



# La Duodénopancréatectomie Céphalique Pour Cancer : Comment Améliorer Les Résultats Postopératoires ?

Mémoire présenté par :

Docteur OUBIHI Ahmed

Né le 08/04/1993 à M'irt (Maroc)

Pour l'obtention de

DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : CHIRURGIE GENERALE

Sous la direction du Professeur :

MOUAQIT OUADII

Session Septembre 2024



# La Duodénopancréatectomie Céphalique Pour Cancer : Comment Améliorer Les Résultats Postopératoires ?

Mémoire présenté par :

Docteur OUBIHI Ahmed

Né le 08/04/1993 à M'rirt (Maroc)

Pour l'obtention de

DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : CHIRURGIE GENERALE

Sous la direction du Professeur :

MOUAQIT OUADII

Session Septembre 2024

## Remerciement

Par ces humbles mots, je tiens à remercier mon Maître, Monsieur le Professeur AIT TALEB Khalid, Chef du service de Chirurgie Viscérale A, pour votre accueil bienveillant, votre charisme, vos qualités humaines et tout ce que vous avez fait pour nous offrir un enseignement de qualité, qui me rend fière d'être l'un de vos élèves.

A Monsieur le Professeur MOUAQIT Ouadii, Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond respect et la considération que j'ai pour vous. Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance pour l'honneur que vous m'avez fait en me confiant ce travail. J'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide. Vos qualités humaines et professionnelles suscitent en moi une grande admiration. J'espère être digne de la confiance que vous m'avez accordée et je vous prie, Monsieur, de trouver dans ce travail le témoignage de ma sincère et profonde gratitude.

Je tiens aussi à remercier Monsieur le Professeur BENJELLOUN El Bachir, Responsable du service de Chirurgie Viscérale A, pour qui je tiens à exprimer ma reconnaissance, mon estime et mon profond respect pour ses qualités pédagogiques, professionnelles et humaines.

Je remercie Monsieur le Professeur OUSADDEN Abdelmalek, malgré votre départ, les années que j'ai passé sous votre encadrement m'ont toujours rendu reconnaissant pour le sens de responsabilité et le travail acharné dont j'ai été témoin.

Je remercie aussi Monsieur le Professeur EL BOUHADDOUTI Hicham pour son écoute, sa disponibilité et ses qualités humaines et scientifiques.

Je tiens aussi à remercier Monsieur le Professeur BOUASSRIA Abdesslam pour ses conseils, sa gentillesse et ses qualités professionnelles.

Je tiens à exprimer toute ma gratitude envers Monsieur le Professeur MARGHICH Omar, pour les efforts que vous avez déployés afin de nous offrir un encadrement dans une atmosphère fraternelle.

Je souhaite également exprimer ma gratitude à Madame le Professeur TOUGHRAI Imane, Chef de service de Chirurgie Viscérale B, ainsi qu'aux professeurs du service, Monsieur le Professeur IBN MAJDOUB HASSANI Karim, Monsieur le Professeur SOUIKI Tarik et Monsieur le Professeur ZERHOUNI Ahmed, pour leur disponibilité et leurs conseils précieux tout au long de notre parcours.

A mes collègues, Merci infiniment pour les moments quand a passé ensemble avec acharnement dans l'intérêt de nos patients. À tous nos enseignants, à qui nous devons tant, nous espérons être à la hauteur de la confiance qu'ils ont placée en nous et continuer à honorer l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

Ahmed OUBIHI

# Plan

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| <b>Liste des abréviations.....</b> | <b>5</b>  |
| <b>Introduction.....</b>           | <b>6</b>  |
| <b>Matériels et Méthodes.....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>Résultats.....</b>              | <b>13</b> |
| 1. Etude descriptive :.....        | 14        |
| 2. Etude analytique :.....         | 31        |
| <b>Discussion.....</b>             | <b>35</b> |
| <b>Conclusion.....</b>             | <b>45</b> |
| <b>Résumés.....</b>                | <b>47</b> |
| <b>Bibliographie.....</b>          | <b>50</b> |
| <b>Annexes.....</b>                | <b>56</b> |

## Liste des abréviations

**AVC** : Accident vasculaire cérébral

**CBV** : Centre à bas volume

**CHV** : Centre à haut volume

**CPRE** : Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique

**DPC** : Duodéno pancréatectomie céphalique

**HPP** : Hémorragie postpancréatectomie

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**ISGPS** : International Study Group of Pancreatic Surgery

**NIS** : Nationwide Inpatient Sample

**RCP** : Réunion de concertation pluridisciplinaire

**RP** : Résections pancréatiques

**TNE** : Tumeur neuroendocrine

**TAP** : Thoraco-abdomino-pelvienne

**TDM** : Tomodensitométrie

**TIPMP** : Tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses du pancréas

# Introduction

La Duodéno-Pancréatectomie céphalique (DPC) est l'intervention de référence pour les tumeurs du carrefour bilio-duodéno-pancréatique. Ses indications comprennent, entre autres, les adénocarcinomes pancréatiques, duodénaux, ou les cholangiocarcinomes, les tumeurs neuroendocrines (TNE), les tumeurs intracanales papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP), ou encore certains cas de pancréatites chroniques. Si la mortalité intra-hospitalière a pu être abaissée à 5% dans les centres à haut volume opératoire <sup>[1]</sup>, il s'agit malgré tout d'une intervention lourde, avec un taux de complications post-opératoires supérieure à 40% <sup>[1,2]</sup>. Les complications spécifiques majeures de la DPC sont la gastroparésie, les fistules, et l'hémorragie, décrites chacune de façon standardisée selon 3 grades de sévérité par l'International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) <sup>[2,3]</sup>. D'autres complications communes à toute prise en charge en chirurgie digestive lourde peuvent également survenir, telles que les infections de site opératoire (abcès intra-abdominal, infection de cicatrice), ainsi que des complications médicales non spécifiques (sepsis, évènement thromboembolique, défaillance d'organe...).

Les données conventionnelles suggèrent que les opérations complexes, telles qu'une DPC, devraient être limitées aux centres à volume élevé. Ainsi que l'effet de la centralisation sur la chirurgie pancréatique fait l'objet de recherches dans le monde entier depuis les années 1990 <sup>[1,4,5]</sup>.

Dans un souci d'amélioration de la qualité des soins pour les patients, l'objectif de ce travail était d'établir une revue de la morbi-mortalité de notre série locale de patients ayant bénéficié d'une DPC entre 2018 et 2023, ainsi qu'évaluer les

résultats initiaux de l'expertise chirurgicale instaurer il y a 03 ans afin d'améliorer nos pratiques en tentant d'identifier prospectivement et en comparaison avec la littérature, l'ensemble des facteurs de risques locaux de complications sévères.

## **Matériels et Méthodes**

## **1. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective descriptive, analytique et monocentrique, réalisée au sein du service de Chirurgie Viscérale A du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès.

## **2. Critères d'inclusion :**

Tous les patients diagnostiqués de cancers du carrefour duodéno-bilio-pancréatique et opérés d'une duodénopancréatectomie céphalique sur une période de 06 ans s'étalant du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 décembre 2023.

## **3. Critères d'exclusion :**

Tous les patients non opérés ou opérés pour une chirurgie autre que la DPC, ainsi que toutes les DPC faites pour une pathologie non néoplasique.

## **4. Recueil de données**

Le recueil des données des patients a été fait à l'aide d'une fiche d'exploitation détaillée établie sur un tableau Excel et remplie prospectivement (Annexe 1).

Toutes les informations concernant la période périopératoire et du suivi ont été obtenues pour chaque patient à partir du dossier médical informatisé sur le système informatique hospitalier (Hosix) de notre CHU, des dossiers papiers du service de Chirurgie Viscérale A ainsi que les données recueillies de manière prospective au fur et à mesure du suivi des malades.

## **Les données préopératoires comprenaient :**

- Les données démographiques : âge, sexe.

- Les antécédents personnels et familiaux ;
- Les circonstances de découverte de la pathologie pancréatique avec les délais symptôme–diagnostic et diagnostic–chirurgie ;
- Les données biologiques préopératoires ainsi que les taux de la CA 19–9 ;
- Les données radiologiques ainsi que celle du drainage biliaire préopératoire ;
- Les données des thérapies néoadjuvantes.

**Les données per–opératoires comprenaient :**

- La date de chirurgie, le chirurgien opérateur et la durée opératoire ;
- Les données de l'explorations chirurgicales ainsi que les gestes réalisés ;
- Le saignement peropératoire ainsi que le recours à la transfusion sanguine ;

**Les données post–opératoires comprenaient :**

- Le nombre de jours d'hospitalisation ainsi que le séjour en réanimation, une réadmission ou un décès avant J30.
- La survenue de complications selon le score de Dindo–Clavien et le type de traitement entrepris (Annexes 2 et 3).
- Les données des études bactériologiques des prélèvements peropératoires et des dosages sériques et dans le liquide de drainage de la lipase et de l'amylase.

**Les données du suivi comprenaient :**

- La décision de la RCP postopératoire (surveillance, chimiothérapie adjuvante) ;
- Les rechutes (récidive locorégionale, métastases, carcinose) ;
- La survie.

## **5. Analyse statistique :**

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 26 au laboratoire d'épidémiologie, recherche clinique et santé communautaire de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès

Dans une première étape, nous avons réalisé des statistiques descriptives où les variables qualitatives étaient décrites en termes de proportions et les variables quantitatives étaient décrites en termes de moyennes et écart-types.

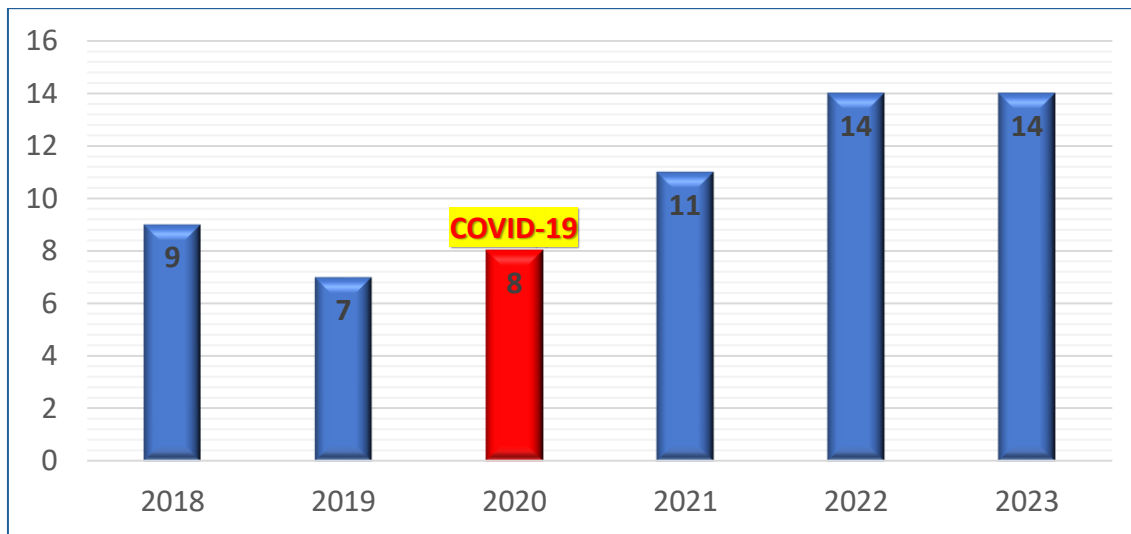
Dans une seconde étape, nous avons réalisé une étude analytique et nous avons cherché l'existence ou non d'une association statistiquement significative entre l'amélioration des résultats postopératoires et les différentes variables en utilisant le test de Khi-carré ou de Fisher en cas de faiblesse des effectifs ainsi que le test ANOVA. Une analyse de Kaplan-Meier a été utilisée pour évaluer la survie globale.

Une valeur  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

## Résultats

## **1. Etude descriptive :**

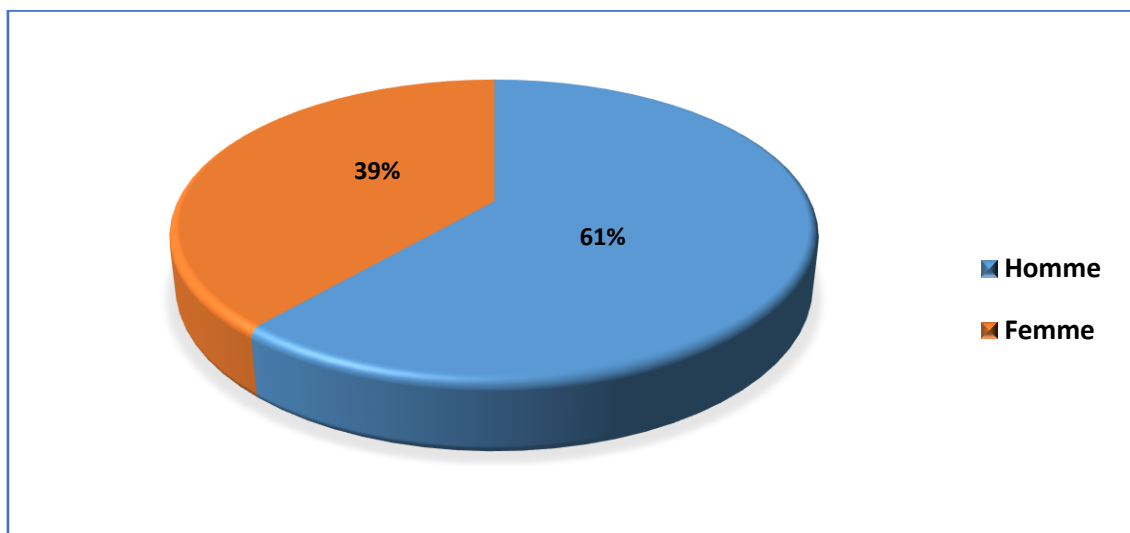
Entre 2018 et 2023, la DPC a été réalisée chez 63 patients, dont la répartition selon les années est détaillée à la figure 1, objectivant que 62% des DPC ont été réalisées les trois dernières années, soit 39 interventions. Il est important de noter la poursuite de la prise en charge de ces malades au cours de la pandémie mondiale COVID-19 en effectuant 08 DPC. Malgré les contraintes logistiques imposée dans cette période.



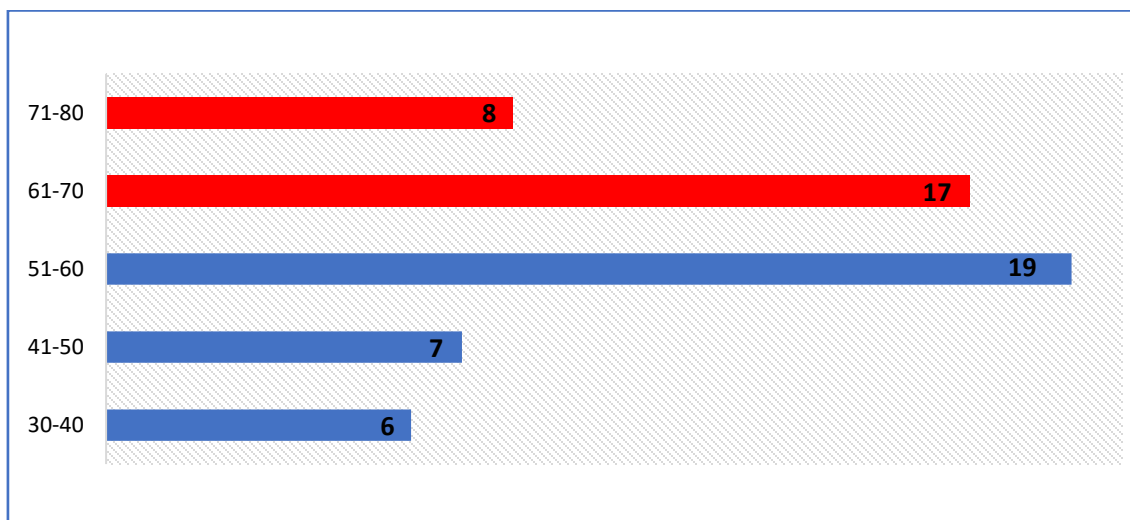
**Figure 1 :** Répartition des patients selon les années.

### **1.1. Age et sexe :**

Dans notre série le sexe-ratio H/F est de 1,52, dont 38 était des hommes soit 60,3% (Figure 2). La moyenne d'âge était de 57,7 ans [34–80], dont les patients de plus de 60 ans représente 41,2% (Figure 3).



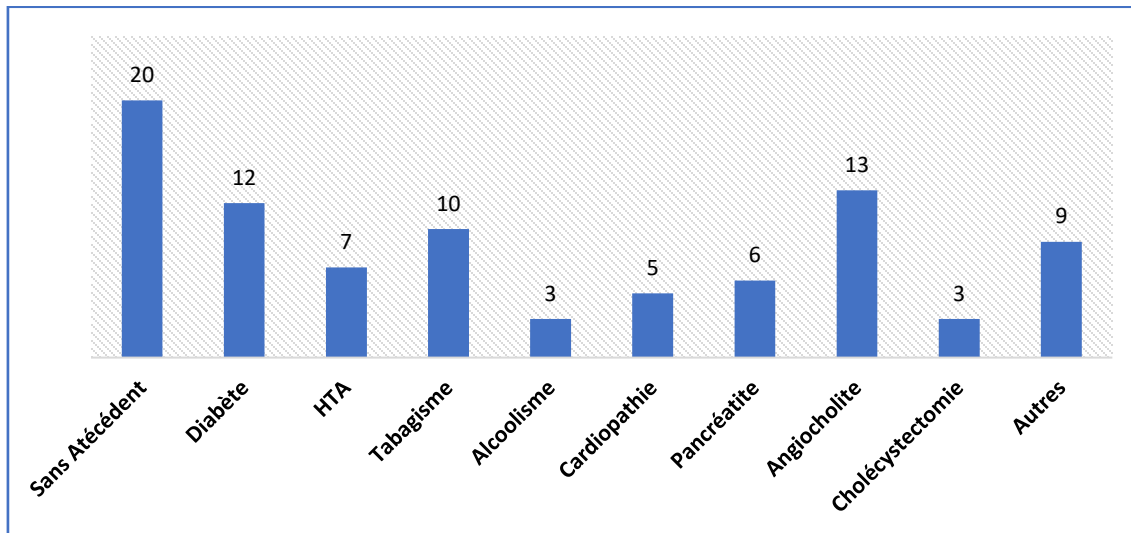
**Figure 2 :** Répartition des patients selon le sexe.



**Figure 3 :** Répartition des patients selon les tranches d'âge.

## 1.2. Antécédents pathologiques :

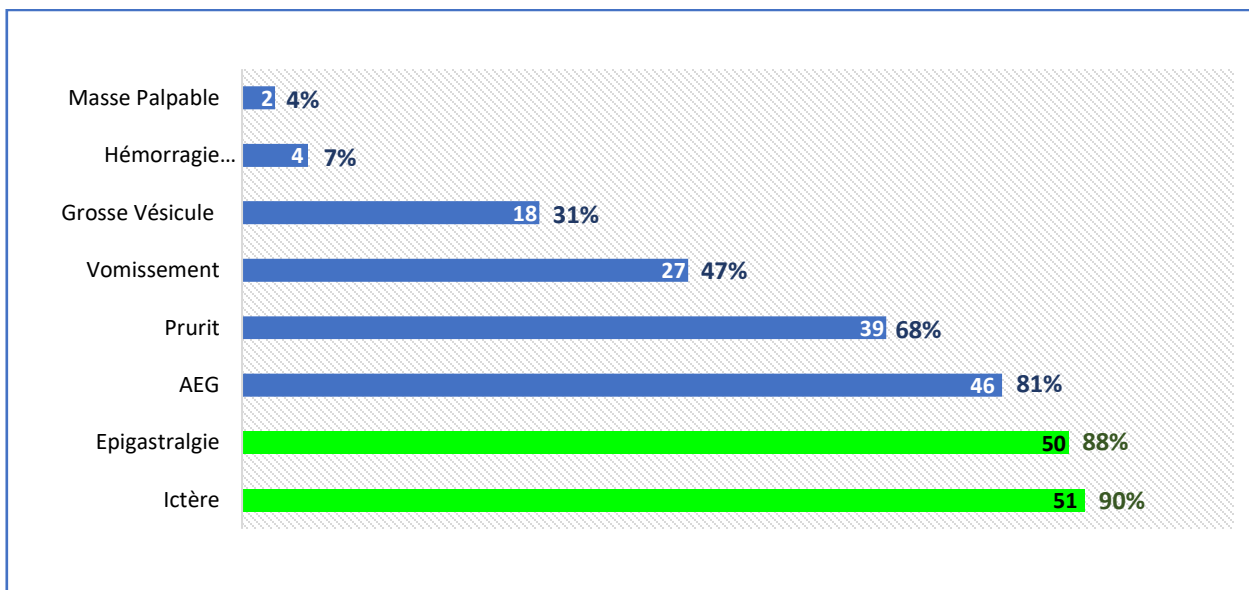
On note que 20 patients (31,7%) étaient sans antécédents pathologiques notables. Parmi les antécédents les plus fréquents on trouve le diabète chez 14 cas (22,2%), l'angiocholite chez 13 cas (20,6%) et l'HTA chez 7 cas (11,1%).



**Figure 4 :** Répartition des patients selon leurs antécédents pathologiques.

## 1.3. Les symptômes :

Les maitres symptômes sont l'ictère (90,5%) et les épigastralgies (90%), suivi de l'altération de l'état général (79,4%) et le prurit (68,3%) (Figure 5). Le délai moyen entre le début des symptômes et le diagnostic était de 55,4 jours [5–240] et le délai moyen de la chirurgie après la confirmation du diagnostic est de 44,3 jours [7–150].

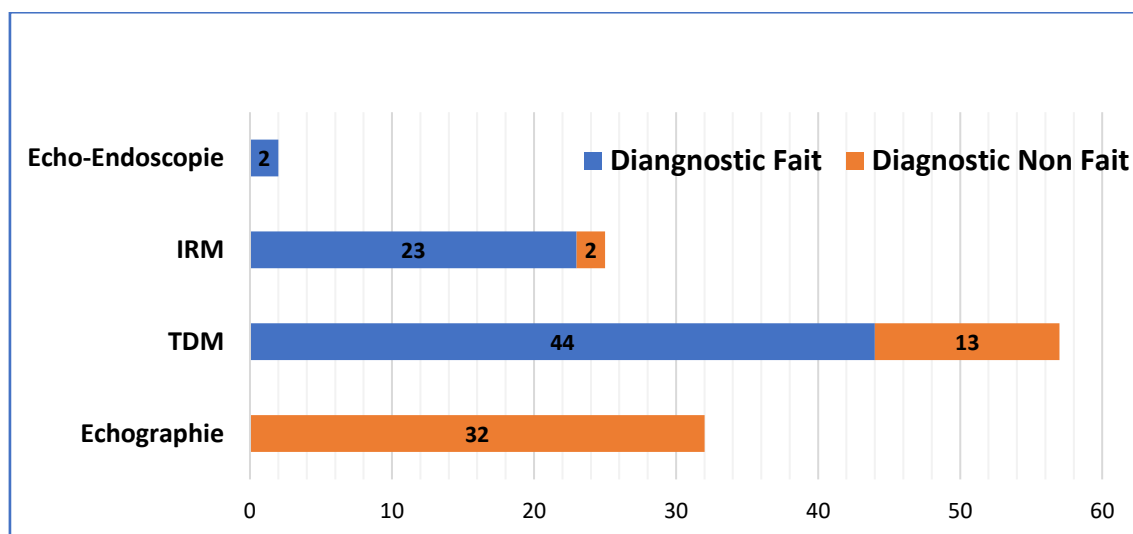


**Figure 5 :** Répartition des patients selon les symptômes.

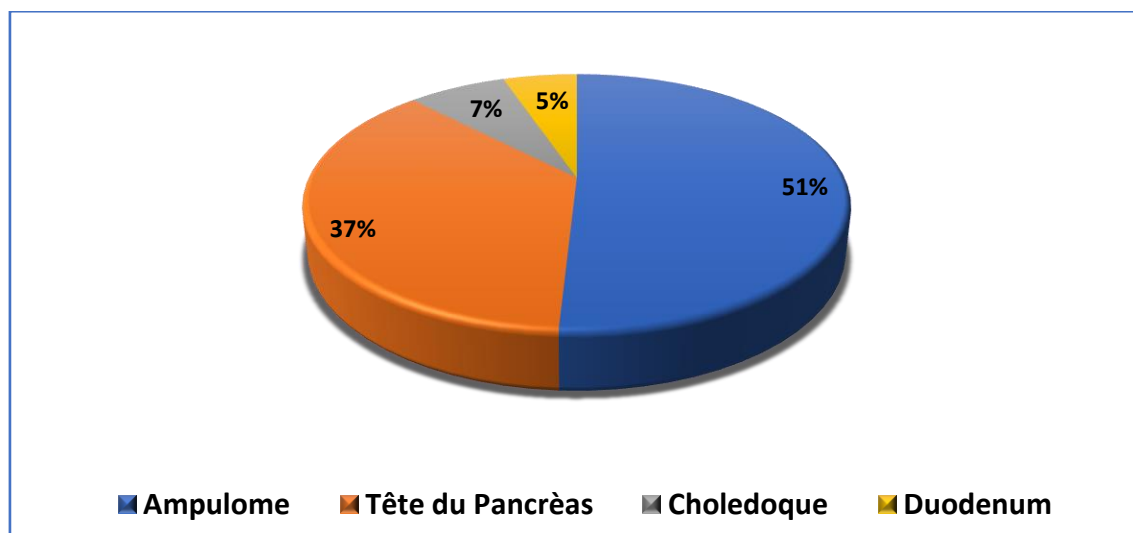
#### **1.4. Diagnostics positif et d'extension :**

Dans le cadre des investigations diagnostiques, 36 patients (57%) ont réalisé une échographie abdominale qui n'a pas posé de diagnostic chez aucun cas, chez 62 patients (98,4%) la TDM est faite et confirmant le diagnostic dans 76,2% des cas, parmi les 28 patients (44,4%) l'IRM a permis de confirmer le diagnostic sauf chez 2 patients (7%) qui ont bénéficié par la suite d'une échoendoscopie permettant de confirmer le diagnostic de la tumeur chez les deux patients (Figure 6).

A l'issue de cette imagerie les ampullomes vaterien et les tumeurs de la tête du pancréas représentent les tumeurs les plus fréquentes dans 51% et 37% respectivement, suivies des cholangiocarcinomes (7%) et des tumeurs duodénales (5%) (Figure 7).



**Figure 6 :** Répartition des examens d'imagerie selon le diagnostic positif retenu.



**Figure 7 :** Répartition des patients selon la localisation de la tumeur à l'imagerie.

### **1.5. Le bilan d'extension :**

Pour étudier l'extension tumorale, la **TDM TAP** a été réalisée chez tous les patients permettant d'éliminer les localisations métastatiques à distance. Sur le plan locorégionale, la tumeur était localisée chez 61 cas (97%), borderline chez un patient (1,6%) avec une tumeur de la tête du pancréas avec un contact de plus de 180° avec la veine porte, et un cas de tumeur de la tête du pancréas envahissant l'estomac chez un patient (1,6%). Les adénopathies locorégionales ont été objectivé scanographiquement chez 13 cas (20,6%).

La **laparoscopie exploratrice** n'est plus utilisée dans notre série.

Le dosage de **CA19-9** est réalisée chez tous les patients avec une moyenne de 411,96 U/ml [ $<2$  ; 2439,95].

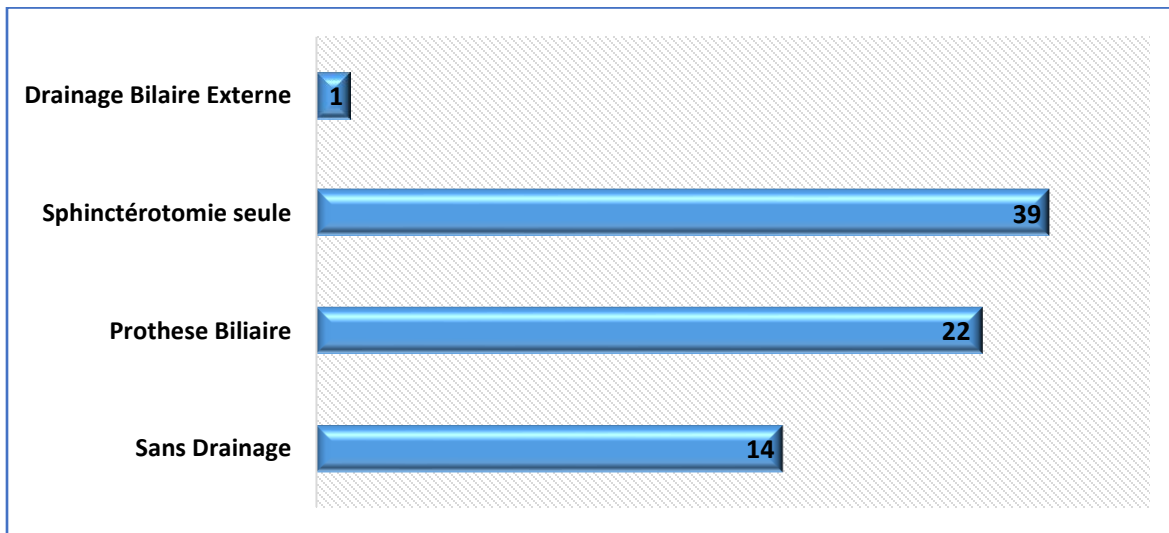
On note que tous les dossiers des patients ont été discuté avec une relecture seniorisée de l'imagerie à la **réunion de concertation pluridisciplinaires (RCP)** de cancérologie digestive pour planifier la stratégie thérapeutique.

### **1.6. Drainage biliaire :**

Un drainage biliaire a été nécessaire chez 48 cas (76,2%), dont un patient a bénéficié d'un drainage biliaire percutané échoguidé, et les 47 patients ont subi une CPRE, dont une prothèse biliaire a été mise dans la voie biliaire principale chez 22 cas (35%) et les 25 cas (39,7%) restant une sphinctérotomie seule était suffisante pour un bon drainage biliaire dans le contexte des ampullomes vaterien.

Le drainage biliaire est indiqué à la RCP en respectant les recommandations suivantes :

- Angiocholite ;
- Taux de bilirubine  $> 250 \mu\text{mol/L}$  ;
- Traitement néoadjuvant envisagé ;
- Chirurgie différée ( $> 3-4$  semaines).



**Figure 8 :** Les types de drainage biliaire préopératoire.

### **1.7. Le traitement néoadjuvant :**

Un traitement néoadjuvant sous forme d'une radio-chimiothérapie préopératoire a été indiqué chez le cas (1,6%) ayant la tumeur de la tête du pancréas borderline.

### **1.8. La préparation préopératoire :**

La chirurgie a été indiquée en concertation avec les anesthésiologistes après amélioration du cholestase est une préparation préopératoire faite d'un consentement du patient et sa famille et si nécessaire :

- La transfusion sanguine avec une moyenne préopératoire d'hémoglobine de 12,24 g/dl [9 – 16,3] ;
- Un support nutritionnel oral et/ou parentérale aboutissant à des valeurs préopératoires d'Albuminémie de 6,05 g/l [26 – 52] et de Protidémie de 68,59 g/l [58 – 81] ;
- Correction des troubles hydroélectrolytiques ;
- Spirométrie incitative ;
- Supplémentation en Vitamine K avec un Temps de Prothrombine préopératoire de TP : 93,89 % [71 – 100] ;
- Si antécédents de CPRE : Antibio prophylaxie 48 heures avant le geste (Pipéracilline 4g / Tazobactam 0,5g toutes les 8 heures et Amikacine 15 à 30 mg/Kg par jour).

### **1.9. Les données opératoires :**

Tous nos patients ont été abordés par une laparotomie sous-costale droite et ils ont subi une duodénopancréatectomie céphalique selon WHIPPLE avec une reconstruction selon CHILD ainsi qu'un curage ganglionnaire étendu au pédicule hépatique, l'artère hépatique commune, le tronc Cœliaque, l'artère mésentérique supérieure et aortico-cave. L'intervention est achevée avec une épiploplastie et un drainage par deux lames de Delbet en regard de la pancréaticojéjunostomie et la hépaticojéjunostomie permettant la surveillance postopératoire quotidienne du liquide de drainage ainsi que des prélèvements à J3 et J5 pour dosage Lipase et Amylase dans ce liquide pour dépistage des fistules pancréatiques.

A l'exploration, des adénopathies locorégionales ont été trouvées chez 07 cas (11,1%), dont l'examen extemporané était négatif. Un cas d'envahissement gastrique bénéficiant d'une résection gastrique atypique en monobloc.

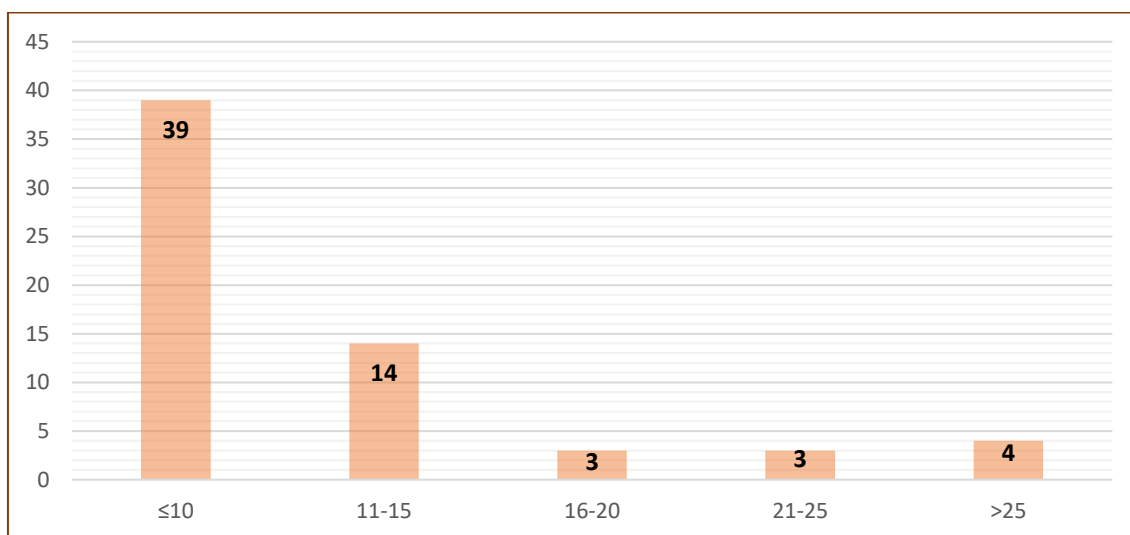
Le saignement peropératoire était en moyenne de 103ml [10 – 800] avec recours à la transfusion peropératoire chez 06 patients (9,5%). Le temps opératoire moyen est de 270 min [210 – 450].

|                                    |                                                                      |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Taille moyenne de la tumeur</b> | 29,52 mm [10 – 80]                                                   |
| <b>Diamètre du Canal hépatique</b> | 12,25 mm [6 – 25]                                                    |
| <b>Adénopathie locorégionale</b>   | 07 patients (12,3%)<br>03 AMS<br>02 Coélique<br>02 AHC               |
| <b>Envahissement locorégional</b>  | 01 cas<br>ADK de la tête du pancréas<br>envahissant l'estomac        |
| <b>Saignement</b>                  | 102,7 ml [10 – 800]                                                  |
| <b>Recours à la Transfusion</b>    | 06 patients (9,5%)<br>– 01 CG : 04 patients<br>– 02 CG : 02 patients |
| <b>Temps opératoire moyen</b>      | 270 min [210 – 450]                                                  |

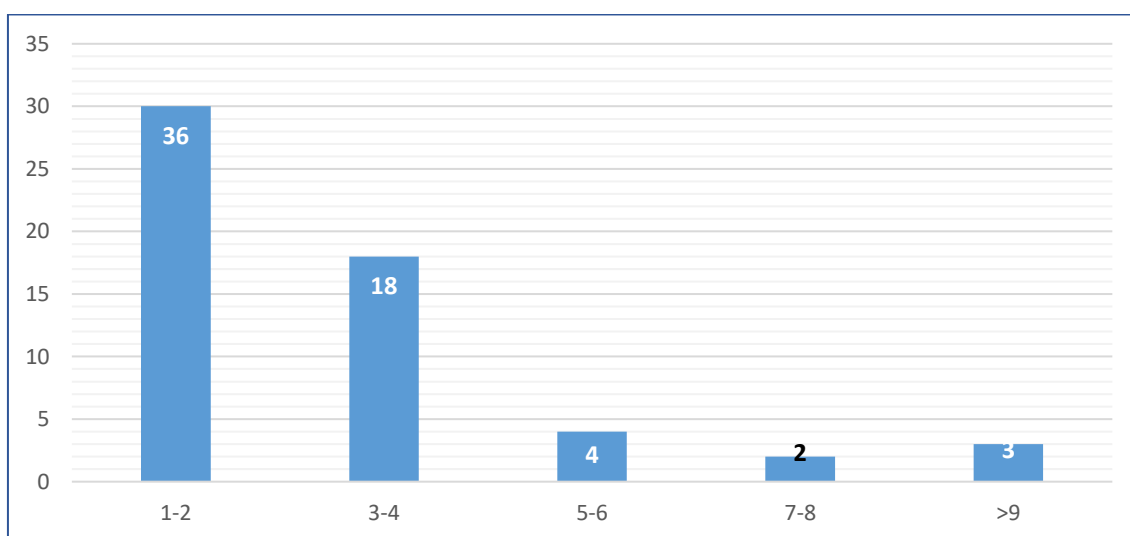
**Tableau 1 :** Les différents données opératoires.

### 1.10. Le séjour hospitalier postopératoire :

Le séjour hospitalier postopératoire globale était en moyen de 12 jours [6 – 49] dont la majorité soit 39 cas (62%) avaient un séjour  $\leq 10$  jours. A noter que le séjour moyen en réanimation était de 3,13 jours [0 – 15] dont 36 cas (57%) avaient un séjour  $\leq 2$  jours.



**Figure 9 :** Répartition des patients selon le séjour postopératoire.



**Figure 10 :** Répartition des patients selon le séjour postopératoire en réanimation.

### 1.11. La morbidité à 30 jours :

La morbidité à 30 jours est généralement bénigne et ne présente que 12,6% de forme sévère (Clavien–Dindo > 2) (Tableau 1). Cette morbidité postopératoire est représentée essentiellement par des complications spécifiques de la DPC notamment (Annexe 3) :

- Les fistules pancréatiques (14,3%) surtout dans sa forme transitoire (grade A) chez 07 patients (11,1%) dont la résolution était spontanée au bout de 07 jours maximum ;
- Les hémorragie postopératoires (11,1%) dont le recours à l'embolisation endovasculaire a été nécessaire chez 03 cas (02 pseudo–anévrisme de l'artère gastroduodénale et un cas de pseudo–anévrisme de l'artère pancréatiques dorsale), ainsi que deux cas de saignement par la gastrojéjunostomie mécanique qui ont été géré par la transfusion sanguine avec une surveillance rapprochée ;
- La gastroparésie chez 04 cas (6,3%) dont un cas où l'évolution était de 30 jours avec recours à la pose de sonde naso–jéjunale, alimentation parentérale et à l'Erythromycine injectable chez qui on a posé le diagnostic d'une Insuffisance pancréatique exocrine supplémenté par des extraits pancréatiques.

Les autres complications représentées dans le tableau 3 sont généralement bénigne dont la gestion est simple.

| Grades  | Nombre (n=63) | Pourcentage (%) |
|---------|---------------|-----------------|
| Grade 1 | 20            | 31,7            |
| Grade 2 | 3             | 4,8             |
| Grade 3 |               |                 |
| 3A      | 3             | 4,8             |
| 3B      | 1             | 1,6             |
| Grade 4 |               |                 |
| 4A      | 1             | 1,6             |
| 4B      | 3             | 4,8             |
| Grade 5 | 4             | 6,3             |

**Tableau 2 :** Répartition des complications postopératoires selon le score de Clavien-Dindo.

| Complications                       | Nombre (n=63) | Pourcentage (%) |
|-------------------------------------|---------------|-----------------|
| <b>Fistule pancréatique</b>         | <b>9</b>      | <b>14,2</b>     |
| Grade A                             | 7             | 11              |
| Grade C                             | 2             | 3,2             |
| <b>Hémorragie postopératoire</b>    | <b>7</b>      | <b>11</b>       |
| Grade B                             | 3             | 4,7             |
| Grade C                             | 4             | 6,3             |
| <b>Gastroparésie</b>                | <b>4</b>      | <b>6,3</b>      |
| Grade A                             | 3             | 4,7             |
| Grade C                             | 1             | 1,6             |
| <b>Fistule biliaire transitoire</b> | <b>3</b>      | <b>4,7</b>      |

**Tableau 3 :** les complications spécifiques de la DPC.

| Complications                      | Nombre<br>(n=63) | Pourcentage<br>(%) | Gestion                                                                                   |
|------------------------------------|------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Insuffisance rénale aiguë          | 1                | 1,6                | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Réhydratation</li> <li>▪ Diurétiques</li> </ul>  |
| Infection de la plaie              | 1                | 1,6                | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pansement biquotidien</li> </ul>                 |
| Collection intrapéritonéale        | 2                | 3,2                | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Surveillance</li> </ul>                          |
| Iléus postopératoire               | 3                | 4,7                | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Réhydratation</li> <li>▪ Déambulation</li> </ul> |
| Insuffisance pancréatique exocrine | 1                | 1,6                | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Extraits pancréatiques (CREON®)</li> </ul>       |

**Tableau 4 :** les complications non spécifiques de la DPC.

### 1.12. La mortalité postopératoire à 30 jours :

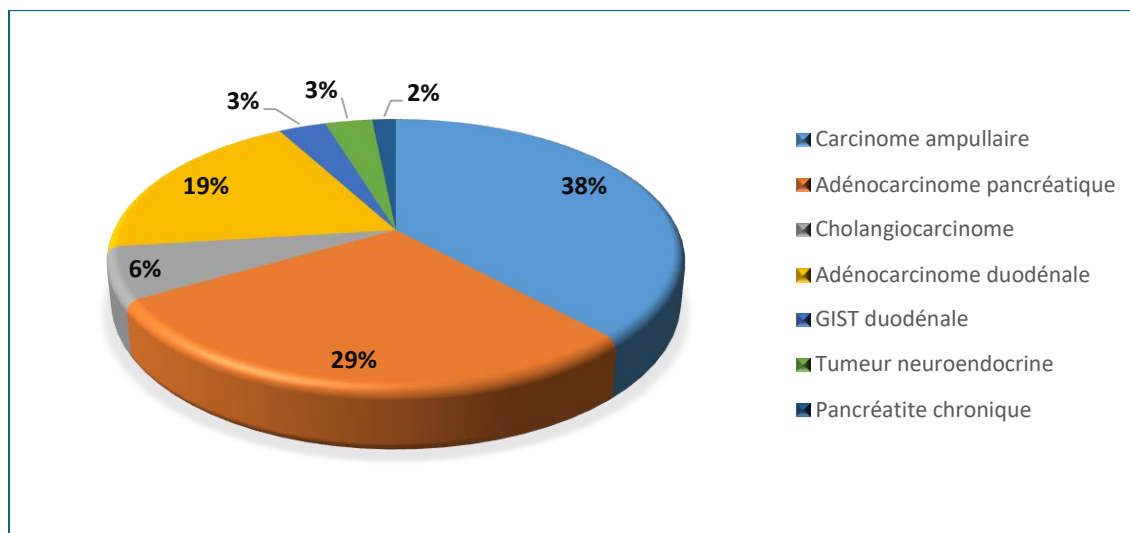
La mortalité postopératoire à 30 jours s'élève à 6,3% (04 cas) dans notre série et elle secondaire à des complications classées grade 4 sur le score de Clavien–Dindo, nécessitant toutes une réintervention chirurgicale. On les cite en fonction de l'année de l'intervention :

- 2019 : Deux décès, un à J17 par lâchage de la pancréaticojéjunostomie et l'autre à POD2 par hémorragie intrapéritonéale par brèche du tronc porte ;
- 2020 : Un cas de décès par choc hémorragique sur une hémorragie digestive haute massive à J17 ;
- 2023 : Un cas de décès à J14 par lâchage de la pancréaticojéjunostomie.

### **1.13. Les données histologiques :**

Les études anatomopathologique et immunohistochimiques des pièces opératoires objectivent que les marges de résection sont saines dans 100% des cas. Le tableau 3 détaille les types histologiques qui sont dominés notre série par les carcinomes ampullaires dans 38,1% (24 cas) puis les adénocarcinomes pancréatiques dans 28,6% (18 cas). On note un cas de TIPMP céphalique avec signes de dégénérescence maligne à l'IRM et à l'échoendoscopie, dont les études histologiques sont en faveur d'une pancréatite chronique.

En analysant les stades pTNM de notre série on trouve une portion plus importante des tumeurs classées pT2–pT3 dans 84,1% des cas, avec une taille moyenne de la tumeur de 27,6 mm [10–80]. Pour le statut ganglionnaire le statut pN0 est le plus fréquent dans 52,4%, suivi du pN1 dans 39,7% (Tableau 5).



**Figure 11 :** les types histologiques après les études anatomopathologiques et immunohistochimiques des pièces opératoires.

|                 | Nombre (n=63) | Pourcentage (%) |
|-----------------|---------------|-----------------|
| <b>Stade pT</b> |               |                 |
| pT0             | 1             | 1,6             |
| pT1             | 4             | 6,3             |
| pT2             | 29            | 46              |
| pT3             | 24            | 38,1            |
| pT4             | 5             | 7,9             |
| <b>Stade pN</b> |               |                 |
| pN0             | 33            | 52,4            |
| pN1             | 25            | 39,7            |
| pN2             | 5             | 7,9             |

**Tableau 5 :** les statuts pTNM des tumeurs reséquées.

#### 1.14. Les suites thérapeutiques :

Les suites thérapeutiques des 59 patients, dont l'évolution postopératoire précoce était favorable, ont été discutées dans une RCP postopératoire systématique. La surveillance a été indiquée chez 10 patients (17%) et la chimiothérapie adjuvante chez 49 patients (83%). A noter 20,4% des patients ont été perdus de vue au cours du suivi.

|                          | Nombre<br>(n=59) | Pourcentage<br>(%) | Les perdus de vue |                 |
|--------------------------|------------------|--------------------|-------------------|-----------------|
|                          |                  |                    | Nombre            | Pourcentage (%) |
| Surveillance             | 10               | 17                 | 4                 | 6,8             |
| Chimiothérapie adjuvante | 49               | 83                 | 8                 | 13,6            |
| Total                    | 59               | 100                | 12                | 20,4            |

**Tableau 6 :** répartition des malades selon leurs suites thérapeutiques.

#### 1.15. Les récurrences tumorales :

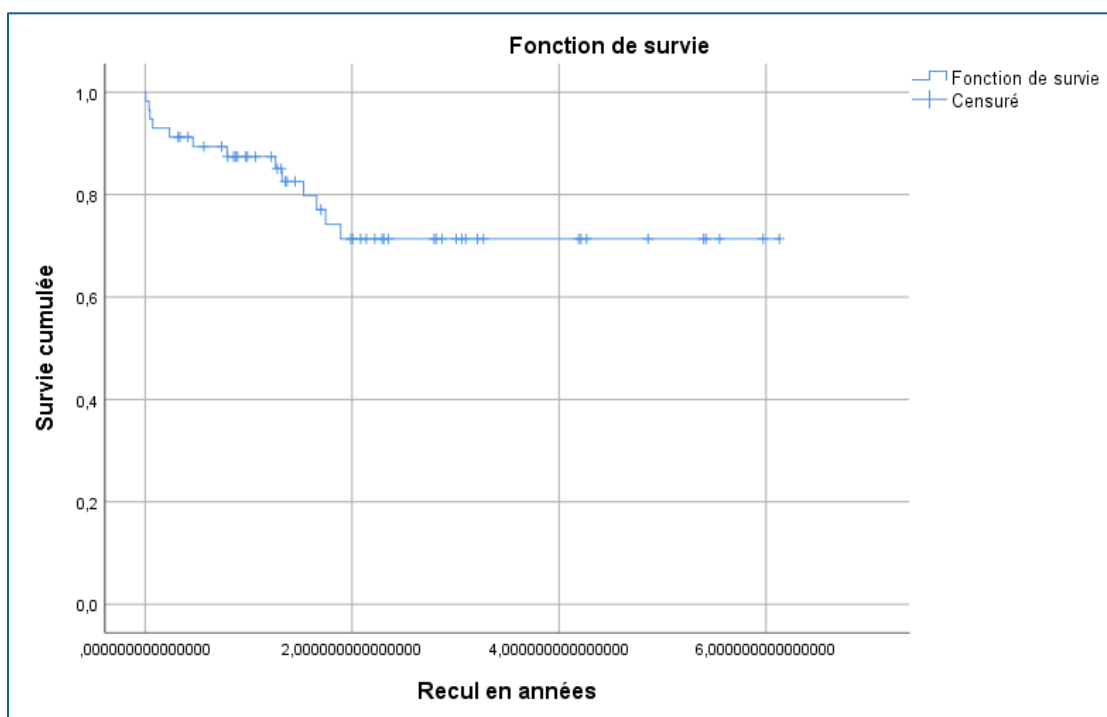
Avec un recul moyen de 27 mois [2-70], on note que dans notre série l'apparition des métastases ou de récurrence locorégionale était entre le 4<sup>ème</sup> et le 18<sup>ème</sup> mois, comme il est détaillé dans le tableau ci-dessous.

|                        | Nombre (n=59) | Pourcentage (%) |
|------------------------|---------------|-----------------|
| Récidive locorégionale | 2             | 3,4             |
| Métastases à distance  | 9             | 15,2            |
| Hépatiques             | 5             | 8,4             |
| Pulmonaires            | 3             | 5,1             |
| Ganglionnaires         | 1             | 1,7             |
| Carcinose péritonéale  | 1             | 1,7             |

**Tableau 7 :** Répartition des rechutes après DPC.

### 1.16. La survie :

La durée moyenne de survie globale est estimée à  $4,66 \pm 0,35$  années (95% CI 3,97 – 5,35). Au terme du suivi, 09 cas de décès sont survenus entre 3,5 et 23 mois après la DPC, dont 06 cas (10%) étaient secondaires à l'évolution de la maladie métastatique et 03 cas (5%) étaient relatives à d'autres pathologies (arthrite septique, pneumonie et AVC hémorragique).

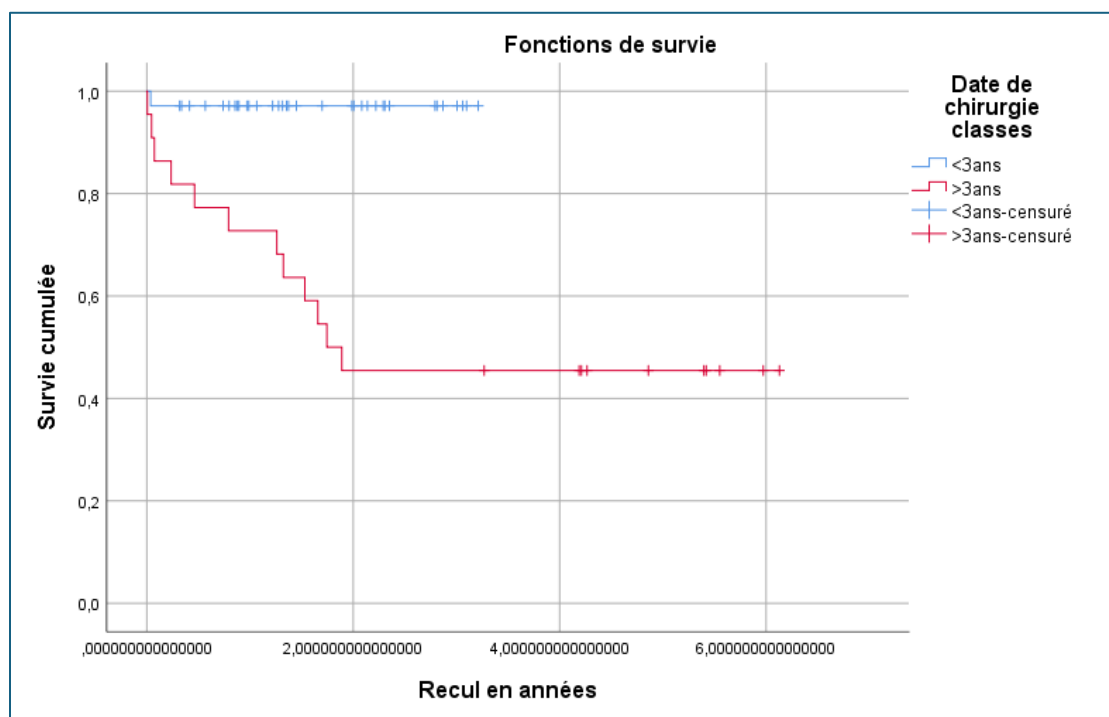


**Figure 12 :** Courbe de survie globale.

## 2. Etude analytique :

Notre service a connu à partir du 2021 l'instauration d'une expertise chirurgicale avec centralisation de l'intervention de DPC aux mains d'un chirurgien expert en chirurgie pancréatique réalisant lui seul 61 interventions de Whipple au cours de son exercice au service, sans compte des autres chirurgies pancréatiques réalisées. Du fait, on compare les différentes variables étudiées au cours des deux périodes d'études 2018–2020 et 2021–2023.

Durant cette études (06ans) on note une amélioration très significative de la survie pendant les trois dernières années (2021–2023), objectivée par des courbes comparatives de la survie (Graphique 2) avec une valeur  $p < 0,001$ .



**Figure 13 :** Comparaison des courbes de survie des deux périodes, 2018–2020 (rouge) et 2021–2023 (bleu).

En réalisant une étude analytique comparant les deux périodes de l'étude (2018–2020 et 2021–2023) on peut déduire (Tableau 9) :

- Le retentissement de l'expertise chirurgicale sur les résultats postopératoires, en adoptant un chirurgien référant expert en chirurgie bilio-pancréatique réalisant 92,3% des DPC de la 2<sup>ème</sup> période, avec une standardisation de la technique chirurgicale ;
- Une mortalité à 30 jours améliorée après l'expertise chirurgicale ;
- Une diminution de la morbidité postopératoire notamment La survenue d'incident hémorragique significativement ( $p = 0,021$ ) diminué dans la 2<sup>ème</sup> période qui peut être expliqué par la maîtrise de la technique avec une dissection plus performante ;
- Pendant la 2<sup>ème</sup> période, le séjour hospitalier et celui en réanimation étaient réduit par rapport à la 1<sup>ère</sup> période ;
- Le respect des nouvelles recommandations en indiquant une chimiothérapie adjuvante chez 89,7% dans la 2<sup>ème</sup> période peut confirmer l'efficacité de cette attitude thérapeutique ;
- Le reste des variables, tel que le sexe, l'âge, les valeurs sériques préopératoires d'hémoglobine et d'albumine, la taille de la tumeur ne présentent pas de différences significatives.

|                              | 2018 – 2020<br>(n= 24) | 2021 – 2023<br>(n= 39) | <i>p</i>     |
|------------------------------|------------------------|------------------------|--------------|
| <b>Mortalité à 30 jours</b>  | 4,8%                   | 1,6%                   | 0,150        |
| <b>Morbidité à 30 jours</b>  |                        |                        |              |
| Fistule pancréatique         | 20,5%                  | 12,5%                  | 0,509        |
| Hémorragie                   | 25%                    | 5,1%                   | <b>0,021</b> |
| Gastroparésie                | 4,8%                   | 1,6%                   | 0,150        |
| <b>Métastases à distance</b> | 25 %                   | 7,7%                   | 0,057        |

**Tableau 8 :** Analyse comparative des résultats postopératoires des deux périodes de l'études.

|                                           | 2018 – 2020<br>(n= 24) | 2021 – 2023<br>(n= 39) | <i>p</i>     |
|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|--------------|
| <b>Sexe masculin</b>                      | 75%                    | 51,3%                  | 0,062        |
| <b>AGE (Année)</b>                        | 57,92                  | 57,67                  | 0,929        |
| <b>Délai Diagnostic–Chirurgie (jours)</b> | 47,67                  | 42,28                  | 0,523        |
| <b>HB &gt; 10 g/dl</b>                    | 66,7%                  | 61,5%                  | 0,681        |
| <b>Albumine &gt; 30 g/l</b>               | 91,7%                  | 92,3%                  | 1,000        |
| <b>Bilirubine &lt; 12 mg /l</b>           | 41,7%                  | 35,9%                  | 0,887        |
| <b>Chirurgien</b>                         |                        |                        | <b>0,000</b> |
| 1                                         | 50,0%                  | 92,3%                  |              |
| 2                                         | 45,8%                  | 2,6%                   |              |
| 3                                         | 4,2%                   | 5,1%                   |              |
| <b>Taille de la tumeur (mm)</b>           | 25,113                 | 26,256                 | 0,759        |
| <b>Saignement (ml)</b>                    | 168,75                 | 126,41                 | 0,307        |
| <b>Prélèvement bile positif</b>           | 12,5%                  | 20,5%                  | 0,416        |
| <b>Séjour postopératoire (jrs)</b>        | 15,38                  | 9,64                   | <b>0,005</b> |
| <b>Séjour en réanimation (jrs)</b>        | 4,29                   | 2,41                   | <b>0,003</b> |
| <b>Chimiothérapie</b>                     | 58,3%                  | 89,7%                  | <b>0,004</b> |
| <b>Surveillance seule</b>                 | 25%                    | 7,7%                   | 0,057        |
| <b>Métastases à distance</b>              | 25 %                   | 7,7%                   | 0,057        |

**Tableau 9 :** Analyse comparative des variables des deux périodes de l'études.

L'effectif statistiquement faible et le nombre de décès enregistrés du suivi post-opératoire étaient insuffisants pour établir n modèle statistique pronostique de morbi-mortalité.

## Discussion

La morbidité sévère, définie par un score de Dindo-Clavien strictement supérieur à 2 (Annexe 2), s'élève à 12,6% à J30 dans notre série de patients ayant bénéficié d'une chirurgie de DPC. En considérant la morbidité globale (toute complication survenue en post-opératoire), ce taux s'élève à 49,2%.

Ces résultats peuvent apparaître élevés de prime abord, mais ils sont à tempérer par le fait que nous nous sommes attachés dans ce travail à relever toute complication, médicale ou chirurgicale, survenue à J30 de l'intervention. Ces résultats s'intègrent dans une littérature internationale marquée par des taux de complications après DPC très variables d'une étude à l'autre. Ceci s'explique d'abord par une hétérogénéité importante de la définition de ce qu'est une complication, mais également par la nature ou le nombre des complications relevées selon les études.

Ainsi, en 2006, De Oliveira et al. Soulignaient cette hétérogénéité retrouvée dans la littérature, rendant la comparaison de la morbidité difficile entre les centres, mais également pour différentes périodes au sein d'un même centre. Cette hétérogénéité rend de fait complexe l'identification de facteurs de risque de morbidité post-opératoire. Les auteurs concluaient donc à la nécessité d'établir un score de morbidité standardisé après chirurgie pancréatique majeure [6].

Concernant le taux de mortalité, il s'élève à 6,3% dans notre étude, et nous observons une variabilité interannuelle importante avec une tendance à la baisse au cours des trois dernières années, de manière concomitante à une

augmentation du nombre de patient opérés chaque année. En raison d'un trop faible nombre de décès à J30 dans notre série, nous n'avons pas pu établir de facteur de risque de mortalité.

Lorsqu'on s'intéresse aux complications spécifiques de la DPC, à savoir la gastroparésie, la fistule pancréatique, et l'hémorragie, nous n'avons là encore pas pu identifier de facteur de risque ou de facteur protecteur après analyse multivariée.

Le taux de fistules pancréatiques retrouvé dans notre série était de 14,3%, ce qui est moins que celle de la littérature, où les taux retrouvés s'échelonnent de 25 à 30% selon la définition utilisée (27 % pour la définition de 2016 contre 33 % pour celle de 2005) [7,8]. Cependant, il faut souligner l'absence de définition standardisée avant la définition de l'ISGPS en 2005 [1] (Annexe 3). Ce chiffre peut également s'expliquer par le fait que nous réalisons dans notre institution des dosages de la lipase et de l'amylase au liquide de drainage concomitants au dosage sérique à J3 et J5 post-opératoires de façon systématique. Ce qui permet un diagnostic précoce des fistules pancréatiques, y compris les fistules de grade A qui constituent la majorité des fistules diagnostiquées dans notre série bien qu'elles soient sans conséquence clinique pour les patients.

La survenue d'une hémorragie concernait 11,1% des patients et était responsable à part égale avec le lâchage de l'anastomose pancréatico-jéjunale de la mortalité à J30 de notre série. La littérature actuelle montre que l'hémorragie postpancréatectomie (HPP) est relativement rare, avec une incidence qui varie de

3 à 30 %, mais associée à une mortalité de 21 %, ce qui en fait la complication spécifique la plus mortelle de la pancréatectomie [9,10]. Cette incidence est influencée non seulement par des facteurs chirurgicaux, mais également par des facteurs anamnestiques, histomorphologiques et postopératoires. En règle générale, on distingue deux formes de l'hémorragie postpancréatectomie :

- HPP précoce survenant dans les 24 premières heures postopératoires est souvent dû à une défaillance technique pour assurer l'hémostase peropératoire ou troubles périopératoires du système de coagulation sanguine, nécessitant généralement une nouvelle relaparotomie qui ne présente dans notre série que 1,6% des cas [10,11].
- HPP retardée survient plus de 24 heures après l'opération, dont le mécanisme est plus complexe, qui résulte principalement d'une érosion vasculaire corrélée à une fistule pancréatique, à une fuite biliaire et à une infection [9-12].

Une méta-analyse objective que le taux de mortalité est plus faible après une approche endovasculaire primaire qu'après une relaparotomie primaire et une endoscopie primaire (soit 15 %, 37 %, 24 %, respectivement). L'approche endovasculaire était le traitement principal pour la plupart des hémorragies postpancréatectomie tardives [12]. De même dans notre série l'embolisation a été réalisée avec succès chez 03 patients présentant une HPP retardée.

La gastroparésie est l'une des principales causes de morbidité postopératoire avec un taux qui varie de 19 à 57 % dans la littérature [13], probablement en

raison de l'absence de définition standardisée jusqu'à celle proposée en 2007 par le Groupe d'étude international sur la chirurgie pancréatique (ISGPS) [13,14] (Annexe 3). Bien que n'engageant pas le pronostic vital, la survenue de cette complication peut entraîner une prolongation hospitalisation, davantage de thérapies cliniques, augmentation des coûts médicaux et diminution de la qualité de vie postopératoire [13,15]. Dans notre série, la gastroparésie est retrouvée chez 04 cas (6,3%) dont un cas où l'évolution était de 30 jours avec recours à la pose de sonde naso-jéjunale, alimentation parentérale et à l'Erythromycine.

Au début du 21<sup>e</sup> siècle où les services hépatopancréatobiliaires (HPB) étaient concentrés. C'est ce qui a donné naissance au concept de « centre à haut volume » (CHV) dans les pays développés à forte population, et il a été alimenté par les bonnes données sur les résultats émanant de ces centres. Un changement dans les modèles de référence s'est ensuivi, où les patients présentant des lésions péri-ampullaires ont été envoyés vers ces centres expérimentés pour que des équipes multidisciplinaires effectuent des DPC à des volumes élevés [4]. C'est la naissance de l'ère de la centralisation des services et la terminologie évolue de « centres expérimentés » à « centres à haut volume » [4,16,17]. Plusieurs critères ont été proposés dans la littérature et aucun consensus n'a été atteint. Dans les études des pays nordiques, le « centre à bas volume » (CBV) a été défini comme un centre réalisant moins de 5 à 10 DPC par an. La définition d'un HVC variait entre 20 et 40 DPC par an dans ces mêmes études. D'autres études européennes ont fixé le seuil pour un CHV entre 15 et 77 DPC par an et pour un CBV à moins de 16 PD par an. Des études réalisées aux États-Unis et au Canada ont également présenté

une large gamme pour les CHV et les CBV, de 3 à 22 DPC par an pour les CBV et de 16 à 97 DPC par an pour les CHV. Une étude japonaise a classé les hôpitaux comptant au moins 18 DPC par an comme CHV et un maximum de 11 DPC par an comme CBV <sup>[1,18]</sup>. La plupart des articles dans la littérature citent des nombres  $\geq 20$  PD par an. De fait, rares sont les hôpitaux dans le monde qui pourraient être considérés comme des centres à volume élevé <sup>[1,4]</sup>.

L'effet du volume opératoire sur la mortalité a été décrit dans plusieurs études. Le taux de mortalité à 30 jours ou taux de mortalité hospitalière signalé était de 0 % à 8,1 % dans les CHV et de 3,5 % à 15 % dans les CBV dans les études publiées. Le taux de mortalité à 90 jours variait de 0% à 5,3% dans les CHV et de 9,3% à 16,1% dans les CBV. Dans l'ensemble, les études rapportent des taux de mortalité plus faibles dans les CHV que dans les CBV malgré l'hétérogénéité des critères de volume, mais la signification statistique n'a pas été atteinte dans toutes les études sur les résections pancréatiques (RP) <sup>[1]</sup>. Une méta-analyse de Hata et al. ont regroupé 13 études et classé les CHV selon des différents critères en trois groupes. L'analyse de chaque groupe a démontré une forte association inverse entre le volume opératoire et la mortalité <sup>[19]</sup>.

Une étude suédoise de Derogar et al. ont décrit l'effet du statut universitaire et du volume hospitalier sur les résultats de la chirurgie pancréatique dans cinq catégories de volume opératoire. La plupart de leurs données concernaient les DPC (85 %), mais d'autres interventions chirurgicales pancréatiques étaient également incluses. Ils n'ont trouvé qu'une seule différence significative : une diminution du risque relatif pour la mortalité à 90 jours parmi les hôpitaux

effectuant 04 à 06 RP par an, par rapport à un groupe effectuant un maximum de trois RP par an. Ils ont trouvé une forte association entre les hôpitaux universitaires et la mortalité globale en faveur des hôpitaux universitaires ( $p = 0,007$ ) [20].

Un volume opératoire élevé a été associé dans plusieurs études à moins de complications globales. Bateni et al. (27 653 patients) et Mehta et al. (2453 patients) ont analysé les résultats postopératoires des RP et ont conclu qu'il y avait significativement plus de complications globales dans les CBV que dans les CHV [21,22]. Mehta et al. ont ajouté que le volume du chirurgien est également un facteur de risque indépendant pour le taux de complications à 30 jours [22]. Une étude nationale française réalisée par El Amrani et al. portant sur 12 333 patients ont rapporté qu'il y avait plus de complications septiques, thromboemboliques et hémorragiques dans les CBV que dans les CHV après une chirurgie pancréatique [23]. Ansari et al. ont constaté la même chose dans une étude suédoise portant sur 212 patients subissant une DPC, à savoir que les complications hémorragiques en particulier sont plus fréquentes dans les CBV que dans les CHV et que davantage de transfusions sanguines sont nécessaires dans les CBV [24]. Les DPC ont également été analysées par Tran et al. dans une étude portant sur 15 599 patients. Ces auteurs ont ajouté que les troubles cardiologiques, pulmonaires et néphrologiques sont plus susceptibles de survenir dans les CPV [25].

Le modèle d'échec du sauvetage « Failure-to-Rescue » a également été mentionné dans des études américaines rapportant les résultats de la base de données NIS (11 081 patients) [26] et données Medicare (3 405 patients) [27]. Ils ont

rapporté que dans les CHV (plus de 30 RP/an), 5,4 % des cas présentaient un échec du sauvetage contre 11,1 % dans les CBV (<8 RP/an) [26]. Ainsi que le risque d'échec du sauvetage est 3,12 fois plus élevé dans les CBV (<5 PR/an) que dans les HVC (>27 RP/an) [27].

Bien que l'effet bénéfique de la centralisation sur le pronostic à court terme ait été démontré dans plusieurs études, le rôle du volume opératoire sur la survie à long terme chez les patients atteints d'un cancer du pancréas a été controversé. Lidsky et al. se sont concentrés sur les DPC chez 7 086 patients atteints d'un cancer du pancréas et Ahola et al. ont rapporté la survie après RP. Les deux études ont abouti à des différences significatives dans la survie médiane entre les CBV et les CHV (16 mois dans les CBV contre 20 à 26 mois dans les CHV) [28,29]. De plus, Gooiker et al. ont ajouté dans leur analyse de 11 160 DPC que la survie à 1 et à 2 ans est plus élevée chez les patients opérés en CHV que chez les CBV (survie à 1 an 72 % contre 57 % et survie à 2 ans 40 % contre 31 %) [30]. Toutefois, Waterhouse et al. avec des données sur 270 RP et Derogar et al. avec des données sur 3 298 RP n'ont trouvé aucune association entre le volume hospitalier et la survie à long terme dans leurs analyses de survie [20,31].

Pour pouvoir réaliser une DPC, les chirurgiens doivent acquérir de l'expérience grâce à la répétition des étapes opératoires. Certains ont avancé que les résultats de la DPC dépendent moins du volume hospitalier que de la compétence technique du chirurgien opérateur [4]. De nombreux auteurs ont démontré l'association entre l'augmentation du volume de travail individuel et l'amélioration des résultats de la DPC. Les données publiées montrent que les chirurgiens

effectuant de gros volumes de chirurgie effectuent la DPC avec une perte de sang moyenne significativement inférieure, temps opératoire plus court et un curage ganglionnaire plus important par rapport aux chirurgiens à faible volume [16,32]. Nordback et al ont également démontré que 86 % des décès post-DPC étaient dus à des complications chirurgicales ou techniques [33]. Cependant, il est difficile d'interpréter ces données de manière significative car il n'existe pas de définition standardisée d'un « chirurgien à haut volume », les chercheurs appliquant des définitions allant de « bas volume » à 3 DPC par an jusqu'à « haut volume » à 50 DPC par an [33,34]. Schmidt et al a introduit le concept de « chirurgien expérimenté », distinct du chirurgien à « haut volume ». Ils ont défini un chirurgien expérimenté comme celui qui avait réalisé plus de 50 DPC au cours de sa carrière. En d'autres termes, ils suggèrent que l'expérience cumulée est importante [32]. Ainsi, ils ont pu démontrer que, par rapport à leurs collègues moins expérimentés, les chirurgiens expérimentés effectuaient davantage de DPC présentaient une morbidité globale, des taux de fuites pancréatiques, une perte de sang opératoire et une durée opératoire moyenne significativement inférieurs. Ils ont suggéré qu'un chirurgien pancréatique doit accumuler 50 PD avant que l'amélioration des compétences techniques opérationnelles ne commence à se stabiliser [32].

En se basant sur ces données on peut considérer notre centre comme « centre à haut volume » si on compte la totalité des DPC réalisée dans notre hôpital en incluant ceux réalisées dans le deuxième service de chirurgie viscérale qui se doute d'une activité équivalente ce qui dépasse les 20 DPC/an. Ce volume peut

être plus important si on reçoit des patients au stade chirurgicale de la maladie. Aussi, on peut considérer que le chirurgien pancréatique principale dans notre série est un « chirurgien expérimenté » en raison qu'il a cumulé plus de 50 DPC au cours de sa carrière dans notre service.

Notre étude présente ainsi un certain nombre de limites qui en restreignent la portée. Le caractère monocentrique limite d'emblée l'interprétation de nos résultats, et ne peut que refléter nos pratiques locales.

L'impossibilité d'identifier des facteurs de risque de morbidité ou de mortalité au niveau local peut s'expliquer principalement par le faible nombre de patients de notre cohorte. Cet effectif statistiquement faible ne permettait notamment pas d'établir de facteur de risque significatif de mortalité, devant un nombre beaucoup trop faible de patients décédés à J30, bien que ce résultat soit rassurant pour les patients.

Cet effectif représente le nombre de patient qu'on reçoit dont la tumeur est résécable, et que la majorité des patients qui consultent dans notre service sont à un stade avancé de la maladie incompatible avec une chirurgie curative. Malheureusement, on n'arrive pas à objectiver le pourcentage des patients porteur de tumeur résécable, à cause de la multitude des services d'accueil initiale dans notre hôpital (deux services de chirurgie viscérale, gastroentérologie, oncologie).

## Conclusion

L'ensemble de ces résultats rejoignent ceux de la littérature et confirme le rôle important de la centralisation de la duodénopancréatectomie céphalique en étant une chirurgie grevée d'une morbi-morbidité non négligeable.

Afin d'améliorer les résultats postopératoires à court et à long terme on recommande :

- Une sensibilisation et formation continue des praticiens afin de recevoir les patients dans un stade précoce de la maladie ;
- La centralisation de la DPC dans des centres à haut volume ;
- La réalisation de cette intervention par un seul chirurgien expérimenté ;
- La sélection rigoureuse des patients avec une bonne préparation préopératoire ;
- Un suivi rigoureux postopératoire afin de détecter les éventuelles complications et de les prendre en charge correctement dans un cadre multidisciplinaire.

Ces résultats doivent nous encourager à poursuivre l'amélioration continue de nos pratiques dans l'intérêt supérieur qui est celui des patients. Néanmoins, à l'avenir, des études bien conçues sur des échantillons de grande taille seront nécessaires pour extrapoler les facteurs de risques de morbi-mortalité dans notre contexte et pour mieux évaluer notre expérience d'expertise en chirurgie pancréatique.

## Résumés

## Résumé

**Contexte :** La duodénopancréatectomie céphalique (DPC) est le traitement de référence pour les tumeurs du carrefour bilio-duodéno-pancréatique. Il s'agit cependant d'une chirurgie majeure, grevée d'une morbi-mortalité importante. C'est pourquoi il est important d'instaurer des protocoles locaux dans le cadre d'une expertise chirurgicale afin d'en améliorer les suites post-opératoires.

**Objectif :**

- Etablir une revue de la morbi-mortalité après DPC ;
- Evaluer les résultats initiaux de l'expertise chirurgicale instaurer il y a 03 ans.

**Matériel et méthodes :** Il s'agissait d'une étude prospective, monocentrique, incluant tous les patients opérés d'une DPC du 1<sup>er</sup> Janvier 2018 au 31 décembre 2023 au service de Chirurgie Viscérale –A– du CHU Hassan II de Fès.

**Résultats :** 63 patients ont été inclus dans l'étude. La morbidité sévère à J30 s'élevait à 12,6% dans notre série. La principale complication retrouvée était la survenue d'une fistule pancréatique (14,3%), suivie des complications hémorragiques (11,1%) et la gastroparésie (6,3%). Le taux de mortalité à J30 était de 6,3% et les principales causes identifiées étaient à part égal l'hémorragie et le lâchage de la pancréaticojéjunostomie. L'instauration de protocoles du service, notamment la centralisation de l'intervention aux mains de chirurgien expérimenté a permis l'amélioration de la morbi-mortalité les trois dernières années de l'étude, dont la mortalité est de 1,6% versus 4,8% ( $p = 0,15$ ), ainsi que la morbidité postopératoire, notamment les fistules pancréatiques (12,5% vs. 20,5% ;  $p = 0,509$ ), les hémorragies postopératoires (5,1% vs. 25% ;  $p = 0,021$ ) et la gastroparésie (1,6% vs. 4,8% ;  $p = 0,150$ ). De même, une amélioration très significative de la survie pendant la période de l'expertise avec une valeur  $p < 0,001$ .

**Conclusion :** Nos résultats rejoignent celle de la littérature pour une chirurgie qui reste grevée d'une morbidité postopératoire considérable. La sélection rigoureuse des patients ainsi que l'édiction de protocoles locaux ont permis de diminuer la morbi-mortalité postopératoire. Ces résultats doivent nous encourager à améliorer constamment nos pratiques dans l'intérêt des patients.

## Abstract

**Background:** Cephalic pancreaticoduodenectomy (CPD) is the standard treatment for tumors of the bilio–duodeno–pancreatic crossroads. However, it is a major surgery, with a high morbidity and mortality rate. That's why it's important to establish local protocols within the framework of surgical expertise, to improve post-operative follow-up.

**Objective:**

- Establish a review of morbidity and mortality after CPD.
- Evaluate the initial results of the surgical expertise introduced 03 years ago.

**Material and methods:** This was a prospective, monocentric study, including all patients operated on for CPD from January 1, 2018, to December 31, 2023, in the Visceral Surgery –A– department of the Hassan II University Hospital in Fez.

**Results:** 63 patients were included in the study. Severe morbidity at POD30 was 12.6% in our series. The main complication was pancreatic fistula (14.3%), followed by bleeding complications (11.1%) and delayed gastric emptying (6.3%). The mortality rate at POD30 was 6.3%, and the main causes identified were hemorrhage and release of the pancreaticojejunostomy. The introduction of local protocols, notably the centralization of the operation in the hands of an experienced surgeon, led to an improvement in postoperative results over the last three years of the study, with mortality down to 1.6% vs. 4.8% ( $p = 0.15$ ), as well as postoperative morbidity, notably pancreatic fistulas (12.5% vs. 20.5% ;  $p = 0.509$ ), postoperative hemorrhage (5.1% vs. 25% ;  $p = 0.021$ ) and delayed gastric emptying (1.6% vs. 4.8% ;  $p = 0.150$ ). There was also a highly significant improvement in survival over the expertise period, with a  $p$  value  $< 0.001$ .

**Conclusion:** Our results are in line with those reported in the literature, for a surgery that remains burdened by considerable postoperative morbidity. Rigorous patient selection and local protocols have reduced postoperative morbidity and mortality. These results should encourage us to constantly improve our practices in the interest of patients.

## Bibliographie

- 1 – Ahola R, Sand J, Laukkarinen J. Centralization of Pancreatic Surgery Improves Results: Review. Scand J Surg. 2020;109(1):4–10.
- 2 – Camille Manoeuvre. Morbi-mortalité après duodéno-pancréatectomie céphalique: étude rétrospective au CHU de Rouen. Médecine humaine et pathologie. 2022.dumas-03864895.
- 3– Coppola A, La Vaccara V, Caggiati L, Carbone L, Spoto S, Ciccozzi M, et al. Utility of preoperative systemic inflammatory biomarkers in predicting postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: Literature review and single center experience. World J Gastrointest Surg. 2021;13(10):1216–1225.
- 4 – Cawich SO, Pearce NW, Naraynsingh V, Shukla P, Deshpande RR. Whipple's operation with a modified centralization concept: A model in low-volume Caribbean centers. World J Clin Cases. 2022;10(22):7620–7630.
- 5 – Stella M, Bissolati M, Gentile D, Arriciati A. Impact of surgical experience on management and outcome of pancreatic surgery performed in high- and low-volume centers. Updates Surg. 2017;69(3):351–358.
- 6 – DeOliveira, M. L. et al. Assessment of Complications After Pancreatic Surgery: A Novel Grading System Applied to 633 Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy. Ann. Surg. 2006;244:931–939.
- 7 – Malgras B, Dokmak S, Aussilhou B, Pocard M, Sauvanet A. Management of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. J Visc Surg. 2023;160(1):39–51.

- 8 – Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161(3):584–591.
- 9 – Oubihi A, Maaroufi M, Ait Taleb K, Mouaqit O. Late Postduodenopancreatectomy Hemorrhage of Unusual Origin (Dorsal Pancreatic Artery): A Case Report. *Sch J Med Case Rep*, 2024 Jul 12(7):.
- 10 – Goev AA, Berelavichus SV, Karchakov SS, Galkin GV. Postpancreatectomy hemorrhage. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2021;1:77–82. (In Russ.).
- 11 – Wang X, He C, Li H, Huang J, Ge N, Yang Y. Endovascular treatment for delayed post–pancreaticoduodenectomy hemorrhage of unusual origin (splenic artery branch). *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2022;8:865–871.
- 12 – Floortje van Oosten A, Smits FJ, van den Heuvel DAF, van Santvoort HC, Molenaar IQ. Diagnosis and management of postpancreatectomy hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2019;21:953–961.
- 13 – Dai S, Peng Y, Wang G, Yin L, Yan H, Xi C, et al. Risk factors of delayed gastric emptying in patients after pancreaticoduodenectomy: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2023;109(7):2096–2119.
- 14 – Wente MN, Bassi C, Dervenis C, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007;142:761–8.

- 15 – Pugalenthi A, Protic M, Gonen M, et al. Postoperative complications and overall survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Surg Oncol*. 2016;113:188–93.
- 16 – Lieberman MD, Kilburn H, Lindsey M, Brennan MF. Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients undergoing pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1995; 222: 638–645.
- 17 – Sosa JA, Bowman HM, Gordon TA, Bass EB, Yeo CJ, Lillemoe KD, et al. Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer. *Ann Surg* 1998; 228: 429–438.
- 18 – Yoshioka R, Yasunaga H, Hasegawa K et al: Impact of hospital volume on hospital mortality, length of stay and total costs after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2014;101(5):523–529.
- 19 – Hata T, Motoi F, Ishida M et al: Effect of hospital volume on surgical outcomes after pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2016;263(4):664–672.
- 20 – Derogar M, Blomberg J, Sadr-Azodi O: Hospital teaching status and volume related to mortality after pancreatic cancer surgery in a national cohort. *Br J Surg* 2015;102(5):548–557.
- 21 – Bateni SB, Olson JL, Hoch JS et al: Drivers of cost for pancreatic surgery: It's not about hospital volume. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:3804–3811.

- 22 – Mehta HB, Parmar AD, Adhikari D et al: Relative impact of surgeon and hospital volume on operative mortality and complications following pancreatic resection in Medicare patients. *J Surg Res.* 2016;204(2):326–334.
- 23 – El Amrani M, Clement G, Lenne X, Farges O, Delpero JR, Theis D, et al. Failure-to-rescue in Patients Undergoing Pancreatectomy: Is Hospital Volume a Standard for Quality Improvement Programs? Nationwide Analysis of 12,333 Patients. *Ann Surg.* 2018 Nov;268(5):799–807.
- 24 – Ansari D, Williamsson C, Tingstedt B et al: Pancreaticoduodenectomy --The transition from a low- to a high-volume center. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49:481–484.
- 25 – Tran TB, Dua MM, Worhunsky DJ et al: An economic analysis of pancreaticoduodenectomy: Should costs drive consumer decisions. *Am J Surg.* 2016;211(6):991–997.
- 26 – Gani F, Johnston FM, Nelson–Williams H et al: Hospital volume and the costs associated with surgery for pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg.* 2017;21(9):1411–1419.
- 27 – Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB: Hospital volume and failure to rescue with high-risk surgery. *Med Care.* 2011;49(12):1076–1081.
- 28 – Lidsky ME, Sun Z, Nussbaum DP et al: Going the extra mile: Improved survival for pancreatic cancer patients traveling to high-volume centers. *Ann Surg.* 2017;266(2):333–338.

29 – Ahola R, Sand J, Laukkarinen J: PRs are not only safest but also most cost-effective when performed in a high-volume centre: A Finnish register study. *Pancreatology*. 2019;19:769–774.

30 – Gooiker GA, Lemmens VE, Besselink MG et al: Impact of centralization of pancreatic cancer surgery on resection rates and survival. *Br J Surg*. 2014;101(8):1000–1005.

31 – Waterhouse MA, Burmeister EA, O’Connell DL et al: Determinants of outcomes following resection for pancreatic cancer –A population-based study. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(8):1471–1481.

32 – Schmidt CM, Turrini O, Parikh P, House MG, Zyromski NJ, Nakeeb A, et al. Effect of hospital volume, surgeon experience, and surgeon volume on patient outcomes after pancreaticoduodenectomy: a single institution experience. *Arch Surg*. 2010;145:634–640.

33 – Nordback L, Parviainen M, Rätty S, Kuivanen H, Sand J. Resection of the head of the pancreas in Finland: effects of hospital and surgeon on short term and long-term results. *Scand J Gastroenterol*. 2002;37:1454–1460.

34 – Balzano G, Guarneri G, Pecorelli N, Paiella S, Rancoita PMV, Bassi C, Falconi M. Modelling centralization of pancreatic surgery in a nationwide analysis. *Br J Surg*. 2020;107:1510–1519.

## **Annexes**

## Annexe 1 : La fiche d'exploitation.

### Fiche d'exploitation :

#### Les Résultats De La Duodénopancréatectomie Céphalique (DPC) Pour Cancer

N du dossier : Num téléphone :  
Nom et Prénom : Age : Sexe : M ☐ F ☐

#### Antécédents Personnels :

**Médicaux :** Diabète ☐ HTA ☐ Hépatite virale ☐ Obésité ☐ UGD ☐  
Pancréatite chronique ☐ Cancers ☐

**Toxique :** Alcool ☐ Tabac ☐ Cannabisme ☐

**Chirurgicaux :** Cholécystectomie ☐ Autres :

**Gynéco-obstétricaux :**

**Antécédents Familiaux :** Diabète ☐ Cancers ☐ Pancréatite chronique ☐ Autre :

#### La symptomatologie :

Le début : Délai (symptômes –diagnostic) :  
Epigastralgie ☐ Ictère ☐ AEG ☐ Amaigrissement ☐ Prurit ☐ TVP ☐  
Dlr osseuse ☐ Vomissements ☐ Ballonnement abdominal ☐  
Troubles du transit : Hémorragie digestive : Autres :  
Grosse vesicule ☐ Masse palpable ☐ HMG ☐ Ascite ☐ Adénopathie ☐

#### Examens complémentaires:

##### **Biologie :**

Glycémie : Hb: Plq: TP : GOT : GPT :  
BT : BD : GGT : PAL : Albumine : protidémie :  
Ca 19-9 : ACE :

##### ☐ **Echographie abdominale:**

- Diagnostic fait : Oui ☐ Non ☐

- Taille de la tumeur : - Topographie : ☐ tête ☐ corps et queues
- Envahissement vasculaire : Oui ☐ Non ☐
- Métastases hépatiques : Oui ☐ Non ☐ - Nombre : .....
- Siege : ☐ droit ☐ gauche ☐ diffuse
- Ascite : Oui ☐ Non ☐
- ADP : Oui ☐ Non ☐ Topographie : ☐ 1 territoire ; ☐ 2 territoires ; ☐ 3 territoires

##### ☐ **TDM abdominale :**

- Pose le diagnostic : Oui ☐ Non ☐

- Taille de la tumeur : - Topographie : ☐ tête ; ☐ corps et queues
- Envahissement vasculaire : Oui ☐ Non ☐
- Type d'envahissement vx : ☐ Artériel ; ☐ Veineux ; ☐ Artériel et veineux
- Type d'envahissement veineux : ☐ VMS ☐ VP ☐ VMS et VP

- Métastases hépatiques : Oui ☐ Non ☐ - Nombre :  
- Siege : ☐ droit ☐ gauche ☐ diffuse
- Ascite : Oui ☐ Non ☐ - Carcinose : Oui ☐ Non ☐
- ADP : Oui ☐ Non ☐ Topographie : ☐ 1 territoire ; ☐ 2 territoires ; ☐ 3 territoires
- Envahissement locorégional : Oui ☐ Non ☐ - Type : ☐ 1 organe ☐ 2 organes ☐ 3 organes
- ☐ **TDM Thoracique** : Métastases : Oui ☐ Non ☐ - Nombre :
- ☐ **CPRE** :  
- Sténose : Oui ☐ Non ☐ - Prothèse : ☐ Plastique ☐ Métallique ☐ échec
- ☐ **Biopsie** : **Radiologique** : ☐ Echoguidée ☐ Scannoguidée  
**Echo-Endoscopie** : ☐ Non ☐ Oui

#### **TRAITEMENT :**

- **Opérabilité** : Oui ☐ Non ☐ - **Résécabilité** : Oui ☐ Non ☐
- **Exploration opératoire** :  
- **Topographie** : ☐ tête ☐ cors et queux - **Taille de la tumeur** : ..... Cm  
- **Diamètre du canal hépatique** : ..... cm  
- **Ascite** : Oui ☐ Non ☐ - **Carcinose** : Oui ☐ Non ☐  
- **Métastases hépatiques** : Oui ☐ Non ☐ - Nombre :  
- Siege : ☐ droit ☐ gauche ☐ diffuse  
- **Envahissement vasculaire** : Oui ☐ Non ☐  
- Type d'envahissement vx : ☐ Artériel ; ☐ Veineux ; ☐ Artériel et veineux  
- Type d'envahissement veineux : ☐ VMS ☐ VP ☐ VMS et VP  
- **ADP** : Oui ☐ Non ☐ Topographie : ☐ 1 territoire ; ☐ 2 territoires ; ☐ 3 territoires
- **Radio-chimiothérapie préopératoire** : Oui ☐ Non ☐
- **Chirurgie palliative** : Oui ☐ Non ☐
- **Type de chirurgie palliative** : ☐ ACD ☐ DD ☐ ACJ
- **Chirurgie curative** : Oui ☐ Non ☐  
- Type de chirurgie curative : ☐ DPC ☐ DPC avec resection vx ☐ SPG ☐ PG ☐ PT  
- Type de montage après DPC : ☐ CHILD avec APJ ☐ CHILD avec APG  
- Conservation du pylore après DPC : Oui ☐ Non ☐  
- Saignement : ..... mL - Transfusion peropératoire : ☐ Non ☐ Oui : ..... CG
- **Exploratrice** : Oui ☐ Non ☐ - **Biopsie** : Oui ☐ Non ☐
- **Anapath** : ☐ ADK ☐ AV ☐ Cholangiocarcinome ☐ Autres : .....  
- Stade de la tumeur : ☐ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4 / ☐ NO ☐ N1 ☐ N2 / ☐ MO ☐ M+  
- grade : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3  
- Marges de résection envahie : Oui ☐ Non ☐  
- Quel type de marge envahie : ☐ Pancréatique ☐ Retroportale ☐ Biliaire

**SURVEILLANCE / COMPLICATIONS :**

- Dosage le liquide de drainage :

|                |       | J3 | J5 | J..... |
|----------------|-------|----|----|--------|
| <b>Lipase</b>  | Sang  |    |    |        |
|                | Drain |    |    |        |
| <b>Amylase</b> | Sang  |    |    |        |
|                | Drain |    |    |        |

- **Mortalité** : Oui ☐ Non ☐

à quel jour : .....

- **Morbidité** : Oui ☐ Non ☐

- Type de morbidité : ☐ Hémorragie ☐ Gastroplegie ☐ Fistule Pancréatique  
☐ Fistule Biliaire ☐ Fistule Digestive ☐ Péritonite ☐ Eviscération  
☐ Diabète secondaire

**EVOLUTION :**

Radio-chimiothérapie post opératoire : Oui ☐ Non ☐

Chimiothérapie post opératoire : Oui ☐ Non ☐

Recul : .....

Perdu de vu : Oui ☐ Non ☐

Récidive loco-régional : Oui ☐ Non ☐

Métastases à distance : Oui ☐ Non ☐

Survie : .....

**Annexe 2 : Classification de Clavien–Dindo pour les complications chirurgicales.**

| Grades         | Définition                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Grade 1</b> | Toute déviation des suites postopératoires sans utilisation de médicaments (autres que ceux listés ci-dessous) ou d'interventions chirurgicale, endoscopique ou radiologique.<br>Les médicaments tels que antiémétiques, antipyrétiques, analgésiques, diurétiques, électrolytes sont autorisés, de même que la physiothérapie.<br>Ce grade inclut aussi l'ouverture de la plaie pour drainage d'un abcès sous-cutané au lit du malade. |
| <b>Grade 2</b> | Complication nécessitant un traitement médicamenteux exclu du grade 1, ainsi que la transfusion de sang/plasma ou la nutrition parentérale exclusive.                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Grade 3</b> | Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>3A</b>      | Sans anesthésie générale.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>3B</b>      | Avec anesthésie générale.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Grade 4</b> | Complication vitale nécessitant un séjour aux soins intensifs.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>4A</b>      | Dysfonction d'un seul organe.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>4B</b>      | Dysfonction multi-viscérale.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Grade 5</b> | Décès du patient.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Annexes 3 : Définitions de l'ISGPS des complications principales de la DPC.

| Définition de l'ISGPS       |                                                                                                                                                 | Degré de sévérité                                                                                                                             |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Fistule pancréatique</b> | Taux d'amylase dans les liquides de drainages 3 fois supérieur au taux sérique après J3.                                                        | <b>Grade A</b> : sans conséquence clinique, se tarissant spontanément.                                                                        |
|                             |                                                                                                                                                 | <b>Grade B</b> : nécessitant une modification des soins médicaux postopératoires ou une prise en charge en radiologie interventionnelle.      |
|                             |                                                                                                                                                 | <b>Grade C</b> : 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.                 | <b>Grade A</b> : < 24h, sévérité moyenne.                                                                                                     |
|                             |                                                                                                                                                 | <b>Grade B</b> : < 24h, sévérité grave. ou > 24h, sévérité moyenne.                                                                           |
|                             |                                                                                                                                                 | <b>Grade C</b> : > 24h, sévérité grave.                                                                                                       |
| <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. | <b>Grade A</b> : Incapacité de reprise alimentaire après J7.                                                                                  |
|                             |                                                                                                                                                 | <b>Grade B</b> : Incapacité de reprise alimentaire après J14.                                                                                 |
|                             |                                                                                                                                                 | <b>Grade C</b> : Incapacité de reprise alimentaire après J21.                                                                                 |