcès post opératoires.
- Les sepsis intra-abdominaux entraînent une mortalité importante, la symptomatologie initiale peut être peu parlante ou confondante (d'une FPPO ou HPP ou complication médicale) et le diagnostic peut être méconnu jusqu'à l'apparition de défaillances d'organes.
- La péritonite biliaire est souvent grevée d'une lourde morbi-mortalité. D'ailleurs, dans notre étude, nous avons noté 5 PPO dont 3 d'origine biliaire à BMR (dont 1 à E faecium) et qui étaient toutes fatales.

- En analyse multivariée, les facteurs de risques de péritonite post opératoire relevés dans l'étude de Hajjar étaient : l'âge élevé > 60 ans, le diabète, la bile infectée et la réalisation d'un drainage biliaire préopératoire - endoscopique avec mise en place de prothèse biliaire. Dans notre étude, l'analyse des facteurs de risques de péritonite post opératoire n'a pas pu être réalisée.
- L'**antibiothérapie (Figure 31)** est à démarrer le plus tôt possible après prélèvement bactériologique et surtout à adapter à l'écologie locale [66]. Les experts recommandent l'usage de **pipéracilline-tazobactam + amikacine**. En cas de sepsis grave ou en cas de suspicion de BMR, la bêtalactamine recommandée est un carbapénème (imipénème ou méropénème) éventuellement associé à l'amikacine et si besoin à la vancomycine (entérocoques) [68].



**Figure 31 Traitement anti infectieux probabiliste des péritonites post opératoire[68]**

**(1)FDR de BMR :** traitement antérieur par C3G ou fluoroqui nolone dans les 3 mois, portage d'une BLSE ou *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime sur prélèvement de < 3 mois, hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois précédents, patient vivant en EHPAD médicalisé ET porteur d'une sonde à demeure et/ou d'une gastrotomie, échec d'une ATB à large spectre par C3G ou fluoroquinolone ou pipéracilline-tazobactam, récurrence précoce (< 15 jours) d'une infection traitée par pipéracilline-tazobactam pendant au moins 3 jours. **(2)probabiliste si 3 des 4 critères :** défaillance hémodynamique, sexe féminin, chirurgie sus-mésocolique, ATB> 48 heures

- Le germe le plus fréquemment retrouvé dans notre étude était l'*E coli* BLSE et le traitement médical était à base de carbapénème pour tous les patients (Tableau 7) associé systématiquement à une reprise chirurgicale.
- La présence de levures à l'examen direct du liquide péritonéal est un facteur de surmortalité [69], à défaut de leur couverture par une échinocandine.

- Les experts recommandent de débiter un traitement antifongique probabiliste si une levure est observée à l'examen direct, et chez les patients en choc septique ou sepsis sévère. Le traitement antifongique doit cibler les candidas à l'aide d'une échinocandine ou du fluconazole (sur fongigramme). L'absence de levure à la culture du liquide péritonéal permet d'interrompre le traitement antifongique. L'antifongigramme guide le traitement définitif. La durée du traitement antifongique n'est pas établie [69].
- Dans notre étude, les prélèvements mycologiques n'ont malheureusement pas été effectués mais 3 de nos patients ayant développé une PPO ont tout de même eu du fluconazole en association avec le carbapénème.
- En comparant les résultats avant [5] et après protocole, on note :
  - ➔ Une réduction de l'incidence de la PPO à 5% (Versus 14% avant protocole).
  - ➔ Une réduction de la mortalité chez les patients présentant une PPO à 30% (48% avant protocole).
- En comparant l'étude avant protocole [5] et la présente, on note une nette diminution du taux de péritonite post op (14% vs 5%). Elle était responsable de 46% de leurs décès et de 30% des nôtres.

- **Recommandations**

- En cas de survenue ou d'aggravation d'une dysfonction d'organe dans les jours suivants une chirurgie abdominale, il faut évoquer le diagnostic de PPO qui va conduire à une reprise chirurgicale avec ou sans imagerie abdominale préalable.
- Les piliers de la prise en charge reposent sur l'antibiothérapie, les mesures de réanimation et le contrôle de la source infectieuse.

## VI. MORTALITE POSTOPERATOIRE ET FACTEURS DE RISQUE

La mortalité actuelle postopératoire intra hospitalière de la DPC est inférieure à 5% dans les grandes séries d'hôpitaux spécialisés (high-volume hospitals) [19] et dépend directement du volume de cas traités et de l'expertise.

On note une baisse considérable de la mortalité dans notre cohorte après protocole (8%) par rapport aux 14% relevés avant protocole.

Par rapport aux séries nationales [14] [22] et internationales [70],[71] nos chiffres sont encore en hausse (tableau 19).

**Tableau 19 : Comparaison des taux et facteurs de risque mortalité après DPC**

Séries	Méthodologie Etude	Mortalité	Facteurs pronostiques
Loubna et al [22] Rabat	Rétrospective 2012-2017 90 Patients	9%	Comorbidités Envahissement vasculaire Complication postopératoire
Anas et al [14] Marrakech	Rétrospective 2016-2022 70 Patients	4%	Non disponible
Merath et al [71] USA	Rétrospective 2004 - 2014 9639 Patients	3,2%	Comorbidités Sexe masculin Age avancé
Smits et al [70] Pays-Bas	Rétrospective 2014-2017 2620 Patients	4%	FPPO HPP
Camille et al [20] CHU de Rouen France	Rétrospective 2016-2021 172 patients	6,4%	Non disponible
Hajjar et al [5] Fès		14%	Comorbidités Transfusion Peropératoire Défaillance Multiviscérale
Notre étude	Rétrospective 2017-2023 108 Patients	8%	Age Absence de drainage biliaire Préop Défaillance respiratoire à J3

Dans la littérature, la présence d'au moins une comorbidité (diabète, HTA, BPCO ou coronaropathie), l'âge avancé, l'envahissement vasculaire, le sexe masculin, les complications spécifiques à la DPC (Fistule et hémorragie) étaient retrouvés comme facteurs de risque de mortalité [70], [72].

Selon D.Kapoor et al [73], l'âge (> 70ans) n'est pas un facteur de risque significatif lié à la mortalité à J30. Vient conforter cela l'étude de Alonso et Al, qui tirent comme conclusion que la morbidité et la mortalité post-DPC sont similaires chez les octogénaires et les patients de moins de 80 ans, bien que la survie à long terme soit plus courte en raison de tumeurs plus agressives et de comorbidités associées à l'âge [74].

D'ailleurs dans notre étude, l'âge, contrairement aux comorbidités objectivées par le score de Charlson et le score de Lee (à consulter en annexes), est ressorti comme facteur pronostique.

Il se peut qu'on soit toujours assez sélectifs en préopératoire côté comorbidités.

Le drainage biliaire augmente la durée d'hospitalisation post opératoire et la morbidité en augmentant la bactériémie et donc les complications infectieuses mais n'impacte pas la mortalité [75] [76]. Dans notre étude, il s'est avéré être un facteur protecteur.

La défaillance respiratoire à J3 serait un facteur pronostique probablement en rapport avec la survenue de péritonite postopératoire ressortie comme facteur pronostique en analyse univariée.

## VII. LIMITES DE L'ETUDE

Notre étude présente ainsi un certain nombre de limites qui en restreignent la portée.

L'analyse statistique pour comparer significativement les études avant et après protocole n'a pas pu être effectuée par non accès aux données de l'étude avant protocole.

Le caractère rétrospectif et monocentrique limite l'interprétation de nos résultats, et ne peut que refléter nos pratiques locales.

Par ailleurs, un grand nombre de données, notamment les données anesthésiques pré et peropératoires, ne sont pas encore informatisées dans notre centre, et leur relevé n'est pas standardisé. Il en résulte un manque de précision voire une absence de donnée selon les paramètres étudiés.

L'informatisation future de la feuille d'anesthésie peropératoire et de la consultation préopératoire faciliteront sans nul doute à l'avenir le recueil et donc l'analyse de données qui apparaissent comme fondamentales dans l'identification de facteurs de risque de morbi-mortalité des chirurgies abdominales majeures.

Le manque de suivi à moyen et à long terme (à 3 mois).

## CONCLUSION

A la lumière de ce travail :

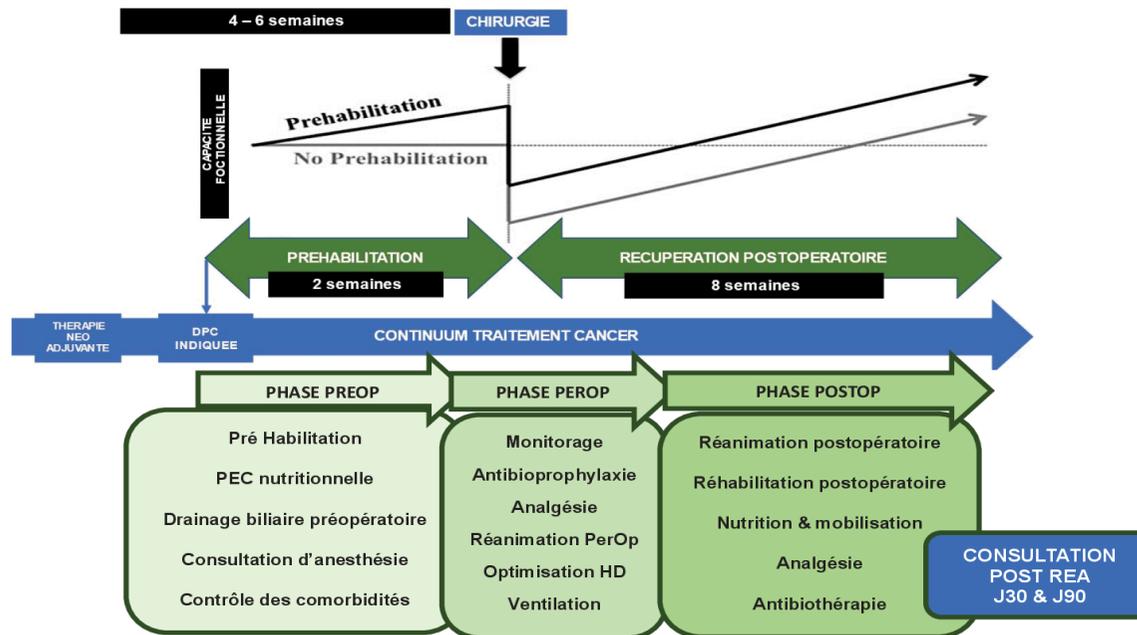
- La DPC s'impose comme une chirurgie complexe grevée d'une lourde morbi-mortalité, et qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire selon un protocole péri-opératoire impliquant tous, contextualisé aux particularités locales et régulièrement mis à jour.
- Le CHU Hassan II de Fès s'impose comme centre national de référence pour la DPC vu l'expertise locale et le volume opératoire annuel en hausse et qui atteint actuellement 16,5.
- Il a été démontré l'impact d'une protocolisation sur la baisse de la morbi-mortalité.
- Une réactualisation du protocole établi en 2017 a vu le jour dans l'optique d'améliorer la survie et la qualité de survie des patients à court, à moyen et à long terme.

# PROTOCOLE REACTUALISE



## Protocole simplifié de prise en charge péri-opératoire d'une DPC

L'organisation de la PEC, **multidisciplinaire et multimodale**, doit se faire en étroite collaboration entre anesthésistes-réanimateurs, radiologues, endoscopistes, chirurgiens et microbiologistes selon un protocole codifié et adapté à chaque structure de soins.



## PHASE PRE OPERATOIRE

### → CONSULTATION D'ANESTHESIE

- Au minimum 2 semaines avant la chirurgie
- Evaluation du risque lié au terrain, à l'anesthésie et à la chirurgie
- Noter le score de Charlson
- Préparation et Pré habilitation selon terrain
- Gestion des traitements chroniques
- Entretien du binôme chirurgien/anesthésiste avec patient/famille

### → BILAN PRE OPERATOIRE MINIMAL

- NFS + Groupage ABO-Rhésus
- Bilan hépatique : GOT, GPT, GGT, BIL T, Bil D, TP
- Bilan rénal : urée, créatinine
- Bilan inflammatoire : CRP
- Glycémie à jeun + hémoglobine glyquée
- Bilan nutritionnel :
  - Electrolytes : K, Na, Mg, Ph
  - Albumine, pré-albumine
  - Fer sérique + ferritinémie, vitamine D
- ECG
- Radiographie thoracique sauf si scanner thoracique
- Dépistage d'un portage préopératoire de BLSE : écouvillonnage rectal

### → EVALUATION ET PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE

- IMC
- Perte de poids récente et son pourcentage

- Estimation des apports alimentaires quotidiens
- Rechercher sarcopénie (scanner abdominale)
- Evaluation de la fonction musculaire (Lever de chaise, test de marche...)
- Calculer le score NRS 2002
- Evaluer masse musculaire sur scanner abdominal préop (psoas)
- Solliciter conseil diététicien + kinésithérapeute
- Régime nutritionnel hyperprotidique
- CNO hypercaloriques hyperprotidiques pour tous les patients
  - 2-3/j en collation en dehors de repas pendant au moins 5 à 7 jours avant geste chirurgical
- Reporter chirurgie 7 à 14 jours pour PEC nutritionnelle si
  - NRS > 5
  - Perte de poids > 10%
  - IMC < 18,5
  - Albumine < 30 G/L
- Si diminution des apports oraux :
  - Privilégier voie entérale
  - Voie parentérale si voie entérale impossible ou insuffisante
  - Supplémentation systématique en vitamines et oligoéléments
- Discuter la mise en place d'un abord pour assistance nutritionnelle postopératoire
- Stratégie d'épargne transfusionnelle :
  - Fer injectable si anémie ferriprive

- Activité physique d'aérobie et de résistance (20-30 min/session \* 3 jours par semaine)
- Stratégies de relaxation anxiolytique non pharmacologique
- ➔ **EVALUATION ET PRISE EN CHARGE CARDIO-RESPIRATOIRE**
  - Evaluation systématique de la capacité fonctionnelle : METS, teste de marche...
  - Bilan cardiaque minimal : clinique, ECG, prise TA, auscultation carotides
  - Bilan complémentaire en fonction du terrain et l'évaluation clinique
  - Stratification du risque cardiovasculaire
    - Score de Lee  $\leq 2$  ou  $= 2$  avec Met  $> 5$  : pas d'exploration
    - Score de Lee  $> 2$  et Met  $< 5$  : discuter une exploration cardiaque à l'effort
  - Spirométrie incitative
  - Kinésithérapie respiratoire et motrice
  - Sevrage tabagique le plus précoce possible
  - Toilette buccale et brossage dents le matin de l'intervention

→ **DRAINAGE BILIAIRE PREOPERATOIRE**

<b>DRAINAGE BILIAIRE PREOPERATOIRE</b>	
<b>Timing</b>	<input type="checkbox"/> 4 à 6 semaines avant chirurgie
<b>Indications</b>	<input type="checkbox"/> Bilirubinémie > 140 mg/l
<b>Décision collégiale</b>	<input type="checkbox"/> Ictère sévère avec prurit invalidant <input type="checkbox"/> Angiocholite <input type="checkbox"/> Insuffisance rénale <input type="checkbox"/> Chirurgie différée
<b>Méthode de drainage</b>	<input type="checkbox"/> CPRE : prothèse métallique courte
<b>Impératifs pour le geste</b>	<input type="checkbox"/> Information du patient et de sa famille <input type="checkbox"/> Monitoring standard minimal : ECG, SpO2, PNI, diurèse, 2 VVP <input type="checkbox"/> Mesures de réanimation initiées (remplissage vasculaire, drogues vasoactives, transfusion, vitamine K, facteurs de coagulation ...) <input type="checkbox"/> Antibio prophylaxie (céphalosporine de 3 <sup>ème</sup> génération) ou antibiothérapie en cas d'angiocholite selon la gravité <input type="checkbox"/> Anesthésie générale avec contrôle des voies aériennes <input type="checkbox"/> Vigilance et communication avec l'opérateur <input type="checkbox"/> Prélèvement de bile per geste obligatoire <input type="checkbox"/> Surveillance des complications post geste : hémorragiques, septiques par décharges bactériennes ou perforation digestive, pancréatite post CPRE...

### ➔ INSTALLATION & MONITORAGE PEROP

- Installation en décubitus dorsal bras à 90° +/- billot lombaire
- Pré-réchauffement : matelas à air chauffant, réchauffeur de perfusion
- 2 voies veineuses périphériques de bon calibre
- Monitoring ECG, rythme cardiaque, SpO2, PNI, DPP, curarisation, diurèse, température, glycémie, hémoglobine et gaz du sang
- Mise en place sonde naso-gastrique (puis trans anastomotique)
- Compléter monitoring : Voie veineuse centrale échoguidée et cathétérisme artériel après exploration chirurgicale et indication de DPC retenue

### ➔ ANTIBIOPROPHYLAXIE / ANTIBIOTHERAPIE PERIOPERATOIRE

- Au plus tard 60 min avant incision chirurgicale
- Décision seniorisée par référent ATB
- Timing = Au plus tard 60 minutes avant l'incision chirurgicale
- Molécules ?
  - Prendre en compte : terrain patient et allergies, écologie individuelle et locale, disponibilité des molécules...
  - Décision seniorisée par référent ATB.
  - DPC ou duodéno-pancréatectomie totale (DPT) sans geste de drainage biliaire préopératoire :
    - Céfoxitine 2 g IVL en dose initiale, puis réinjection de 1g si durée > 2h, puis toutes les 2h jusqu'à la fin de la chirurgie.

- Si non disponible : amoxiciline-acide clavulanique ou céphalosporine + métronidazole
- DPC ou DPT pour ampullome ou avec antécédent de drainage biliaire ou de sphinctérotomie préopératoires :
  - Pipéracilline + Tazobactam 4g IVL, réinjection de 4g si durée > 4h, puis toutes les 4h jusqu'à la fin de la chirurgie.
  - Eviter ceftazidime et carbapénème chaque fois que possible.
- Prélèvement de bile per-opératoire pour étude bactériologique +++
- Réévaluer l'antibiothérapie chaque jour
- Durée = 48 heures si prélèvement négatif à 5 jours si prélèvement positif, à adapter en fonction des suites opératoires.
- Identifier un référent ATB pour le suivi microbiologique du patient

#### → VENTILATION PEROPERATOIRE

- Ventilation protectrice
  - $V_t = 6-8$  ml/kg de poids idéal + PEEP minimale à 5
- Manœuvres de recrutement peropératoire toutes les 30 minutes et après chaque déconnection du circuit

#### → PRISE EN CHARGE HEMODYNAMIQUE

- Remplissage vasculaire de base 2-4 ml/kg/h et en fonction de l'hémodynamique
- Préférer les cristalloïdes balancés : switcher au Ringer Lactate à partir de 1500 ml de sérum salé

- Transfusion per opératoire en fonction du saignement, du terrain, de son retentissement et de l'hémoglobine peropératoire
- Recours aux vasopresseurs avec objectif de PAM et lactates après optimisation volémie.

➔ **ANALGESIE PERI OPERATOIRE MULTIMODALE**

- Lidocaïne intraveineuse ou TAP bloc échoguidé selon protocole
- + Analgésie intraveineuse par paliers à commencer 1 heure avant fermeture
- AINS à éviter

➔ **GESTE CHIRURGICAL ET PRELEVEMENT DE BILE**

- Prélèvement de bile peropératoire systématique + étude bactériologique et mycologique +++
  - A acheminer au labo par l'équipe anesthésique
- Texture pancréatique, taille du canal de Wirsung, et aspect de la bile à préciser sur le compte rendu
- Raccourcir le temps chirurgical au strict minimal
- Eviter les drainages chaque fois que possible

➔ **REVEIL**

- Différé en réanimation
- Extubation après réchauffement

➔ **BILAN MINIMAL & MONITORAGE POSTOPERATOIRE**

- Rythme cardiaque+ ECG+ SpO2 + PNI +/- PA invasive + température + diurèse
- NFS + TP/TCA + Ionogramme sanguin complet

- Screening électrolytique complet : K, Mg, Ph, Na, Cl
- CPK, CPK-Mb
- Troponine en fonction de l'Apgar chirurgical
- SOFA + KDIGO + clairance créatinine quotidiens
- FAST/POCUS ECHO quotidien
- Contrôle glycémique rapproché objectif < 1,8g/dl
- Drains, sonde naso-trans anastomotique (liquide louche, sang...), pansements, examen abdominal → Au moins 1\*/jour.

➔ **REHABILITATION RESPIRATOIRE POST OPERATOIRE**

- Kinésithérapie respiratoire en post opératoire immédiat
- Spirométrie incitative
- Ventilation non invasive
- Analgésie postopératoire avec objectif d'EVA à l'effort < 3/10
- Levée, mise au fauteuil et mobilisation précoce dans les 24 heures

➔ **ANTIBIOTHERAPIE POST OPERATOIRE**

- Consulter le referrent ATB pour le suivi microbiologique du patient
- Récupérer le prélèvement peropératoire et adapter en fonction du résultat
- Réévaluer l'antibiothérapie chaque jour

➔ **NUTRITION POST OPERATOIRE**

- Renourrir précocement en postopératoire
- Préférer Voie orale > entérale > parentérale
- Poursuivre les CNO en postopératoire jusqu'à la sortie à domicile
- Poursuivre le suivi nutritionnel en post réanimation

➔ **PEC POST OPERATOIRE DES COMPLICATIONS SPECIFIQUES A LA  
CHIRURGIE**

- Evoquer le diagnostic de péritonite post-opératoire si apparition ou aggravation d'une dysfonction d'organe
- Somatostatine préventive si pancréas restant mou et/ou canal de Wirsung fin (< 3mm) à discuter selon tolérance :
  - 0,1 mg/8h en SC pendant 7 jours dès le J0
- Dosage du taux d'amylase dans le liquide de drainage si patient à évolution anormale
- Si fistule pancréatique postopératoire :
  - Somatostatine curative 3- 6mg/j IV à la SAP
  - En réévaluer l'efficacité et le retentissement chaque jour
  - Avec ou sans reprise chirurgicale selon le retentissement de la fistule (chirurgien+++)
- Rechercher une complication hémorragique si instabilité hémodynamique précoce ou si fistule pancréatique
- Si hémorragie postopératoire :
  - TDM abdominale C-/C+ et/ou endoscopie si patient stable ou stabilisé
  - Chirurgie d'hémostase d'emblée si patient instable ou après échec embolisation et/ou hémostase endoscopique

➔ **PREVOIR UNE CONSULTATION POST REA**

- Présentielle ou téléphonique
- A J30 et/ou J90

## RESUMES

## RESUME

**INTRODUCTION :** La duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) est une chirurgie complexe grevée d'une lourde morbi-mortalité. L'objectif de ce travail est d'étudier l'impact d'un protocole contextualisé de prise en charge périopératoire de la DPC, adopté en 2017 à l'issue d'une étude rétrospective (2009-2016).

**MATERIEL ET METHODE :** Étude rétrospective descriptive et analytique, incluant les patients hospitalisés en réanimation A4 du CHU Hassan II, pour prise en charge postopératoire d'une DPC de 2017 à 2023.

**RESULTATS :** 108 patients ont été inclus dans l'étude de 2017 à 2023. 44% ont été opérés pour adénocarcinome pancréatique, avec un âge moyen de 57 ans et un sexe ratio H/F de 1,5. 66% des patients étaient ASA 2 et le séjour hospitalier moyen avant chirurgie était de 15 jours. Un drainage biliaire préopératoire a été réalisé dans 65% des cas avec mise en place d'une prothèse dans 34% des cas. Aucun prélèvement biliaire n'a été réalisé en per drainage. Une antibiothérapie 48h avant le geste a été indiquée dans 69% des cas, incluant un carbapénème dans 22% des cas. Le prélèvement de bile per opératoire réalisé dans 67% des cas était stérile chez 52% des patients prélevés (n=32). L'entérocoque et une BMR ont été isolés dans 40% et 12% des prélèvements positifs respectivement. Les défaillances d'organes étaient surtout hémodynamiques (12%) et rénale (13%). Les taux d'hémorragie et de fistule pancréatique en post opératoire étaient de 14% et 13% respectivement (Versus 22% et 16% respectivement avant protocole). Une infection du site opératoire (ISO) a été relevée chez 6,5% des opérés, dont 70% étaient des

péritonites. La mortalité en réanimation était de 8% (Versus 14% avant protocole) avec comme facteurs pronostiques en analyses uni et multivariée : l'âge, le sexe masculin, l'absence de drainage préopératoire, la défaillance respiratoire à J3, les défaillances hépatique/hématologique J1, la péritonite post opératoire. En comparant les deux séries avant et après protocole, on note : un recours plus large au drainage biliaire avec ou sans mise de prothèse biliaire préopératoire et au prélèvement de bile peropératoire, une baisse du taux de complications chirurgicales, une baisse significative des complications médicales., une réduction considérable de la mortalité en réanimation.

**CONCLUSION :** L'adoption d'un protocole adapté aux contraintes locales et à l'écologie hospitalière pour la prise en charge péri-opératoire de la DPC a contribué à la réduction de la morbidité et la mortalité globale (8% après Versus 14% avant protocole).

## **Abstract**

**Background :** Cephalic duodenopancreatectomy (CDP) is a complex surgery with a high morbidity and mortality rate. The aim of this study was to investigate the impact of a contextualised local protocol for the perioperative management of CDP established in 2017 following a retrospective study (2009–2016).

**Materials and methods:** Retrospective descriptive and analytical study, including patients hospitalised in the A4 intensive care unit of the Hassan II University Hospital, for postoperative management of CDP from 2017 to 2023.

**Results :** 108 patients were included in the study from 2017 to 2023. 44% underwent surgery for pancreatic adenocarcinoma, with a mean age of 57 and a M/F sex ratio of 1.5. 66% of patients were ASA 2, and the mean hospital stay before surgery was 15 days. Preoperative biliary drainage was performed in 65% of cases, with prosthesis placement in 34%. No per-drainage biliary sampling was performed. Antibiotic therapy 48 h before the procedure was indicated in 69% of cases, including carbapenem in 22%. Intraoperative bile sampling was sterile in 67% of cases, and in 52% of patients (n=32). Enterococcus and BMR were isolated in 40% and 12% of positive samples respectively. Organ failure was mainly hemodynamic (12%) and renal (13%). The rates of postoperative hemorrhage and pancreatic fistula were 14% and 13% respectively (Versus 22% and 16% respectively pre-protocol). Surgical site infection (SSI) was noted in 6.5% of patients, 70% of whom suffered from peritonitis. ICU mortality was 8% (Versus 14% pre-protocol), with the following prognostic factors in uni and multivariate analyses: age, male sex, absence of

preoperative drainage, respiratory failure on D3, hepatic/hematological failure on D1, postoperative peritonitis. Comparing the two series before and after the protocol, we noted: greater use of biliary drainage with or without preoperative biliary prosthesis and intraoperative bile sampling, a lower rate of surgical complications, a significant reduction in medical complications, and a considerable reduction in ICU mortality.

**Conclusion :** The implementation of a protocol tailored to local conditions and hospital ecology for the perioperative management of CPD contributed to a reduction in overall morbidity and mortality (8% post Versus 14% pre-protocol).

## ملخص

**المقدمة:** استئصال الاثني عشر والبنكرياس الرأسي هو عملية جراحية معقدة ذات معدل اعتلال ووفيات مرتفع كان الهدف من هذه الدراسة هو التحقيق في تأثير بروتوكول محدد السياق للإدارة المحيطة بالجراحة في جراحة استئصال الاثني عشر والبنكرياس المريئي الذي تم اعتماده في عام 2017 بعد دراسة بأثر رجعي (2009-2016)

**المادة والطريقة:** دراسة وصفية وتحليلية بأثر رجعي، بما في ذلك المرضى الذين تم إدخالهم إلى وحدة العناية المركزة في مستشفى الحسن الثاني الجامعي، لإدارة ما بعد الجراحة في مرحلة ما بعد الجراحة من 2017 إلى 2023

**النتائج:** شملت الدراسة 108 مرضى في الفترة من 2017 إلى 2023. 44% منهم أجريت لهم عمليات جراحية لسرطان غدي في البنكرياس، بمتوسط عمر 57 عامًا ونسبة ذكور/جنس 1.5. 66% من المرضى كانت وكان متوسط الإقامة في المستشفى قبل الجراحة 15 يومًا. تم إجراء تصريف القناة، ASA حالتهم من الفئة 2 من فئة الصفراوية قبل الجراحة في 65% من الحالات، وتم إدخال طرف صناعي في 34% من الحالات. لم يتم أخذ عينات من الصفراء أثناء التصريف. تمت الإشارة إلى العلاج بالمضادات الحيوية قبل 48 ساعة من العملية في 69% من الحالات، بما في ذلك الكاربابينيم في 22% من الحالات. كانت عينة الصفراء المأخوذة أثناء الجراحة في 67% من الحالات معقمة في 52% من المرضى الذين تم أخذ عينات منهم (العدد = 32). (تم عزل المكورات المعوية والمكورات المعوية البكتيرية في 40% و 12% من العينات الإيجابية على التوالي. كان الفشل العضوي دمويًا بشكل رئيسي (12%) و كليًا (13). (بلغت معدلات النزيف بعد العملية الجراحية والناसर البنكرياسي 14% و 13% على التوالي) مقابل في 6.5% من المرضى، عانى (SSI) و 16% على التوالي قبل البروتوكول. (حدثت عدوى في موضع الجراحة 22% منهم من التهاب الصفاق. بلغت نسبة الوفيات في العناية المركزة 8) %مقابل 14% قبل البروتوكول، مع وجود 70% العوامل المنذرة التالية في التحليلات أحادية ومتعددة المتغيرات: العمر، و جنس الذكور، وغياب التصريف قبل الجراحة، وفشل الجهاز التنفسي في اليوم الثالث، والفشل الكبدي/الفشل الدموي في اليوم الأول، والتهاب الصفاق بعد الجراحة أظهرت المقارنة بين السلسلتين قبل وبعد البروتوكول ما يلي: زيادة استخدام التصريف الصفراوي مع أو بدون بدلة صفراوية قبل الجراحة وأخذ عينات الصفراء أثناء الجراحة، وانخفاض معدل المضاعفات الجراحية، وانخفاض كبير في المضاعفات الطبية، وانخفاض كبير في معدل الوفيات في وحدة العناية المركزة

الاستنتاجات: ساهم اعتماد بروتوكول متكيف مع القيود المحلية وبيئة المستشفى في الإدارة المحيطة بالجراحة في انخفاض معدل المراضة والوفيات الإجمالي (8% بعد البروتوكول مقابل CPP في علاج ما قبل الجراحة لمرض (قبل البروتوكول 14%

# ANNEXES

**Annexe 1 : PEC péri-opératoire de DPC – Fiche d’exploitation**

Variables		OUI	NON	Valeur	
Identité	Nom et Prénom				
	IP				
	Sexe				
	Age				
	Numero de telephone				
PHASE PRE OPERATOIRE	Antécédents et comorbidités	Diabète			
		HTA			
		Insuffisance cardiaque			
		Cardiopathie ischémique			
		AVC			
		Score de Charlson			
		Score de Lee			
		Alcoolisme			
		Tabagisme			
		Antithrombotique			
		ATB dans les 6 mois			
	ATCD d'infections biliaires				
	Clinique	Grade OMS			
IMC					
Ictère cutanéomuqueux					
Prurit					
Bilan hépatique	Bilirubine totale				
	Bilirubine conjuguée				
	GOT/GPT				
	PAL				
	GGT				
Type histologique					
Drainage biliaire pré opératoire	Drainage biliaire pré op				
	Drainage + prothèse				
	Prélèvement de bile per geste				

		chimiothérapie néo adjuvante			
		Délai drainage chirurgie			
		VPA – chirurgie			
		Score ASA			
		Autonomie pré opératoire			
	Dénutrition	Grade nutritionnel			
		Albuminémie pré opératoire			
PER OP	Bilan infectieux	Globules blancs			
		CRP			
		Procalcitonine			
	Bilan d'hémostase	Hémoglobine			
		Plaquettes			
		TP			
		TCA			
	Fonction rénale	Gr ABO Rhésus			
		Urée			
		Créatinine plasmatique			
		Clairance de la créatinine (MDRD)			
	Délai hospitalisation-Chirurgie				

PHASE POST OPERATOIRE	J+ de reprise de l'alimentation				
	Défaillances (J1, J3, J5)	Besoin en chatécholamine post op			
		GIDS score			
		Neurologique			
		respiratoire			
		Hémodynamique			
		Rénale			
		Hépatique			
		Hématologique			
		Total score SOFA			

	Hémorragie post opératoire	Délai de survenue			
		Etiologie			
		Traitement médical			
		Reprise chirurgicale			
	Fstule pancréatique	Délai de survenue			
		Somatostatine en préventif			
		Somatostatine en curatif			
		Reprise chirurgicale			
	Fstule biliaire	Délai de survenue			
		Traitement médical			
		Reprise chirurgicale			
	Fistule digestive	Délai de survenue			
		Traitement médical			
		Reprise			
	Ischémie mésentérique				
	Antibiotérapie pré opératoire	Indication			
		Molécule			
		Posologie			
		Durée avant chirurgie			
	Infection superficielle du site opératoire	délai de survenue			
		Germe isolée			
		Antibiothérapie			
	Péritonite post opératoire	Délai de survenue			
Germe isolée					
Antibiothérapie					
Reprise chirurgicale					
Pneumopathie opératoire	Délai de survenue				
	Germe isolée				
	Antibiothérapie				
Infections liées aux soins	Infection liée au cathéter				
	Bactériémie				
	Infection urinaire				
	PAVM				

## Annexe 2 : Capacité fonctionnelle METS, Score de Lee et Score de Charlson

Aptitude physique (échelle de Dukes)	METS	VO <sub>2</sub> estimée (mL/kg/min)	Activité physique réalisable sans symptôme	Risque chirurgical estimé
Excellente	> 10	> 35	Natation, tennis, basket...	Faible
Très bonne à bonne	7-10	25-35	Monter > 2 étages Marche rapide	
Modérée	4-7	14-25	Monter 2 étages Faire du ménage	
Faible	< 4	< 14	Marcher à domicile, toilette, habillage	Intermédiaire à élevé
Non évaluable	?	?	Aucune	

Évaluation préopératoire des antécédents du patient par le calcul du **score de Lee** classique à six items et du score de Lee clinique à cinq items. Il est préférable d'utiliser le score de Lee clinique et d'évaluer séparément le risque lié à la chirurgie

### Score de risque cardiaque de Lee

Calcul du score de Lee classique	Facteur de risque	Calcul du score de Lee clinique
1 point	Chirurgie à haut risque définie par une chirurgie vasculaire suprainguinale, intrathoracique ou intrapéritonéale	
1 point	Coronopathie définie par un antécédent d'infarctus du myocarde un angor clinique, une utilisation de nitrés, une onde Q sur l'ECG ou un test non invasif positif	1 point
1 point	Insuffisance cardiaque définie par un antécédent d'insuffisance congestive, d'œdème pulmonaire, une dyspnée nocturne paroxystique, des crépitations bilatérales ou un galop B3, ou une redistribution vasculaire radiologique	1 point
1 point	Antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique ou d'accident cérébral ischémique transitoire	1 point
1 point	Diabète sous insulinothérapie	1 point
1 point	Insuffisance rénale chronique définie par une créatinine > 2,0 mg/dL (177 µmol/L)	1 point

### Charlson Age Comorbidity Index (CACI)

Variable	Weight
MI	
Congestive heart failure	
PVD	
Cerebrovascular disease	
Dementia	1
COPD	
Ulcer disease	
Mild liver disease	
DM	
Hemiplegia	
Moderate/severe renal disease	
DM with end-stage organ damage	2
Leukemia	
Lymphoma	
Moderate/severe liver disease	3
Metastatic solid tumor	
AIDS	6

SCORE: sum of weights plus 1 point added for each decade >40 years

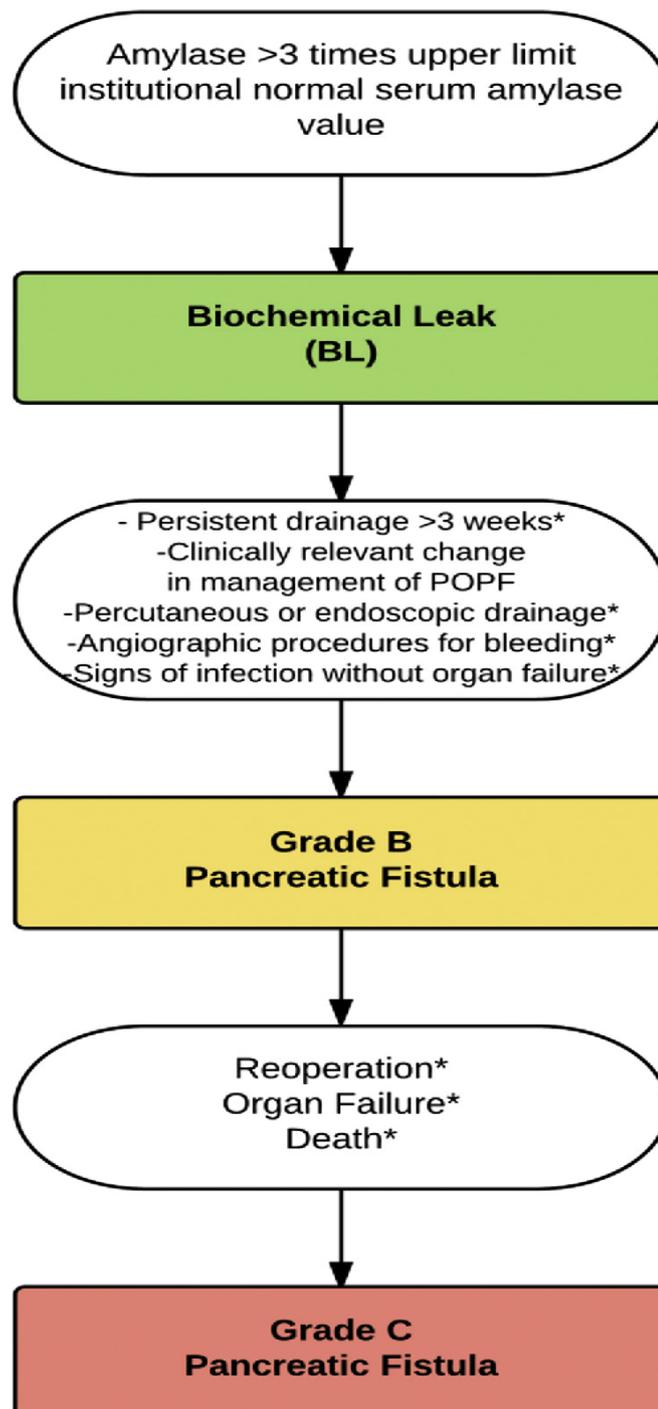
INTERPRETATION: score  $\geq 6$  indicates <50% likelihood of being alive 1 year postoperatively [21]

DM diabetes mellitus, COPD chronic obstructive pulmonary disease, MI myocardial infarction, PCI percutaneous coronary intervention, HTN hypertension, PVD peripheral vascular disease, TIA transient ischemic attack, CVA cardiovascular accident

### Annexe 3 : Complications majeures de la DPC

Définition de l'ISGPS		Degré de sévérité
<b>Gastroparésie</b>	Maintien ou repose d'une sonde nasogastrique en aspiration plus de 3 jours après l'intervention, ou incapacité de reprise alimentaire après J7	<u>Grade A</u> : incapacité de reprise alimentaire après J7
		<u>Grade B</u> : incapacité de reprise alimentaire après J14
		<u>Grade C</u> : incapacité de reprise alimentaire après J21
<b>Fistule pancréatique</b>	Taux d'amylase dans les liquides de drainages 3 fois supérieur au taux sérique après J3.	<u>Grade A</u> : sans conséquence clinique, se tarissant spontanément
		<u>Grade B</u> : nécessitant une modification des soins médicaux postopératoires ou une prise en charge en radiologie interventionnelle
		<u>Grade C</u> : nécessitant un traitement lourd (réintervention chirurgicale, admission en soins intensifs, mise en jeu du pronostic vital)
<b>Hémorragie</b>	De survenue précoce (< 24h postopératoire) ou tardive (> 24h). Localisation intra ou extra-luminale. Sévérité moyenne ou grave.	<u>Grade A</u> : < 24h, sévérité moyenne
		<u>Grade B</u> : < 24h, sévérité grave ou > 24h, sévérité moyenne
		<u>Grade C</u> > 24h, sévérité grave

→ Nouvelle définition fistule pancréatique (ISGPF 2016)



*\*Treatment/Event POPF related*

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] *Efficacité du Transversus Abdominis Plane Block (TAP-Block) sur l'analgésie après duodéno-pancréatectomie céphalique*. 2023. Thèse de doctorat. UNIVERSITÉ DE STRASBOURG.
- [2] J. L. Cameron, T. S. Riall, J. Coleman, et K. A. Belcher, « One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies », *Ann. Surg.*, vol. 244, n° 1, p. 10-15, juill. 2006
- [3] N. Dusch, A. Lietzmann, F. Barthels, M. Niedergethmann, F. Rückert, et T. J. Wilhelm, « International Study Group of Pancreatic Surgery Definitions for Postpancreatectomy Complications: Applicability at a High-Volume Center », *Scand. J. Surg.*, vol. 106, n° 3, p. 216-223, sept. 2017
- [4] E. Melloul *et al.*, « Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019 », *World J. Surg.*, vol. 44, n° 7, p. 2056-2084, juill. 2020
- [5] hajjar c et BOUAZZAOUI, « Anesthésie réanimation pour duodéno-pancréatectomie céphalique », Thèse, FMPDFès, CHU Hassan II Fes, 2017.
- [6] A. O. Whipple, « THE RATIONALE OF RADICAL SURGERY FOR CANCER OF THE PANCREAS AND AMPULLARY REGION », *Ann. Surg.*, vol. 114, n° 4, p. 612-615, oct. 1941.
- [7] Anas argane et A louzi, « La duodéno-pancréatectomie céphalique », Thèse, Faculté de médecine de marrakesh, 'hôpital Arrazi au CHU Mohamed VI de Marrakech, 2024.

- [8] M. Yokoe *et al.*, « Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos) », *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.*, vol. 25, n° 1, p. 41-54, janv. 2018
- [9] E. T. Pavlidis et T. E. Pavlidis, « Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management », *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.*, vol. 17, n° 1, p. 17-21, févr. 2018
- [10] S. Touzani, N. Houari, A. El Bouazzaoui, B. Boukatta, et N. Kanjaa, « Les angiocholites aiguës graves en réanimation : mise au point », *Prat. En Anesth. Réanimation*, vol. 26, n° 1, p. 36-45, févr. 2022
- [11] R. A. Meguid, N. Ahuja, et D. C. Chang, « What constitutes a “high-volume” hospital for pancreatic resection? », *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 206, n° 4, p. 622.e1-9, avr. 2008
- [12] W. E. Fisher, S. E. Hodges, M.-F. Wu, S. G. Hilsenbeck, et F. C. Brunnicardi, « Assessment of the learning curve for pancreaticoduodenectomy », *Am. J. Surg.*, vol. 203, n° 6, p. 684-690, juin 2012
- [13] M. Gagner et A. Pomp, « Laparoscopic pylorus-preserving pancreatoduodenectomy », *Surg. Endosc.*, vol. 8, n° 5, p. 408-410, mai 1994
- [14] Anas argane et A louzi, « La duodéno pancréatectomie céphalique », Thèse, Faculté de médecine de marrakesh, 'hôpital Arrazi au CHU Mohamed VI de Marrakech, 2024
- [15] N. Van Der Heijde *et al.*, « Designing the European registry on minimally invasive pancreatic surgery: a pan-European survey », *HPB*, vol. 23, n° 4, p. 566-574, avr. 2021

- [16] E. Buc et A. Sauvanet, « Duodénopancréatectomie céphalique », *EMC – Tech. Chir. – Appar. Dig.*, vol. 6, n° 4, p. 1-24, janv. 2011
- [17] D. Petermann, R. Ksontini, N. Halkic, et N. Demartines, « céphalique : indications, résultats et prise en charge des complications », *Rev. Médicale Suisse*, 2008.
- [18] D. Seguy, « Duodéno-pancréatectomie céphalique : quelle prise en charge en postopératoire ? », *Nutr. Clin. Métabolisme*, vol. 28, n° 2, p. 143-150, mai 2014
- [19] G. A. Gooiker *et al.*, « Systematic review and meta-analysis of the volume-outcome relationship in pancreatic surgery », *Br. J. Surg.*, vol. 98, n° 4, p. 485-494, avr. 2011
- [20] C. Manoeuvre et B. Lydian, « Morbi-mortalité après duodéno-pancréatectomie céphalique : étude rétrospective au CHU de Rouen », p. 47, juill. 2022
- [21] R. Z. Panni *et al.*, « Re-defining a high volume center for pancreaticoduodenectomy », *HPB*, vol. 23, n° 5, p. 733-738, mai 2021
- [22] L. Robbana, « Facteurs prédictifs de mortalité après duodénopancréatectomie céphalique (Etude rétrospective à propos de 90 cas) », Thèse, CHU Ibn Sina de Rabat, 2018.
- [23] JACQUEMIN, Mathieu. Duodénopancréatectomie céphalique: incidence, facteurs de risque et prise en charge de complications hémorragiques. 2021.

- [24] K. Lassen *et al.*, « Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations », *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.*, vol. 31, n° 6, p. 817-830, déc. 2012
- [25] A. O. Whipple, « PANCREATODUODENECTOMY FOR ISLET CARCINOMA: A FIVE-YEAR FOLLOW-UP », *Ann. Surg.*, vol. 121, n° 6, p. 847, juin 1945.
- [26] F. Scheufele *et al.*, « Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature », *Surgery*, vol. 161, n° 4, p. 939-950, avr. 2017
- [27] Sudo, T., Murakami, Y., Uemura, K., Hayashidani, Y., Hashimoto, Y., Ohge, H., & Sueda, T. (2007). Specific antibiotic prophylaxis based on bile cultures is required to prevent postoperative infectious complications in pancreatoduodenectomy patients who have undergone preoperative biliary drainage. *World journal of surgery*, 31(11), 2230–2235
- [28] Fromentin, M., Mullaert, J., Ameto, T., Benoit, G., Pellegrin, T., Gauzit, R., & Baillard, C. (2019). Duodenopancreatectomie céphalique (DPC) et modalités d'antibioprophylaxie une étude comparative. *Medmal*, 49(4), S8–S9. [29] arianne viennes, olivier oberlin, et stanisla chaudasse, « Icteres\_neoplasiques\_pour\_ou\_contre\_le\_drainage\_biliaire », 2010.
- [30] A. Sauvanet, « Traitement du cancer du pancréas (recommandations en cours de labellisation INCa – 2019) », FMC-HGE.

- [31] A. Sauvanet *et al.*, « Severe Jaundice Increases Early Severe Morbidity and Decreases Long-Term Survival after Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Adenocarcinoma », *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 221, n° 2, p. 380-389, août 2015
- [32] J.-M. Dumonceau *et al.*, « Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017 », *Endoscopy*, vol. 50, n° 09, p. 910-930, sept. 2018
- [33] S. Blacker *et al.*, « Which patients benefit from preoperative biliary drainage in resectable pancreatic cancer? », *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 15, n° 8, p. 855-863, août 2021
- [34] A. C. Moss, E. Morris, et P. Mac Mathuna, « Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma », *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2006, n° 2, p. CD004200, avr. 2006
- [35] A. A. Adam, D. B. Evans, A. Khan, Y. Oh, et K. Dua, « Efficacy and safety of self-expandable metal stents for biliary decompression in patients receiving neoadjuvant therapy for pancreatic cancer: a prospective study », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 76, n° 1, p. 67-75, juill. 2014
- [36] Kierzek, G., Ouaknine-Orlando, B., & Pourriat, J. L. (2006). Anesthésie et réanimation pour les actes chirurgicaux, endoscopiques et de radiologie interventionnelle sur les voies biliaires. *EMC (Elsevier SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation*, 36-561.»
- [37] A. Weimann *et al.*, « ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery », *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.*, vol. 40, n° 7, p. 4745-4761, juill. 2021,

- [38] G. Romero, C. Paugham-Burtz, P. Bachmann, et B. Badinand, « Référentiel de pratiques professionnelles : prise en charge nutritionnelle préopératoire, juin 2011 », *Nutr. Clin. Métabolisme*, vol. 26, n° 1, p. 25-33, févr. 2012.
- [39] HAS 2021 « recommandations\_denuitrition\_pa\_cd\_20211110\_v1.pdf ». <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11>.
- [40] M. Sandini *et al.*, « Association Between Changes in Body Composition and Neoadjuvant Treatment for Pancreatic Cancer », *JAMA Surg.*, vol. 153, n° 9, p. 809-815, sept. 2018
- [41] G. W. Smetana, « Postoperative pulmonary complications: an update on risk assessment and reduction », *Cleve. Clin. J. Med.*, vol. 76 Suppl 4, p. S60-65, nov. 2009,
- [42] S. Mărgărit *et al.*, « Analgesic Modalities in Patients Undergoing Open Pancreatoduodenectomy—A Systematic Review and Meta-Analysis », *J. Clin. Med.*, vol. 12, n° 14, Art. n° 14, janv. 2023
- [43] W. B. Pratt, R. A. Steinbrook, S. K. Maithel, T. Vanounou, M. P. Callery, et C. M. Vollmer, « Epidural analgesia for pancreatoduodenectomy: a critical appraisal », *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract*, vol. 12, n° 7, p. 1207-1220, juill. 2008
- [44] L. G. Glance *et al.*, « The Surgical Mortality Probability Model: derivation and validation of a simple risk prediction rule for noncardiac surgery », *Ann. Surg.*, vol. 255, n° 4, p. 696-702, avr. 2012

- [45] S. Dokmak *et al.*, « Duodénopancréatectomie céphalique par voie laparoscopique : comment je fais ? (avec vidéo) », *J. Chir. Viscérale*, vol. 152, n° 6, p. 414-415, déc. 2015, doi: 10.1016/j.jchirv.2015.09.004.
- [46] A. Some et B. Finech, « La duodénopancréatectomie céphalique : Expérience du service de chirurgie viscérale du CHU Mohamed VI. – A propos de 21 cas – », 2010.
- [47] J.-L. Fellahi et R. Schweizer, « Algorithme simplifié SFAR/SFC d'évaluation et de stratification du risque », *Anesth. Réanimation*, vol. 3, n° 4, p. 308-312, juill. 2017
- [48] Marc Garnier, Rémy Gauzit et al, SFAR 2024 « antibioprophylaxie-en-chirurgie-et-medecine-interventionnelle.pdf ».
- [49] M. I. D'Angelica *et al.*, « Piperacillin-Tazobactam Compared With Cefoxitin as Antimicrobial Prophylaxis for Pancreatoduodenectomy: A Randomized Clinical Trial », *JAMA*, vol. 329, n° 18, p. 1579-1588, mai 2023
- [50] A. Vecten, « Une antibiothérapie prophylactique prolongée par piperacilline-tazobactam diminue-t-elle les complications infectieuses en post-opératoire d'une duodenopancréatectomie cephalique ? », juin 2020.
- [51] Vienne Ariane, Oberlin Olivier, Chaussade Stanislas, Dousset Bertrand, et Prat Frédéric, « Ictères néoplasiques : pour ou contre le drainage biliaire préopératoire ? », *Cancéro Dig.*, n° 3, 2010
- [52] A. Cortes *et al.*, « Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor », *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 202, n° 1, p. 93-99, janv. 2006

- [53] C. Delpierre, « Impact de la colonisation biliaire et de l'antibioprophylaxie sur les complications postopératoires de la duodéno pancréatectomie céphalique », thèse, UNIVERSITÉ DE LILLE FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG, France, Lille, 2019.
- [54] Z. V. Fong *et al.*, « Discordance Between Perioperative Antibiotic Prophylaxis and Wound Infection Cultures in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy », *JAMA Surg.*, vol. 151, n° 5, p. 432-439, mai 2016
- [55] J. A. Sosa *et al.*, « Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer. », *Ann. Surg.*, vol. 228, n° 3, p. 429-438, sept. 1998.
- [56] G. Marchegiani, « The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After », *HPB*, vol. 21, p. S913-S914, 2019
- [57] B. Malgras, S. Dokmak, B. Aussilhou, M. Pocard, et A. Sauvanet, « Prise en charge des fistules pancréatiques après duodéno pancréatectomie céphalique », *J. Chir. Viscérale*, vol. 160, n° 1, p. 42-56, févr. 2023
- [58] O. Kantor *et al.*, « Using the NSQIP Pancreatic Demonstration Project to Derive a Modified Fistula Risk Score for Preoperative Risk Stratification in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy », *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 224, n° 5, p. 816-825, mai 2017
- [59] S. GUERRAOU et Ibn Majdoub, « LES COMPLICATIONS PRÉCOCES ET TARDIVES DE LA DUODÉNOPANCRÉATECTOMIE CÉPHALIQUE », thèse FMPDFès, FES, 2022.

- [60] T. Li, R. T. D’Cruz, S. Y. Lim, et V. G. Shelat, « Somatostatin analogues and the risk of post-operative pancreatic fistulas after pancreatic resection – A systematic review & meta-analysis », *Pancreatol. Off. J. Int. Assoc. Pancreatol. IAPAI*, vol. 20, n° 2, p. 158-168, mars 2020
- [61] Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, Davidson BR « Somatostatin analogues for reducing complications following pancreatic surgery ». vol. 142, n° 1, p. 20-25, juill. 2007
- [63] Y.-W. Tien, P.-H. Lee, C.-Y. Yang, M.-C. Ho, et Y.-F. Chiu, « Risk Factors of Massive Bleeding Related to Pancreatic Leak after Pancreaticoduodenectomy », *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 201, n° 4, p. 554-559, oct. 2005
- [64] D. Roulin, Y. Cerantola, N. Demartines, et M. Schäfer, « Systematic review of delayed postoperative hemorrhage after pancreatic resection », *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract*, vol. 15, n° 6, p. 1055-1062, juin 2011
- [65] W. Izumo, R. Higuchi, T. Yazawa, S. Uemura, M. Shiihara, et M. Yamamoto, « Evaluation of preoperative risk factors for postpancreatectomy hemorrhage », *Langenbecks Arch. Surg.*, vol. 404, n° 8, p. 967-974, déc. 2019
- [66] Péritonites postopératoires : Quoi de neuf ? Rémy Gauzit Unité de réanimation thoracique Equipe mobile d’infectiologie CHU Cochin – Paris (2017)

- [67] H. Dupont, A. Bourichon, C. Paugam-Burtz, J. Mantz, et J.-M. Desmonts, « Can yeast isolation in peritoneal fluid be predicted in intensive care unit patients with peritonitis? », *Crit. Care Med.*, vol. 31, n° 3, p. 752-757, mars 2003
- [68] P. Montravers *et al.*, « Guidelines for management of intra-abdominal infections », *Anaesth. Crit. Care Pain Med.*, vol. 34, n° 2, p. 117-130, avr. 2015
- [69] « peritonites-12-montravers-1473711370.pdf ». Consulté le: 1 janvier 2025. <https://sfar.org/wp-content/uploads/2016/12/peritonites-12-montravers-1473711370.pdf>
- [70] F. J. Smits *et al.*, « marra on Mortality, Organ Failure, Hospital Stay, and Readmission: Analysis of a Nationwide Audit », *Ann. Surg.*, vol. 275, n° 1, p. e222-e228, janv. 2022
- [71] K. Merath *et al.*, « In-hospital Mortality Following Pancreatoduodenectomy: a Comprehensive Analysis », *J. Gastrointest. Surg.*, vol. 24, n° 5, p. 1119-1126, mai 2020
- [72] D. HALM, Benedict Kinny-Köster « who do we fail to rescue after pancreatoduodenectomy? » *Annals of Surgery* (2024/ 4/JULY)
- [73] K. D, P. A, S. A, K. An, et C. A, « Enhanced recovery after pancreatoduodenectomy-does age have a bearing? », *Langenbecks Arch. Surg.*, vol. 406, n° 4, juin 2021
- [74] I. Justo Alonso *et al.*, « Cephalic pancreatoduodenectomy in octogenarian patients with pancreatic tumors », *Cirugia Espanola*, vol. 101, n° 9, p. 599-608, sept. 2023

[75] E. Lermite, M Arnaud « CHIRURGIE PANCREATIQUE : EVALUATION ET REDUCTION DES RISQUES » thèse mais 2012 Université d'Angers France.

[76] B. Glavnik, M lossier « Colonisation des voies biliaires et complications infectieuses dans les duodéno pancréatectomies céphaliques », thèse, Université de Lorraine, 2018, CHRU de Nancy.



أطروحة رقم 25/020

سنة 2025

# تأثير بروتوكول الإدارة المحيطة بالجراحة لاستئصال الاثني عشر والبنكرياس الراسي على المرضى والوفيات

## الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2025/01/13

## من طرف

السيدة ندي فاتو ديوب

المزداة في 09 أبريل 1999 بنديوم

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

## الكلمات المفتاحية

استئصال الاثني عشر والبنكرياس- والمرضى والوفيات - والوقاية بالمضادات الحيوية - العناية المركزة - والبروتوكول

## اللجنة

- الرئيس ..... السيد إبراهيم بوكطة  
أستاذ في علم التخدير والإنعاش
- المشرف ..... السيدة سمية توزاني  
أستاذة في علم التخدير والإنعاش
- أعضاء { ..... السيد كريم ابن المجدوب الحسني  
أستاذ في الجراحة العامة
- ..... السيد عبد الرحيم البعزاوي  
أستاذ في علم التخدير والإنعاش