Thèse d'exercice

Université de Limoges

Faculté de Médecine

Année 2019

Thèse N° 3165

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 11 octobre 2019

Par Evan APPOURCHAUX

Né(e) le 17 novembre 1990 à Décines-Charpieu (69)

Impact de la qualité de la prise en charge globale sur la survie des patients opérés d'une duodénopancréatectomie céphalique pour tumeurs malignes

Thèse dirigée par Mme le Professeur Muriel MATHONNET

Examinateurs :

M. le Professeur Denis VALLEIX	Président du jury
Mme. le Professeur Muriel MATHONNET	Membre du jury
Mme. le Professeur Sylvaine DURAND-FONTANIER	Membre du jury
M. le Docteur Stéphane BOUVIER	Membre du jury
M. le Docteur Ali ABDEH	Membre invité du jury

Thèse d'exercice

Université de Limoges

Faculté de Médecine

Année 2019

Thèse N° 3165 .

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 11 octobre 2019

Par Evan APPOURCHAUX

Né(e) le 17 novembre 1990 à Décines-Charpieu (69)

Impact de la qualité de la prise en charge globale sur la survie des patients opérés d'une duodénopancréatectomie céphalique pour tumeurs malignes

Thèse dirigée par Madame le Professeur Muriel MATHONNET

Examinateurs :

M. le Professeur Denis VALLEIX	Président du jury
Mme. le Professeur Muriel MATHONNET	Membre du jury
Mme. le Professeur Sylvaine DURAND-FONTANIER	Membre du jury
M. le Docteur Stéphane BOUVIER	Membre du jury
M. le Docteur Ali ABDEH	Membre invité du jury

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 11 Octobre 2018

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

Licence CC BY-NC-ND 3.0

FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION (en détachement jusqu'au 04-11-2020)
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2019)
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION

Licence CC BY-NC-ND 3.0

SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES (surnombre jusqu'au 31-08-2019)
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE (du 01-09-2018 au 31-08-2019)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE

Licence CC BY-NC-ND 3.0

WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel	(Maintenu en fonction jusqu'au 31.08.2019)
DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 1er septembre 2016 au 31 août 2019)
LAUCHET Nadège	(du 1er septembre 2017 au 31 août 2020)
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	(du 1er septembre 2018 au 31 août 2021)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul	du 01.09.2017 au 31.08.2019
ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2019
BESSEDE Jean-Pierre	du 01.09.2018 au 31.08.2020
BONNAUD François	du 01.09.2017 au 31.08.2019
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	du 01.09.2017 au 31.08.2019
DENIS François	du 01.09.2017 au 31.08.2019
GAINANT Alain	du 01.09.2017 au 31.08.2019
MERLE Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2019
MOULIES Dominique	du 01.09.2017 au 31.08.2019
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01.09.2018 au 31.08.2020
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2014 au 31.08.2018
VIROT Patrice	du 01.09.2016 au 31.08.2018

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1er novembre 2018

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER) 31/10/20 1er contrat
BAUDRIER Fabien	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION 31/10/19 1er contrat
CHARISSOUX Aurélie	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 31/10/19 2e contrat
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 31/10/20 1er contrat
DERBAL Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE 31/10/20 1er contrat
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION 31/10/20 1er contrat
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES (fin de fonction au 01/09/19) 2e contrat
FAYE Pierre-Antoine fin de fonctions définitive	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE 31/10/19
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION 31/10/20 1er contrat
KONG Mélody	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION 31/10/19 1er contrat
MARQUET Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE 02/05/19 2e contrat
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION 31/10/20 1er contrat
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE 31/10/20 1er contrat
TCHU HOI NGNO Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 31/10/20 1er contrat
TALLA Perrine	BIOLOGIE CELLULAIRE 06/11/20 1er contrat

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ARMENDARIZ-BARRIGA Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 31/10/20 1er contrat
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE 31/10/20 1er contrat
AZAÏS Julie	MEDECINE INTERNE A 31/10/19 1er contrat
BAUDONNET Romain	OPHTALMOLOGIE 31/10/19 2e contrat
BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE 31/10/20 1er contrat

Licence CC BY-NC-ND 3.0

BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE 31/10/19 2e contrat
BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT 16/11/19 1er contrat
BOUSQUET Pauline	PEDIATRIE 08/01/19 1er contrat
CHAMPIGNY Marie-Alexandrine	PEDIATRIE 31/10/19 2e contrat
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE (délégation pour mission d'étude pour 1 an) 31/10/19 fin de fonctions définitive
COLOMBIÉ Stéphanie	MEDECINE INTERNE A (à compter du 02/05/17) 01/05/19 1er contrat
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION 31/10/19 2e contrat
DARNIS Natacha	PEDOPSYCHIATRIE 30/04/19
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE (à compter du 02/05/17) 01/05/19 1er contrat
DIDOT Valérian	CARDIOLOGIE 31/10/19 1er contrat
EL OUAFI Zhour	NEPHROLOGIE 31/10/20 1er contrat
EVRARD Bruno	REANIMATION 31/10/19 1er contrat
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES 31/10/19 1er contrat
FAYEMENDY Charlotte	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE 31/10/19 1er contrat
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie) 31/10/20 1er contrat
GHANEM Khaled	ORL 31/10/20 1er contrat
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE 31/10/20 1er contrat
GOUDELIN Marine	REANIMATION 31/10/19 1er contrat
GUTIEREZ Blandine	MALADIES INFECTIEUSES 31/10/20 1er contrat
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 31/10/19 1er contrat
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRIE d'ADULTES 31/10/19 1er contrat
LACOSTE Marie	MEDECINE INTERNE 31/10/19 1er contrat
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE 01/09/19 fin de fonctions définitive
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE 31/10/19 1er contrat
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE 31/10/20 1er contrat
LEHMANN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE 31/10/19 1er contrat
MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE 31/10/19 2e contrat

Licence CC BY-NC-ND 3.0

MARTINS Elie	CARDIOLOGIE 31/10/19 2e contrat
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE 31/10/20 1er contrat
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE 31/10/20 1er contrat
ORLIAC Hélène	RADIOTHERAPIE 30/04/20 1er contrat
ORSONI Xavier	UROLOGIE 31/10/20 1er contrat
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B 31/10/20 1er contrat
PRUD'HOMME Romain	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE 31/10/19 1er contrat
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE 31/10/20 1er contrat
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI) 31/08/19 fin de fonctions définitive
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE 31/10/19 2e contrat
SANGLIER Florian	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE 31/10/19 1er contrat
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE 31/10/20 1er contrat
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE 31/10/20 1er contrat
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE 31/10/20 1er contrat

CHEF DE CLINIQUE ASSOCIE

VITALE Gaetano	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

CARLESSO-CROUZIL Olivia	31/10/20 1er contrat
SEVE Léa	31/10/19 1er contrat

CHEF DE CLINIQUE ASSOCIE – MEDECINE GENERALE

RUDELLE Karen

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

LERAT Justine	O.R.L (du 01/05/16 au 31/10/20)
MATHIEU Pierre-Alain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE (du 01/05/16 au 31/10/20)

A mes parents,

Licence CC BY-NC-ND 3.0

« Ce n'est pas ce que vous ne savez pas qui vous pose des problèmes, mais c'est ce que vous savez avec certitude et qui n'est pas vrai. »

Mark Twain

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Remerciements

A mon Maître et président du jury,

Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Chirurgien digestif

Chef de service hospitalier de Chirurgie Digestive, Générale et Endocrinienne du CHU de Limoges

Ancien doyen d'une faculté de médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse et je vous en remercie.

J'admire votre expérience, votre sagesse ainsi que votre capacité à transmettre le savoir.

Je vous remercie pour votre précieux enseignement tant au bloc opératoire qu'à la faculté de médecine et pour votre constante bienveillance.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma sincère gratitude.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

A mon Maître et directrice de thèse,

Madame le Professeur Muriel MATHONNET

Professeur des Universités
Praticien hospitalier
Chirurgien digestif
Chevalier de la Légion d'honneur

Vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail et je vous en remercie.

Votre disponibilité, votre expertise et vos conseils m'ont permis de mener à bien cette thèse.

J'admire vos compétences chirurgicales et vos connaissances scientifiques et je suis fier d'être un de vos élèves.

Je vous remercie pour votre enseignement et espère m'en montrer digne dans les années à venir.

Veuillez recevoir ici l'expression de mon profond respect et de ma grande reconnaissance.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

A mon Maître et membre du jury de thèse,

Madame le Professeur Sylvaine DURAND-FONTANIER

Professeur des Universités
Praticien hospitalier
Chirurgien digestif

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury de thèse et je vous en remercie.

J'admire vos compétences et votre amour pour l'enseignement dont j'ai la fierté de bénéficier.

Je vous remercie pour m'avoir accompagné et transmis votre savoir pendant ces années au sein du service de chirurgie digestive comme sur les bancs de la faculté.

Je vous suis reconnaissant pour votre gentillesse et votre disponibilité toujours rassurante.

Soyez assurée de ma profonde gratitude et de mon sincère respect.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

A mon Maître et membre du jury de thèse,

Monsieur le Docteur Stéphane BOUVIER

Praticien hospitalier
Chirurgien digestif

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse.

Vos compétences chirurgicales et votre aptitude à les transmettre au bloc opératoire ont été importantes pour moi.

Je vous remercie pour la confiance que vous avez su m'accorder ainsi que pour le savoir-faire que vous m'avez transmis et comme vous le dites si bien « c'est pas mal pour moi ça ».

Veuillez recevoir ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

A mon Maître et membre du jury de thèse,

Monsieur le Docteur Ali ABDEH

Praticien hospitalier

Chirurgien digestif

Chef de service hospitalier de Chirurgie Viscérale et Digestive du CH de Brive-La-Gaillarde

Je te remercie de me faire l'honneur de participer à ce jury de thèse.

Tes compétences chirurgicales et ta constante bonne humeur m'ont permis d'évoluer sereinement au cours de mes deux semestres d'internat à tes cotés.

Merci pour la confiance que tu as su m'accorder.

J'admire tes qualités professionnelles, humaines ainsi que ton humour et je suis heureux de pouvoir les retrouver à nouveau au cours de l'année à suivre.

Sois assuré de mon amitié et de mon profond respect.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

A ma famille,

A mes parents,

Merci d'avoir toujours été là pour moi, de m'avoir soutenu et accompagné dans tous mes choix depuis le début.

Merci pour l'éducation et les valeurs que vous m'avez transmises dont le travail et le plaisir qui sont les deux notions qui me motivent au quotidien depuis longtemps aussi bien professionnellement que dans ma vie personnelle ou sur un terrain de sport.

Je peux compter sur vous quoi qu'il arrive, que ce soit pour les choses importantes de la vie ou qu'il s'agisse de ne pas me laisser le ventre vide les dimanches soir de première année de médecine en rentrant sur Limoges avec un bon plat de lasagne ou des pizzas maisons, le tout glissé dans la valise.

Je suis fier de vous et je vous aime.

A ma sœur,

On a toujours été très complice et je serai toujours là pour toi. Je suis très fier de toi et de ton parcours. Merci d'être là pour moi. Je t'aime sœurette. A Julien, mon demi de mêlée préféré, je te souhaite de poursuivre cette belle carrière.

A mes grands-parents,

Papi Jo et mamie Marcelle, votre éternel soutien et votre amour me remplit de joie comme tous les moments que je passe avec vous depuis tout petit, de l'apprentissage de l'italien « Cosa c'è ? Niente » à la dégustation des boulettes à la sauce tomate « les fameuses polpettes ». Viva l'italia. Je vous aime.

A toute ma famille,

A Tantan Patou, marraine formidable, Pierre, Alexis et Natacha (merci pour le déplacement cousine). Merci pour votre soutien, je vous aime.

A Lili, ton soutien est une force merci beaucoup d'être là, Mickael et les enfants. A David et Christelle, Chloé, Florian et Ilan.

A Patrick, Annie et Cyril vous avez toujours dit que vous seriez là… Nous y voilà, merci d'être présent.

A Nanou, Solène, Kévin un grand merci pour votre soutien.

A tous les oncles et tantes, cousins et cousines Appourchaux et à toi mamie Odette.

Je vous aime.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

A mes amis,

A Polo et Chamcham pour cette amitié qui dure malgré la distance, pour notre première année de médecine, sérieuse mais pas uniquement comme en témoigne nos sessions « Ski challenge », le « Oofball » et pleins d'autres moments qui resterons de supers souvenirs. C'est aussi grâce à vous que je suis ici aujourd'hui.

A Sophie, notre amitié depuis le lycée m'est chère. Ton parcours professionnel et ton courage m'impressionne. Merci d'être là pour moi.

A mes quatre mousquetaires, la Dream-team,

A Vinvin, j'admire ton calme légendaire et ta douce voix. Les étés à Tossa sont juste inoubliables et nos fous rires interminables.

A Amaury dit Mo du Van, Superman, le capitaine en soirée comme en mer. Toujours un vrai bonheur de partager des moments avec toi. Et je ne te parle pas de ceux à venir sur le bassin !

A Weroom, le meilleur adversaire des jeux à la con sur téléphone (RIP Subway surfer). Nucléaire tant dans ta profession (toujours inconnue) que dans tes pecs, c'est toujours le top avec toi.

A Kéké, Monsieur le cardiologue, je suis très heureux d'avoir pu te croiser lors de mon passage à Toulouse. Continue à soigner des cœurs, tu régales le mien.

Les mecs c'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui, que de bons souvenirs de cet externat avec vous. Chaque moment partagé est un pur plaisir. Je vous aime.

A Quentin, Thibaud et Seb, vous n'avez pas changé et chaque retrouvaille est un pur bonheur.

A David Barreau (mon champion), Calles, Mallard, Dubois pour tous ces bons moments.

A la Coloc de l'amour :

A Chauvette, Tiffany, Potuc, Helene, Marine, Camille, Princia, que de bons moments passés avec vous dans cette coloc. Merci pour tout.

A la Coloc des frères :

A Raph, la force tranquille toujours dans les bons coups je sais que je peux compter sur toi.

A Bogey, le joggeur de l'aube dont l'intelligence n'est pas artificielle (pas encore…) et qui code plus vite que son ombre.

J'ai adoré partager avec vous ces six mois reposants, je vous adore les frères.

A Agathe et Paul ce couple incroyable à qui je souhaite tout le bonheur du monde.

A Agathe (Gatchou), reste bon public ça m'arrange bien.

A Tut et Sarah les meilleurs colocs à mi-temps.

A Célia, toujours bienveillante et optimiste, je suis heureux de pouvoir travailler avec toi très prochainement. Je t'adore

A Jean-Philippe, merci pour ton souci du détail lorsqu'on écoute tes récits, à Gom le skipper à la place du skipper et à cet Hippocup mémorable avec vous, à refaire absolument.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

A Alexia, travailler et blaguer avec toi est toujours un grand plaisir et j'attends avec impatience de te retrouver comme co-chef l'an prochain, et à Valentin notre futur confrère.

A Antonin, un grand merci pour m'avoir permis de bosser en co-pilotant notre aile 50. A Alexis pour nos apéros surprises dans le bureau et ton humour vaseux. A Victoria la chasseuse d'appart pour ta bonne humeur et ton sérieux. A Julien dit Monsieur muffins (2 sur place et 1 pour la route… En mustang !). A Sami le gynéco de la team, j'espère que la chirurgie digestive t'aura plu. Merci pour m'avoir permis de travailler ma thèse cet été, vous êtes une super équipe.

A Pelette, mon malfaiteur préféré, il me tarde de pimper à nouveau avec toi au CHU. Aux deux acolytes Walter Texas Ranger et Florent qui trempent toujours dans les mauvais coups. A Etienne et Xavier rendez-vous à Brive et à tous les urologues.

A P-A, j'adore tes anecdotes et la passion avec laquelle tu les racontes, ton humour à mon niveau, ou presque ! Partager des blocs à Brive ou au CHU avec toi sera un plaisir. (T'l'as lu ma thèse ?)

A Margaux et au plaisir de partager à nouveau le bloc ensemble.

A Sébastien Caudron pour avoir épaulé Charlotte pendant 1 an. (Supporté serait plus juste mais je n'ai pas eu le droit de l'écrire). A tous les internes de radio, vous qui méritez une vraie chambre à côté du 7.

A Julien Boscher et à cet amour de la chirurgie qui nous rapproche, et à tous les orthopédistes, c'est un plaisir de bosser avec vous.

A Xavier toujours en feu, à Roxanne, à Mourad et ton rire communicatif, à Quentin pour ta confiance et ta gentillesse et à toute l'équipe de chirurgie pédiatrique pour ces 6 mois chez les enfants.

A Victor, le plus baroudeur des urologues et Lulu ma pétillante voisine briviste, toujours un plaisir de partager des moments avec vous.

A Thomas, néo-docteur Vidal ne change rien tu es parfait, Matthieu et Guillaume pour ces sessions Golf à reprendre au plus vite.

A Jérémy, Ezedin, Alessandro et toute l'équipe de CTCV, ce semestre passé avec vous m'a beaucoup apporté chirurgicalement et humainement, merci.

Aux toulousains

A Anne-So, fidèle acolyte du PAL et amie, tu m'as régalé à Toulouse par ton caractère, ton talent et ton humour. Merci pour tout.

A Guillaume, Fanny et Hugues, j'ai eu beaucoup de plaisir à partager mon semestre Toulousain avec vous dans la bonne ambiance, le sérieux et aussi la connerie.

A Mathieu, chevalier de la chirurgie mystique. A Nicolas, le meilleur adversaire et co-équipier de Baby-foot. A Antoine, l'homme qui grattait sa barbe (ça fait sérieux). Trois chefs géniaux, merci pour votre constante bonne humeur et pour le plaisir que j'ai eu à travailler avec vous.

RIP Dieulafoy

A Thomas et Marie-Ange, Margaux et Hugo, Charles, Mathilde, Guillaume et toute la bande. Merci pour votre soutien et ces soirées toulousaines que j'adore partager avec vous.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

A la Chirurgie Digestive

A Thibaud, co-interne, futur co-chef et avant tout amis, on se comprend toujours, en dehors comme au travail, avec toi c'est simple et efficace, l'année à venir s'annonce très bien.

A Abdel, c'est toi qui en premier m'as amené au bloc opératoire en chirurgie digestive et qui m'as fait confiance à peine externe et encore aujourd'hui, toi aussi qui a su me conforter dans mon choix de chirurgie digestive à Limoges, un grand merci pour m'avoir accompagné depuis le début.

A Sophiane, quels souvenirs de notre voyage à la Réunion ! Tu es un ami toujours bienveillant et c'est toujours très agréable.

A Fabien, un modèle, j'ai vraiment beaucoup de plaisir à travailler avec toi, tu es la force tranquille au bloc comme au baby sans parler de tes punchlines en staff.

A Etienne, je suis heureux d'avoir été ton interne et d'avoir pu partager avec toi des blocs « mouvementés » et je te remercie de la confiance que tu m'accordes.

A Niki, merci pour ton éternelle gentillesse et ta confiance, et j'espère retravailler avec toi rapidement.

A Anne, merci pour ta bonne humeur et ton enthousiasme, partager des blocs avec toi est toujours un réel plaisir.

A toutes les secrétaires qui nous supportent nous et notre voix, merci pour votre gentillesse et votre efficacité.

Aux infirmiers et infirmières du service et du bloc opératoires. Vous nous êtes d'une aide précieuse par vos compétences et votre efficacité.

A mes autres Maîtres :

Au Docteur Francis Pesteil, votre rigueur et vos compétences m'ont permis de m'épanouir dans le service de chirurgie vasculaire, merci pour la confiance que vous m'avez accordée.

Au Docteur Alexandre Leguyader, j'admire ta gentillesse et ta précision, merci pour ces six mois de chirurgie cardiaque très formateurs.

Au Professeur Laurent Fourcade, je garderai un très bon souvenir de mon passage dans votre service et je vous remercie pour les connaissances que vous m'avez transmis au cours de ce stage tant digestives, urologiques, qu'orthopédiques.

Au Professeur Carrere, je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre service dans lequel j'ai pu acquérir des compétences précieuses et également pour votre gentillesse et votre disponibilité.

Au Docteur Laurent Ghouti, par ta rigueur et ton sens chirurgical tu rends cet art simple et efficace et j'ai beaucoup appris de ça, je te remercie pour la confiance que tu m'as accordée sans oublier cet humour cinglant !

Au Docteur Landraud, merci pour votre accueil et votre gentillesse lors de mon premier semestre à Brive. Cela m'a permis d'évoluer sereinement dans mes débuts chirurgicaux.

A Anne et Yves, merci pour votre gentillesse et pour m'avoir permis d'oublier un peu ce travail pendant l'été.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Mes derniers remerciements vont à Charlotte, mon amour,

Merci pour le bonheur que tu m'apportes tous les jours et pour m'avoir supporté cet été dans les deux sens du terme.

Tu as su prendre soin de moi et m'aider les nombreux soirs de travail (par amour pour moi mais également pour la chirurgie et la radiologie digestive) et j'espère te le rendre aussi bien.

Sublime, drôle et intelligente, j'adore ta joie de vivre. Tu m'apportes tout ce dont j'ai besoin et je suis vraiment très fier de toi.

Ton soutien compte énormément pour moi et je suis le plus heureux à tes cotés.

Je t'aime fort.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :
« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »
disponible en ligne : *http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/*

Table des matières

Liste des abréviations 29
Introduction 30
I. Première partie 31
I.1. Anatomie 31
I.1.1. Introduction 31
I.1.2. Le duodénum 31
I.1.3. Le Pancréas 32
I.1.4. Les canaux pancréatiques excréteurs 33
I.1.5. Les rapports du bloc duodénopancréatique 34
I.1.6. La vascularisation du bloc duodénopancréatique 36
I.1.7. La lame rétroportale 40
I.2. Duodénopancréatectomie céphalique 41
I.2.1. Historique de la DPC 41
I.2.2. Technique chirurgicale 44
I.3. Épidémiologie : 52
I.3.1. Adénocarcinome de la tête du pancréas 52
I.3.2. Adénocarcinome des voies biliaires. 52
I.3.3. Adénocarcinome ampullaire 53
I.3.4. Adénocarcinome duodénal 53
I.4. Présentation Clinique et biologique 54
I.4.1. Clinique 54
I.4.2. Biologie 54
II. Recommandations actuelles 55
II.1. Bilan pré-thérapeutique 55
II.1.1. Imagerie 55
II.1.1.1. L'échographie : 55
II.1.1.2. Scanner abdomino-pelvien : 55
II.1.1.3. IRM 58
II.1.1.4. Échoendoscopie 60
II.1.1.5. Ponction biopsie 61
II.1.1.6. CPRE (Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique) 62
II.1.1.7. TEP-TDM (Tomographie par émission de positons) 62
II.1.1.8. Cœlioscopie-Exploratrice 63
II.1.2. Marqueurs tumoraux 63
II.1.2.1. CA 19.9 63
II.1.2.2. Autres marqueurs tumoraux 64
II.1.3. Statut nutritionnel 64
II.1.4. Drainage biliaire pré-opératoire : 65
II.2. Thérapeutique 66
II.2.1. Critères de résécabilité 66
II.2.2. Réunion de concertation pluridisciplinaire 66
II.2.3. Tumeurs résécables d'emblées 67
II.2.3.1. Chirurgie 67
II.2.3.1.1. Effet-centre 67
II.2.3.1.2. La duodénopancréatectomie céphalique 67
II.2.3.1.3. Compte rendu anatomopathologique 71
II.2.3.2. Chimiothérapie adjuvante 73

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II.2.3.2.1. Adénocarcinomes de la tête du pancréas 73
II.2.3.2.2. Autres adénocarcinomes 73
II.2.4. Tumeurs de résécabilité limite « Borderline » et localement avancées 74
II.2.4.1. Tumeurs « Borderline » 74
II.2.4.2. Tumeurs localement avancées 74
II.2.5. Surveillance après chirurgie curative 74
III. État des lieux au niveau national 75
III.1. Complications 75
III.1.1. Fistule pancréatique 75
III.1.2. Gastroparésie précoce 75
III.1.3. Hémorragie post-opératoire 76
III.1.4. Complications Biliaires 76
III.1.5. Abcès intra-Abdominal 77
III.1.6. Conséquences fonctionnelles à moyen et long terme. 77
III.2. Mortalité post-opératoire 77
III.3. Survie après DPC 78
IV. Impact de la qualité de la prise en charge globale sur la survie des patients opérés d'une duodénopancréatectomie céphalique pour tumeurs malignes. 79
IV.1. Introduction 79
IV.2. Patients et méthode 79
IV.2.1. Population étudiée 79
IV.2.1.1. Critères d'inclusions 79
IV.2.1.2. Critères d'exclusions 79
IV.2.2. Paramètres étudiés 80
IV.2.3. Critère de jugement principal 82
IV.2.4. Analyses statistiques 82
IV.3. Résultats 83
IV.3.1. Incidence et indications des DPC 83
IV.3.2. Données pré-opératoires 85
IV.3.3. Données opératoires et histologiques 88
IV.3.4. Morbi-mortalité précoce 90
IV.3.5. Récidive 92
IV.3.6. Survie sans récidive et survie globale 93
IV.3.6.1. Toutes tumeurs malignes confondues 93
IV.3.6.2. Par type de tumeurs malignes 94
IV.3.7. Facteurs impactant la survie des tumeurs malignes de la région céphalique du pancréas 96
IV.3.7.1. Survie sans récidive 96
IV.3.7.2. Survie Globale 98
IV.3.8. Facteurs impactant la survie pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas . 100
IV.3.8.1. Survie sans récidive 100
IV.3.8.2. Survie globale 102
IV.4. Discussion 104
Conclusions 108
Références bibliographiques 109
Annexes 115
Serment d'Hippocrate 130

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Table des illustrations

Figure 1 : Situation et configuration du bloc duodénopancréatique. 33

Figure 2 : Bloc duodénopancréatique ouvert représentant les canaux pancréatiques excréteurs. 34

Figure 3 : Rapport veineux et vascularisation veineuse du bloc duodénopancréatique. 35

Figure 4 : Rapports extrinsèques et péritonéaux du bloc duodénopancréatique..... 36

Figure 5 : Vascularisation artérielle du pancréas. 37

Figure 6 : Vascularisation hépatique modale et ses variantes..... 38

Figure 7 : Vascularisation lymphatique du pancréas. 39

Figure 8 : Lame rétroportale du pancréas 40

Figure 9 : Intervention de Kausch. 41

Figure 10: Schémas des différentes étapes de l'intervention selon Whipple. 42

Figure 11 : Exposition du pancréas par décollement coloépiploique. 45

Figure 12 : Décollement duodénopancréatique..... 45

Figure 13 : Dissection de la veine mésentérique supérieure et passage rétro-isthmique. 46

Figure 14 : Antrectomie puis de la section pancréatique au niveau de l'isthme au bistouri froid. 48

Figure 15 : Première anse décroisée et visualisation de la lame rétroportale. Dissection jusqu'au bord droit de l'artère mésentérique supérieure (en rouge)..... 49

Figure 16 : Montage final selon Child. 50

Figure 17 : Syndrome de masse hypo-dense de la tête du pancréas (flèche rouge) envahissant la veine mésentérique supérieure (flèche bleue). 56

Figure 18 : Dilatation bi-canalaire par un adénocarcinome de la tête du pancréas. .. 56

Figure 19 : Lésion de petite taille (< 2cm) apparaissant en hypo-signal (flèche bleue) par rapport au parenchyme sain à l'IRM sur une séquence T1 après injection de gadolinium au temps artériel. 58

Figure 20 : Dilatation des voies biliaires en amont d'un syndrome de masse pancréatique sur une séquence de cholangio-wirsungo-IRM. 58

Figure 21 : IRM en séquence de diffusion en coupe axiale. Présence de métastases en hyper-signal par rapport au parenchyme sain. 59

Figure 22 : Echoendoscopie avec contraste. Lésion hypoéchogène ne prenant pas le contraste par rapport au parenchyme pancréatique. Adénocarcinome du pancréas. 60

Figure 23 : Dissection jusqu'au bord droit de l'artère mésentérique supérieure. 68

Figure 24 : Duodénopancréatectomie céphalique avec résection veineuse et présence d'une artère hépatique droite - Encrage couleur par le chirurgien de la marge rétropéritonéale. 70

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Figure 25 : Marquage de la marge de résection rétropéritonéale à l'encre et coupe anatomique. 71
Figure 26 : Résection R1 d'un adénocarcinome du pancréas. 72

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Table des tableaux et courbes de survie

Tableaux

Tableau 1 : Données démographiques et clinico-biologiques..... 86
Tableau 2 : Données du parcours de soin. 87
Tableau 3 : Données opératoires et histologiques..... 89
Tableau 4 : Données de morbi-mortalité et durée de séjour. 91
Tableau 5 : Données sur la Récidive. 92
Tableau 6 : Données de Survie sans récidive et de survie globale. 93
Tableau 7 : Données de Survie sans récidive et de survie globale par type..... 95
Tableau 8 : Critères de qualité impactant la survie sans récidive. 96
Tableau 9 : Résultats à 3 ans en fonction des facteurs impactant la survie sans récidive. 97
Tableau 10 : Critères de qualité impactant la survie globale..... 98
Tableau 11 : Résultats à 3 ans en fonction des facteurs impactant la survie globale. 99
Tableau 12 : Critères de qualité impactant la survie sans récidive pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas..... 100
Tableau 13 : Résultats à 3 ans en fonction de la réalisation d'une RCP pré-opératoire sur la survie sans récidive pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas. 101
Tableau 14 : Critères de qualité impactant la survie globale pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas..... 102
Tableau 15 : Résultats à 3 ans en fonction de la réalisation d'une RCP pré-opératoire sur la survie globale pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas..... 103

Courbes de survie de l'étude

Fig. 1 : Survie sans récidive et survie globale après DPC pour tumeurs malignes. ... 93
Fig. 2 : Survie sans récidive et survie globale après DPC par type de tumeur. 95
Fig. 3 : Survie sans récidive en fonction de l'envahissement de la marge rétropéritonéale (à gauche) et du repérage de cette marge par le chirurgien (à droite). 97
Fig. 4 : Survie globale en fonction de l'antécédent d'hypertension artérielle (à gauche) et du repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien (à droite). 99
Fig. 5 : Survie sans récidive en fonction de la réalisation d'une RCP pré-opératoire. 101
Fig. 6 : Survie globale en fonction de la réalisation d'une RCP pré-opératoire..... 103

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Liste des abréviations

ACHBT : Association de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation hépatique

AFC : Association Française de Chirurgie

AJCC : American Joint Committee on Cancer

ASA : American Society of Anesthesiologists

CA : Adénocarcinome ampullaire

CD : Adénocarcinome duodénal

CP : Adénocarcinome de la tête du pancréas

CVB : Adénocarcinome intra pancréatique de la voie biliaire principale

DKPA : Dystrophie kystique sur pancréas aberrant

DPC : Duodénopancréatectomie céphalique

FFCD : Fédération francophone de Cancérologie Digestive

GERCOR : Groupe d'études et de recherche clinique en oncologie et radiothérapie

GIST : tumeur stromale gastro-intestinale

IMC : Indice de masse corporelle

INCa : Institut National Du Cancer

ISGPF : International Study Group of Pancreatic Fistula

ISGPS : International Study Group of Pancreatic Surgery

OMS : Organisation mondiale de la santé

PanIN : Néoplasies intraépithéliales

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

SFCD : Société Française de Chirurgie Digestive

SFED : Société Française d'Endoscopie Digestive

SG : Survie globale

SNFGE : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie

SSR : Survie sans récidive

TIPMP : Tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas

TNCD : Thésaurus National de Cancérologie Digestive

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Introduction

Les tumeurs malignes de la région céphalique du pancréas que sont l'adénocarcinome de la tête du pancréas (CP), l'adénocarcinome ampullaire (CA), l'adénocarcinome de la voie biliaire principale (CVB), et l'adénocarcinome duodénal (CD) ont un pronostic qui reste péjoratif malgré l'avancée des techniques chirurgicales et des traitements péri-opératoires.

La duodénopancréatectomie céphalique (DPC) est l'intervention chirurgicale de référence chez les patients atteints de ces tumeurs malignes a priori résécables, non métastatiques mais la morbidité est importante et son effet-centre est reconnu.

Le respect du parcours de soin et la survenue de complications influent sur la survie à moyen et long terme.

La qualité de cette prise en charge repose sur le respect des recommandations élaborées et mises à jour régulièrement par les sociétés savantes de chirurgie digestive et de gastro-entérologie (SNFGE, TNCD, FFCD, GERCOR, SFCD, SFED, ACHBT, AFC).

Ces recommandations concernent l'évaluation du patient afin de juger de son opérabilité et l'évaluation de la maladie pour s'assurer de sa résécabilité. Cela passe par une prise en charge multimodale et discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire qui est un préalable indispensable à toute chirurgie pancréatique pour tumeur maligne.

La résection chirurgicale impose de respecter les critères qualités établis d'une résection carcinologique comprenant entre autres le repérage des marges de résection par le chirurgien et permettant ainsi de répondre aux standards d'une analyse histologique, guide de la prise en charge thérapeutique.

L'évaluation de la qualité de la prise en charge globale passe par l'identification des critères de qualité qui impactent la survie sans récidive et la survie globale des patients, à chaque étape du parcours de soin et par une analyse des pratiques professionnelles concernant la prise en charge réalisée au CHU de Limoges.

Le but de cette étude a été d'analyser l'impact de la qualité de la prise en charge globale des patients ayant une DPC pour tumeurs malignes sur la survie sans récidive et la survie globale à moyen terme.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

I. Première partie

I.1. Anatomie

I.1.1. Introduction

Le pancréas et le duodénum sont deux éléments anatomiques solidaires formant une entité anatomique, radiologique et physiologique commune.

Ce sont deux organes fixes et qui forment un tout indissociable, appelé bloc duodénopancréatique, tant sur le plan anatomique que pathologique pour plusieurs raisons :

- Rapports intimes de contiguïté et péritonéaux,
- Vascularisation commune,
- Abouchement dans le duodénum des canaux pancréatiques.

I.1.2. Le duodénum

Définition

C'est la portion initiale de l'intestin grêle, appelé cadre duodénal, ouvert en haut et à gauche.

On lui décrit 4 segments de D1 à D4.

Situation

Le duodénum est un organe profond, central, successivement sus puis sous mésocolique.

Limites

D1 ou Premier duodénum :

Il fait suite au pylore au niveau de la vertèbre L1, presque horizontal, oblique en arrière et à droite, et se termine au genu superius.

D2 ou Deuxième duodénum :

Il descend verticalement de L1 à L4 et se termine au genu inferius.

D3 ou Troisième duodénum :

Cette portion est horizontale et se situe en avant de L4 pour se terminer à gauche de celle-ci.

D4 ou Quatrième duodénum :

C'est la partie terminale du duodénum, sont trajet est plus vertical, à gauche du rachis, remontant de L4 à L2 pour se terminer à l'angle duodéno-jéjunal ou angle de Treitz.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

I.1.3. Le Pancréas

Définition

C'est une glande mixte, à sécrétion exocrine et endocrine, solidaire des voies biliaires extra-hépatiques, volumineuse, profondément située et plaquée contre la colonne vertébrale au niveau lombaire.

Fonction

Par sa fonction exocrine il produit le suc pancréatique qui est ensuite sécrété dans le duodénum au niveau du D2 par le canal excréteur principal ou canal de Wirsung.

Ce suc pancréatique est constitué de plusieurs enzymes comme l'amylase, la lipase et les protéases qui participent respectivement à la digestion des glucides, des lipides et des protéines.

Par sa fonction endocrine il va assurer la régulation du métabolisme glucidique. Cela grâce à la sécrétion, par les îlots de Langerhans, d'insuline qui est la seule hormone hypoglycémiante de l'organisme, et de glucagon qui elle est une hormone hyperglycémiante.

Situation

Le pancréas est allongé transversalement en arrière de la face postérieure de l'estomac et en avant de la 1ère et de la 2ème vertèbre lombaire à grand axe oblique en haut et à gauche entre le duodénum et la rate.

Configuration

On lui décrit 4 portions : la tête, l'isthme (ou col), le corps et la queue.

Le pancréas est de couleur jaune rosé, d'aspect granuleux, il est mou lorsqu'il est sain et de consistance ferme voire dure lorsqu'il est le siège de lésions notamment malignes.

Long de 15 cm en moyenne, son épaisseur est de 2 cm et sa hauteur mesure 5 cm au niveau de la tête.

Son poids est de 60 à 80 grammes.

Il est solidaire du duodénum qui l'entoure dans sa partie céphalique. On parle donc à raison de bloc duodénopancréatique.

De la tête qui est circonscrite par le cadre duodénal se détache à la partie inférieure le processus incinatus (crochet ou petit pancréas) délimitant l'incisure pancréatique appelée aussi isthme du pancréas.

L'isthme se situe entre deux échancrures. Une supérieure, moulée sur le duodénum et l'autre inférieure laissant passer les vaisseaux mésentériques supérieurs à sa face postérieure puis à la face antérieure du processus incinatus.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Le corps est de forme prismatique, allongé transversalement en avant de la colonne, sa face postérieure porte l'empreinte de la veine splénique.

La queue se porte à gauche en direction de la rate et est déterminée par le passage des vaisseaux spléniques avec l'artère splénique à son bord supérieur et la veine splénique contre sa face postérieure.

Chirurgicalement, il est communément divisé en 2 parties, le droit et le gauche séparées par l'isthme correspondant à la zone charnière marquée par le passage de l'axe vasculaire mésentéricoportal.

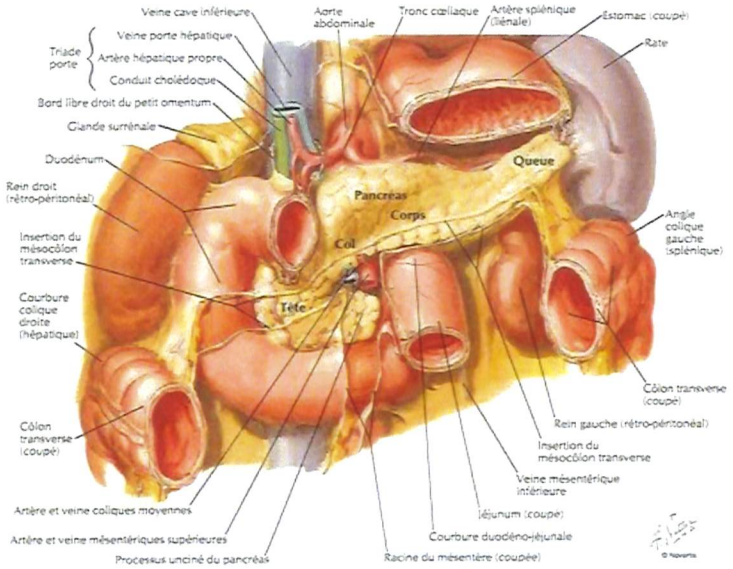


Figure 1 : Situation et configuration du bloc duodénopancréatique.

Source : Frank H.Netter, Atlas d'anatomie humaine, 5ème édition, Elsevier-Masson 2011.

I.1.4. Les canaux pancréatiques excréteurs

Le canal de Wirsung

C'est le canal pancréatique principal.

Il parcourt toute la glande de gauche à droite dans son grand axe et mesure 3 mm de diamètre en moyenne.

Il draine de petits canaux latéraux contenant le suc pancréatique.

Dans la tête du pancréas il se dirige en bas et en arrière et s'accole à la partie terminale du cholédoque dans la tête du pancréas formant une cavité appelée ampoule de Vater.

Il s'ouvre dans la paroi latérale de D2 sous un repli muqueux, la papille duodénale majeure.

Un appareil musculaire complexe entoure leur terminaison : le sphincter d'Oddi.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Le canal de Santorini

C'est le canal excréteur accessoire.

Il est plus petit et naît au niveau de l'inflexion du canal pancréatique principal et se termine dans le duodénum au bord interne de D2 à 3 cm au-dessus de la grande caroncule.

Son orifice d'entrée dans le deuxième duodénum est également recouvert d'un repli muqueux, la papille duodénale mineure.

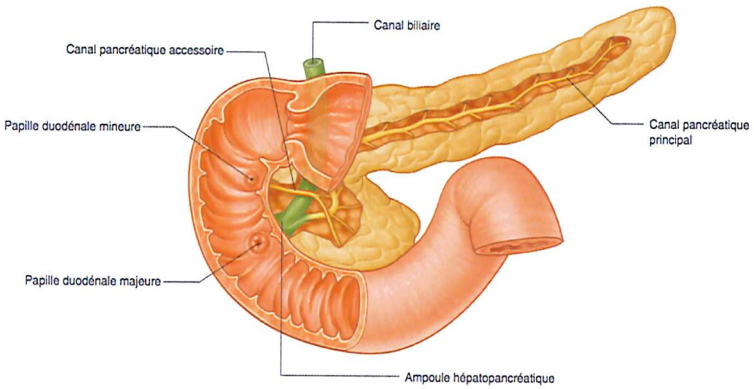


Figure 2 : Bloc duodénopancréatique ouvert représentant les canaux pancréatiques excréteurs.

Source : Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2nded, 978044306952). Elsevier Masson, 2eédition, 2011. Figure 4.100

I.1.5. Les rapports du bloc duodénopancréatique

Les rapports péritonéaux

Le duodénum et le pancréas sont totalement rétro-péritonéaux et accolés par le fascia de Treitz à l'exception de D1 et de la queue du pancréas qui restent libres.

La racine du mésocolon transverse, oblique en haut et à gauche, croise la partie basse de D2 et de la tête du pancréas.

La racine du mésentère, oblique en bas et à droite longe le bord droit de D4, et pré-croise le bloc duodénopancréatique en D3.

En arrière, entre le fascia de Treitz et le pancréas se glisse le confluent veineux portal.

Les rapports dans la loge duodénopancréatique

Le canal cholédoque

Il chemine à la face postérieure du pancréas et devient progressivement intra-pancréatique pour se réunir avec le canal de Wirsung et s'aboucher dans le D2.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

La veine porte

Elle chemine en arrière de la tête du pancréas et draine la veine splénique qui suit la face postérieure du pancréas et la veine mésentérique inférieure.

Les vaisseaux mésentériques supérieurs

Constitués de l'artère mésentérique supérieure et de la veine mésentérique supérieure ils cheminent d'abord en arrière de l'isthme puis en avant du processus incinatus et du D3.

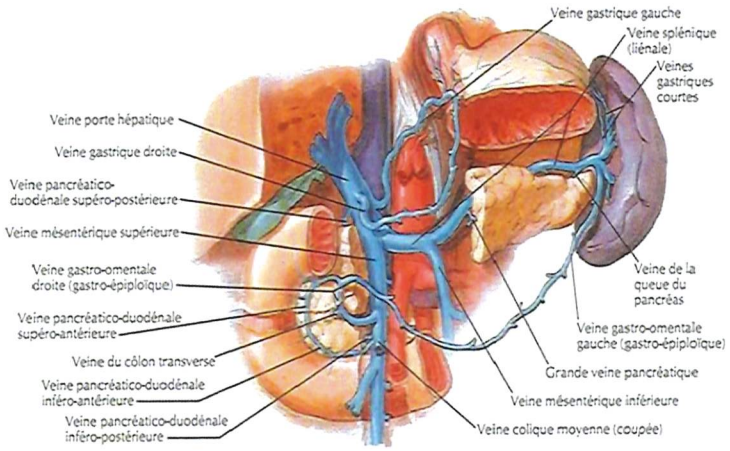


Figure 3 : Rapport veineux et vascularisation veineuse du bloc duodénopancréatique.

Source : Frank H.Netter, Atlas d'anatomie humaine, 5ème édition, Elsevier-Masson 2011

Les rapports extrinsèques du bloc duodénopancréatique

En avant il répond au foie et à l'estomac par l'intermédiaire de la bourse omentale ou arrière cavité des épiploons.

En arrière il est en rapport avec les éléments de la région rétropéritonéale qui sont :

- Au niveau de la tête : la glande surrénale droite et rein droit,
- Au niveau du corps : le rachis, l'aorte et la veine cave inférieure,
- Au niveau de la queue : la glande surrénale gauche et le rein gauche.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

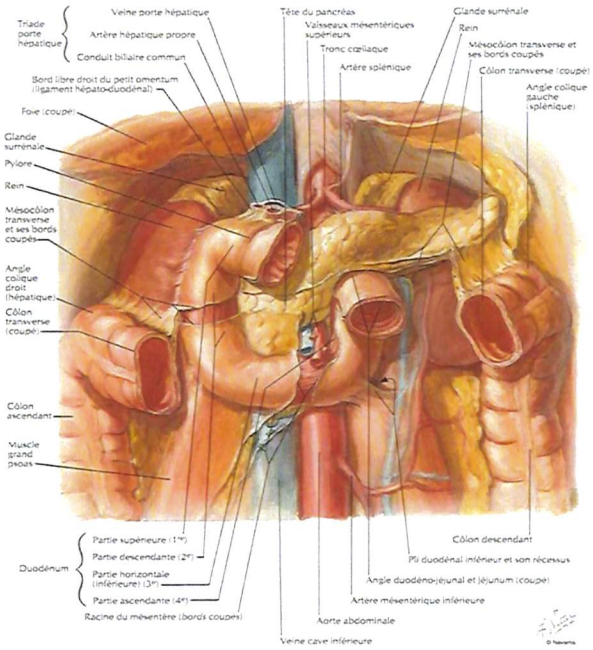


Figure 4 : Rapports extrinsèques et péritonéaux du bloc duodénopancréatique.

Source : Frank H.Netter, Atlas d'anatomie humaine, 5ème édition, Elsevier-Masson 2011

I.1.6. La vascularisation du bloc duodénopancréatique

La vascularisation artérielle

Elle est assurée par deux origines artérielles, le tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure reliés entre eux par deux arcades pancréaticoduodénales donnant des branches collatérales pour le duodénum et le pancréas.

Les arcades pancréatico-duodénales réalisent un véritable réseau anastomotique entre l'artère gastroduodénale, qui est une branche de l'artère hépatique commune venant du tronc cœliaque, et l'artère mésentérique supérieure. Ces arcades sont divisées en deux branches, une postérieure et une antérieure.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

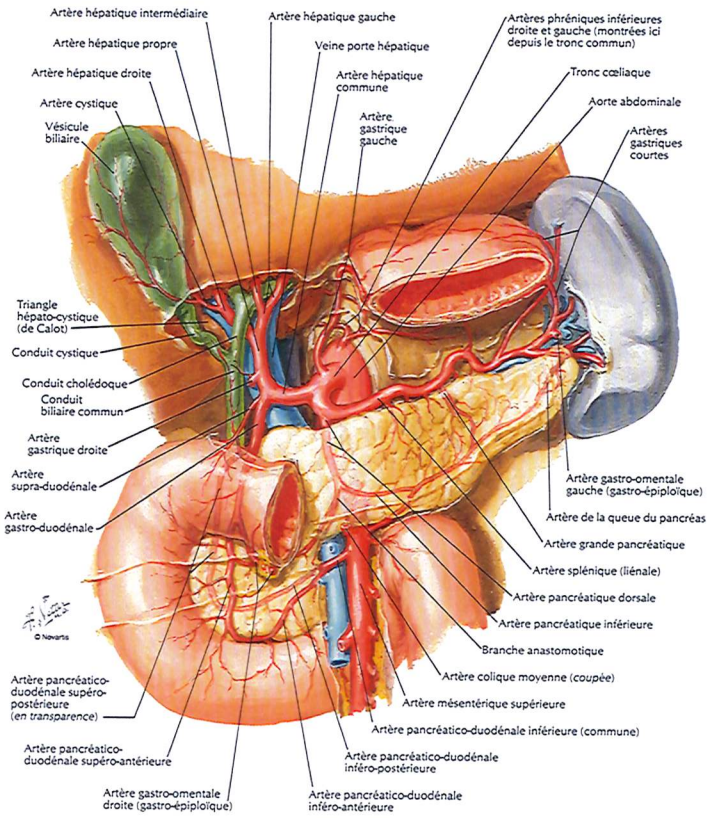


Figure 5 : Vascularisation artérielle du pancréas.

Source : Frank H.Netter, Atlas d'anatomie humaine, 5ème édition, Elsevier-Masson 2011.

Variations anatomiques

Plusieurs variations anatomiques de l'origine de l'artère hépatique droite existent et ont leur importance lors de la réalisation d'une duodénopancréatectomie céphalique.

Elle nait de l'artère hépatique commune dans 75% des cas, mais peut avoir pour origine l'artère mésentérique supérieure (10 à 15%), l'artère gastroduodénale (6%) ou l'artère gastrique droite (1%).

Lorsqu'elle nait de l'artère mésentérique supérieure, elle se dirige en arrière de la tête du pancréas au sein de la lame rétroportale. Elle participe peu à la vascularisation du bloc duodénopancréatique mais vascularise soit l'ensemble du foie et on parle alors d'une artère hépatique droite « foie total » (2%) soit uniquement le foie droit, et on parle d'une artère hépatique droite « accessoire » lorsqu'elle est associée à une artère hépatique dite « modale », ou d'une artère hépatique droite « exclusive » lorsqu'elle assure seule la vascularisation du foie droit.

Son application est directe lors de la réalisation d'une duodénopancréatectomie céphalique car cette artère peut être lésée ou ligaturée et entrainer une ischémie hépatique avec un risque plus élevé de fistule de l'anastomose biliodigestive.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

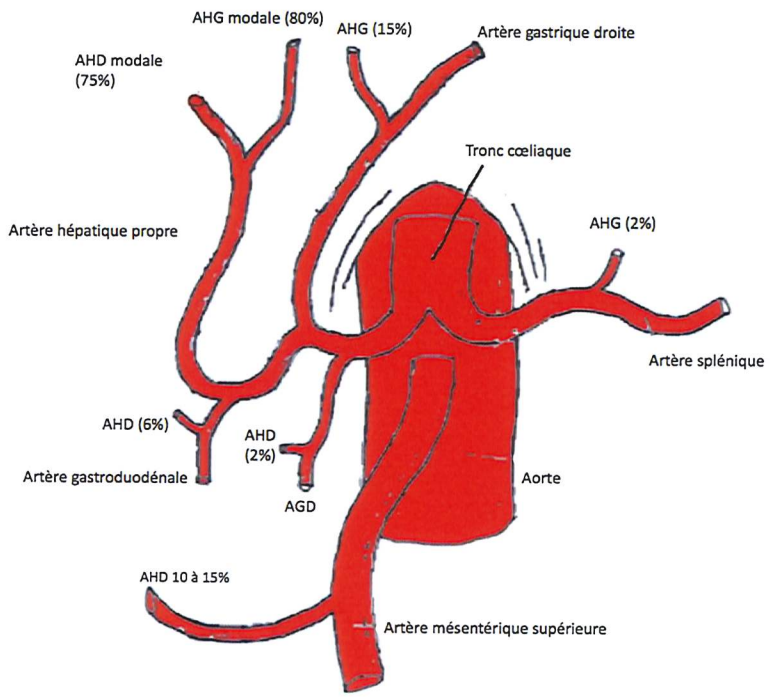


Figure 6 : Vascularisation hépatique modale et ses variantes.

AHD, Artère hépatique droite ; AHG, Artère hépatique gauche ; AGD, Artère gastrique droite.

La vascularisation veineuse

Elle est assurée par deux arcades veineuses pancréatico-duodénales qui se jettent dans le tronc porte et la veine mésentérique supérieure.

Il existe une arcade veineuse antérieure et une autre postérieure.

La vascularisation lymphatique

Le réseau lymphatique drainant la tête du pancréas est complexe et tributaire des chaînes lymphatiques hépatiques, mésentériques supérieures et spléniques jusqu'aux nœuds lymphatiques juxta-aortique.

Les premiers relais ganglionnaires sont aux bords supérieur et inférieur de la tête du pancréas, le long des arcades vasculaires pancréatico-duodénales et autour du pédicule mésentérique supérieur.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

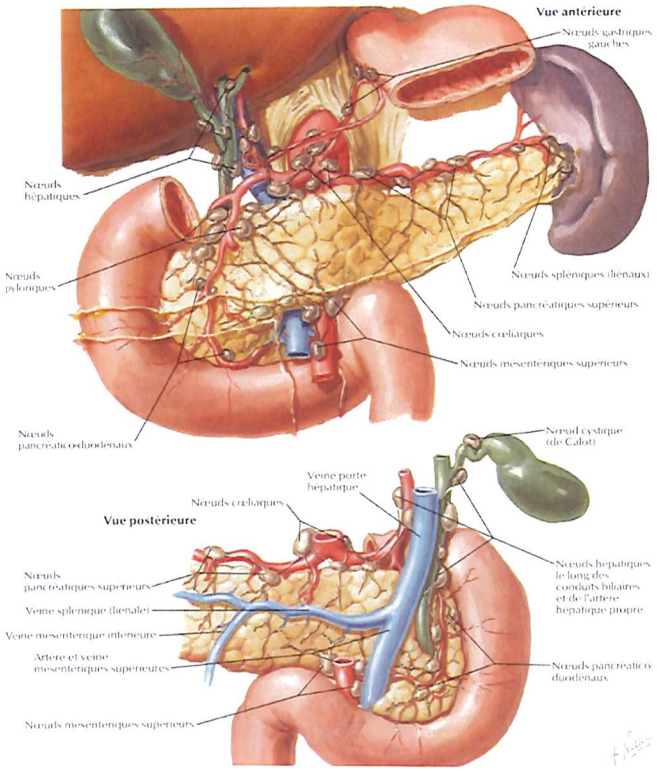


Figure 7 : Vascularisation lymphatique du pancréas.

Source : Frank H.Netter, Atlas d'anatomie humaine, 5ème édition, Elsevier-Masson 2011

L'innervation

Elle provient du plexus cœliaque divisé en plusieurs groupes ganglionnaires :

- **Ganglions cœliaques autour de l'origine du tronc cœliaque**
- **Ganglions mésentériques supérieurs à l'origine de l'artère mésentérique supérieure.**
- **Ganglions aortico-rénaux situés à la face antérieure de l'origine des artères rénales.**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

I.1.7. La lame rétroportale

Elle se définit comme un tissu cellulo-graisseux unissant le bord gauche du processus incinatus à l'artère mésentérique supérieure en arrière de l'axe veineux mésentéricoportal.

Elle est située en arrière de la tête du pancréas et contient deux portions :

- La première portion est glandulaire formée par le processus incinatus et par la partie la plus postérieure de la tête du pancréas. Cette portion s'amincit et s'enfonce derrière la veine porte.
- La deuxième portion est fibreuse et prolonge en dedans la portion glandulaire jusqu'à l'artère mésentérique supérieure à laquelle elle est fixée de son origine jusqu'à son croisement avec le duodénum. Elle mesure environ 5 mm d'épaisseur et contient les nerfs (duodénopancréatiques), les artères et veines pancréatico-duodénales inférieures et les lymphatiques.

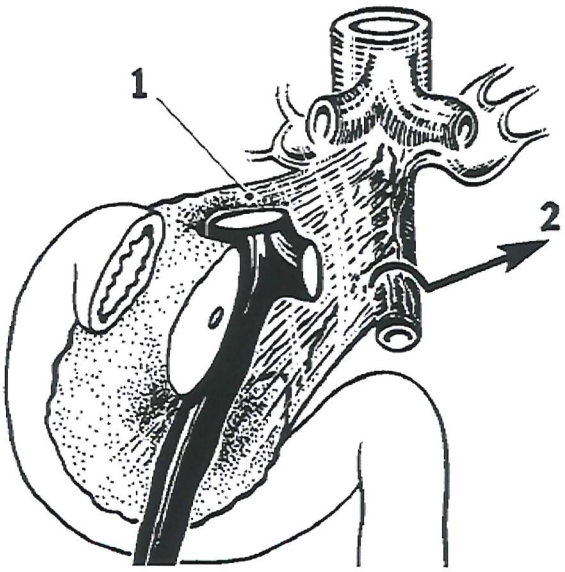


Figure 8 : Lame rétroportale du pancréas

1 : Limite entre la portion glandulaire et fibreuse du pancréas. 2 : artère mésentérique supérieure réclinée en dedans.

Source : J Champetier et coll. : Bases anatomiques de la duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC).

Licence CC BY-NC-ND 3.0

I.2. Duodénopancréatectomie céphalique

I.2.1. Historique de la DPC

La chirurgie pancréatique a commencé à être pratiquée il y a plus d'un siècle.

En 1898, Alessandro Codivilla, chirurgien italien réalise la première duodénopancréatectomie céphalique pour carcinome du pancréas et la continuité était restaurée par une anastomose gastro-jéjunale en Y selon Roux avec cholécysto-jejunostomie sans anastomose ni fermeture du moignon pancréatique. Le patient décède au 18eme jours d'une cachexie.(1)

En 1899, William Stewart Halsted (1852-1922) pratique la première ampullectomie pour tumeur de l'ampoule de Vater.

En 1909, Walther Carl Eduard Kausch (1867-1928) réalise une duodénopancréatectomie en deux temps chez un patient ictérique avec amaigrissement important.

Le premier temps opératoire consiste à pratiquer une anastomose cholécysto-jéjunale ce qui a permis au patient de reprendre du poids et de faire disparaitre son ictère pour dans un second temps réaliser la résection duodénopancréatique avec section pylorique, ligature du cholédoque et reconstruction par anastomose gastro-jéjunale et anastomose pancréatico-jéjunale. (2)

Figure 9 : Intervention de Kausch.
A gauche : Cholécysto-entérostomie et à droite la reconstruction avec anastomose pancréatico-jéjunale et l'anastomose gastro-jéjunale.

Source : Are C, Dhir M, Ravipati L. History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers. HPB. 2011 Jun;13(6):377–84

Cette opération a constitué une étape importante et certains considèrent toujours que le nom approprié de la procédure dite de Whipple devrait être la procédure de Kausch-Whipple. En effet ce n'est que 25 ans plus tard que Whipple a décrit sa procédure.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

En 1935, Allan O. Whipple (1881-1963), chirurgien américain rapporte trois cas de cancer de l'ampoule traités par une résection en bloc du duodénum et du pancréas (3).

Cette intervention comporte également deux temps mais le premier comprend la réalisation d'une anastomose cholécysto-gastrique après ligature section de la voie biliaire principale et une anastomose gastro-jéjunale toujours dans le but d'améliorer l'état général et nutritionnel de ces patients ictériques.

Le deuxième temps, réalisé 3 à 4 semaines plus tard consiste en la résection proprement dite du bloc duodénopancréatique avec suture du moignon pancréatique sans anastomose et avec drainage de contact.

Cette résection porte actuellement encore le nom d'intervention de Whipple.

L'absence de survie prolongée de ces patients ne permet pas de dire s'il y a eu ou non une fistule pancréatique.

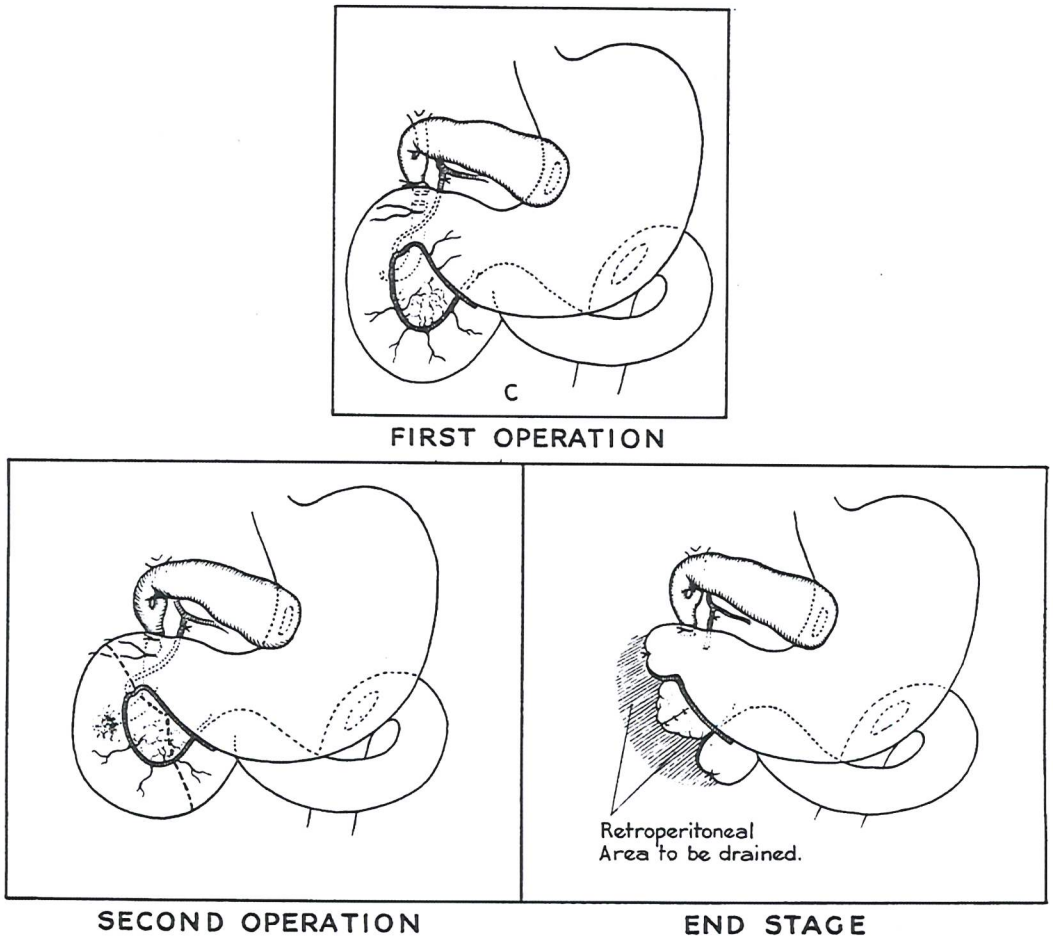


Figure 10: Schémas des différentes étapes de l'intervention selon Whipple.
Source : Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. TREATMENT OF CARCINOMA OF THE AMPULLA OF VATER. Ann Surg. 1935 Oct;102(4):763–79

Licence CC BY-NC-ND 3.0

En 1940, grâce à l'amélioration de la prise en charge pré-opératoire (vitamine K et sels biliaires), Whipple propose la même résection mais en une seule étape.(4)

La cholécysto-gastrostomie se transforme en une anastomose cholédoco-jéjunale et déjà entre 1935 et 1940 apparaissent les premières complications de cette intervention, les fistules biliaires et pancréatiques.

En 1944, Charles G Child (1908-1991) propose un rétablissement de la continuité pancréatique après duodénopancréatectomie céphalique, par anastomose pancréatico-jéjunale termino-terminale avec une procédure en un seul temps opératoire.(5)

Quelques modifications ont été apportées à la technique originelle : conservation du pylore, anastomose pancréatico-gastrique mais de nombreuses équipes continuent à réaliser la résection selon Whipple avec un rétablissement de la continuité selon Child.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

I.2.2. Technique chirurgicale

La technique décrite est celle classiquement réalisée au CHU de Limoges c'est-à-dire une duodénopancréatectomie céphalique avec antrectomie selon Whipple et reconstruction selon Child avec anastomose pancréatico-jéjunale et conservation pylorique. (6)

Préparation et voies d'abord

Aucune préparation digestive n'est recommandée pour une DPC.

Le patient est en décubitus dorsal, jambes serrées, bras en croix à 90°.

La voie d'abord réalisée est une incision sous-costale droite étendue vers la gauche mais elle peut également être une incision médiane.

La voie d'abord laparoscopique peut être réalisée en sécurité par des chirurgiens laparoscopiques hautement qualifiés et peut atteindre des marges adéquates et respecter les principes oncologiques mais un manque d'étude randomisées en faveur de la laparoscopie ne peut en faire un standard et elle n'est donc pas recommandée actuellement.(7)

Exploration intra-abdominale

A la recherche de contre-indications :

- Carcinose péritonéale, viscérale,
- Adénopathies suspectes,
- Métastases hépatiques.

En cas de lésion suspecte un examen extemporané doit être réalisé car la présence d'une lésion métastatique contre-indique la résection. De plus, la lésion prélevée constitue une preuve histologique nécessaire à la mise en place d'une chimiothérapie.

Temps de dissection

- **Décollement coloépiploique**

Il permet l'accès à l'arrière cavité des épiploons et l'exposition de la face antérieure du pancréas.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

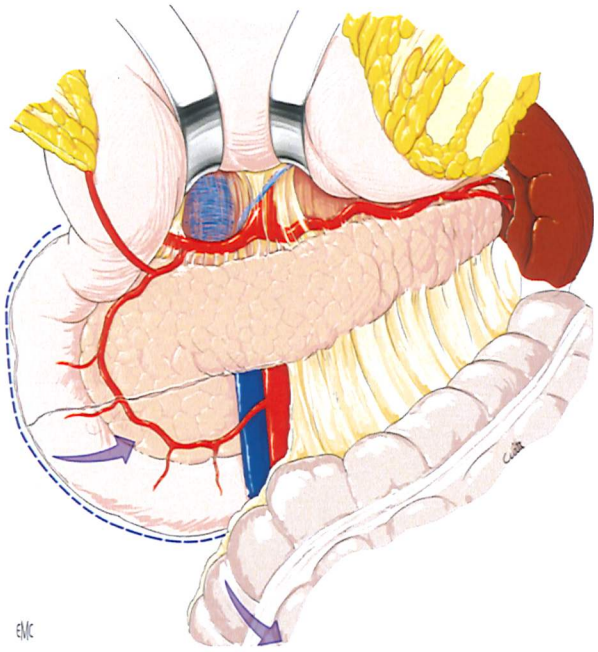


Figure 11 : Exposition du pancréas par décollement coloépiploique.
(EMC)

- **Décollement duodénopancréatique – Manœuvre de Kocher**

C'est la mobilisation postérieure et de dehors en dedans du bloc duodénopancréatique.

Il permet de vérifier l'envahissement vasculaire rétro-péritonéal avec l'aorte et la veine cave inférieure.

Les ganglions inter-aortico-caves et pré-aortiques suspects sont prélevés et constituent aussi une contre-indication au geste en cas d'envahissement métastatique.

L'abaissement de l'angle colique droit et de la racine du mésocolon transverse droit permet de finir la mobilisation duodénale et d'accéder à la veine mésentérique supérieure.

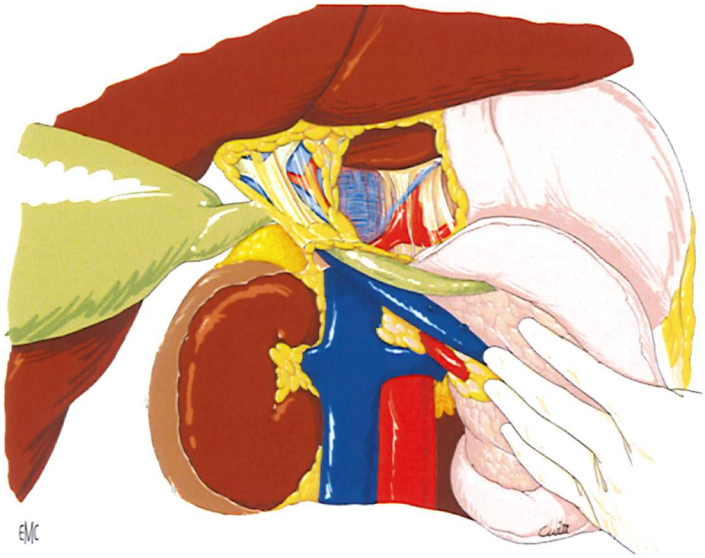


Figure 12 : Décollement duodénopancréatique.
(EMC)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

- **Recherche de l'absence d'extension vasculaire mésentérique et passage rétro-isthmique.**

Par dissection circonférentielle de la veine mésentérique supérieure en avant de l'incus pancréatique et en arrière de l'isthme pancréatique permettant une tunnelisation rétro-isthmique facilitée par l'absence de collatérale à la face antérieure de la veine mésentérique supérieure dans cette portion.

La lame rétroportale et l'artère mésentérique supérieure doivent être palpées et en cas de doute sur leur envahissement il est nécessaire d'adapter la technique par abord premier de l'artère mésentérique supérieure (8) car son envahissement est une contre-indication à la résection chirurgicale première.

La technique par abord premier de l'artère mésentérique supérieure est décrite par Pessaux et al. en annexe 1.

(Annexe 1 - Pessaux P, Regenet N, Arnaud JP. Exérèse de la lame rétroportale au cours d'une duodénopancréatectomie céphalique : abord premier de l'artère mésentérique supérieure. Ann Chir. 2003 Nov 1;128(9):633–6.)

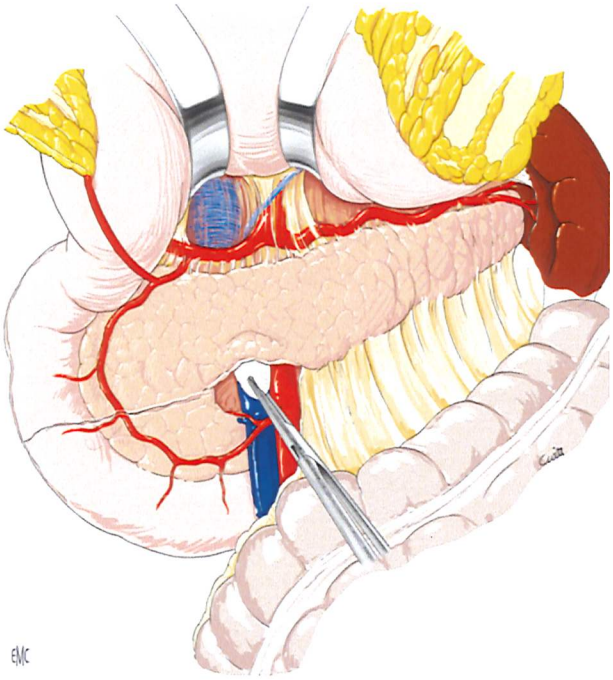


Figure 13 : Dissection de la veine mésentérique supérieure et passage rétro-isthmique.

(EMC)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

- **Abord du pédicule hépatique**

L'ouverture de la pars flaccida permet la dissection de l'artère hépatique commune, de l'artère hépatique propre et de l'artère gastroduodénale.

Cette dissection vasculaire s'accompagne de la dissection des adénopathies du pédicule hépatique qui en cas de positivité à l'examen extemporané ne contre-indique pas le geste mais assombri le pronostic. En revanche un envahissement de l'artère hépatique commune est considéré comme une contre-indication à la résection.

Le tronc porte est également isolé lors de cette dissection.

Temps de résection

Après la réalisation d'une cholécystectomie, la voie biliaire principale est sectionnée, au mieux en amont de son abouchement avec le canal cystique et une résection monobloc de la vésicule et de la voie biliaire principale est recommandée.

Un prélèvement de bile a visée bactériologique est réalisé permettant d'adapter l'antibiothérapie en cas de complications infectieuses notamment si une prothèse biliaire a été mise en pré-opératoire.(9)

Un bull-dog est positionné pour clamper temporairement la voie biliaire principale.

Le curage ganglionnaire est complété lors de la squelettisation du pédicule hépatique.

La ligature et section de l'artère gastroduodénale est faite seulement après test de clampage s'assurant de l'absence de sténose du tronc cœliaque en recherchant un pouls dans l'artère hépatique propre.

- **En cas de sténose du tronc cœliaque**

Celle-ci est due à la présence d'un ligament arqué médian du diaphragme qui comprime le tronc cœliaque :

Par voie antérieure : On repère l'origine du tronc cœliaque en disséquant l'artère hépatique commune jusqu'à son origine.

Par voie latérale : on sectionne le pilier droit du diaphragme après décollement duodénopancréatique complet.

Le ligament arqué est chargé sur un dissecteur puis sectionné.

L'antrectomie est réalisée à la pince mécanique après section et ligature de l'artère et de la veine gastroépiploique droite ainsi que de l'épiploon.

La section pancréatique se fait au niveau de l'isthme avec recoupe pancréatique coté céphalique pour examen extemporané.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

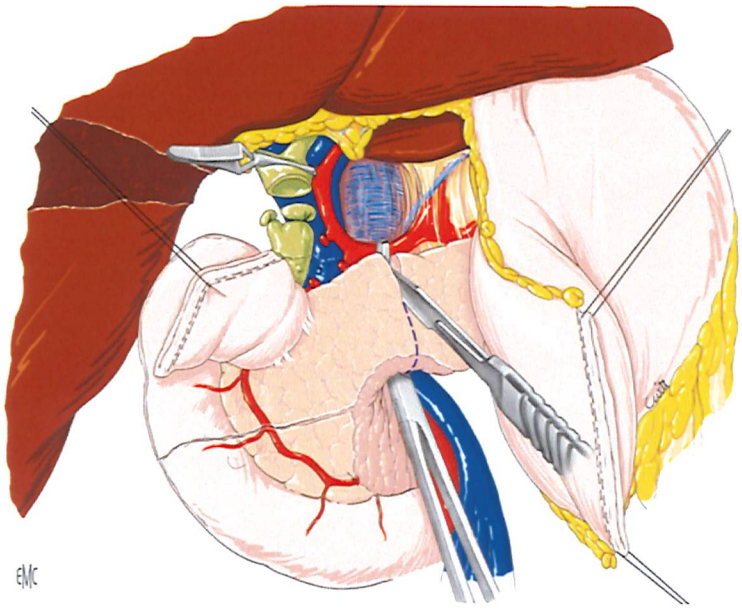


Figure 14 : Antrectomie puis de la section pancréatique au niveau de l'isthme au bistouri froid. (EMC)

Il est ensuite débuté le décroisement de la première anse grêle après section de celle-ci à environ 15cm de l'angle duodéno-jéjunal. Celui-ci est effectué par section du mésentère au ras de l'anse jusqu'à récupération de la première anse par la droite, en arrière de l'artère mésentérique supérieure.

Cette manœuvre permet de pédiculiser l'ensemble de la pièce opératoire sur la lame rétroportale.

- **Résection de la lame rétroportale**

Elle se fait par ligature et section du tissu lymphatique, des collatérales veineuses de l'axe mésentéricoportal et des arcades artérielles pancréaticoduodénales postérieures séparant le bord droit de l'artère mésentérique supérieure du pancréas.

En cas de présence d'une artère hépatique droite

Celle-ci doit avoir été repérée en amont lors de l'évaluation pré-opératoire sur le scanner abdominopelvien.

Sa présence augmente le risque de résection R1 par la volonté de préservation de celle-ci au cours de la résection de la lame rétroportale et il existe plusieurs alternatives à la stratégie opératoire :

- S'il s'agit d'une artère hépatique droite « accessoire », elle peut être simplement liée avec un risque très faible d'ischémie hépatique.
- S'il s'agit d'une artère hépatique droite « exclusive » ou d'une artère hépatique droite « foie total » une résection en bloc peut être envisagée avec la nécessité d'une reconstruction par pontage.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

- Une autre alternative consiste à réaliser une embolisation pré-opératoire de l'artère hépatique droite dans le but de développer des shunts artériels foie droit - foie gauche et ainsi pouvoir la réséquer en per-opératoire.

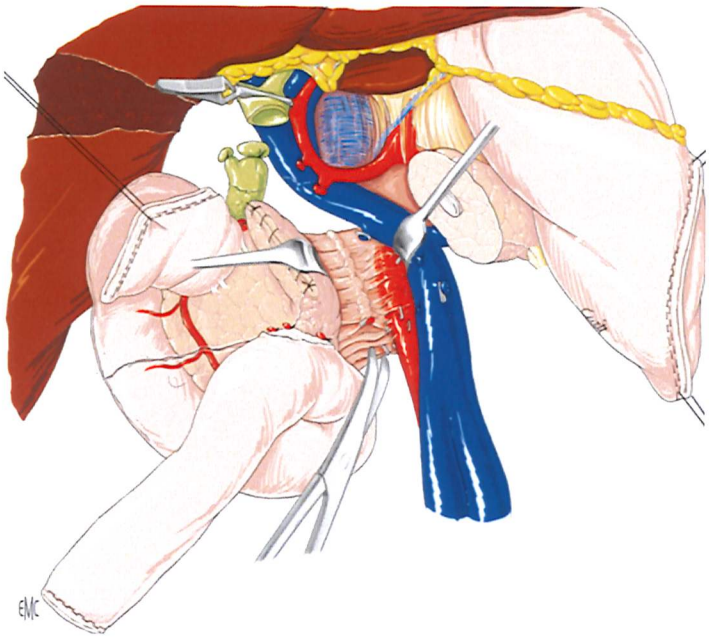


Figure 15 : Première anse décroisée et visualisation de la lame rétroportale. Dissection jusqu'au bord droit de l'artère mésentérique supérieure (en rouge).
(EMC)

A la fin de la résection la pièce opératoire doit être repérée au mieux par marquage à l'encre de couleur ou à l'aide de fils pour permettre à l'anatomo-pathologiste de repérer et d'analyser les marges de résection au niveau de la lame rétroportale, de l'empreinte du tronc porte et de l'artère mésentérique supérieure et de la face postérieure du pancréas.

Après vérification de l'hémostase peut commencer la reconstruction.

Temps de reconstruction

La reconstruction est effectuée selon Child avec trois anastomoses qui sont dans l'ordre :

- **Anastomose pancréatico-jéjunale,**
- **Anastomose hépatico-jéjunale,**
- **Anastomose gastro-jéjunale.**

La première anse grêle montée à l'étage sus-mésocolique et le plus souvent en transmésocolique va servir aux anastomoses qui sont iso-péristaltiques et séparées d'une distance d'environ 30 centimètres chacune pour éviter le reflux alimentaire.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

- **Anastomose pancréatico-jéjunale**

C'est une anastomose pancréatico-jéjunale termino-latérale le plus souvent par points séparés avec du fil monobrin non résorbable ou par un surjet postérieur puis antérieur en prenant soin de ne pas obstruer le canal pancréatique principal.

- **Anastomose hépatico-jéjunale**

Elle est également termino-latérale et réalisée avec du fils monobrin résorbable par points séparés si la voie biliaire est fine ou par un surjet postérieur puis antérieur en cas de dilatation de la voie biliaire principale.

Une plastie peut être faite par refend antérieur sur la voie biliaire afin de pouvoir suturer une voie biliaire fine par un surjet postérieur puis antérieur.

- **Anastomose gastro-jéjunale**

De façon termino-latérale cette anastomose digestive est classiquement faite sur toute ou une partie de la tranche de section gastrique après résection de la ligne d'agrafes.

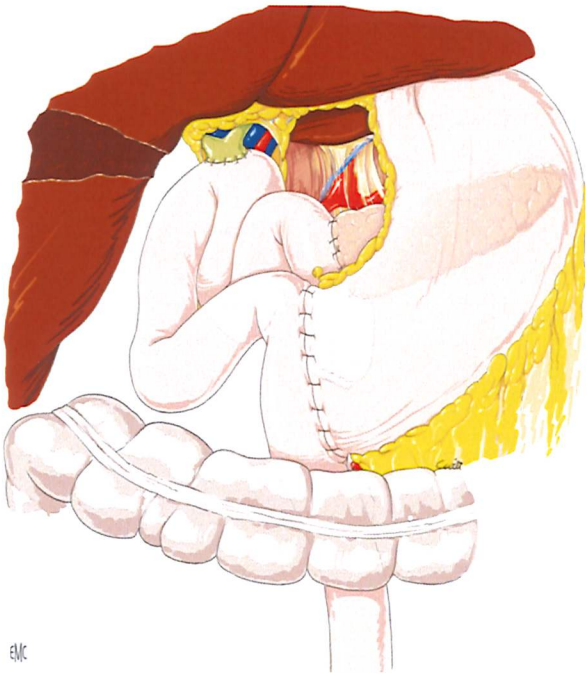


Figure 16 : Montage final selon Child.
Anastomose pancréatico-jéjunale, hépatico-jéjunale puis gastro-jéjunale après ascension de la première anse jéjunale en sus-mésocolique par un orifice transmésocolique.

(EMC)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

La brèche rétro-mésentérique est ensuite fermée pour limiter le risque de hernie interne à contenu grélique.

Un lambeau épiploique est créé afin de recouvrir le moignon de l'artère gastroduodénale et la suture pancréatico-jéjunale pour l'isoler de celle-ci.

La réalisation d'un lambeau de ligament rond fixé aux tissus rétro-péritonéaux pour protéger l'artère hépatique et le moignon de l'artère gastroduodénale apparait comme une mesure efficace pour prévenir les hémorragies tardives par érosion ou pseudo-anévrisme du moignon de l'artère gastroduodénale.(10)

Le drainage de la zone opératoire à l'aide d'une lame et/ou d'un drain est encore largement effectué. En routine ce drainage n'a pour le moment pas montré de bénéfice sur la survenue de complications post-opératoires.(11)

En revanche il permet en théorie de limiter la présence d'abcès post-opératoires en cas de fistule anastomotique et de détecter de façon précoce une fistule pancréatique par le dosage de la lipase dans le drain en post-opératoire.

L'absence de pose de sonde nasogastrique systématique après duodénopancréatectomie céphalique semble améliorer les suites post-opératoires en diminuant le taux de complications graves et de gastroparésie ainsi que la durée d'hospitalisation.(12)

La fermeture aponévrotique et cutané est effectuée plan par plan.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

I.3. Épidémiologie :

I.3.1. Adénocarcinome de la tête du pancréas

Il représente plus de 80% des tumeurs du pancréas.(13)

Son pronostic est sombre avec une survie à 3 ans de 11% et à 5 ans de 7% tous stades confondus selon l'Institut national du cancer (INCa 2016). (14)

Son incidence reste faible avec 14000 nouveaux cas par an actuellement mais les données issues des registres des cancers digestifs français montrent une incidence croissante, plus marquée chez les femmes (variation annuelle de +3,6 % entre 1982 et 2012) que chez les hommes (+2,3 %).

Les facteurs de risque reconnus sont le tabac, l'obésité, le diabète de type 2 et la pancréatite chronique quelle que soit sa cause. Les facteurs de risques débattus et en cours d'évaluation sont la consommation d'alcool, les facteurs alimentaires, les allergies et les infections (15,16).

Les lésions précancéreuses sont les néoplasies intraépithéliales (PanIN), les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) et les cystadénomes mucineux.

Des facteurs génétiques augmentent de façon significative le risque de développer un cancer du pancréas et notamment les mutations germinales BRCA2 et CDKN2A avec sur-risque de cancer du sein ou de l'ovaire pour le premier, et sur-risque de mélanome pour le deuxième.

Il existe également des syndromes héréditaires de prédisposition ou formes familiales définis par la survenue d'un adénocarcinome du pancréas chez au moins deux apparentés au premier degré avec un risque qui augmente avec le nombre d'apparenté atteints dans la famille.

I.3.2. Adénocarcinome des voies biliaires.

Les cancers des voies biliaires restent une entité rare, représentant seulement 3% des cancers digestifs, mais dont l'incidence ne cesse d'augmenter avec environ 1500 nouveaux cas par an en France.

Sa localisation extra-hépatique, pour laquelle une DPC est indiquée, est retrouvée dans 90% des cas avec dans 20 à 30% une atteinte du bas cholédoque et dans 60 à 70% une atteinte péri-hilaire.

Sa survie à 3 et 5 ans est respectivement de 21 et 16% selon l'INCa en 2016. (16)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

I.3.3. Adénocarcinome ampullaire

Les cancers de l'ampoule de Vater sont rares et comptent pour 0,2% des cancers digestifs et pour 7% des tumeurs malignes de la région céphalique du pancréas.(17)

Du point de vue anatomo-pathologique, ces tumeurs peuvent être de sous-type intestinal, développées sur un adénome duodénal ou de sous type pancréatico-biliaire, développées sur le versant endo-canalaire (biliaire ou pancréatique).(18)

Le pronostic de la tumeur ampullaire de type intestinal est bien meilleur que celui de type pancréatico-biliaire avec une survie à 5 ans respectivement de 85% et 47%. (19)

De plus ils sont souvent diagnostiqués à un stade précoce car les symptômes apparaissent très rapidement.

Cela est expliqué par le fait que l'orifice papillaire de l'ampoule est rapidement obstrué par la tumeur, provoquant une stase des sécrétions biliaires et pancréatiques et donc l'apparition précoce des symptômes.

L'indication de DPC dans le cadre des tumeurs ampullaires est une tumeur ≥ T2 ou N+ ou une tumeur ulcérée. En cas de lésion bénigne (adénome) ou maligne non invasive (< T1) une ampullectomie endoscopique ou chirurgicale peut être réalisée.

I.3.4. Adénocarcinome duodénal

Les adénocarcinomes duodénaux sont rares, et représentent moins de 0,5% des tumeurs digestives (20) et 6% des tumeurs péri-ampullaires. (21)

Leur survie à 3 et 5 ans est respectivement de 55% et 46% selon l'INCa 2016.

Une DPC est indiquée en cas de tumeur du D2 et pour les tumeurs infiltrantes proximales et distales du duodénum.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

I.4. Présentation Clinique et biologique

I.4.1. Clinique

Il n'existe pas de signe clinique spécifique permettant de faire la différence entre ces tumeurs de la région céphalique du pancréas.

En revanche elles ont en commun la précocité des symptômes du fait de leur caractère souvent obstructif sur la voie biliaire conduisant rapidement à l'ictère.(22)

Les trois principaux signes cliniques observées sont :

- **L'ictère progressif, associé à un prurit dans un quart des cas,**
- **La douleur abdominale épigastrique,**
- **L'amaigrissement avec altération de l'état général.**

Il faut cependant savoir évoquer le diagnostic dans certaines situations comme l'apparition d'un diabète récent, le diagnostic d'une pancréatite aigüe ou devant des douleurs dorsales isolées.

I.4.2. Biologie

La cholestase biologique et la cytolyse sont les deux principales anomalies biologiques retrouvées au moment du diagnostic associées à une hyperbilirubinémie en cas de sténose du bas cholédoque.

Concernant les adénocarcinomes de la tête du pancréas, le dosage du CA 19.9 possède une sensibilité inferieure à 80% et ne constitue donc pas un bon marqueur diagnostic d'autant plus que 5% de la population ne produit pas de CA19.9. En revanche sa normalisation post-opératoire est un bon marqueur de guérison. (23)

Un bilan nutritionnel est recommandé car une hypoalbuminémie reflétant un état nutritionnel altéré est souvent retrouvé.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II. Recommandations actuelles

Les recommandations de ce chapitre proviennent du thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD) édité par les différentes sociétés savantes et mis à jour en juin 2018 consultable à l'adresse suivante :
www.snfge.org/content/9-cancer-du-pancreas.

II.1. Bilan pré-thérapeutique

II.1.1. Imagerie

II.1.1.1. L'échographie :

C'est un examen de première intention dans le bilan d'un ictère ou devant une douleur abdominale.

Une tumeur maligne se manifeste à l'échographie par des signes directs et indirects

Le principal signe direct est une formation hypo échogène à contour flous.

La connaissance des signes indirects est importante car pour les tumeurs de petites tailles, inférieures à 2 cm, la dilatation du canal de Wirsung (supérieure à 3 mm) et la dilatation de la voie biliaire principale associées à une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques sont souvent les seuls signes retrouvés échographiquement.

Recommandations :

- **C'est un examen de débrouillage, opérateur-dépendant non recommandé dans le bilan pré-thérapeutique.**

II.1.1.2. Scanner abdomino-pelvien :

Il est l'examen fondamental pour le diagnostic de ces tumeurs et associé au scanner thoracique, c'est l'examen clé du bilan d'extension.

Il est à réaliser lorsque la clinique, la biologie et l'échographie font évoquer le diagnostic et surtout si cette dernière n'a pas retrouvé de critères de non résécabilité.

En raison de la proximité des différents organes du carrefour bilio-digestif et des variabilités anatomiques, il est difficile de distinguer radiologiquement si la tumeur est d'origine duodénale, ampullaire, du cholédoque distal, ou de la tête du pancréas.

Le principal signe direct est la présence d'un syndrome de masse focale déformant la glande pancréatique.

La masse apparait hypo-dense au temps pancréatique (correspondant à une acquisition réalisée entre 40 et 50 secondes après l'injection de produit de contraste).

Le caractère hypo-dense n'est retrouvé que dans 80 à 95% des séries.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

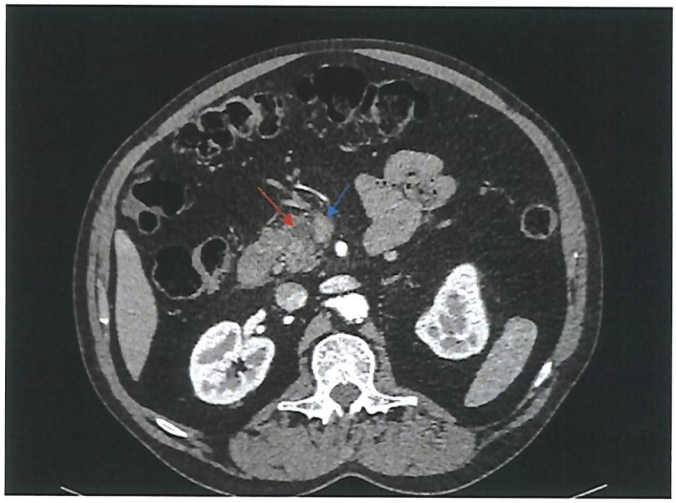


Figure 17 : Syndrome de masse hypo-dense de la tête du pancréas (flèche rouge) envahissant la veine mésentérique supérieure (flèche bleue).

TDM abdomino-pelvien injecté au temps artériel. Coupe axiale

Les signes indirects sont plus nombreux, parfois retrouvés de façon isolée.

La dilatation des voies biliaires est retrouvée dans 86% des tumeurs céphaliques et la dilatation du canal pancréatique principal est présente dans 88%.(24)

L'association des deux est très évocatrice du diagnostic et on parle de dilatation bi-canalaire.

En cas de dilatation du canal pancréatique principal, une atrophie parenchymateuse d'amont peut être retrouvée.

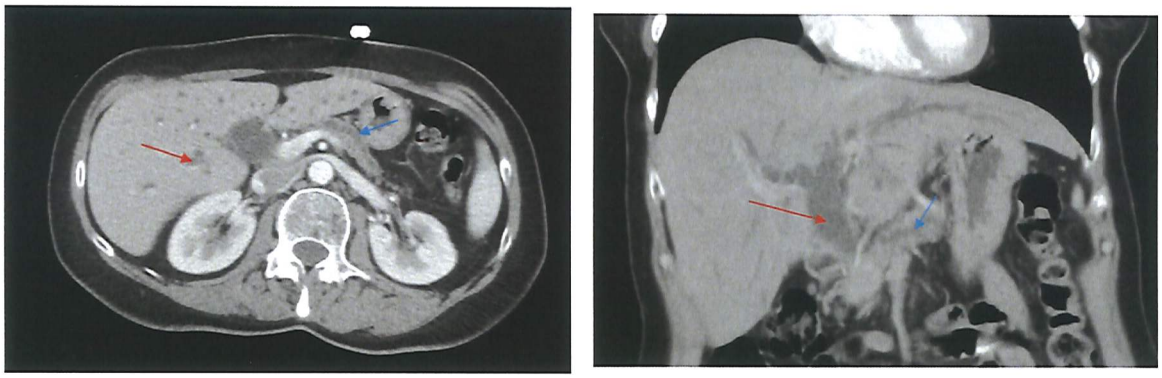


Figure 18 : Dilatation bi-canalaire par un adénocarcinome de la tête du pancréas.
Présence d'une dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques (flèche rouge) et d'une dilatation du canal pancréatique principal (flèche bleu) associée à une atrophie parenchymateuse d'amont.
TDM abdominopelvien en coupe axiale (à gauche) et coronale (à droite), au temps portal.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Un pseudo-kyste d'amont est le témoin d'une pancréatite d'amont ou d'une rupture d'un canal pancréatique secondaire.

Les signes d'un envahissement artériel sont l'occlusion ou la thrombose, la diminution du calibre des vaisseaux et l'englobement tissulaire circonférentiel de 360° même en l'absence de changement de calibre de ce dernier.

Un contact de plus de 180° entre une tumeur et un vaisseau est un signe quasi-formel d'envahissement de ce dernier.

Une hypertension portale est un signe indirect d'envahissement veineux.

Recommandations :

- **C'est l'examen de référence pour évaluer le stade tumoral, la résécabilité de la tumeur et pour une discussion pluridisciplinaire concernant la prise en charge péri-opératoire et opératoire optimale,**

- **Un compte rendu standardisé doit mentionner :**
  - **Taille de la tumeur,**
  - **Aspect avant et après injection de produit de contraste,**
  - **Localisation tumorale,**
  - **Présence d'une sténose canalaire biliaire, pancréatique et/ou d'une dilatation d'amont,**
  - **Rapports vasculaires,**
  - **Extension extrapancréatique contre-indiquant la chirurgie.(25)**

- **L'évaluation de la résécabilité doit préciser :**
  - **L'atteinte artérielle (mésentérique supérieure, tronc cœliaque, hépatique commune),**
  - **L'atteinte veineuse (mésentérique supérieure, porte, splénique) par la tumeur.**

- **L'intervalle entre le scanner d'évaluation et la chirurgie doit être inférieur à 4 semaines car passé ce délai le risque de découverte peropératoire de métastases hépatiques non vues augmente de 20% pour une tumeur présumée résécable (26,27),**

- **La présence d'une artère hépatique droite et/ou d'un ligament arqué médian ne contre indique pas la prise en charge chirurgicale mais doit être recherchée dans l'évaluation préthérapeutique.(28)**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II.1.1.3. IRM

L'imagerie par résonance magnétique est une alternative aussi sensible et spécifique que le scanner pour le bilan diagnostique et d'extension à l'étage abdominal, mais elle est moins utilisée en raison de son coût et de sa disponibilité limitée.(29)

Elle est utile en deuxième intention pour le diagnostic des lésions pancréatiques isodenses, non ou mal visibles au scanner, en particulier les tumeurs de petite taille sans déformation des contours de la glande pancréatique.

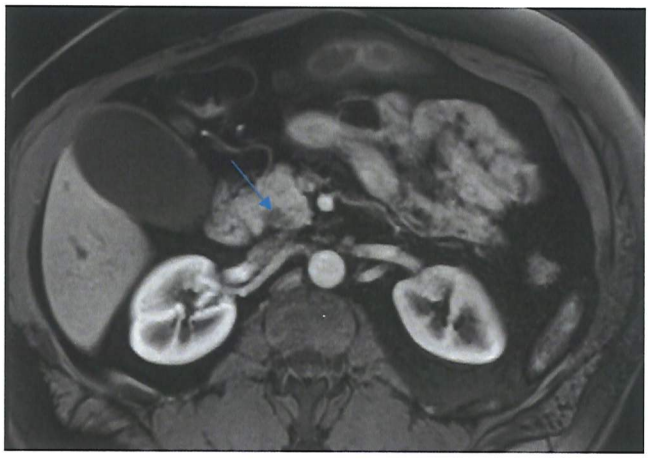


Figure 19 : Lésion de petite taille (< 2cm) apparaissant en hypo-signal (flèche bleue) par rapport au parenchyme sain à l'IRM sur une séquence T1 après injection de gadolinium au temps artériel.

Les séquences de cholangio-wirsungo-IRM permettent d'apprécier le retentissement canalaire biliaire et pancréatique de la tumeur.

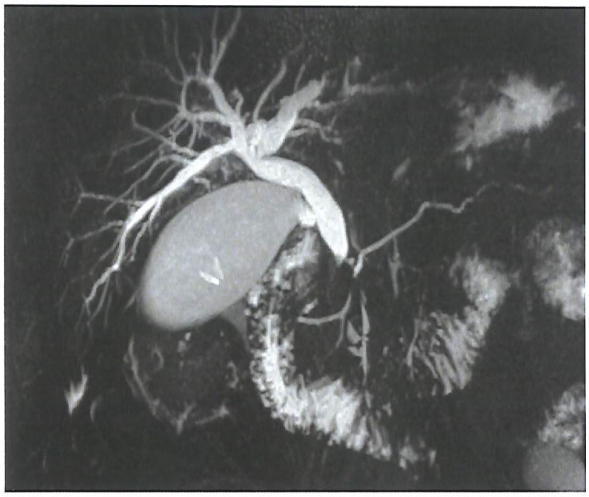


Figure 20 : Dilatation des voies biliaires en amont d'un syndrome de masse pancréatique sur une séquence de cholangio-wirsungo-IRM.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Il est recommandé de réaliser une IRM hépatique dans le bilan pré-opératoire de toute tumeur de la tête du pancréas (résécable, « borderline » ou localement avancé après traitement d'induction) avant chirurgie pour s'assurer de l'absence de métastases hépatiques infra-centimétriques.

L'IRM avec séquences de diffusion est plus sensible que le scanner pour détecter les métastases hépatiques de petites tailles et permet d'éviter une laparotomie et une duodénopancréatectomie céphalique inutile chez 10% des patients ayant une tumeur potentiellement résécable.(30)

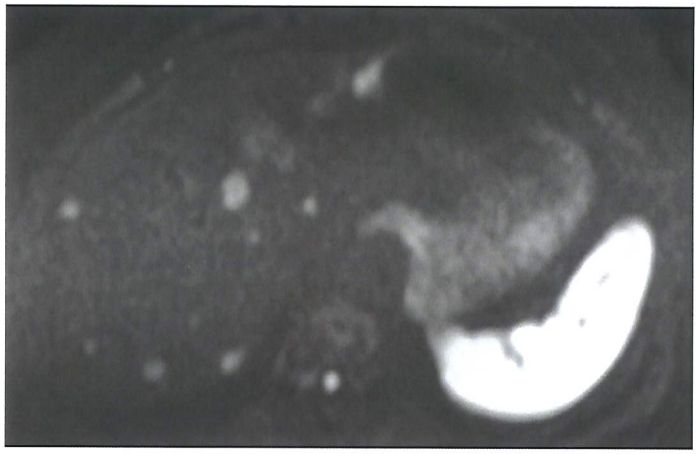


Figure 21 : IRM en séquence de diffusion en coupe axiale. Présence de métastases en hyper-signal par rapport au parenchyme sain.

Le taux de faux positif est faible (3,5%) et la décision de contre-indiquer la résection ou d'obtenir une preuve histologique doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).(25)

Un scanner thoracique doit être fait pour le bilan d'extension en cas d'évaluation préthérapeutique par IRM abdominopelvienne.(25)

Recommandations :

- **Intérêt en 2ème intention en cas de lésions isodenses ou non visibles au scanner notamment pour les tumeurs de petites tailles,**

- **Une IRM hépatique avec séquence de diffusion doit être réalisée dans le bilan pré-opératoire de toute tumeur de la tête du pancréas pour détecter les métastases hépatiques de petites tailles afin d'éviter une laparotomie inutile.**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II.1.1.4. Échoendoscopie

Ses quatre indications sont :

- Une forte suspicion d'adénocarcinome non visualisé par les autres examens d'imagerie, notamment en cas de sténose du canal pancréatique principal,
- Une masse pancréatique de nature incertaine au scanner et à l'IRM,
- La nécessité d'obtenir une confirmation anatomo-pathologique en l'absence d'autre site tumoral d'accès plus facile,
- Si une cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est envisagée pour réaliser un geste de drainage biliaire.

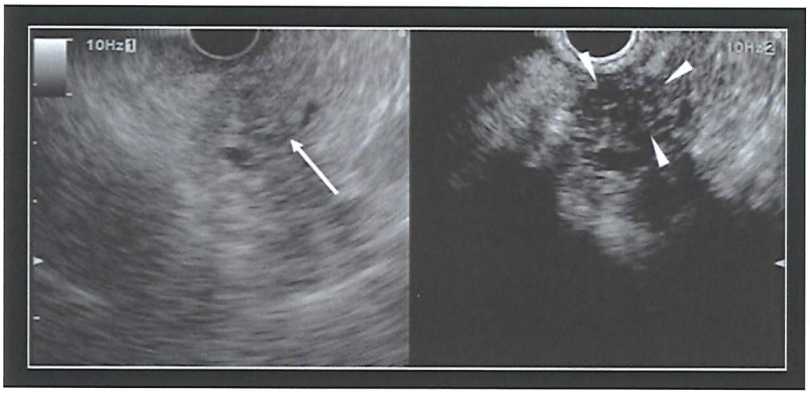


Figure 22 : Echoendoscopie avec contraste. Lésion hypoéchogène ne prenant pas le contraste par rapport au parenchyme pancréatique. Adénocarcinome du pancréas.

Source : www.fmcgastro.org

Recommandations :

- **Intérêt majeur pour la réalisation de prélèvements à visée cytologique ou histologique,**
- **Intérêt complémentaire au scanner concernant l'extension locorégionale,**
- **Elle n'est pas recommandée comme examen de référence pour l'évaluation de l'atteinte vasculaire du fait de son caractère opérateur dépendant et des variations anatomiques artérielles.**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II.1.1.5. Ponction biopsie

Elle permet d'obtenir lors de l'échoendoscopie, par une ponction-aspiration à l'aiguille fine, une histologie et à un double intérêt :

- Éviter une duodénopancréatectomie céphalique à des patients fragiles pour des lésions bénignes,
- Obtenir une anatomopathologie, en cas de chimiothérapie (soit pour un traitement palliatif, soit dans un contexte de traitement d'induction).

Elle reste opérateur-dépendant et médecin anatomopathologiste-dépendant et il n'est pas toujours aisé d'obtenir un résultat anatomopathologique à la suite de biopsies d'une masse de la tête du pancréas.

Recommandations :

- **Elle doit être réalisée en cas de :**
  - **Doute diagnostique avec une lésion bénigne,**
  - **Tumeur non résécable pour obtenir une preuve histologique avant de commencer une chimiothérapie en l'absence de site métastatique plus accessible,**
  - **Tumeur potentiellement résécable, lorsqu'un traitement par chimiothérapie néoadjuvante est envisagé.**

- **En cas de forte suspicion clinique de tumeur maligne de la tête du pancréas :**
  - **La preuve histologique de malignité n'est pas systématique ni nécessaire en cas de tumeur résécable d'emblée,**
  - **La prise en charge chirurgicale ne doit pas être retardée par la réalisation d'une biopsie.(31)**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II.1.1.6. CPRE (Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique)

Elle consiste à opacifier les voies biliaires et pancréatiques par voie endoscopique à travers la papille duodénale.

Son intérêt majeur est le drainage d'une sténose biliaire.

La sensibilité et la précision seraient accrues pour le diagnostic de tumeurs malignes de la tête du pancréas de taille inférieure à 4 centimètres avec l'association simultanée de l'échoendoscopie avec ponction à l'aiguille fine et CPRE avec brossage comparée à l'échoendoscopie avec ponction à l'aiguille seule.(32)

Recommandations :

- **Le brossage endo-biliaire à visée diagnostique a une sensibilité inférieure à la ponction biopsie, (33)**
- **En situation d'urgence, en cas de doute sur la nature ou la résécabilité de la tumeur, une courte prothèse biliaire métallique couverte doit être privilégiée car le risque de complications post-procédure est moins important qu'avec les prothèses plastiques (angiocholite et sténose prothétique), (34).**

II.1.1.7. TEP-TDM (Tomographie par émission de positons)

La TEP-TDM ou TEP-FDG est une technique d'imagerie couplant une caméra, un tomographe à émission de positons et un scanner multibarettes.

Le traceur utilisé est le fluorodésoxyglucose marqué au fluor 18 et il permet la détection des lésions hypermétaboliques notamment néoplasiques.

Les lésions inflammatoires et non tumorales sont également hyperfixiantes et peuvent entrainer des faux positifs.

Recommandations :

- **Elle n'est pas recommandée de manière systématique dans le bilan pré thérapeutique car sa valeur diagnostique reste discutée.(35)**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II.1.1.8. Cœlioscopie-Exploratrice

Réalisée dans le but de détecter des métastases péritonéales ou hépatiques pouvant modifier la prise en charge.

Elle permet d'éviter une laparotomie inutile chez certains patients dont la tumeur est présumée résécable après le bilan d'imagerie initial.

Recommandations :

- **Non systématique elle doit être discuter au cas par cas :**
  - **Lorsque la tumeur est de grande taille,**
  - **Lorsque le taux de CA19.9 est élevé, (Seuil > 130 U/mL (36) à 400 U/mL (37)),**
  - **Lorsqu'un traitement néo-adjuvant est envisagé (38).**

II.1.2. Marqueurs tumoraux

II.1.2.1. CA 19.9

Le CA 19.9 ou Antigène Carbohydrate 19.9 est le marqueur tumoral utilisé dans le cancer du pancréas.

Sa valeur prédictive positive est insuffisante pour en faire un marqueur fiable dans le dépistage et le diagnostic bien que sa sensitivité et sa spécificité soient respectivement de 80 et 80-90%.(39)

Il est source de faux positif chez les patients présentant une cholestase et de faux négatif chez ceux n'exprimant pas le marqueur sanguin Lewis (5 à 10% de la population).

Recommandations :

- **Non indiqué dans le dépistage ou le diagnostic de tumeur du pancréas.**
- **Utile pour le pronostic :**
  - **En pré-opératoire :**
    - **< 200 U/mL : prédit la résécabilité de la tumeur,**
    - **> 1000 U/mL : prédit le caractère métastatique de la tumeur.**
  - **En post-opératoire :**
    - **Sa négativation est marqueur de bon pronostic.**
  - **En cours de chimiothérapie :**
    - **Sa régression prédit un bon contrôle tumoral.**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II.1.2.2. Autres marqueurs tumoraux

Ils ne sont pas recommandés à l'heure actuelle.

II.1.3. Statut nutritionnel

La prévalence de la dénutrition chez un patient atteint d'un cancer du pancréas est de 48% avant 70 ans et de 68% après 70 ans.

L'évaluation de l'état nutritionnel, préalable indispensable à toute prise en charge, repose sur des critères cliniques tels que le poids et l'indice de masse corporelle (IMC).

L'élément fondamental étant la cinétique de la perte de poids involontaire.

Le diagnostic de dénutrition repose sur la présence d'un ou de plusieurs des critères ci-dessous :

- Dénutrition :
  - Perte de poids : ≥ 5% en 1 mois, ou ≥ 10% en 6 mois,
  - Indice de masse corporelle : IMC < 21,
  - Albuminémie < 35 g/l.
- Dénutrition sévère :
  - Perte de poids : ≥ 10% en 1 mois ou ≥ 15% en 6 mois,
  - IMC < 18,
  - Albuminémie < 30 g/l.

Le dosage de l'albumine plasmatique est recommandé en pré-opératoire car le pronostic défavorable de l'hypoalbuminémie a été démontré en situation péri-opératoire et elle doit être corrigée au mieux au cours de la prise charge.

L'immunonutrition a un effet démontré en péri-opératoire de chirurgie digestive oncologique. Son utilisation pré-opératoire par voie orale ou entérale permet une réduction significative des complications post-opératoires, en particulier infectieuses. (40)

Recommandations :

- **Il est recommandé d'administrer une immunonutrition type oral impact pendant les 7 jours précédant la chirurgie.**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II.1.4. Drainage biliaire pré-opératoire :

L'étude randomisée de Van Der Gaag et al. en 2010 conclu que les patients opérés d'emblée sans drainage ont moins de complications sévères et un taux de réadmission plus faible ainsi qu'un taux de complications global identique à celui des patients ayant eu un drainage biliaire pré-opératoire. (41)

Le rapport de l'AFC 2010 conclut à une recommandation de grade A : tout patient ayant une tumeur de la tête du pancréas opérable d'emblée ne doit pas avoir de drainage biliaire préalable.

Recommandations :

- **Le drainage biliaire chez un patient opérable est recommandé en cas :**
  - **D'angiocholite,**
  - **De taux de bilirubine > 250 µmol/L,**
  - **De traitement néo-adjuvant envisagé,**
  - **De chirurgie différée (> 3-4 semaines).**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II.2. Thérapeutique

A la suite du bilan préthérapeutique seulement 15 à 20% des patients peuvent bénéficier d'une résection chirurgicale.

II.2.1. Critères de résécabilité

Des critères de résécabilité permettent d'adapter la prise en charge thérapeutique en fonction de l'envahissement vasculaire à l'imagerie et des possibilités chirurgicales.

On différencie les tumeurs résécables d'emblée, les tumeurs de résécabilité limite « borderline » et les tumeurs localement avancées. (Annexe 2)

II.2.2. Réunion de concertation pluridisciplinaire

La réunion de concertation pluridisciplinaire ou RCP doit être réalisée obligatoirement devant une suspicion de tumeur maligne de la tête du pancréas avant la réalisation d'une duodénopancréatectomie céphalique et après la chirurgie avec les résultats anatomo-pathologiques si la tumeur maligne est confirmée.

Recommandations :

- **Elle est pluridisciplinaire donc nécessite la présence d'au moins trois spécialités différentes devant être adaptées au type de RCP,**
- **Elle est obligatoire avant et après la chirurgie pour ce type de tumeurs malignes,**
- **L'avis de la RCP comporte une proposition thérapeutique intégrée dans le dossier patient et si le traitement diffère de la proposition, les raisons doivent être argumentées par le médecin.**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II.2.3. Tumeurs résécables d'emblées

II.2.3.1. Chirurgie

II.2.3.1.1. Effet-centre

La duodénopancréatectomie céphalique est une intervention grevée d'une morbi-mortalité post-opératoire importante.

Il a été établi dans l'étude de Farges et al. en 2017 que l'impact de l'effet-centre sur la mortalité à 90 jours était important avec une mortalité toutes étiologies confondues de 9,2%.

Cette étude a permis la définition de deux seuils de volume (nombre de DPC par an) :

- >40 DPC par an : centre à haut volume,
- <16 DPC par an : centre à faible volume,
- Entre 16 et 40 DPC par an : centre à volume intermédiaire.

Ces deux seuils étaient des facteurs prédictifs indépendant de la mortalité à 90 jours avec un odds ratio de 1,979 pour les centres à faible volume et de 1,333 pour les centres à volume intermédiaires.

Autrement dit, la mortalité à 90 jours dans les centres à faible volume réalisant moins de 16 DPC par an, est presque 2 fois supérieure à la mortalité dans les centres à haut volume réalisant plus de 40 DPC par an toutes étiologies confondues.

II.2.3.1.2. La duodénopancréatectomie céphalique

C'est l'intervention de référence pour les tumeurs malignes de la tête du pancréas.

La qualité de la résection chirurgicale conditionne la suite de la prise en charge médicale et thérapeutique.

Le critère principal de la qualité de la chirurgie est la résection complète R0 de la tumeur avec une marge microscopiquement saine dont la clairance (qui est définie par la distance entre les cellules tumorales et la marge) est supérieure à 1mm.

La définition d'une résection R1 de la tumeur est une marge de résection microscopiquement non saine inférieure ou égale à 1mm. (42)

Recommandations :

- **Le picking inter-aortico-cave est une option.**
  Dans l'étude de Schwarz et Al., 2014 la survie globale et la survie sans récidive des patients avec adénopathie para-aortique atteinte à l'examen extemporané étaient inférieures à celles dont l'adénopathie était saine (respectivement 9,7 contre 28,5 mois et 5,6 contre 12,9 mois). Sa positivité doit contre-indiquer la résection chirurgicale, (43)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

- **Un curage ganglionnaire régional avec au moins 15 ganglions est recommandé actuellement,**
- **Une lymphadénectomie étendue n'augmente pas la survie à long terme et n'est donc pas recommandée, (44)**

- **La résection de la lame rétroportale mettant à nu le bord droit de l'artère mésentérique supérieure est recommandée pour obtenir une bonne clairance et améliorer le taux de résection R0, (45)**

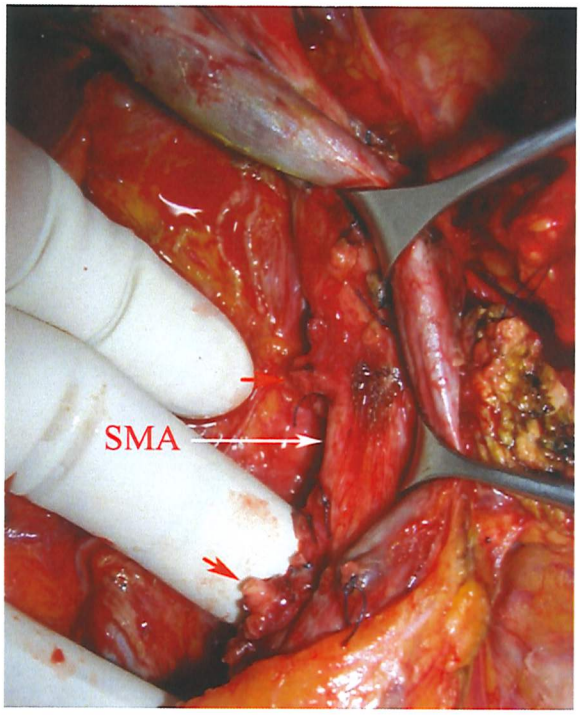


Figure 23 : Dissection jusqu'au bord droit de l'artère mésentérique supérieure.
(L'axe veineux mésentéricoportal est récliné). SMA, artère mésentérique supérieure (flèche blanche), moignons des artères pancréaticoduodénales (flèches rouges).

Source : Delpero JR, Bachellier P, Regenet N, Le Treut YP, Paye F, Carrere N, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens. HPB. 2014 Jan 1;16(1):20–33.

- **Une résection veineuse en cas d'adhérence ou d'envahissement peropératoire du tronc porte ou de la veine mésentérique supérieure est recommandée,**

- **Une résection artérielle en bloc de l'artère hépatique ou de l'artère mésentérique supérieure n'augmente pas la survie à long terme et n'est donc pas recommandée, (46)**

- **La préservation pylorique peut être réalisée sans différence sur la morbi-mortalité et la survie, (47)**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

- **L'abord premier de l'artère mésentérique supérieure est conseillé en cas de doute sur la résécabilité à la palpation car il permet d'éviter la constatation d'une exérèse palliative en fin de procédure, il facilite la résection veineuse mésentéricoportale, le contrôle des artères pancréaticoduodénales et hépatique droite lorsqu'elle est présente et diminue les pertes sanguines, (48,49)**

- **Un examen extemporané de la tranche pancréatique doit être réalisé systématiquement afin de vérifier l'absence d'envahissement de celle-ci avant la reconstruction digestive. Le contraire impose une recoupe pancréatique,**

- **La cœlioscopie pour duodénopancréatectomie céphalique n'est pas encore validée, (31)**

- **La marge rétropéritonéale comprend :**
    - **L'empreinte de la veine porte et mésentérique supérieure ou marge veineuse,**
    - **L'empreinte de l'artère mésentérique supérieure ou marge artérielle,**
    - **La face postérieure du pancréas ou marge postérieure,**

    - **Ces trois marges doivent être repérées par encrage par le chirurgien avant l'envoi de la pièce en histologie pour permettre un examen plus fiable de ces marges par le médecin anatomopathologiste. (50,51)**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

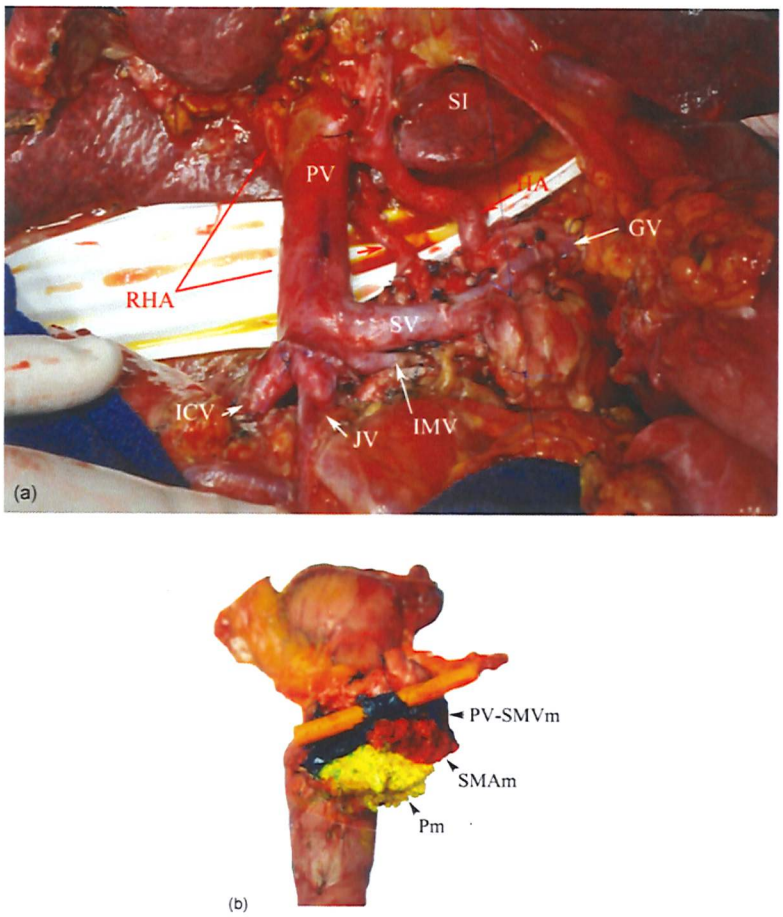


Figure 24 : Duodénopancréatectomie céphalique avec résection veineuse et présence d'une artère hépatique droite - Encrage couleur par le chirurgien de la marge rétropéritonéale.

(a) vue opératoire après reconstruction veineuse. (b) Encrage de la marge rétropéritonéale avec encre bleu pour la marge veineuse (empreinte de la veine mésentérique supérieure et de la veine porte, PV-SMVm, ici un drain orange est inséré dans la lumière veineuse), encrage en rouge de la marge artérielle (empreinte de l'artère mésentérique supérieure, SMAm) et encrage en jaune de la marge postérieure (face postérieure du pancréas, Pm).

RHA, Artère hépatique droite ; PV, veine porte ; SI, segment 1 hépatique ; GV, veine gastrique ; ICV, veine iléocolique ; JV, veine jéjunale ; SV, veine splénique, IMV ; veine mésentérique inférieure

Source : Delpero JR, Bachellier P, Regenet N, Le Treut YP, Paye F, Carrere N, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens. HPB. 2014 Jan 1;16(1):20–33.

Trois couleurs d'encre sont couramment utilisées :

- Bleu pour la marge veineuse,
- Rouge pour la marge artérielle,
- Jaune pour la marge postérieure.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

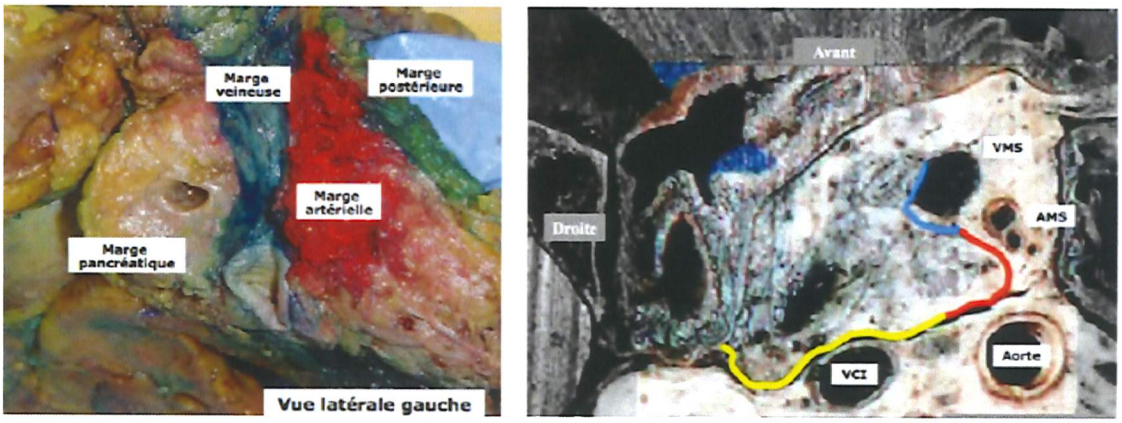


Figure 25 : Marquage de la marge de résection rétropéritonéale à l'encre et coupe anatomique.

A gauche : pièce opératoire encrée avec en bleu la marge veineuse, en rouge la marge artérielle et ici en vert la marge postérieure. A droite : même représentation sur une coupe anatomique avec la face postérieure du pancréas (marge postérieure) représentée par la ligne jaune.

Sources : http://bibnum.univ-lyon1.fr et Monographies de l'AFC 2010 – J-R. Delpero.

- **L'utilisation prophylactique de la somatostatine et de ses analogues semble réduire l'incidence globale des fistules pancréatiques cliniques et la durée de séjour post-opératoire à l'hôpital après duodénopancréatectomie céphalique,**

- **L'administration d'analogue de la somatostatine au cours d'une chirurgie élective du pancréas est désormais classique malgré l'absence de recommandations actuelles.(52)**

II.2.3.1.3. Compte rendu anatomopathologique

Sa rédaction ainsi que la classification pTNM est différente en fonction de la nature de la tumeur et la standardisation de celui-ci doit permettre une analyse optimale pour l'adaptation des thérapeutiques post-opératoires.

Recommandations :

- **La classification de la pièce opératoire doit être faite selon l'OMS 2010 et l'AJCC 2017,**

- **Il est conseillé de standardiser le compte rendu d'anatomopathologie selon les items du Royal College of Pathologists (Royal College of Pathologists, 2017) :**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

- **Type de pièce opératoire :**
  - Duodénopancréatectomie céphalique,
  - Duodénopancréatectomie totale,
  - Pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie.
- **Aspects macroscopiques :**
  - Mesures de la pièce,
  - Situation de la tumeur,
  - Taille de la tumeur,
  - Marges tumorales dont la marge pancréatique distale et la marge rétropéritonéale.
- **Aspects microscopiques :**
  - Type histologique,
  - Différenciation,
  - Envahissement local (pT),
  - Envahissement des marges chirurgicales (R0-R1-R2),
  - Envahissement lymphatique (pN),
  - Envahissement vasculaire si résection vasculaire,
  - Engainement périnerveux et emboles vasculaires.

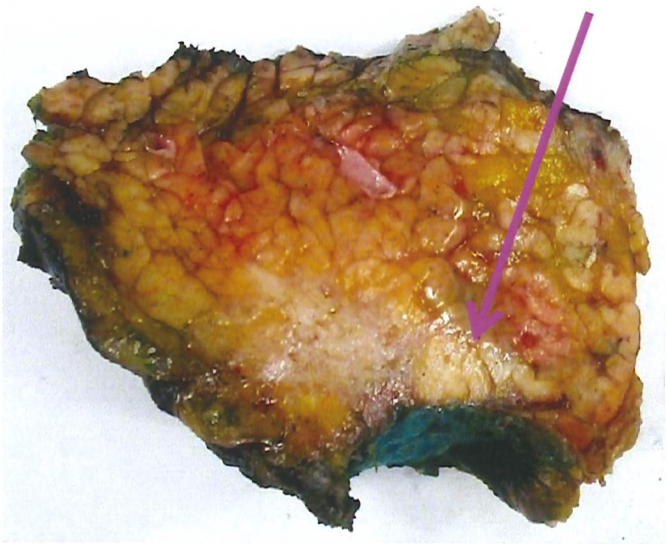


Figure 26 : Résection R1 d'un adénocarcinome du pancréas.
La flèche violette montre la tumeur au contact de l'empreinte de la veine porte encrée en bleu.
Source : Imagerie préthérapeutique du cancer du pancréas à l'heure de la tumeur « borderline résécable ». JFR 2011

Cette illustration montre l'importance du repérage de la marge rétropéritonéale par le chirurgien afin de définir au mieux son envahissement.

Ici la tumeur est au contact de l'empreinte de la veine porte, la marge est inférieure à 1 mm, la résection est donc R1.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II.2.3.2. Chimiothérapie adjuvante

II.2.3.2.1. Adénocarcinomes de la tête du pancréas

Jusqu'en 2017, était recommandée une chimiothérapie adjuvante par gemcitabine ou 5-FU.

L'étude de phase III, ESPAC-4 a montré la supériorité de l'association gemcitabine plus capécitabine versus gemcitabine seule sur la survie globale (28 mois versus 25,5 mois – Hazard Ratio (HR) 0,82, p=0,032). (53)

L'étude de phase III, PRODIGE phase III a montré la supériorité du FOLFIRINOX modifié par rapport à la gemcitabine avec une augmentation de la survie sans récidive (médiane 21,6 mois versus 12,6 HR 0,58 - p<0,0001) et de la survie globale (médiane 54,4 mois versus 35 HR 0,64 - p=0,003). Cela chez des patients OMS 0 ou 1 sans diarrhée importante et en l'absence de contre-indication au 5-FU.

Recommandations :

- **Quel que soit le stade pTNM et chez tous patients opérés par DPC :**
  - **6 mois de chimiothérapie adjuvante est recommandé,**
  - **A débuter dans les 3 mois suivant la chirurgie,**
  - **Par FOLFIRINOX modifié,**
  - **Par gemcitabine, 5-FU ou gemcitabine plus capécitabine si FOLFIRINOX modifié contre-indiqué.**
- **L'administration complète de l'ensemble des cures de chimiothérapie adjuvante est un facteur pronostic de survie plus important que le délai de 3 mois (68% de survie pour les patients ayant réalisé les 6 cycles versus 30% pour ceux n'ayant bénéficié seulement de 1 à 5 cycles). (54)**

II.2.3.2.2. Autres adénocarcinomes

Pour l'adénocarcinome de la voie biliaire principale et du duodénum la chimiothérapie adjuvante est discutée en cas d'envahissement ganglionnaire.

Pour l'adénocarcinome de l'ampoule :

La chimiothérapie dépend du type histologique et de l'envahissement lymphatique :

- Surveillance en cas de statut pN0 (avec discussion de chimiothérapie au cas par cas en fonction du type histologique et des facteurs pronostics),
- Chimiothérapie adjuvante de type colon si différenciation intestinale et de type pancréas si différenciation pancréato-biliaire.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II.2.4. Tumeurs de résécabilité limite « Borderline » et localement avancées

II.2.4.1. Tumeurs « Borderline »

Elles sont au mieux prise en charge dans un centre à haut volume ou un centre expert.

Recommandations :

- **Traitement d'induction avant éventuelle chirurgie devant le risque de R1 augmenté par FOLFIRINOX,(55)**
- **L'efficacité d'une chimiothérapie adjuvante après résection n'a pas été démontrée et repose sur un accord d'experts.**
- **Évaluation de la réponse tumorale repose sur :**
  - **Imagerie : Taille tumorale – Contact tumeur / vaisseaux – apparition de métastases à distance.(56)**
  - **Marqueurs tumoraux : Normalisation du CA19.9**

II.2.4.2. Tumeurs localement avancées

Recommandations :

- **Soins de support dans tous les cas par drainage biliaire ou duodénal, prise en charge de la douleur et prise en charge nutritionnelle.**
- **Chimiothérapie par gemcitabine si PS 0-2 et soins de support exclusifs si PS>2.**
- **Réévaluation régulière pour éventuelle chirurgie en cas de bonne réponse tumorale.**

II.2.5. Surveillance après chirurgie curative

Son but est de diagnostiquer la récidive

Recommandations :

- **Tous les 3 mois pendant 2 à 3 ans puis tous les 6 à 12 mois jusqu'à la cinquième année post-opératoire.**
- **A chaque suivi, un examen clinique, le dosage du CA19.9 si celui-ci était élevé au moment du diagnostic et un scanner thoraco-abdomino-pelvien sont conseillés. (57)**

Licence CC BY-NC-ND 3.0

III. État des lieux au niveau national

III.1. Complications

La DPC à une mortalité et une morbidité post-opératoire qui restent élevées avec respectivement 1 à 4% et 30 à 40% actuellement .(58–63)

III.1.1. Fistule pancréatique

Définie par l'international Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) par un taux d'amylase ou de lipase dans le drain abdominal au 3ème jour post opératoire supérieur à 3 fois le taux sérique quel que soit le débit.

La fistule pancréatique (FP) est classée en 3 grades en fonction de la sévérité de A à C (64). (Annexe 3)

Le taux de FP après DPC varie de 10 à 28 % selon les séries.(61,64)

Les facteurs de risque de fistules pancréatiques sont un parenchyme pancréatique sain (dit pancréas mou), un canal de Wirsung non dilaté < 3mm et l'obésité.

Concernant la prévention de la FP :

- Le type d'anastomose pancréatique n'apparait pas mettre en évidence de différence statistiquement significative malgré la discordance des études.(65–67)
- L'utilisation prophylactique de la somatostatine et de ses analogues semble réduire l'incidence globale des fistules pancréatiques cliniques et la durée de séjour post-opératoire à l'hôpital après duodénopancréatectomie céphalique.
- L'administration d'analogue de la somatostatine au cours d'une chirurgie élective du pancréas est désormais classique malgré l'absence de recommandations actuelles.(68)

III.1.2. Gastroparésie précoce

Le trouble de la vidange gastrique est la complication la plus fréquente de la DPC, bien que moins grave que la FP, sa fréquence varie de 15 à 30%.(59,69)

Le risque de cette complication est la dénutrition et elle prolonge souvent la durée du séjour hospitalier post-opératoire.

Définie par l'international Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) comme l'impossibilité d'une reprise de l'alimentation orale après la première semaine post opératoire ou comme le maintien prolongé de la sonde nasogastrique (SNG).

La gastroparésie est classée en 3 grades selon le retentissement sur la clinique et la prise en charge, de A à C. (Annexe 4)

Il n'y a pas de différence significative après conservation du pylore. (47,70,71)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

L'Érythromycine peut être utilisée dans le traitement et la prévention de la gastroparésie associé au maintien et/ou à la repose d'une sonde nasogastrique.(69)

III.1.3. Hémorragie post-opératoire

Hémorragie abdominale

Elle survient dans 4 à 16 % après DPC.(72–74)

Les hémorragies précoces surviennent dans les 72 premières heures. Elles sont souvent liées à un défaut technique et se traitent le plus souvent par reprise chirurgicale notamment en cas de choc hémorragique.

Les hémorragies tardives sont liées dans la majeure partie des cas à une fistule pancréatique et sont d'origine artérielle par érosion vasculaire.

Il n'est pas rare de voir un saignement en deux temps avec un premier saignement sentinelle puis une récidive hémorragique importante pouvant conduire au choc hémorragique.

Un scanner injecté doit être réalisé en cas de saignement sentinelle dans le drain abdominal à la recherche d'un saignement actif ou d'un pseudo anévrisme.

Un traitement par radiologie interventionnelle avec la possibilité de mettre en place un stent ou des coils sera préféré si le patient est stable hémodynamiquement et une reprise chirurgicale sera réalisée dans le cas contraire.

La mortalité après ce type de complications hémorragiques est de 10 à 20%.(75)

Hémorragie digestive

Elle est peu fréquente (5%) et ne nécessite pas de traitement particulier si elle n'est pas abondante et a tendance à se tarir spontanément. Un support transfusionnel et une exploration endoscopique peut être nécessaire en cas d'hémorragie plus abondante.

III.1.4. Complications Biliaires

Fistule biliaire

La fistule de l'anastomose biliodigestive survient dans 1 à 5% des cas. (59,61,76)

Elle est en général peu symptomatique car bien drainée.

Une reprise chirurgicale est nécessaire en l'absence de tarissement spontané pour réfection de l'anastomose ou mise en place d'un drain de Kehr dans l'anastomose.

Sténose biliaire

La probabilité de sténose biliaire sur l'anastomose biliodigestive est estimée à 8% à 5 ans.(77)

Le traitement consiste à réaliser une dilatation ou à poser un stent par voie radiologique.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

III.1.5. Abcès intra-Abdominal

Son incidence est de 3 à 8 %. (78)

Ils sont dus le plus souvent aux fistules pancréatiques ou biliaires.

Les types d'anastomoses et la durée du drainage n'influent pas sur le taux d'abcès intra-abdominaux.(79)

III.1.6. Conséquences fonctionnelles à moyen et long terme.

Les deux principales conséquences fonctionnelles à moyen et long terme sont l'insuffisance pancréatique exocrine et le diabète induit.

Insuffisance pancréatique exocrine :

Son principal symptôme est la stéatorrhée mais elle peut entrainer des carences nutritionnelles, et notamment au niveau des vitamines liposolubles (A, D, E et K).

Sa prévalence après DPC est plus fréquente chez les patients dont le parenchyme restant n'est pas sain et peut aller jusqu'à 60% en cas de lésions de pancréatite chronique.(80)

Elle nécessite une supplémentation par administration d'enzymes pancréatiques souvent à vie.

Diabète induit :

Il est moins fréquent lors d'une DPC qu'en cas de pancréatectomie caudale du fait de la localisation majoritairement corporéo-caudale des îlots de Langerhans et sa prévalence peut aller jusqu'à 20% en cas de lésion de pancréatite chronique.

III.2. Mortalité post-opératoire

Le taux de mortalité post-opératoire toutes étiologies confondues après DPC a nettement régressé ces dernières années.

Il est passé de 10% il y a 15 ans (58,72,81) à 1 à 4% actuellement (59–61,82–85) et certaines publications de centres experts annoncent une mortalité nulle (62,86).

Dans les centres à haut volume réalisant plus de 40 DPC par an la mortalité post opératoire à 90 jours est presque diminuée par deux par rapport aux centres à faible volume.(87)

Cet effet-centre à plusieurs origines : la pertinence de l'indication, l'expertise pluridisciplinaire (notamment en RCP), la qualité du management péri-opératoire et de la gestion des complications post-opératoires qui passe par la formation des équipes (réanimateurs, endoscopistes et radiologues interventionnels) permettant de limiter la mortalité intra-hospitalière après complications ou « Failure to rescue ».

Licence CC BY-NC-ND 3.0

III.3. Survie après DPC

La survie globale et la survie sans récidive des patients opérés d'une DPC pour adénocarcinome de la tête du pancréas à 3 ans dans l'enquête AFC 2010 était respectivement de 41% et 25%.

La survie globale à 5 ans a progressé ces 20 dernières années en passant de moins de 10% avant les années 2000 à 15-20% actuellement avec une survie médiane ayant peu évolué et qui reste aux alentours de 20 mois après chirurgie.

80% des patients opérés à visée curative d'une DPC pour adénocarcinome de la tête du pancréas récidivent au cours de leur vie. Cette récidive est à 30% locorégionale et à 70% métastatique.(89)

Dans une étude de 2015, le taux de survie à 5 ans des patients opérés d'une DPC pour adénocarcinome duodénal, ampullaire et de la voie biliaire principale était respectivement de 51%, 51% et 34% (90).

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV. Impact de la qualité de la prise en charge globale sur la survie des patients opérés d'une duodénopancréatectomie céphalique pour tumeurs malignes.

IV.1. Introduction

Les tumeurs malignes de la région céphalique du pancréas ont un pronostic qui reste péjoratif malgré l'avancée des techniques chirurgicales et des traitements péri-opératoires avec une survie à 3 ans tous stades confondus de 11% pour l'adénocarcinome de la tête du pancréas (CP), 21% pour l'adénocarcinome de la voie biliaire principale (CVB), 55% pour l'adénocarcinome duodénal (CD) et une survie à 5 ans de 85% pour le sous-type intestinal et 47% pour le sous-type pancréatico-biliaire de l'adénocarcinome ampullaire (CA).

La duodénopancréatectomie céphalique (DPC) est l'intervention chirurgicale de référence chez les patients atteints de ces tumeurs malignes à priori résécables, non métastatiques mais le taux de complication est important et son effet-centre est reconnu.

Le respect du parcours de soin et la survenue de complications influent sur la survie.

L'objectif de cette étude a été d'analyser l'impact de la qualité de la prise en charge globale des patients opérés d'une DPC pour tumeurs malignes sur la survie sans récidive et la survie globale à moyen terme.

IV.2. Patients et méthode

IV.2.1. Population étudiée

IV.2.1.1. Critères d'inclusions

De janvier 2010 à mars 2017, sur une période de 7 ans, tous les patients opérés d'une duodénopancréatectomie céphalique pour tumeurs malignes de la région céphalique du pancréas y compris après chimiothérapie d'induction pour tumeur « borderline » dans le service de chirurgie digestive, générale et endocrinienne du CHU de Limoges ont été inclus rétrospectivement dans cette étude.

Les tumeurs malignes étaient toutes des adénocarcinomes, de la tête du pancréas, de l'ampoule de Vater, de l'extrémité distale de la voie biliaire principale ou du duodénum permettant une analyse plus homogène des résultats de survie à moyen terme.

IV.2.1.2. Critères d'exclusions

Étaient exclus de l'étude les patients :

- Présentant une lésion non résécable ou métastatique au décours du bilan initial,
- Ayant bénéficié d'une laparotomie exploratrice avec contre-indication per-opératoire à la résection pour métastase à distance, carcinose péritonéale ou envahissement vasculaire,
- Opérés d'une DPC pour d'autres tumeurs malignes que l'adénocarcinome, pour tumeurs bénignes ou pour pathologies non tumorales.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.2.2. Paramètres étudiés

Pour chaque patient, il a été réalisé à l'aide du dossier patient informatisé le recueil rétrospectif des données suivantes :

Caractéristiques et comorbidités présentes lors de la chirurgie

Age, sexe, performance status, indice de masse corporelle, score ASA, comorbidités (diabète, hypertension artérielle, infarctus du myocarde, bronchopneumopathie obstructive, insuffisance rénale chronique).

Signes cliniques pré-opératoires

Ictère, douleur abdominale, amaigrissement, altération de l'état général.

Type de tumeur

Adénocarcinome de la tête du pancréas, adénocarcinome ampullaire (sous type intestinal ou pancréatico-biliaire), adénocarcinome de la voie biliaire principale, adénocarcinome duodénal.

Analyse des données pré-opératoires et de la qualité de la prise en charge pré-opératoire

- Biologie : Albuminémie, hémoglobinémie, créatininémie, bilirubinémie, bilirubinémie pré-drainage biliaire, taux de prothrombine, marqueurs tumoraux (ACE, CA19.9),
- Immunonutrition, drainage biliaire pré-opératoire (indications et causes), chimiothérapie d'induction,
- Réalisation d'une RCP pré-opératoire et suivi de la proposition thérapeutique.
- Délais de prise en charge entre : le 1er symptôme et la consultation avec un médecin (spécialiste ou non), le 1er symptôme et la chirurgie, le 1er contact médical et la réalisation des différents examens complémentaires (échographie, scanner abdominopelvien, IRM abdominale, échoendoscopie, TEP-TDM), les premiers symptômes et la chirurgie, le dernier examen complémentaire morphologique et la chirurgie, la consultation (ou le 1er contact) avec le chirurgien et la chirurgie, la RCP et la chirurgie,
- Qualité de l'analyse des examens complémentaires : taille de la tumeur, mise en évidence du caractère résécable de la tumeur.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Analyse des données opératoires et de la qualité de la prise en charge chirurgicale reposant sur l'analyse du compte rendu opératoire

- Expérience du chirurgien (chef de clinique ou chirurgien sénior),
- Dissection circonférentielle de la veine mésentérique supérieure, dissection jusqu'au bord droit de l'artère mésentérique supérieure, résection veineuse, consistance du pancréas,
- Curage ganglionnaire régional ou étendu,
- Analyse extemporanée de la tranche pancréatique avant reconstruction digestive,
- Repérage de la marge de résection rétropéritonéale de la pièce opératoire par le chirurgien avant l'analyse anatomopathologique (à l'aide d'encre ou de fils).

Analyse des données anatomopathologiques

- Diamètre de la tumeur, analyse des marges de résection (R0, R1, R2), description de l'envahissement de la marge rétropéritonéale sur le compte rendu anatomopathologique, envahissement de la marge rétropéritonéale, nombre de ganglions analysés et ratio ganglionnaire, présence d'emboles tumorales et/ou d'engainement périnerveux, stade TNM.
- Délai avant l'obtention du compte rendu.

Analyse des données post-opératoires

- <u>Analyse de la morbidité :</u>
    - Fistule pancréatique (grade A, B ou C), biliaire, gastrique et gestion de la complication,
    - Collection ou abcès intra-abdominal, hémorragie, embolisation artérielle,
    - Classification Dindo-Clavien,
    - Réinterventions, réadmissions.
- <u>Chimiothérapie postopératoire :</u>
    - Délai séparant la chirurgie de la 1ère cure,
    - Type de chimiothérapie administrée.

Analyse de la survie

- <u>Survie globale (SG) :</u>
    - Mortalité intra-hospitalière,
    - Délai en mois de survie globale,
    - Taux de survie globale à 90 jours, à 1 an et à 3 ans de la chirurgie.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

- Survie sans récidive (SSR) :
    - Délai en mois de survie sans récidive de la maladie,
    - Localisation de la récidive, locorégionale ou métastatique, et traitement,
    - Taux de survie sans récidive à 3 ans de la chirurgie.

IV.2.3. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal de cette étude est la survie et comporte l'analyse de la survie sans récidive et de la survie globale à moyen terme.

IV.2.4. Analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS Statistics version 23.0.

Les variables qualitatives sont rapportées en termes de n et pourcentage, les variables qualitatives sont exprimées en médiane ou moyenne (± écart-type).

L'analyse univariée et multivariée des facteurs impactant la survie sans récidive et la survenue de décès à 3 ans a été réalisée en utilisant le modèle de Cox. Du fait d'une puissance statistique limitée, un seuil de significativité $p < 0,05$ a été utilisé et lorsque certaines variables étaient cliniquement pertinentes et avaient démontrées une forte association univariée avec la survie sans récidive ou la survenue de décès, elles ont été sélectionnées et incorporées dans un modèle multivarié. Une attention particulière a été portée afin d'éviter d'introduire des variables ayant une forte colinéarité.

Les courbes de survie et de survie sans récidive ont été obtenues par la méthode de Kaplan-Meier, puis comparée à l'aide du test de log-rank.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.3. Résultats

IV.3.1. Incidence et indications des DPC

Au total sur une période de 7 ans et 3 mois de janvier 2010 à mars 2017, 112 DPC ont été effectuées au CHU de Limoges toutes étiologies confondues.

Nombre de DPC au CHU de limoges de janvier 2010 à mars 2017 en fonction de l'indication :

Étiologie	N
Adénocarcinome de la tête du pancréas	33
Adénocarcinome de l'ampoule	17
Adénocarcinome du bas cholédoque	13
Adénocarcinome duodénal	6
TIPMP	8
DKPA	3
Cystadénome séreux	2
Cystadénome mucineux	1
Adénocarcinome gastrique	1
Pancréatite chronique calcifiante	13
Tumeur Neuroendocrine	8
Métastase d'une tumeur rénale	1
Carcinome épidermoide du Wirsung	1
Sténose fibro-imflammatoire	1
Tumeur kystique du pancréas	1
GIST duodénale	1
Tumeur pseudo-papillaire du pancréas	2

TIPMP : Tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas, DKPA : Dystrophie kystique sur pancréas aberrant, GIST : Tumeur stromale gastro-intestinale

Dans notre étude, afin d'homogénéiser les résultats en termes de survie pour évaluer au mieux l'impact de la qualité de la prise en charge nous avons sélectionné uniquement les patients opérés pour adénocarcinomes de la région céphalique du pancréas ce qui correspond à 69 cas.

3 patients ont été exclus de l'étude pour manque de données ce qui amène la population étudiée à 66 patients.

Nous avons également effectué une analyse du sous-groupe « adénocarcinome de la tête du pancréas » qui est l'étiologie prédominante de notre population totale (47%) avec 31 cas.

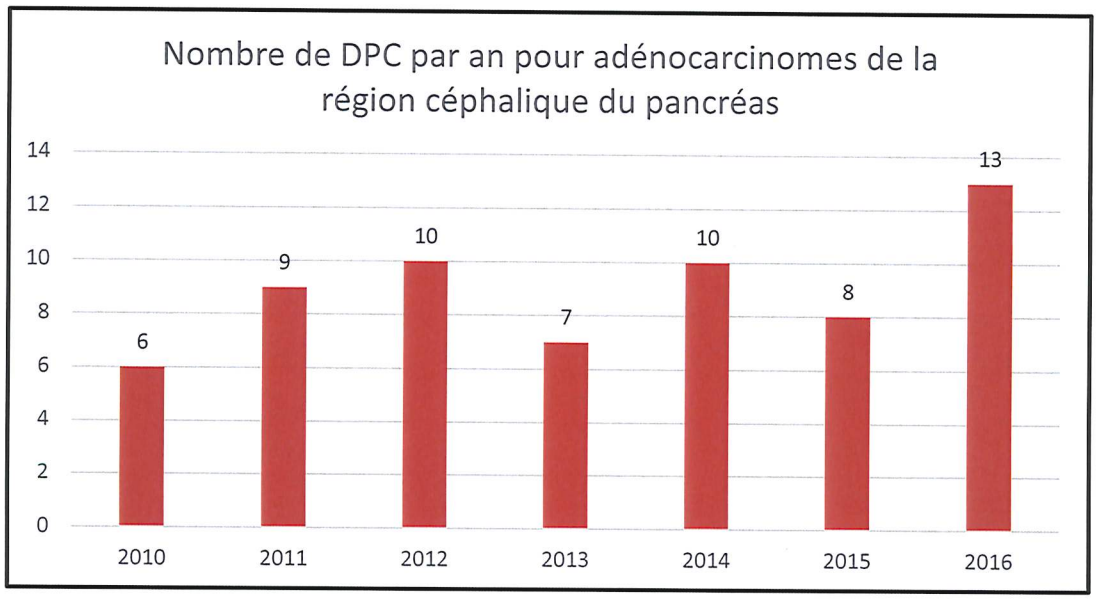
Licence CC BY-NC-ND 3.0

Population étudiée dans l'étude, répartition des DPC en fonction de l'étiologie retrouvée après analyse anatomopathologique :

Étiologie	N (%)
CP	31 (47)
CA	16 (24,2)
- **Type intestinal**	10 (62,5)
- **Type pancréatico-biliaire**	6 (32,5)
CVB	13 (19,7)
CD	6 (9,1)

CP : Adénocarcinome de la tête du pancréas, CA : Adénocarcinome Ampullaire, CVB : Adénocarcinome du bas cholédoque, CD : Adénocarcinome duodénal.

Répartition du nombre de DPC par an pour adénocarcinomes de la région céphalique du pancréas de 2010 à 2016.



Les résultats des données pré-, per-, et post-opératoires concernant l'ensemble de la population étudiée sont résumées dans les tableaux 1 à 5.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.3.2. Données pré-opératoires

Caractéristiques des patients

L'âge médian des patients était de 65 ans (44-79) dont 47 hommes (71,2%) et 19 femmes (28,8%).

L'indice de masse corporelle médian était de 24,2 kg/m^2.

61% des patients étaient ASA 3, 38% étaient ASA 2 et aucun patient n'était ASA 1 dans les données disponibles.

80,3% des patients avaient un Performance Status à 0.

55% des patients étaient porteurs d'au moins une comorbidité dont la plus fréquente était l'hypertension artérielle chez 42% des malades qui avaient tous au moins un traitement antihypertenseur.

Clinique

La pathologie était révélée par un ictère dans 71% des cas, une douleur abdominale dans 27,3%, un amaigrissement dans 24,2% et/ou une altération de l'état général dans 27,3% des cas.

Biologie

38% des malades présentaient une albuminémie pré-opératoire supérieure à 35 g/dL.
56% des patients ont reçu une immunonutrition pré-opératoire.
L'hémoglobinémie moyenne était de 12,3g/dL et la bilirubinémie médiane était de 90,3 (3-736) mg/L. (Tableau 1)

Parcours de soin

Le délai moyen entre les premiers symptômes et la 1ère consultation médicale était de 9 jours.
Le délai médian entre le 1er symptôme et la chirurgie était de 44,5 (15-180) jours. La donnée a été retrouvée chez 42 malades en excluant les patients ayant reçu une chimiothérapie d'induction et ceux avec données manquantes.
Le délai moyen d'obtention du scanner, de l'IRM et de l'échoendoscopie était respectivement de 5, 7 et 9 jours après contact médical spécialisé.
Le délai médian entre le dernier examen complémentaire et la chirurgie était de 15 jours (1-74) et 81% des patients ont été opérés dans les 30 jours suivant le dernier examen morphologique.
La résécabilité de la lésion était décrite par le radiologue sur le compte rendu du scanner abdominopelvien injecté pour 47 malades sur 55 soit 85,5% dont 3 lésions « borderline » non résécables d'emblée.
La ponction diagnostique de la tumeur a été réalisée pour 38% des malades.

Le drainage biliaire pré-opératoire a été effectué chez 19 patients (29%) dont 12 drainages pour hyperbilirubinémie >250 µmol/L, 5 pour un délai opératoire trop important, 1 pour angiocholites à répétition et 1 pour un patient devant bénéficier d'une chimiothérapie d'induction.
3 patients sur 19 (15,8%) ont présenté une pancréatite aigüe au décours du drainage, de grade C, D et E ayant retardé la prise en charge chirurgicale.

3 patients ont reçu une chimiothérapie d'induction pour tumeur « borderline ».

Licence CC BY-NC-ND 3.0

40% des patients ont bénéficié d'une RCP pré-opératoire et 100% des malades ont eu une RCP post-opératoire et l'avis de la RCP a été suivi dans 95% des cas soit 3 patients pour lesquels une chimiothérapie adjuvante a été décidée en RCP mais n'a pas été réalisée, 1 pour dénutrition sévère post-opératoire, 1 par refus du patient et 1 récusé par l'oncologue sur l'âge élevé (>80 ans) et le mauvais état général après fistule pancréatique.

La taille médiane de la tumeur sur les différents examens complémentaires était respectivement pour le scanner, l'IRM et l'échoendoscopie de 25, 26 et 20mm. (Tableau 2)

Tableau 1 : Données démographiques et clinico-biologiques.

Données démographiques et clinico-biologiques				
Caractéristiques	N	n	Moyenne /médianes/ % / Taille (mm) / Jours (j)	Écart-Type
Pré-opératoires				
Homme (%)	66	47	71,2	-
Age [a]	66	-	65(44-79)	-
Indice de masse corporelle (Kg/m²)[a]	41	-	24,2 (17,6-37,6)	-
Score ASA (%)	36	-	-	-
1		0	0	-
2		14	38,9	-
3		22	61,1	-
Performance Status (%)	66	-	-	-
0		53	80,3	-
1		12	18,2	-
2		1	1,5	-
Comorbidités (1 ou + en %)	65	36	55	-
Diabète		17	26	-
Hypertension artérielle		27	42	-
Infarctus du myocarde		5	8	-
Bronchopneumopathie obstructive		4	6	-
Insuffisance rénale chronique		1	2	-
Ictère (%)	66	47	71	-
Albuminémie (g/L)	58	-	31,04	± 6,57
>35	58	22	37,9	-
Immunonutrition pré-opératoire (%)	50	28	56	-
Hémoglobinémie (g/dL)	66	-	12,3	± 1,75
Créatininémie (µmol/L)	65	-	74,5	± 21,20
Bilirubinémie pré-opératoire (µmol/L) [a]	60	-	90, 3 (3-736)	-
Bilirubinémie pré-drainage biliaire (µmol/L) [a]	17	-	271 (15-736)	-
TP pré-opératoire (%)	64	-	99	± 16,77
Taux ACE (ng/mL) [a]	31	-	2,9 (1,2-24)	-
Taux CA19.9 (U/mL) [a]	47	-	100 (0-12000)	-

N : nombre de patients pour lesquels la donnée a pu être récupérée ; n : nombre de patients présentant la donnée ; [a] : Médiane (étendue)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Tableau 2 : Données du parcours de soin.

Données du parcours de soin				
Caractéristiques	N	n	Moyenne /médianes/ % / Taille (mm) / Jours (j)	Écart-Type
Parcours de soin				
Délai de prise en charge (jours)				
1er symptôme - 1ère Consultation médicale	45	-	8,9 j	± 11,46
1er symptôme - Chirurgie [a]	45	42	44,5 j(15-180)	-
Spécialiste - TDM	6	-	4,8 j	± 11,18
Taille de la lésion au TDM (mm) [a]	25	-	25 (17-50)	-
Résécabilité au TDM (%)	47	44	98	-
Décrite par le radiologue dans le CR (%)	55	47	85,5	
Spécialiste - IRM	28	-	6,8 j	± 10,01
Taille de la lésion à l'IRM (mm) [a]	10	-	26 (8-50)	-
Résécabilité à l'IRM (%)	24	22	92	-
Spécialiste - Échoendoscopie	32	-	8,7 j	± 8,09
Taille de la lésion à l'Échoendoscopie (mm) [a]	23	-	20 (2-45)	-
Ponction diagnostique (%)	64	24	38	-
Chimiothérapie d'induction (%)	66	3	5	-
Drainage pré-opératoire (%)	66	19	29	-
Drainage indiqué (%)	19	19	100	-
Dernier examen complémentaire - Chirurgie	53	-	15 j (1-74)	-
< 30 jours (%)	58	47	81	-
Consultation chirurgien - Chirurgie	60	-	23,6 j	± 21,91
< 30 jours (%)	60	48	80	-
Drainage - Chirurgie	13	-	42 j	± 34,96
Réalisation d'une RCP pré-opératoire (%)	65	26	40	-
Délai Consultation chirurgien - RCP	18	-	9,3 j	± 9,31
Délai RCP- Chirurgie	24	-	15,9 j	± 13,60
Délai Chirurgie - RCP	54	-	26,1 j	± 9,76
Suivi de l'Avis de la RCP (%)	58	55	95	-

N : nombre de patients pour lesquels la donnée a pu être récupérée ; n : nombre de patients présentant la donnée ; [a] : Médiane (étendue)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.3.3. Données opératoires et histologiques

91% des DPC étaient pratiquées par un chirurgien sénior et 9% par un assistant ou chef de clinique.

Le taux de dissection circonférentielle de la veine mésentérique supérieure, de mise à nu du bord droit de l'artère mésentérique supérieure et de curage régional était respectivement 98, 94 et 100%.

Le repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien à l'aide de fils ou d'encre a lui été réalisé dans 53% des DPC.

Dans 73%, plus de 10 ganglions ont été prélevés comme recommandé par l'AJCC 2009, 7ème version (recommandation en cours lors de la période de cette étude mais remplacée par la 8ème version qui recommande d'emporter au moins 15 ganglions).

Le taux de résection R0, R1 et R2 était respectivement de 77%, 17% et 6%.

Le diamètre tumoral médian était de 30 (7-100) mm.

L'analyse de la marge rétropéritonéale a été retranscrite dans le compte rendu histologique par le médecin anatomopathologiste pour 86,4% des patients.

La marge rétropéritonéale était décrite comme envahie dans 16% des cas.

Le taux d'emboles tumorales était de 41% alors que le taux d'engainement périnerveux était de 76%.

Le stade tumoral le plus fréquent était le stade T3 représenté dans 60,9% des cas.

45,3% des patients étaient N0.

Concernant la répartition du type tumoral il y avait dans cette étude 47% d'adénocarcinome de la tête du pancréas, 24% d'adénocarcinome de l'ampoule de Vater, 20% d'adénocarcinome de la voie biliaire principal et 9% d'adénocarcinome duodénal.

Le compte rendu anatomopathologique était obtenu en 16 jours en moyenne. (Tableau 3)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Tableau 3 : Données opératoires et histologiques.

Données opératoires et histologiques			
Caractéristiques	N	n	% ou Jours (j)
Chirurgie			(%)
Chirurgien sénior	66	60	91
Chef de Clinique ou Assistant	66	6	9
Dissection Circonférentielle de la veine mésentérique supérieure	57	56	98
Contact avec le bord droit de l'artère mésentérique supérieure	53	50	94
Résection veineuse	63	6	10
Curage régional	63	63	100
Repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien	66	35	53
Marquage à l'encre	66	3	5
Pancréas décrit comme mou par le chirurgien	30	15	50
Histologie – Anatomopathologie			(%)
Marge de résection	66		
R0	66	51	77
R1	66	11	17
R2	66	4	6
Diamètre Tumoral (mm) [a]	58	-	30 (7-100)
Analyse de la marge rétropéritonéale sur le compte rendu anatomopathologique	66	57	86,4
Marge rétropéritonéale envahie	57	9	16
Ganglions examinés > 10	66	48	73
Ratio ganglionnaire	66	-	0,15 ± 0,19
Ratio ganglionnaire > 0,2	66	20	30
Emboles tumorales	66	27	41
Engainements périnerveux	66	50	76
Délai d'obtention du compte rendu (jours)	65	-	16 ± 8,31
Stade Tumoral	64		
T1		9	14,1
T2		13	20,3
T3		39	60,9
T4		3	4,7
N0		29	45,3
N1		31	48,4
N2		4	6,25
M		2	3,12
Type tumoral	66		
CP		31	47
CA		16	24
CVB		13	20
CD		6	9

N : nombre de patients pour lesquels la donnée a pu être récupérée ; n : nombre de patients présentant la donnée ; [a] : Médiane (étendue)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.3.4. Morbi-mortalité précoce

Morbi-mortalité précoce

27 DPC (41%) se sont compliquées d'une fistule pancréatique dont 52% étaient des fistules de grade A, 18,5% des fistules de grade B et 29,5% des fistules de grade C.

Le taux de fistule biliaire et gastrique était respectivement de 3% et 2%.

15% des DPC se sont compliquées d'une collection intra-abdominale.

Une hémorragie post-opératoire est survenue chez 10 patients (15%) et 1 patient (2%) a nécessité une embolisation vasculaire périphérique.

Une reprise chirurgicale précoce (entre J0 et J30) a été nécessaire pour 6 patients (9% au total et 60% des patients ayant eu une hémorragie post-opératoire), 1 patient a refusé la prise en charge chirurgicale.

Sur les 6 patients (10%) ayant eu une résection veineuse lors de la DPC, 5 sont décédés avant le 9ème jour post-opératoire dont 1 en per-opératoire, 2 à J1 de l'intervention sur défaillance multi-viscérale et 2 à J8 malgré une reprise chirurgicale dans l'intervalle pour fistule pancréatique grade C. La mortalité après résection veineuse était de 83,3% dans les 8 jours post-opératoires.

La mortalité intra-hospitalière était de 15,1% soit 10 malades sur 66.

La mortalité à J30 s'élevait à 16,7 % ce qui correspondait à 11 patients (dont 10 décès intra-hospitaliers et 1 patient décédé d'une embolie pulmonaire après sa sortie de l'hôpital).

La mortalité à J90 était de 18,2% (12 patients).

Le taux de réintervention et de réadmission au cours du suivi était respectivement de 12% (7 patients) et 15% (8 patients). (Tableau 4)

Les principales causes de réinterventions étaient les complications précoces et les causes de réadmissions étaient pour 2 patients un déséquilibre du diabète, pour 2 autres patients une dénutrition, pour 1 patient une angiocholite, 1 autre une endocardite infectieuse et 1 dernier une occlusion digestive traitée médicalement.

Durée d'hospitalisation

10 patients en ont eu recours à une hospitalisation en réanimation ce qui explique une durée médiane de séjour globale en réanimation de 1 journée et une durée moyenne de séjour pour ces 10 patients de 6 jours.

En revanche tous les patients bénéficiaient d'une hospitalisation aux soins intensifs au décours de la DPC (en post-opératoire immédiat ou après passage en réanimation) et la durée médiane de séjour était de 13 jours (1-41).

La médiane d'hospitalisation en secteur conventionnel était de 7 jours (1-37).

La durée médiane totale d'hospitalisation post-opératoire était de 19 jours (2-76).

40 patients ont reçu une chimiothérapie adjuvante (71%) et le délai médian d'administration de la 1ère cure après l'intervention était de 56 jours. (Tableau 4)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Tableau 4 : Données de morbi-mortalité et durée de séjour.

Données de morbi-mortalité et durée de séjour			
Caractéristiques	N	n	% ou Jours (j)
Caractéristiques post-opératoires			
Fistule Pancréatique	66	27	41(100) *
Grade A		14	21,2 (52) *
Grade B		5	7,5 (18,5) *
Grade C		8	12,1 (29,5) *
Fistule biliaire	65	2	3
Fistule gastrique	65	1	2
Collection intra-abdominale	65	10	15
Hémorragie post-opératoire	65	10	15
Embolisation post-opératoire	65	1	1,5
Classification Dindo-Clavien	66		
Absence de complication		20	30
Complications légères - Grade 1 ou 2		29	44
Complications Graves – Grade > 2		17	26
Taux de complication global	66	46	70
Durée moyenne de séjour [a]			
Réanimation	66	-	1j (0-24)
Soins Intensifs	66	-	13j (1-41)
Secteur conventionnel	66	-	7j (1-37)
Totale post-opératoire	66	-	19j (2-76)
Chimiothérapie adjuvante	56	40	71
Délai chirurgie -1ère Cure de Chimiothérapie adjuvante	27	-	56j (31-104)
Réinterventions	57	7	12
Réadmissions	55	8	15
Mortalité			
Mortalité intra-hospitalière	66	10	15,1
Mortalité à 1 mois	66	11	16,7
Mortalité à 3 mois	66	12	18,2
Mortalité à 1 an	66	24	36,4

* : Le nombre entre parenthèses correspond au pourcentage de fistule au sein de la population ayant fistulisée.

N : nombre de patients pour lesquels la donnée a pu être récupérée ; n : nombre de patients présentant la donnée ; [a] : Médiane (étendue)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.3.5. Récidive

En excluant les 12 patients décédés avant le 90ème jour post-opératoire, 36 patients de cette étude ont récidivé au cours du suivi soit 67%.

La récidive était locorégionale dans 30,5% des cas et métastatique chez 69,5% des patients. (Tableau 5)

Chez les 11 patients ayant récidivé au niveau locorégional, cette récidive était ganglionnaire pour 5 patients (45%) et au niveau de la loge pancréatique pour 6 patients (55%).

Chez les 25 patients en récidive métastatique, le site le plus fréquent était le foie (52%) avec 13 récidives sous forme de métastase hépatique unique ou multiples, 8 patients ont récidivé sous forme de carcinose péritonéale (32%) associée ou non à d'autres sites métastatiques.

Les autres localisations métastatiques étaient le poumon (24%), les adénopathies à distance (8%) et l'os (4%). (Tableau 5)

Tableau 5 : Données sur la Récidive.

Données sur la Récidive			
Caractéristiques	N	n	%
Totale	54	36	67
Locorégionale		11	30,6
Métastatique		25	69,4
Carcinose péritonéale		8	15 (32) *
Loge pancréatique		6	16,7 (55) *
Foie		13	24 (52) *
Poumon		6	16,7 (24) *
Os		1	2,8 (4) *
Ganglionnaire		7	19,5
- Locorégionale		5	13,9 (45,5) *
- Métastatique		2	5,5 (8) *

* : Le nombre entre parenthèses correspond au pourcentage de récidive spécifique à la localisation régionale ou métastatique.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.3.6. Survie sans récidive et survie globale

IV.3.6.1. Toutes tumeurs malignes confondues

La médiane de survie sans récidive était de 12 mois et la médiane de survie globale de 22 mois.

La survie sans récidive à 3 ans était de 22,7% et la survie globale à 3 ans était de 36,4%. (Tableau 6, Fig. 1)

Tableau 6 : Données de Survie sans récidive et de survie globale.

Données de Survie sans récidive et de survie globale			
Caractéristiques	N	n	
Médiane de survie sans récidive	66	-	12 mois
Survie sans récidive à 3 ans	66	15	22,7 %
Médiane de survie globale	66	-	22 mois
Survie globale à 3 ans	66	24	36,4 %

N : nombre de patients pour lesquels la donnée a pu être récupérée.
n : nombre de patients présentant la donnée.

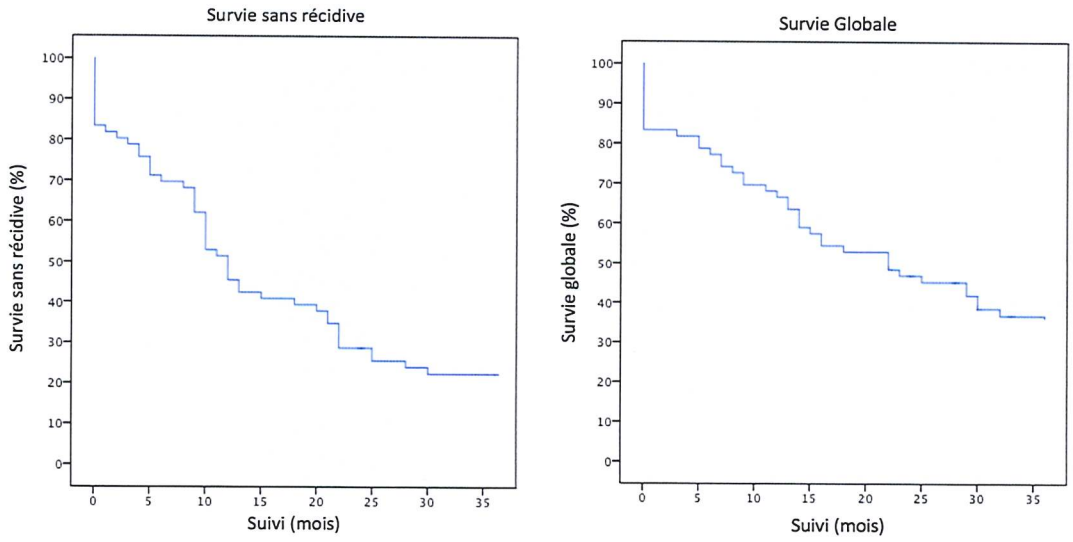


Fig. 1 : Survie sans récidive et survie globale après DPC pour tumeurs malignes.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.3.6.2. Par type de tumeurs malignes

Survie sans récidive

L'adénocarcinome ampullaire avait un taux de survie sans récidive de 37,5% à 3 ans pour une médiane de survie sans récidive de 22 mois, venait ensuite l'adénocarcinome duodénal avec 33,3% de survie sans récidive et une médiane à 15 mois.
Les patients opérés d'un adénocarcinome de la tête du pancréas avaient un taux de survie sans récidive à 3 ans de 22,6% avec une médiane de survie à 11 mois.
L'adénocarcinome de la voie biliaire principale avait un taux de survie sans récidive nul à 3 ans avec une médiane de survie à 10 mois. (Tableau 7, Fig. 2)

Survie globale

L'adénocarcinome ampullaire avait un taux de survie globale de 50% à 3 ans avec une médiane de survie globale de 36 mois. Le taux de survie globale de l'adénocarcinome duodénal était également de 50% et sa médiane de survie était de 22 mois.

L'adénocarcinome de la tête du pancréas avait une survie globale de 29%, médiane de survie globale de 18 mois et l'adénocarcinome de la voie biliaire principale présentait une survie globale de 30,8% avec une médiane de survie globale de 12 mois. (Tableau 7, Fig. 2)

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvé entre les différents types de tumeurs. (Fig. 2)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Tableau 7 : Données de Survie sans récidive et de survie globale par type.

Données de Survie sans récidive et de survie globale par type			
Caractéristiques	N	n	Mois ou %
Survie sans récidive			
Médiane de survie sans récidive (mois)	66		12
CA	16		22
CD	6		15
CP	31		11
CVB	13		10
Survie sans récidive à 3 ans (%)	66	15	22,7
CA	16	6	37,5
CD	6	2	33,3
CP	31	7	22,6
CVB	13	0	0
Survie globale			
Médiane de survie globale (mois)	66		22
CA	16		36
CD	6		22
CP	31		18
CVB	13		12
Survie globale à 3 ans (%)	66	24	36,4
CA	16	8	50
CD	6	3	50
CP	31	9	29
CVB	13	4	30,8

N : Nombre de patients opérés d'une DPC ; n : Nombre de patients vivants sans récidive ou vivants à 3 ans

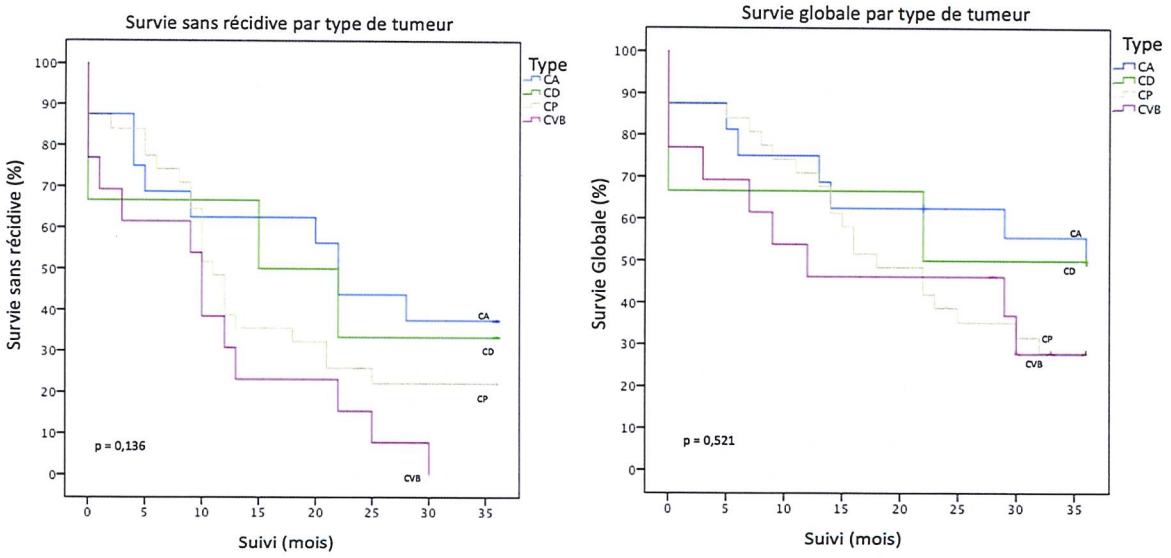


Fig. 2 : Survie sans récidive et survie globale après DPC par type de tumeur.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.3.7. Facteurs impactant la survie des tumeurs malignes de la région céphalique du pancréas

L'évaluation de la qualité de la prise en charge globale nécessite l'identification des facteurs pronostics impactant la survie sans récidive et la survie globale des patients à chaque étape du parcours de soin.

IV.3.7.1. Survie sans récidive

L'ensemble des facteurs prédictifs susceptibles d'impacter la survie sans récidive sont rapportés dans l'annexe 5.

Les facteurs impactant de manière significative la survie sans récidive ($p < 0,05$) en analyse univariée étaient l'albuminémie pré-opératoire et notamment un taux d'albumine pré-opératoire supérieure à 35 g/dL, le repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien, une résection R0 ainsi que l'envahissement de la marge rétropéritonéale. (Tableau 8)
En analyse multivariée, le repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien avec un hazard ratio (HR) de 0,37 [(0,18-0,79) ; p = 0,010] et l'envahissement de la marge rétropéritonéale HR 6,14 [(1,66-22,71) ; p = 0,007] étaient identifiés comme facteurs prédictifs indépendant impactant cette survie. L'albuminémie supérieure à 35 g/dL en pré-opératoire n'est pas retrouvée en analyse multivariée comme facteur impactant positivement la survie sans récidive mais aurait tout de même tendance à améliorer celle-ci (p = 0,079). (Tableau 8, Fig. 3)

Tableau 8 : Critères de qualité impactant la survie sans récidive.

Critères de qualité impactant la survie sans récidive				
	p en analyse univariée	p en analyse multivariée	HR	95% CI
Albuminémie pré-opératoire	0,019	ns		
Albuminémie pré-opératoire > 35g/dL	0,047	0,079		
Repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien	0,045	0,010	0,37	0,18-0,79
Marge rétropéritonéale envahie	0,030	0,007	6,14	1,66-22,71
Résection R0	0,041	ns		

HR : Hazard Ratio ; 95%CI : Intervalle de confiance ; ns : Non significatif

Licence CC BY-NC-ND 3.0

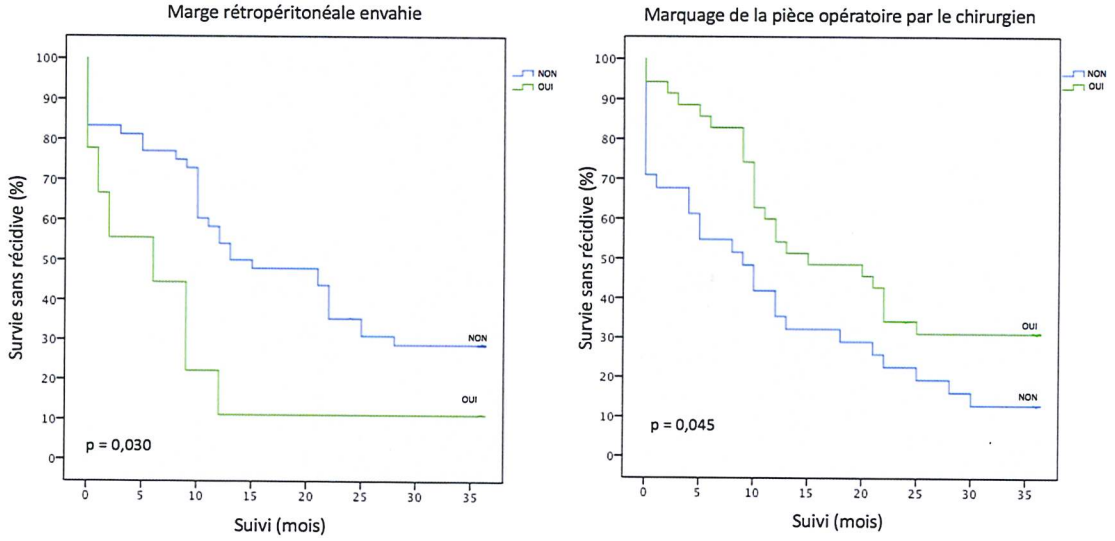


Fig. 3 : Survie sans récidive en fonction de l'envahissement de la marge rétropéritonéale (à gauche) et du repérage de cette marge par le chirurgien (à droite).

Tableau 9 : Résultats à 3 ans en fonction des facteurs impactant la survie sans récidive.

Résultats à 3 ans en fonction des facteurs impactant la survie sans récidive			
		Médiane de survie (mois)	Survie sans Récidive (%)
Repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien	Oui	15	31
	Non	9	12
Marge rétropéritonéale envahie	Oui	6	11
	Non	13	29

Le repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien entrainait une diminution significative de 63% du risque de récidive à moyen terme.

La médiane de survie sans récidive de ces patients était de 15 mois contre 9 pour les patients dont de la marge de résection rétropéritonéale n'a pas été repérée par le chirurgien avec une survie sans récidive à 3 ans respectivement de 31 et 12%.

Lorsque la marge rétropéritonéale était envahie à l'examen histologique, le risque de récidive à moyen terme était multiplié par 6 et la médiane de survie diminuait de 13 à 6 mois avec une survie sans récidive de 11% contre 29% à 3 ans pour les tumeurs n'envahissant pas la marge rétropéritonéale.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.3.7.2. Survie Globale

L'ensemble des facteurs prédictifs susceptibles d'impacter la survie globale sont rapportés dans l'annexe 6.

Les facteurs impactant de façon significative ($p < 0,05$) la survie globale en analyse univariée étaient la comorbidité hypertension artérielle, le repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien ainsi que le diamètre tumoral à l'examen histologique. (Tableau 10)

L'albuminémie supérieure à 35g/dL en pré-opératoire avait un impact moindre sur la survie globale mais aurait tout de même tendance à améliorer celle-ci ($p = 0,081$) et a donc été prise en compte dans l'analyse multivariée qui identifiait comme facteurs prédictifs indépendants impactant la survie globale la comorbidité hypertension artérielle avec un hazard ratio de 2,02 [(1,01-4,03) ; p = 0,047], le repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien HR 0,44 [(0,21-0,91) ; p = 0,026] et le diamètre tumoral HR 1,02 [(1,01-1,04) ; p = 0,035]. (Tableau 10, Fig. 4)

Tableau 10 : Critères de qualité impactant la survie globale.

Critères de qualité impactant la survie globale				
	p en analyse univariée	p en analyse multivariée	HR	95% CI
Hypertension artérielle	0,027	0,047	2,02	1,01-4,03
Albuminémie pré-opératoire > 35g/dL	0,081	ns		
Repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien	0,040	0,026	0,44	0,21-0,91
Diamètre de la tumeur en histologie	0,045	0,035	1,02	1,01-1,04

HR : Hazard Ratio ; 95%CI : Intervalle de confiance ; ns : Non significatif

Licence CC BY-NC-ND 3.0

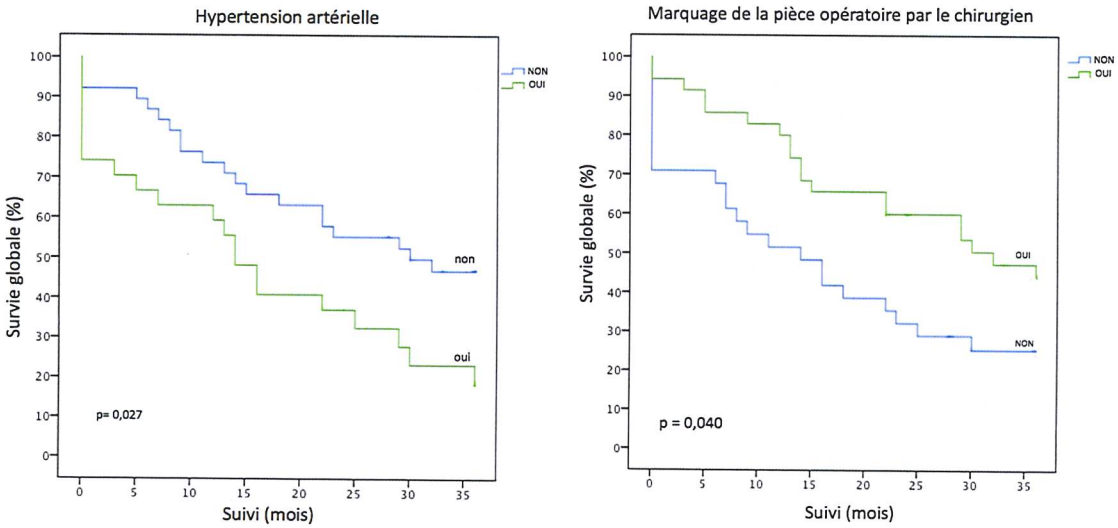


Fig. 4 : Survie globale en fonction de l'antécédent d'hypertension artérielle (à gauche) et du repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien (à droite).

Tableau 11 : Résultats à 3 ans en fonction des facteurs impactant la survie globale.

Résultats à 3 ans en fonction des facteurs impactant la survie globale			
		Médiane de survie (mois)	Survie globale (%)
Repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien	Oui	32	46
	Non	14	26
Hypertension artérielle	Oui	14	22
	Non	30	47

Le repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien entrainait une diminution significative de 56% du risque de décès à moyen terme.

La médiane de survie globale de ces patients était de 32 mois contre 14 pour les patients dont de la marge de résection rétropéritonéale n'a pas été repérée par le chirurgien avec une survie globale à 3 ans respectivement de 46% et 26%.

Les patients qui présentaient comme comorbidité l'hypertension artérielle, avaient un risque de décès multiplié par 2 à moyen terme.

La médiane de survie globale de ces patients était de 14 mois contre 30 pour les patients ne présentant pas d'antécédent d'hypertension artérielle avec une survie globale à 3 ans respectivement de 22% et 47%.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.3.8. Facteurs impactant la survie pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas

Une analyse du sous-groupe « adénocarcinomes de la tête du pancréas » a été réalisée pour étudier la prise en charge et la survie chez ces patients qui représentent 47% de l'ensemble des patients de l'étude, la population de ce sous-groupe étant composée de 31 cas.

Les patients opérés d'un adénocarcinome de la tête du pancréas avaient un taux de survie sans récidive à 3 ans de 22,6% avec une médiane de survie de 11 mois et présentaient une survie globale de 29% à 3 ans avec une médiane de survie globale de 18 mois.

La RCP pré-opératoire a été réalisée chez 16 patients sur 30 (donnée manquante pour 1 patient) soit 53,3%.

La chimiothérapie adjuvante, indiquée pour tous les patients n'a pas pu être administrée chez 3 patients (10,7%) pour altération de l'état général, refus et dénutrition sévère.

IV.3.8.1. Survie sans récidive

Le facteur impactant de manière significative la survie sans récidive ($p < 0,05$) en analyse univariée était la réalisation d'une RCP pré-opératoire ($p = 0,022$).

Les facteurs influant sur la survie sans récidive en analyse univariée étaient l'albuminémie pré-opératoire > 35g/dL et l'envahissement de la marge rétropéritonéale. (Tableau 12)

Après analyse multivariée, les facteurs impactant la survie sans récidive de manière significative étaient la réalisation d'une RCP pré-opératoire avec un hazard ratio de 0,34 [(0,13-0,91) ; p = 0,031] et l'envahissement de la marge rétropéritonéale HR 3,77 [(1,30-10,92) ; p = 0,014]. (Tableau 12, Fig.5)

Tableau 12 : Critères de qualité impactant la survie sans récidive pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas.

Critères de qualité impactant la survie sans récidive pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas				
	p en analyse univariée	p en analyse multivariée	HR	95% CI
Albuminémie pré-opératoire > 35g/dL	0,063	ns		
Réalisation d'une RCP pré-opératoire	0,022	0,031	0,34	0,13-0,91
Marge rétropéritonéale envahie	0,068	0,014	3,77	1,30-10,92

HR : Hazard Ratio ; 95%CI : Intervalle de confiance ; ns : Non significatif

Licence CC BY-NC-ND 3.0

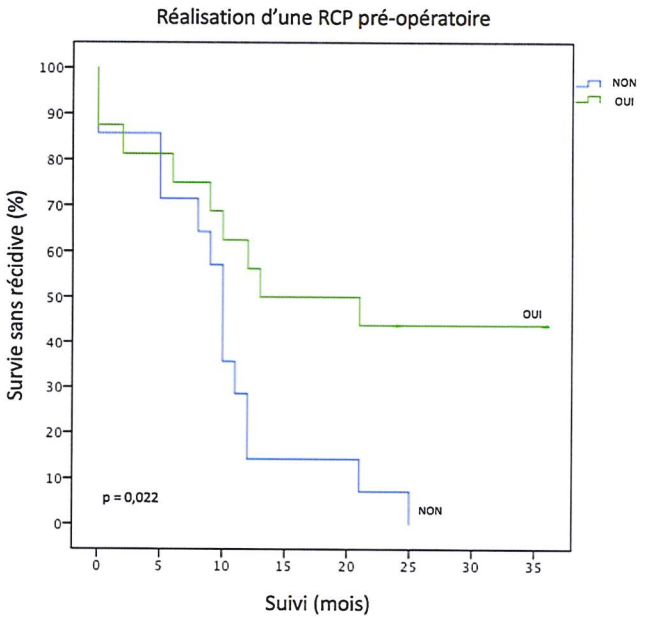


Fig. 5 : Survie sans récidive en fonction de la réalisation d'une RCP pré-opératoire.

Tableau 13 : Résultats à 3 ans en fonction de la réalisation d'une RCP pré-opératoire sur la survie sans récidive pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas.

Résultats à 3 ans en fonction de la réalisation d'une RCP pré-opératoire sur la survie sans récidive pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas.			
		Médiane de survie (mois)	Survie sans Récidive (%)
RCP pré-opératoire	Oui	13	43,8
	Non	10	0

La présentation du patient en RCP pré-opératoire diminuait le risque de récidive de 66% à 3 ans avec une médiane de survie sans récidive de 13 mois pour ces patients contre 10 mois pour les patients non présentés en RCP et une survie sans récidive à 3 ans respectivement de 43,8 et 0%.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.3.8.2. Survie globale

Les facteurs impactant la survie globale de façon significative en analyse univariée ($p < 0,05$) étaient la réalisation d'une RCP pré-opératoire ($p = 0,001$) et le repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien ($p = 0,027$).

Le facteur influant fortement cette survie était une albuminémie pré-opératoire supérieure à 35g/dL ($p = 0,056$).

En analyse multivariée, seule la réalisation d'une RCP pré-opératoire est retrouvée comme impactant la survie globale avec un hazard ratio de 0,20 [(0,05-0,76) ; p = 0,018]. (Tableau 14, Fig.6)

Tableau 14 : Critères de qualité impactant la survie globale pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas.

Critères de qualité impactant la survie globale pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas.				
	p en analyse univariée	p en analyse multivariée	HR	95% CI
Albuminémie pré-opératoire > 35g/dL	0,056	ns		
Réalisation d'une RCP pré-opératoire	0,001	0,018	0,20	0,05-0,76
Repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien	0,027	ns		

HR : Hazard Ratio ; 95%CI : Intervalle de confiance ; ns : Non significatif

Licence CC BY-NC-ND 3.0

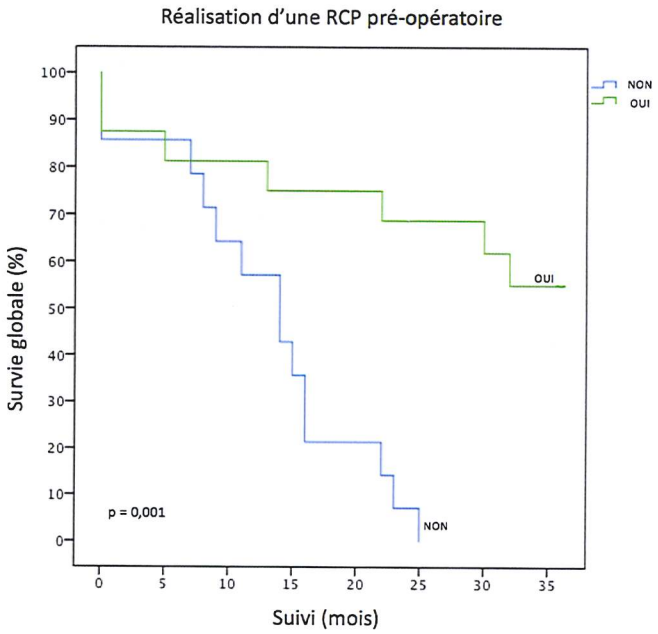


Fig. 6 : Survie globale en fonction de la réalisation d'une RCP pré-opératoire.

Tableau 15 : Résultats à 3 ans en fonction de la réalisation d'une RCP pré-opératoire sur la survie globale pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas.

Résultats à 3 ans en fonction de la réalisation d'une RCP pré-opératoire sur la survie globale pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas.			
		Médiane de survie (mois)	Survie globale (%)
RCP pré-opératoire	Oui	Non atteinte	56,3
	Non	14	0

La présentation du patient en RCP pré-opératoire diminuait le risque de décès de 80% à 3 ans avec une médiane de survie globale non atteinte pour ces patients car la survie globale à 3 ans de ces patients était de 56,3%.

La médiane de survie pour les patients non présentés en RCP pré-opératoire était de 14 mois avec une survie nulle à 3 ans.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IV.4. Discussion

La duodénopancréatectomie céphalique est une intervention toujours grevée d'une morbidité (30 à 40%) et d'une mortalité (1 à 4%) importante ainsi que d'une survie globale qui reste faible à moyen terme (40% à 3 ans) et long terme (20% à 5 ans).

Dans notre étude, la qualité de la prise en charge chirurgicale a impacté la survie. Après analyses multivariées, le repérage de la marge de résection rétropéritonéale au bloc opératoire par le chirurgien améliorait de façon significative la survie sans récidive (p = 0,010) et la survie globale (p = 0,026). La survie sans récidive était aussi significativement diminuée lorsque la marge rétropéritonéale était envahie (p =0,007).

Cette marge est la plus importante sur le plan pronostic et son analyse est facilitée par son repérage au bloc opératoire par le chirurgien au mieux par encrage couleur faisant partie des recommandations actuelles (50,51,91). L'analyse des comptes rendus opératoires et histologiques a permis d'évaluer le taux de repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien qui était seulement de 53%.

Notre taux de résection R0 était de 77% et le taux de R1 était de 17% mais l'interprétation des résultats est complexe et dans la littérature le taux de R1 varie de 5 à 80% (51,92) d'où l'importance de l'analyse précise de l'envahissement de cette marge rétropéritonéale et dans notre étude cette analyse n'est décrite que dans 86% des comptes rendus histologiques sans que cela n'impacte la survie à moyen terme.

La standardisation du repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien et de la description histologique de l'envahissement de la marge rétropéritonéale sont deux critères de qualité indissociables pour ne pas sous-estimer le taux de résection R1 et permettre, une optimisation et une meilleure évaluation, des thérapeutiques adjuvantes sur le contrôle local afin d'augmenter la survie de ces patients.

L'augmentation du diamètre de la tumeur en histologie était également un facteur indépendant impactant la survie globale (p = 0,035) et non la survie sans récidive. Ce facteur taille de la tumeur est à mettre en relation avec le délai pré-opératoire encourageant à l'optimisation du parcours de soin des patients et en particulier au diagnostic précoce de la maladie.

Dans notre étude la mortalité intra-hospitalière, à 30 et à 90 jours était respectivement de 15,1%, 16,7% et 18,2% ce qui est deux voire trois fois plus que dans la littérature où cette mortalité post-opératoire est passée de 10% il y a plus de 15 ans (58,72,81) à 1 à 4% actuellement (59–61,82–85). Certaines publications de centres à haut volume réalisant plus de 40 DPC par an annoncent une mortalité nulle(62,86) et diminuée par deux à 90 jours (87).

Cette mortalité élevée peut s'expliquer par l'effet-centre du CHU de Limoges dans lequel 16 DPC par an ont été réalisées pendant la période de l'étude toutes étiologies confondues. Ce qui en fait un centre à volume intermédiaire.

Elle s'explique aussi par un taux de décès post-opératoires important après résection veineuse qui a été réalisée chez 10% des patients de notre étude et qui s'est compliquée à 83 % par un décès dans les 8 jours post-opératoires. La résection veineuse est un facteur reconnu comme augmentant la mortalité à 90 jours et diminuant la survie par rapport aux patients ne nécessitant pas cette résection.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

La méta-analyse publiée en 2015 par Giovinazzo et al. retrouvait une augmentation significative du risque de mortalité post-opératoire de 1% et du risque d'exérèse R1/R2 de 9% en cas de résection veineuse. La survie à 3 ans était également raccourcie dans le groupe résection veineuse (HR 1,48, p = 0,004) (93).

Ce résultat était probablement dû à l'état de la maladie plus avancé chez ces patients avec une faisabilité du traitement adjuvant limitée par l'augmentation de la morbi-mortalité dans cette méta-analyse comme dans notre étude.

L'intérêt d'une chimiothérapie néoadjuvante systématique est en cours d'évaluation pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas et n'a pas montré de bénéfice actuellement.

Pour évaluer de manière précise la nécessité d'une résection vasculaire liée à l'envahissement veineux ou artériel, la standardisation du compte rendu du scanner d'évaluation joue un rôle important.

Dans notre étude le caractère résécable de la tumeur par son atteinte vasculaire a été décrit dans 85% des comptes rendus d'imagerie. Cela n'a pas influé significativement sur la survie dans notre étude. L'homogénéisation de la description de l'envahissement vasculaire et donc du caractère résécable ou non de ces tumeurs à l'ensemble des comptes rendus par une standardisation accrue permettrait une meilleure sélection des patients à amener jusqu'à la duodénopancréatectomie céphalique, première ou après chimiothérapie d'induction. Cela participe notamment à l'expertise de la RCP.

La gestion des complications est un élément important dans la qualité de la prise en charge des DPC. L'étude de Varley et al. de 2016 a montré que la survenue de complications additionnelles à une complication initiale est un facteur de risque significatif de mortalité intra-hospitalière. La prise en charge pluridisciplinaire des complications par les chirurgiens, les gastro-entérologues, les anesthésistes et réanimateurs ainsi que les radiologues interventionnels est capitale afin de réduire la mortalité post-opératoire. Celle-ci se voit diminuer dans les centres à haut volumes alors que la morbidité reste élevée. Cela suggère que l'amélioration de la qualité des soins dans les centres à haut volume n'est pas liée à une diminution de cette morbidité mais bien à la capacité de ces centres à gérer les complications une fois qu'elles se sont produites afin d'éviter le « failure to rescue ».

Le faible nombre de patients de cette étude a rendu l'analyse de la gestion des complications difficile et qui n'a pas retrouvé d'impact en termes de survie. Néanmoins celle-ci montre une prise en charge adaptée des patients ayant subi des complications majeures avec une coordination pluridisciplinaire intégrant le radiologue interventionnel, le chirurgien, le gastro-entérologue et l'équipe d'anesthésie-réanimation.

Le taux de fistule dans notre étude était de 41% avec 52% de fistule pancréatique type A, 18,5% de type B et 29,5% de type C. Ce taux après DPC dans la littérature varie de 10 à 28% selon les séries (59,61,64,65,83,94,95). Cette différence avec la littérature peut s'expliquer en partie par un taux plus élevé de fistule de grade A dans notre étude et par le fait que 50% des patients avaient un parenchyme pancréatique décrit comme mou par le chirurgien ce qui est un facteur de risque reconnu de fistule pancréatique. De plus la variabilité de la définition de la fistule pancréatique dans les études les plus anciennes rend difficile cette analyse. La présence d'une fistule pancréatique quel que soit son grade n'a pas influé de manière significative sur la survie sans récidive ni sur la survie globale dans notre étude.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

L'administration d'une chimiothérapie adjuvante est un standard indispensable à l'augmentation de la survie de tous les patients opérés pour adénocarcinome de la tête du pancréas et lorsqu'elle est indiquée pour les autres adénocarcinomes de la région céphalique du pancréas. La qualité de sa réalisation dépend des suites opératoires avec un délai avant 1ère cure ne devant pas excéder 3 mois après la chirurgie.

Dans notre étude 71% des patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante avec un délai médian de 56 jours. 11% des patients opérés d'un adénocarcinome de la tête du pancréas n'ont pas pu bénéficier d'une chimiothérapie adjuvante.

Outre ce délai il a été récemment montré que la réalisation de la totalité des cures de chimiothérapie adjuvante était également un facteur pronostic impactant la survie des adénocarcinomes de la tête du pancréas (54). L'analyse de l'impact de la réalisation de l'ensemble des cures recommandées sur la survie n'a pas été possible dans notre travail par manque d'accès aux données oncologiques des centres périphériques associé à un nombre de patients insuffisant ne permettant pas une analyse statistique fiable.

Dans notre étude, l'administration d'une immunonutrition pré-opératoire a été retrouvée dans 56% des cas sans que cela influe significativement sur la survie sans récidive ni sur la survie globale comme dans la littérature où son utilisation pré-opératoire permet une réduction significative des complications post-opératoires et en particulier infectieuses (40). Cette proportion est probablement sous-estimée car certains patients ont pu bénéficier de cette nutrition après délivrance d'une ordonnance d'exception sans que cela soit retrouvé dans son dossier médical.

38% des patients ont été opérés avec une albuminémie supérieure à 35g/dL. Ce facteur était prédictif d'une meilleure survie sans récidive en analyse univariée ($p = 0,047$) mais non statistiquement significatif lors de l'analyse multivariée malgré une forte tendance ($p = 0,079$). Le statut nutritionnel dans notre étude est un critère de qualité pré-opératoire ayant tendance à améliorer la survie sans récidive.

Au sein des comorbidités présentes en pré-opératoire, l'hypertension artérielle est le seul facteur qui impactait la survie globale en analyse uni- et multivariée ($p = 0,047$). Cette association n'a pas été retrouvée dans d'autres études après analyse de la littérature. Cependant, l'hypertension artérielle n'est pas un critère de qualité de la prise en charge mais son bon contrôle au moment de la celle-ci en est un. Tous les patients de l'étude qui présentaient dans leurs antécédents une hypertension artérielle (27 patients soit 41%) étaient traités par au moins un antihypertenseur mais l'équilibre de la pression artérielle pré-opératoire n'a pu être analysée rétrospectivement.

En ce qui concerne les délais de prise en charge, il est intéressant de noter que le délai médian entre le 1er symptôme et la chirurgie dans notre étude était de 45 jours (15-180) et que le délai médian entre le dernier examen complémentaire morphologique et la chirurgie était de 15 jours (1-74). L'étendue de la médiane est importante et cela témoigne, malgré des délais médians assez courts, d'une variabilité de prise en charge qu'il conviendrait de diminuer pour améliorer le parcours de soin.

La qualité de ce parcours de soins repose entre autres sur une prise en charge multimodale rapide de ces tumeurs agressives et ces résultats reflètent le respect des recommandations actuelles concernant l'intervalle entre le scanner d'évaluation et la chirurgie qui doit être inférieur à 4 semaines. En effet après ce délai, le risque de découverte peropératoire de

Licence CC BY-NC-ND 3.0

métastases hépatiques non vues augmente de 20% pour une tumeur présumée résécable(26,27). Nous n'avons malgré tout pas retrouvé d'impact significatif de ces délais sur la survie dans notre travail lors de l'analyse statistique de l'ensemble de la population comme dans le sous-groupe « adénocarcinomes de la tête du pancréas », probablement par manque de puissance.

La RCP pré-opératoire qui est obligatoire pour ces tumeurs malignes de la région céphalique du pancréas, a été réalisée dans 40% des cas au cours de notre étude. Une analyse dans le temps a été effectuée afin de connaitre l'évolution de ce pourcentage en divisant la période de l'étude en trois. La présentation des patients en RCP pré-opératoire augmente considérablement passant de 14% au début à 54% à la fin de l'étude. Le fait que cette recommandation ait été respectée dans moins d'un cas sur deux n'a pas eu d'influence significative sur la survie à moyen terme lors de l'analyse de l'ensemble de ces tumeurs malignes.

En revanche lors de l'analyse du sous-groupe « adénocarcinomes de la tête du pancréas », la réalisation d'une RCP pré-opératoire impactait positivement et de manière significative la survie sans récidive ($p = 0,031$) et la survie globale ($p = 0,018$). Notre analyse n'a pas retrouvé d'association significative entre la réalisation de la RCP pré-opératoire et la morbi-mortalité précoce mais cela confirme l'importance de la RCP qui est largement admise et recommandée permettant par son caractère pluridisciplinaire et son expertise une optimisation de la sélection des malades et de la stratégie thérapeutique visant à augmenter la survie à moyen terme.

La survie sans récidive et globale à 3 ans était respectivement de 23% et de 36% pour l'ensemble des adénocarcinomes de la région céphalique du pancréas et de 23% et 29% pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas. Ce taux de survie est plus faible que dans la littérature. En 2010 l'enquête de l'AFC montrait une survie sans récidive et globale de l'adénocarcinome de la tête du pancréas à 3 ans qui était respectivement de 25% et 41%. L'effet-centre bien établi concernant la morbi-mortalité précoce peut expliquer cette différence de survie également à moyen terme.

La répartition de la récidive locorégionale et métastatique dans notre étude était respectivement de 30,6 et 69,4% ce qui correspond à la répartition nationale avec une récidive qui est à 30% locorégionale et à 70% métastatique (89).

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée en termes de survie sans récidive et globale à 3 ans entre les différents types d'adénocarcinomes dans l'étude.

Cela est imputable au faible nombre de patients de notre étude dû en partie à la rareté de cette pathologie, à l'effet-centre du CHU de Limoges considéré comme un centre à volume intermédiaire et au caractère rétrospectif et unicentrique de notre étude.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Conclusions

La duodénopancréatectomie céphalique pour tumeurs malignes est une intervention morbide et son pronostic reste péjoratif.

L'analyse de la prise en charge globale de ces patients et des pratiques professionnelles a permis d'identifier les critères de qualité corrélés à une meilleure survie après DPC à moyen terme.

Le repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien a un impact positif dans notre étude aussi bien sur la survie sans récidive que sur la survie globale.

Il est donc nécessaire d'homogénéiser la standardisation du repérage de la marge rétropéritonéale dans notre pratique chirurgicale, au mieux par un encrage couleur, favorisant une analyse histologique de qualité de l'envahissement de cette marge décrite sur un compte rendu standardisé garant d'un meilleur pronostic.

Un bilan pré-thérapeutique optimal est la condition indispensable à une résection curative R0. Cela passe par une évaluation exhaustive du malade et notamment de son état nutritionnel ainsi que de la maladie dont la RCP pré-opératoire est un pilier majeur.

Cette dernière impacte directement la survie globale et sans récidive des patients opérés pour adénocarcinomes de la tête du pancréas par une sélection plus rigoureuse des patients éligibles à une chirurgie (d'emblée ou après traitement d'induction) dont l'effet centre est reconnu sur la morbi-mortalité de par une gestion multimodale optimisée en péri-opératoire et lors de survenue de complications. En effet une diminution de la morbidité post-opératoire conditionne la suite de la prise en charge de ces tumeurs malignes dont le standard après chirurgie est la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante précoce et complète.

L'optimisation de la prise en charge passe par la standardisation des pratiques à chaque étape du parcours de soin dans le respect des recommandations actuelles.

Notre étude confirme l'importance de la qualité de la prise en charge globale et son impact sur la survie des patients opérés d'une duodénopancréatectomie céphalique pour tumeurs malignes nécessitant une évaluation régulière de nos pratiques dans le but d'améliorer leur pronostic.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Références bibliographiques

1. Schnelldorfer T, Adams DB, Warshaw AL, Lillemoe KD, Sarr MG. Forgotten pioneers of pancreatic surgery: beyond the favorite few. Ann Surg. 2008 Jan;247(1):191–202.
2. Are C, Dhir M, Ravipati L. History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers. HPB. 2011 Jun;13(6):377–84.
3. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. TREATMENT OF CARCINOMA OF THE AMPULLA OF VATER. Ann Surg. 1935 Oct;102(4):763–79.
4. Whipple AO. THE RATIONALE OF RADICAL SURGERY FOR CANCER OF THE PANCREAS AND AMPULLARY REGION. Ann Surg. 1941 Oct;114(4):612–5.
5. Child CG. Pancreaticojejunostomy and Other Problems Associated With the Surgical Management of Carcinoma Involving the Head of the Pancreas. Ann Surg. 1944 Jun;119(6):845–55.
6. Buc E, Sauvanet A. Duodénopancréatectomie céphalique. Wwwem-Premiumcomdatatraitest0140-46426 [Internet]. 2011 Aug 22 [cited 2019 Jun 27]; Available from: https://www-em--premium-com-s.docadis.ups-tlse.fr/article/476077
7. Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, Vaithiswaran V, Senthilnathan P, Parthasarathi R, et al. Evolution in techniques of laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a decade long experience from a tertiary center. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2009 Nov 1;16(6):731.
8. Pessaux P, Regenet N, Arnaud JP. Exérèse de la lame rétroportale au cours d'une duodénopancréatectomie céphalique : abord premier de l'artère mésentérique supérieure. Ann Chir. 2003 Nov 1;128(9):633–6.
9. Cortes A, Sauvanet A, Bert F, Janny S, Sockeel P, Kianmanesh R, et al. Effect of Bile Contamination on Immediate Outcomes after Pancreaticoduodenectomy for Tumor. J Am Coll Surg. 2006 Jan 1;202(1):93–9.
10. Ray S, Sanyal S, Ghatak S, Sonar PK, Das S, Khamrui S, et al. Falciform ligament flap for the protection of the gastroduodenal artery stump after pancreaticoduodenectomy: A single center experience. J Visc Surg. 2016 Feb;153(1):9–13.
11. Wang Q, Jiang Y-J, Li J, Yang F, Di Y, Yao L, et al. Is routine drainage necessary after pancreaticoduodenectomy? World J Gastroenterol WJG. 2014 Jul 7;20(25):8110–8.
12. JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépato-gastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cited 2019 Jun 29]. Available from: https://www.snfge.org/content/labsence-de-decompression-gastrique-systematiq
13. Ferlay J, Partensky C, Bray F. More deaths from pancreatic cancer than breast cancer in the EU by 2017. Acta Oncol Stockh Swed. 2016 Oct;55(9–10):1158–60.
14. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Voirin N, Guizard A-V, Trétarre B, et al. Survival of solid cancer patients in France, 1989–2013: a population-based study. Eur J Cancer Prev. 2017 Nov;26(6):461–8.
15. Drouillard A, Manfredi S, Lepage C, Bouvier A-M. Épidémiologie du cancer du pancréas. Bull Cancer (Paris). 2018 Jan;105(1):63–9.
16. Bouvier A-M, Remontet L, Jougla E, Launoy G, Grosclaude P, Buémi A, et al. Incidence of gastrointestinal cancers in France. Gastroenterol Clin Biol. 2004 Oct;28(10 Pt 1):877–81.
17. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin. 2008 Apr;58(2):71–96.
18. Agoff SN, Crispin DA, Bronner MP, Dail DH, Hawes SE, Haggitt RC. Neoplasms of the ampulla of vater with concurrent pancreatic intraductal neoplasia: a histological and molecular study. Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc. 2001 Mar;14(3):139–46.
19. Chang DK, Jamieson NB, Johns AL, Scarlett CJ, Pajic M, Chou A, et al.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Histomolecular phenotypes and outcome in adenocarcinoma of the ampulla of vater. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2013 Apr 1;31(10):1348–56.
20. Kim K, Chie E, Jang J-Y, Kim S, Oh D-Y, Im S-A, et al. Role of Adjuvant Chemoradiotherapy for Duodenal Cancer: A Single Center Experience. Am J Clin Oncol. 2012 Dec 1;35(6):533–6.
21. Okada K, Fujisaki J, Kasuga A, Omae M, Kubota M, Hirasawa T, et al. Sporadic Nonampullary Duodenal Adenoma in the Natural History of Duodenal Cancer: A Study of Follow-up Surveillance. Am J Gastroenterol. 2011 Feb 1;106(2):357–64.
22. Modolell I, Guarner L, Malagelada JR. Vagaries of clinical presentation of pancreatic and biliary tract cancer. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 1999;10 Suppl 4:82–4.
23. Barton JG, Bois JP, Sarr MG, Wood CM, Qin R, Thomsen KM, et al. Predictive and Prognostic Value of CA 19-9 in Resected Pancreatic Adenocarcinoma. J Gastrointest Surg. 2009 Nov;13(11):2050–8.
24. Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, Traverso LW. Pancreatic ductal adenocarcinoma: diagnosis and staging with dynamic CT. Radiology. 1988 Jan;166(1 Pt 1):125–33.
25. Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, Fishman EK, Hough DM, Lu DS, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the society of abdominal radiology and the american pancreatic association. Gastroenterology. 2014 Jan;146(1):291-304.e1.
26. Glant JA, Waters JA, House MG, Zyromski NJ, Nakeeb A, Pitt HA, et al. Does the interval from imaging to operation affect the rate of unanticipated metastasis encountered during operation for pancreatic adenocarcinoma? Surgery. 2011 Oct;150(4):607–16.
27. Raman SP, Reddy S, Weiss MJ, Manos LL, Cameron JL, Zheng L, et al. Impact of the time interval between MDCT imaging and surgery on the accuracy of identifying metastatic disease in patients with pancreatic cancer. AJR Am J Roentgenol. 2015 Jan;204(1):W37-42.
28. Eshuis WJ, Olde Loohuis KM, Busch ORC, van Gulik TM, Gouma DJ. Influence of aberrant right hepatic artery on perioperative course and longterm survival after pancreatoduodenectomy. HPB. 2011 Mar 1;13(3):161–7.
29. Bipat S, Phoa SSKS, van Delden OM, Bossuyt PMM, Gouma DJ, Laméris JS, et al. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. J Comput Assist Tomogr. 2005 Aug;29(4):438–45.
30. Marion-Audibert A-M, Vullierme M-P, Ronot M, Mabrut J-Y, Sauvanet A, Zins M, et al. Routine MRI With DWI Sequences to Detect Liver Metastases in Patients With Potentially Resectable Pancreatic Ductal Carcinoma and Normal Liver CT: A Prospective Multicenter Study. AJR Am J Roentgenol. 2018 Nov;211(5):W217–25.
31. Neuzillet C, Gaujoux S, Williet N, Bachet J-B, Bauguion L, Colson Durand L, et al. Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC). Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. 2018 Aug 18;
32. Jo JH, Cho CM, Jun JH, Chung MJ, Kim TH, Seo DW, et al. Same-session endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and endoscopic retrograde cholangiopancreatography-based tissue sampling in suspected malignant biliary obstruction: A multicenter experience. J Gastroenterol Hepatol. 2019 Apr;34(4):799–805.
33. Weilert F, Bhat YM, Binmoeller KF, Kane S, Jaffee IM, Shaw RE, et al. EUS-FNA is superior to ERCP-based tissue sampling in suspected malignant biliary obstruction: results of a prospective, single-blind, comparative study. Gastrointest Endosc. 2014 Jul;80(1):97–104.
34. Matsumoto K, Takeda Y, Onoyama T, Kawata S, Kurumi H, Koda H, et al. Endoscopic treatment for distal malignant biliary obstruction. Ann Transl Med. 2017 Apr;5(8):190.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

35. Wang Z, Chen J-Q, Liu J-L, Qin X-G, Huang Y. FDG-PET in diagnosis, staging and prognosis of pancreatic carcinoma: A meta-analysis. World J Gastroenterol WJG. 2013 Aug 7;19(29):4808–17.
36. Maithel SK, Maloney S, Winston C, Gönen M, D'Angelica MI, Dematteo RP, et al. Preoperative CA 19-9 and the yield of staging laparoscopy in patients with radiographically resectable pancreatic adenocarcinoma. Ann Surg Oncol. 2008 Dec;15(12):3512–20.
37. Fong ZV, Alvino DML, Fernández-del Castillo C, Mehtsun WT, Pergolini I, Warshaw AL, et al. Reappraisal of Staging Laparoscopy for Patients with Pancreatic Adenocarcinoma: A Contemporary Analysis of 1001 Patients. Ann Surg Oncol. 2017 Oct 1;24(11):3203–11.
38. Allen VB, Gurusamy KS, Takwoingi Y, Kalia A, Davidson BR. Diagnostic accuracy of laparoscopy following computed tomography (CT) scanning for assessing the resectability with curative intent in pancreatic and periampullary cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jul 6;7:CD009323.
39. Haab BB, Huang Y, Balasenthil S, Partyka K, Tang H, Anderson M, et al. Definitive Characterization of CA 19-9 in Resectable Pancreatic Cancer Using a Reference Set of Serum and Plasma Specimens. PLOS ONE. 2015 Oct 2;10(10):e0139049.
40. Aida T, Furukawa K, Suzuki D, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, et al. Preoperative immunonutrition decreases postoperative complications by modulating prostaglandin E2 production and T-cell differentiation in patients undergoing pancreatoduodenectomy. Surgery. 2014 Jan;155(1):124–33.
41. van der Gaag NA, Rauws EAJ, van Eijck CHJ, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJGM, et al. Preoperative Biliary Drainage for Cancer of the Head of the Pancreas. N Engl J Med. 2010 Jan 14;362(2):129–37.
42. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, Hollebecque A, Burtin P, Goéré D, et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015 Sep 1;26(suppl_5):v56–68.
43. Schwarz L, Lupinacci RM, Svrcek M, Lesurtel M, Bubenheim M, Vuarnesson H, et al. Para-aortic lymph node sampling in pancreatic head adenocarcinoma. BJS. 2014 Apr 1;101(5):530–8.
44. Tol JAMG, Gouma DJ, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 2014 Sep 1;156(3):591–600.
45. Delpero JR, Bachellier P, Regenet N, Le Treut YP, Paye F, Carrere N, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens. HPB. 2014 Jan 1;16(1):20–33.
46. Martin RCG, Scoggins CR, Egnatashvili V, Staley CA, McMasters KM, Kooby DA. Arterial and Venous Resection for Pancreatic Adenocarcinoma: Operative and Long-term Outcomes. Arch Surg. 2009 Feb 16;144(2):154–9.
47. Hüttner FJ, Fitzmaurice C, Schwarzer G, Seiler CM, Antes G, Büchler MW, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 16;2:CD006053.
48. Weitz J, Rahbari N, Koch M, Büchler MW. The "Artery First" Approach for Resection of Pancreatic Head Cancer. J Am Coll Surg. 2010 Feb 1;210(2):e1–4.
49. Sanjay P, Takaori K, Govil S, Shrikhande SV, Windsor JA. 'Artery-first' approaches to pancreatoduodenectomy. BJS. 2012;99(8):1027–35.
50. Esposito I, Kleeff J, Bergmann F, Reiser C, Herpel E, Friess H, et al. Most Pancreatic Cancer Resections are R1 Resections. Ann Surg Oncol. 2008 Jun 1;15(6):1651–60.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

51. Verbeke CS, Leitch D, Menon KV, McMahon MJ, Guillou PJ, Anthoney A. Redefining the R1 resection in pancreatic cancer. BJS. 2006;93(10):1232–7.
52. Han X, Xu Z, Cao S, Zhao Y, Wu W. The effect of somatostatin analogues on postoperative outcomes following pancreatic surgery: A meta-analysis. PLOS ONE. 2017 Dec 6;12(12):e0188928.
53. Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P, Psarelli EE, Valle JW, Halloran CM, et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. The Lancet. 2017 Mar 11;389(10073):1011–24.
54. Valle JW, Palmer D, Jackson R, Cox T, Neoptolemos JP, Ghaneh P, et al. Optimal Duration and Timing of Adjuvant Chemotherapy After Definitive Surgery for Ductal Adenocarcinoma of the Pancreas: Ongoing Lessons From the ESPAC-3 Study. J Clin Oncol. 2014 Jan 13;32(6):504–12.
55. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 2014 Jun 1;155(6):977–88.
56. Cassinotto C, Mouries A, Lafourcade J-P, Terrebonne E, Belleannée G, Blanc J-F, et al. Locally Advanced Pancreatic Adenocarcinoma: Reassessment of Response with CT after Neoadjuvant Chemotherapy and Radiation Therapy. Radiology. 2014 Jun 24;273(1):108–16.
57. Tzeng C-WD, Fleming JB, Lee JE, Wang X, Pisters PWT, Vauthey J-N, et al. Yield of clinical and radiographic surveillance in patients with resected pancreatic adenocarcinoma following multimodal therapy. HPB. 2012;14(6):365–72.
58. Bakkevold KE, Kambestad B. Morbidity and mortality after radical and palliative pancreatic cancer surgery. Risk factors influencing the short-term results. Ann Surg. 1993 Apr;217(4):356–68.
59. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. Ann Surg. 1997 Sep;226(3):248–60.
60. Addeo P, Delpero JR, Paye F, Oussoultzoglou E, Fuchshuber PR, Sauvanet A, et al. Pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma and its association with morbidity: a multicentre study of the French Surgical Association. HPB. 2014 Jan 1;16(1):46–55.
61. DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M, Cunningham SC, Cameron JL, Yeo CJ, et al. Assessment of Complications After Pancreatic Surgery. Ann Surg. 2006 Dec;244(6):931–9.
62. Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman J. One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. Ann Surg. 1993 May;217(5):430–8.
63. Allema JH, Reinders ME, van Gulik TM, van Leeuwen DJ, Verbeek PCM, de Wit LT, et al. Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival. Surgery. 1995 Mar 1;117(3):247–53.
64. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. Surgery. 2005 Jul 1;138(1):8–13.
65. Zhang S, Lan Z, Zhang J, Chen Y, Xu Q, Jiang Q, et al. Duct-to-mucosa versus invagination pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. Oncotarget. 2017 Apr 28;8(28):46449–60.
66. Bin X, Lian B, Jianping G, Bin T. Comparison of patient outcomes with and without stenting tube in pancreaticoduodenectomy. J Int Med Res. 2017 Jan 1;300060517717400.
67. Cheng Y, Briarava M, Lai M, Wang X, Tu B, Cheng N, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction for the prevention of postoperative pancreatic

Licence CC BY-NC-ND 3.0

fistula following pancreaticoduodenectomy. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Sep 12;9:CD012257.
68. Han X, Xu Z, Cao S, Zhao Y, Wu W. The effect of somatostatin analogues on postoperative outcomes following pancreatic surgery: A meta-analysis. PLOS ONE. 2017 Dec 6;12(12):e0188928.
69. Yeo CJ, Barry MK, Sauter PK, Sostre S, Lillemoe KD, Pitt HA, et al. Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. A prospective, randomized, placebo-controlled trial. Ann Surg. 1993 Sep;218(3):229–38.
70. Henegouwen MI van B, Gulik TM van, DeWit LT, Allema JH, Rauws EAJ, Obertop H, et al. Delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: an analysis of 200 consecutive patients. J Am Coll Surg. 1997 Oct 1;185(4):373–9.
71. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 2007 Nov 1;142(5):761–8.
72. Duffas J-P, Suc B, Msika S, Fourtanier G, Muscari F, Hay JM, et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy. Am J Surg. 2005 Jun 1;189(6):720–9.
73. Beyer L, Bonmardion R, Marciano S, Hartung O, Ramis O, Chabert L, et al. Results of Non-operative Therapy for Delayed Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy. J Gastrointest Surg. 2009 May 1;13(5):922–8.
74. de Castro SMM, Busch ORC, Gouma DJ. Management of bleeding and leakage after pancreatic surgery. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2004 Oct 1;18(5):847–64.
75. Blanc T, Cortes A, Goere D, Sibert A, Pessaux P, Belghiti J, et al. Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: when is surgery still indicated? Am J Surg. 2007 Jul 1;194(1):3–9.
76. Adam U, Makowiec F, Riediger H, Schareck WD, Benz S, Hopt UT. Risk factors for complications after pancreatic head resection. Am J Surg. 2004 Feb 1;187(2):201–8.
77. Reid-Lombardo KM, Ramos-De la Medina A, Thomsen K, Harmsen WS, Farnell MB. Long-term Anastomotic Complications After Pancreaticoduodenectomy for Benign Diseases. J Gastrointest Surg. 2007 Dec 1;11(12):1704–11.
78. Schulick RD. Complications after pancreaticoduodenectomy: intraabdominal abscess. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2008 May 1;15(3):252–6.
79. Conlon KC, Labow D, Leung D, Smith A, Jarnagin W, Coit DG, et al. Prospective Randomized Clinical Trial of the Value of Intraperitoneal Drainage After Pancreatic Resection. Ann Surg. 2001 Oct;234(4):487–94.
80. Rumstadt B, Forssmann K, Singer MV, Trede M. The Whipple partial duodenopancreatectomy for the treatment of chronic pancreatitis. Hepatogastroenterology. 1997;44(18):1554–9.
81. Andersen HB, Baden H, Brahe NE, Burcharth F. Pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma. J Am Coll Surg. 1994 Nov;179(5):545–52.
82. Arnaud JP, Tuech JJ, Cervi C, Bergamaschi R. Pancreaticogastrostomy Compared with Pancreaticojejunostomy after Pancreaticoduodenectomy. Eur J Surg. 1999 Jan 1;165(4):357–62.
83. Bassi C, Falconi M, Salvia R, Mascetta G, Molinari E, Pederzoli P. Management of Complications after Pancreaticoduodenectomy in a High Volume Centre: Results on 150 Consecutive Patients / with Invited Commentary. Dig Surg. 2001;18(6):453–8.
84. Fuks D, Piessen G, Huet E, Tavernier M, Zerbib P, Michot F, et al. Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C) after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors. Am J Surg. 2009 Jun 1;197(6):702–9.
85. Choi SB, Lee JS, Kim WB, Song TJ, Suh SO, Choi SY. Efficacy of the Omental Roll-

Licence CC BY-NC-ND 3.0

up Technique in Pancreaticojejunostomy as a Strategy to Prevent Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. Arch Surg. 2012 Feb 20;147(2):145–50.
86. Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreatoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative mortality. Ann Surg. 1990 Apr;211(4):447–58.
87. Farges O, Bendersky N, Truant S, Delpero JR, Pruvot FR, Sauvanet A. The Theory and Practice of Pancreatic Surgery in France. Ann Surg. 2017 Sep 6;
88. Muscari F, Suc B, Kirzin S, Hay J-M, Fourtanier G, Fingerhut A, et al. Risk factors for mortality and intra-abdominal complications after pancreatoduodenectomy: multivariate analysis in 300 patients. Surgery. 2006 May 1;139(5):591–8.
89. Hishinuma S, Ogata Y, Tomikawa M, Ozawa I, Hirabayashi K, Igarashi S. Patterns of recurrence after curative resection of pancreatic cancer, based on autopsy findings. J Gastrointest Surg. 2006 Apr 1;10(4):511–8.
90. Bourgouin S, Ewald J, Mancini J, Moutardier V, Delpero J-R, Le Treut Y-P. Predictors of Survival in Ampullary, Bile Duct and Duodenal Cancers Following Pancreaticoduodenectomy: a 10-Year Multicentre Analysis. J Gastrointest Surg. 2015 Jul;19(7):1247–55.
91. Pingpank JF, Hoffman JP, Ross EA, Cooper HS, Meropol NJ, Freedman G, et al. Effect of preoperative chemoradiotherapy on surgical margin status of resected adenocarcinoma of the head of the pancreas. J Gastrointest Surg. 2001 Apr 1;5(2):121–30.
92. Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinomad—part 3: Update on 5-year survival. J Gastrointest Surg. 2005 Dec 1;9(9):1191–206.
93. Giovinazzo F, Turri G, Katz MH, Heaton N, Ahmed I. Meta-analysis of benefits of portal–superior mesenteric vein resection in pancreatic resection for ductal adenocarcinoma. BJS. 2016;103(3):179–91.
94. Halle-Smith JM, Vinuela E, Brown RM, Hodson J, Zia Z, Bramhall SR, et al. A comparative study of risk factors for pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy or distal pancreatectomy. HPB. 2017 May 15;
95. Dugalic VD, Knezevic DM, Obradovic VN, Gojnic-Dugalic MG, Matic SV, Pavlovic-Markovic AR, et al. Drain amylase value as an early predictor of pancreatic fistula after cephalic duodenopancreatectomy. World J Gastroenterol WJG. 2014 Jul 14;20(26):8691–9.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Annexes

Annexe 1. Duodénopancréatectomie céphalique par abord premier de l'artère mésentérique supérieure – Technique chirurgicale décrite par P.Pessaux et al. . 116
Annexe 2. Critères de résécabilité selon le National Comprehensive cancer Network (NCCN 2015) 120
Annexe 3. Sévérité des fistules pancréatiques 121
Annexe 4. Sévérité de la gastroparésie post-opératoire 122
Annexe 5. Analyse statistique univariée des facteurs susceptibles d'impacter la survie sans récidive 123
Annexe 6. Analyse statistique univariée des facteurs susceptibles d'impacter la survie globale 127

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Annexe 1. **Duodénopancréatectomie céphalique par abord premier de l'artère mésentérique supérieure – Technique chirurgicale décrite par P.Pessaux et al.**

ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE DIRECT®

Annales de chirurgie 128 (2003) 633–636

Annales de Chirurgie

www.elsevier.com/locate/annchi

Note technique

Exérèse de la lame rétroportale au cours d'une duodénopancréatectomie céphalique : abord premier de l'artère mésentérique supérieure

Resection of the retroportal pancreatic lamina during pancreaticoduodenectomy: first dissection of the superior mesenteric artery

P. Pessaux *, N. Regenet, J.P. Arnaud

Service de chirurgie viscérale, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49033 Angers cedex 01, France

Résumé

Nous rapportons une modification de l'exérèse de la lame rétroportale lors de la duodénopancréatectomie céphalique. L'exérèse débute par la dissection de l'artère mésentérique supérieure (AMS) qui est repérée à son origine au bord supérieur de la veine rénale gauche, puis par la section pas à pas de la lame rétroportale au bord droit de l'AMS, et est suivie par la libération de l'axe veineux mésentéricoporte du pancréas, et enfin par la section de l'isthme pancréatique. Cette séquence nous semble préférable car elle assure un curage ganglionnaire complet, sécurise la dissection de l'AMS, et permet de repérer des variations anatomiques et notamment l'existence d'une artère hépatique droite naissant de l'AMS.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

We report a modification of the standard resection of the retroportal pancreatic lamina during pancreaticoduodenectomy. The resection begins with the dissection of the origin of the superior mesenteric artery (SMA) above the left renal vein and a step-by-step section of the retroportal pancreatic lamina on the right side of the SMA, then the pancreatic head is retracted to the left and freed from the portal vein, and lastly the neck of the pancreas is transected. This technique allows a total lymph node clearance, secures the dissection of the SMA, and allows safe identification of anatomic variations like a replaced right hepatic artery originating from the SMA.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Lame rétroportale ; Duodénopancréatectomie céphalique ; Artère mésentérique supérieure

Keywords: Retroportal pancreatic lamina; Pancreaticoduodenectomy; Superior mesenteric artery

1. Introduction

Le réseau lymphatique drainant la tête du pancréas est complexe [1]. Les premiers relais sont à son bord supérieur et inférieur, le long des arcades vasculaires antérieure et postérieure, et autour du pédicule mésentérique supérieur. La lame rétroportale, dans laquelle cheminent des lymphatiques, des veinules, et l'arcade artérielle pancréaticoduodénale postérieure née de l'artère mésentérique supérieure (AMS), doit être totalement réséquée si l'on veut réaliser un curage ganglionnaire complet. L'exérèse doit donc idéalement se porter au ras du bord droit de l'AMS. Ce temps est difficile car l'AMS est facilement déviée vers la droite par la traction exercée sur le bloc duodénopancréatique, au risque d'être blessée. La crainte d'un traumatisme de l'AMS peut donc

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : pessauxpchuangers@yahoo.fr (P. Pessaux).

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.
doi:10.1016/j.anchir.2003.10.010

Licence CC BY-NC-ND 3.0

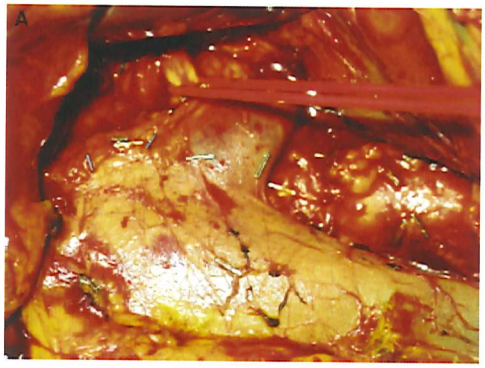
conduire à faire porter la section de la lame rétroportale au contact immédiat du pancréas. Par ailleurs, dans environ 15 % des cas, une artère hépatique droite naît de l'AMS et chemine en arrière de la tête du pancréas dans la lame rétroportale. Si cette anomalie anatomique n'est pas repérée en pré-opératoire, l'artère hépatique droite peut être lésée lors de l'exérèse de la lame rétroportale. Pour ces raisons, nous préférons débuter par la dissection de l'AMS, puis par la section pas à pas de la lame rétroportale au bord droit de l'AMS, puis par la libération de l'axe veineux mésentérico-porte du pancréas, et terminer par la section de l'isthme pancréatique.

2. Technique

2.1. Exploration

Le premier temps consiste en une exploration et une évaluation de la résécabilité en recherchant une adénopathie métastatique, une métastase hépatique, ou un nodule de carcinose péritonéale. Une échographie hépatique peropératoire permet de localiser des petites métastases hépatiques non palpables.

Après un décollement du bloc duodénopancréatique, un curage interaorticocave remontant jusqu'à l'abouchement de



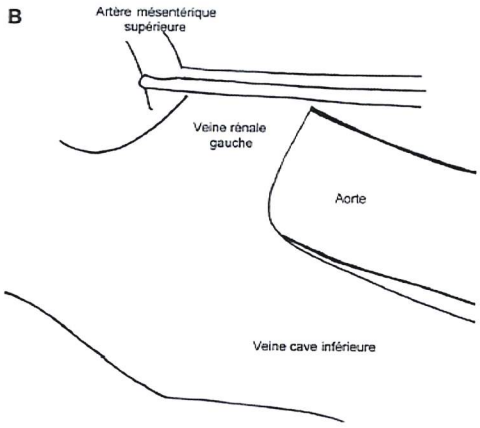


Fig. 1. Vues opératoires, avec schémas correspondants, prises depuis la droite du patient
a et b. Isolement de l'origine de l'artère mésentérique supérieure au bord supérieur de la veine rénale gauche. Un curage inter-aortico-cave a été réalisé.

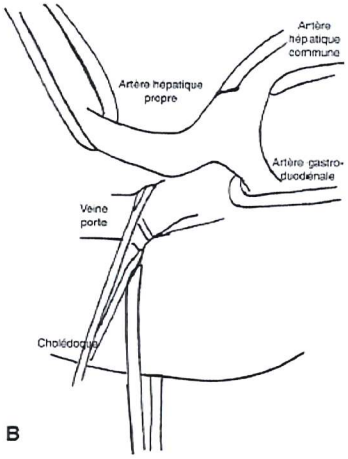


Fig. 2. Vues opératoires, avec schémas correspondants, prises depuis la droite du patient
a et b. Dissection du pédicule hépatique. Celle-ci est débutée le plus haut possible afin d'effectuer un curage ganglionnaire dans le pédicule dont chacun des éléments est mis sur lacs.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

la veine rénale gauche est réalisé. Un examen histologique extemporané est réalisé. La présence d'un envahissement ganglionnaire à ce niveau est pour nous une contre-indication à l'exérèse.

2.2. Temps d'exérèse

En arrière de la tête du pancréas, l'AMS est repérée à son origine au bord supérieur de la veine rénale gauche, disséquée et mise sur lacs (Fig. 1). Au bord supérieur de la tête du pancréas, le pédicule hépatique est abordé après incision de la pars flaccida du petit épiploon et ses différents éléments sont individualisés par une dissection effectuée du haut vers le bas, dissection qui permet également un curage lymphatique (Fig. 2). La voie biliaire est sectionnée au-dessus du confluent biliaire inférieur. On repère l'artère gastroduodénale née de l'artère hépatique commune. Une épreuve de clampage de l'artère gastroduodénale avant sa section est nécessaire pour s'assurer de la persistance d'un pouls dans les artères hépatiques et gastriques confirmant la perméabilité du tronc cœliaque. Le bord droit de l'AMS est abordé près de l'origine de l'artère. Cette dissection de l'AMS, combinée à celle préalablement faite du pédicule hépatique, permet de repérer aisément une artère hépatique droite née de l'AMS. Tous les tissus situés immédiatement à droite de l'AMS sont sectionnés à prises séparées, du haut vers le bas, afin d'obtenir une exérèse complète de la lame rétroportale (Fig. 3). Des ligatures sont nécessaires afin de faire l'hémos-

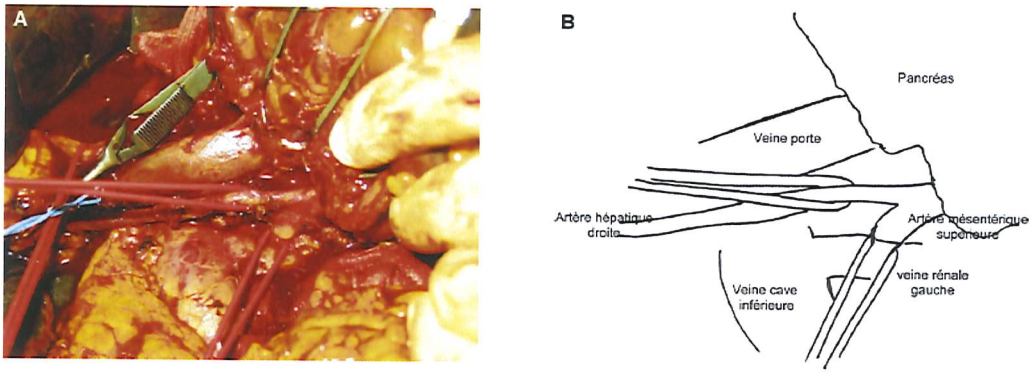


Fig. 3. Vues opératoires, avec schémas correspondants, prises depuis la droite du patient
a et b. Abord du bord droit de l'artère mésentérique supérieure. La tête du pancréas est rétractée vers le bas après section de la voie biliaire principale et de l'artère gastroduodénale. Une artère hépatique droite née de l'artère mésentérique supérieure est facilement identifiée.

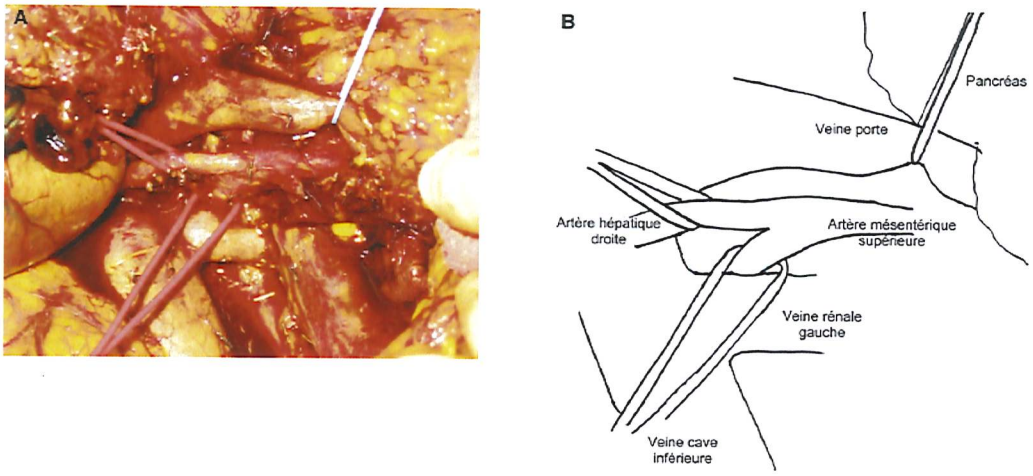


Fig. 4. Vues opératoires, avec schémas correspondants, prises depuis la droite du patient
a et b. Section progressive de la lame rétroportale de haut en bas. Les collatérales de la veine porte et de l'artère mésentérique supérieure sont successivement liées. Le bord droit de l'artère mésentérique supérieure est mis à nu.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

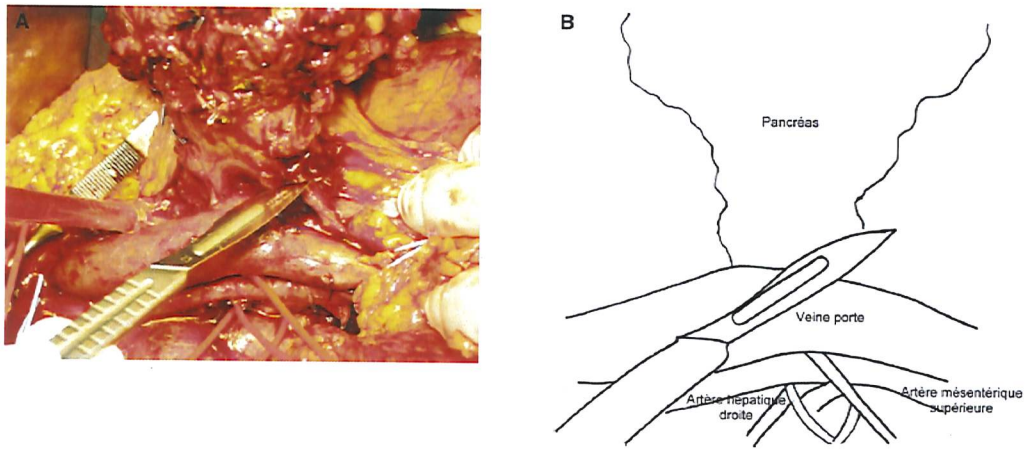


Fig. 5. Vues opératoires, avec schémas correspondants, prises depuis la droite du patient
a et b. Section de l'isthme pancréatique : celui-ci est abordé à sa face postérieure, après la dissection de l'axe mésentéricoporte terminée et les sections digestives effectuées.

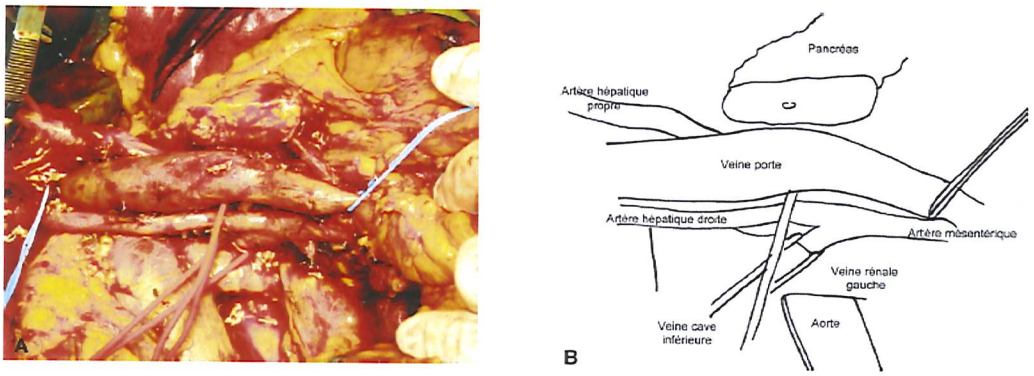


Fig. 6. Vues opératoires, avec schémas correspondants, prises depuis la droite du patient
a et b. Fin du temps d'exérèse.

tase et la lymphostase. On réalise alors la section gastrique et jéjunale, suivie du décroissement duodénomésentérique. Puis on libère le pancréas du bord droit de la veine porte et de la veine mésentérique supérieure en liant toutes les veinules qui s'y jettent (Fig. 4). Le dernier geste de l'exérèse est la section de l'isthme pancréatique réalisé au bistouri froid (Fig. 5). L'hémostase de la tranche pancréatique est obtenue par des points en X après repérage du canal de Wirsung par un cathéter afin de ne pas l'obstruer (Fig. 6).

Référence

[1] Pissas A. Essai d'anatomie clinique et chirurgicale sur la circulation lymphatique du pancréas. J Chir 1984;121:557–71.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Annexe 2. **Critères de résécabilité selon le National Comprehensive cancer Network (NCCN 2015)**

	Résécable	Borderline	Localement avancé
VMS /VP	Contact < 180° sans irrégularité du calibre de la veine	Contact ≥ 180° Contact < 180° avec irrégularité du calibre de la veine sans occlusion et/ou occlusion chirurgicalement reconstructible	Occlusion tumorale chirurgicalement non reconstructible
AMS	Pas de contact	Contact < 180°	Contact ≥ 180°
AHC	Pas de contact	Contact court quel que soit le degré de circonférence, sans envahissement du tronc cœliaque ou de l'origine de l'AHC, Chirurgicalement reconstructible	Chirurgicalement non reconstructible
TC	Pas de contact	Contact < 180°	Contact ≥ 180°

AMS : artère mésentérique supérieure, AHC : artère hépatique commune, VMS/VP : veine mésentérique supérieure/veine porte, TC : tronc cœliaque

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Annexe 3. **Sévérité des fistules pancréatiques**

Grade	A	B	C
Etat clinique	Conservé	Souvent conservé	Altéré
Traitement spécifique	Absent	Présent/Absent	Présent
Echographie / Tomodensitométrie	Non contributive	Contributive/ Non contributive	Contributive
Drainage prolongé (> 3 semaines)	Non	Le plus souvent oui	Oui
Réopération	Non	Non	Oui
Décès lié à la FP	Non	Non	Possiblement
Signes infectieux	Non	Oui	Oui
Sepsis	Non	Non	Oui
Réadmission	Non	Oui/Non	Oui/Non

Source : Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. Surgery. 2005 Jul;138(1):8–13.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Annexe 4. **Sévérité de la gastroparésie post-opératoire**

Grade A	Grade B	Grade C
Impossibilité de reprise alimentaire à J7 et persistance de la SNG 4 à 7 jours post-opératoires ou réinsertion après J3	Impossibilité de reprise alimentaire à J14 et persistance de la SNG 8 à 14 jours post-opératoires ou réinsertion après J7	Impossibilité de reprise alimentaire à J21 et persistance de la SNG >14 jours post-opératoires ou réinsertion après J14

Source : Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 2007 Nov;142(5):761–8.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Annexe 5. **Analyse statistique univariée des facteurs susceptibles d'impacter la survie sans récidive**

Analyse statistique univariée des facteurs susceptibles d'impacter la survie sans récidive				
Variables	N	p	HR	95%IC
Caractéristiques				
Sexe	66	0,171	1,504	0,838-2,700
Age	66	0,893	1,002	0,969-1,037
Indice de masse corporelle	41	0,621	1,021	0,939-1,111
Score ASA	36			
3	22	0,088	1,952	0,906-4,207
Comorbidités (1 ou +)	65	0,600	1,161	0,664-2,031
Diabète	65	0,257	1,413	0,777-2,569
Hypertension artérielle	65	0,074	1,666	0,952-2,917
Infarctus du myocarde	65	0,337	1,652	0,592-4,608
Bronchopneumopathie obstructive	65	0,556	1,422	0,441-4,582
Insuffisance rénale chronique	66	0,072	6,548	0,843-50,837
Ictère	66	0,480	1,249	0,674-2,316
Immunonutrition	50	0,535	1,225	0,645-2,328
Biologie pré-opératoire				
Albuminémie	58	0,019	0,946	0,903-0,991
>35g/dL	58	0,047	0,525	0,278-0,992
Hémoglobinémie	66	0,367	0,927	0,786-1,093
Créatininémie	65	0,226	0,991	0,977-1,005
Bilirubinémie	60	0,509	1,000	0,999-1,002
Bilirubinémie pré-drainage biliaire	17	0,089	1,003	1,000-1,006
TP pré-opératoire	64	0,964	1,000	0,983-1,016
Taux ACE	31	0,047	1,085	1,001-1,176
Taux CA19.9	47	0,276	1,000	1,000-1,000
Type tumoral				
CA	16	0,035	0,409	0,178-0,940
CD	6	0,183	0,466	0,151-1,436
CP	31	0,191	0,637	0,324-1,253
Drainage pré-opératoire	66	0,816	1,073	0,593-1,940
Délai de prise en charge				
1er symptôme - 1ère Consultation médicale	45	0,241	0,983	0,954-1,012
1er symptôme - Chirurgie	42	0,613	1,002	0,994-1,011
Spécialiste - TDM	46	0,677	1,007	0,974-1,042

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Taille de la lésion au TDM	25	0,068	1,042	0,997-1,089
Décrite par le radiologue dans le CR	55	0,287	0,658	0,304-1,421
Résécabilité au TDM	45	0,831	0,805	0,109-5,953
Spécialiste - IRM	28	0,557	1,014	0,968-1,063
Taille de la lésion à l'IRM	10	0,200	1,047	0,976-1,124
Résécabilité à l'IRM	24	0,456	0,567	0,127-2,521
Spécialiste - Échoendoscopie	32	0,102	1,039	0,992-1,088
Taille de la lésion à l'Échoendoscopie	23	0,499	0,981	0,927-1,037
Ponction diagnostique	64	0,470	0,808	0,453-1,441
Dernier examen complémentaire - Chirurgie	53	0,459	0,992	0,971-1,014
< 30 jours	58	0,895	0,952	0,457-1,983
1er symptôme - chirurgie	44	0,403	1,003	0,996-1,011
< 60 jours	50	0,669	0,860	0,432-1,715
Consultation chirurgien - Chirurgie	60	0,894	1,001	0,986-1,016
< 30 jours	60	0,343	1,448	0,674-3,113
Drainage - Chirurgie	13	0,180	1,013	0,994-1,032
Réalisation d'une RCP pré-opératoire	65	0,155	0,649	0,358-1,178
Délai RCP- Chirurgie	24	0,322	0,980	0,941-1,020
Délai Chirurgie - RCP	54	0,159	1,021	0,992-1,050
Suivi de l'Avis de la RCP	58	0,667	1,367	0,329-5,674
Caractéristique de la chirurgie				
Expérience du chirurgien	66	0,912	1,059	0,381-2,944
Dissection Circonférentielle de la veine mésentérique supérieure	57	0,916	0,898	0,123-6,575
Contact avec le bord droit de l'artère mésentérique supérieure	53	0,431	0,622	0,191-2,025
Résection veineuse	63	<0,0001	7,957	2,822-22,435
Repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien	66	0,045	0,569	0,327-0,988
Repérage à l'encre	66	0,662	1,300	0,401-4,211
Marquage LRP	66	0,684	0,874	0,457-1,671

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Pancréas décrit comme mou par le chirurgien	30	0,912	0,956	0,427-2,141
Caractéristiques Anatomopathologiques				
R0	66	0,041	0,522	0,280-0,975
R1	66	0,017	2,324	1,166-4,632
R1-R2	66	0,041	1,916	1,026-3,577
Diamètre Tumoral	58	0,123	1,016	0,996-1,036
Marge rétropéritonéale décrite dans le compte rendu histologique	66	0,108	0,551	0,267-1,140
Marge rétropéritonéale envahie	57	0,030	2,393	1,088-5,264
Ganglions examinés > 10	65	0,221	1,521	0,777-2,978
Ratio ganglionnaire	66	0,064	3,479	0,930-13,016
Ratio ganglionnaire > 0,2	66	0,076	1,686	0,947-3,002
Emboles tumorales	66	0,554	1,183	0,679-2,061
Engainements périnerveux	66	0,426	1,326	0,662-2,658
Délai d'obtention du compte rendu	65	0,200	1,021	0,989-1,053
Stade Tumoral				
T3-T4	64	0,438	1,273	0,692-2,344
N0	66	0,102	0,612	0,340-1,102
Caractéristiques Post-opératoires				
Fistule Pancréatique	66 (27)	0,281	0,729	0,411-1,294
Grade A	66 (14)	0,294	0,682	0,334-1,393
Grade B	66 (5)	0,173	0,438	0,133-1,438
Grade C	66 (8)	0,545	1,313	0,544-3,166
Fistule biliaire	65 (2)	0,068	3,935	0,902-17,161
Fistule gastrique	65 (1)	0,753	1,377	0,188-10,072
Collection intra-abdominale	65 (10)	0,552	0,784	0,352-1,746
Hémorragie post-opératoire	65 (10)	0,205	1,637	0,764-3,507
Embolisation post-opératoire	65 (1)	0,237	3,382	0,450-25,432
Classification Dindo-Clavien				
Complications légères - Grade 1ou 2	56	0,741	0,854	0,335-2,179
Complications Graves de Grade > 2	56	0,741	1,171	0,459-2,987
Pas de complication post-opératoire	56	0,216	1,490	0,792-2,805

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Durée de séjour				
Réanimation	66 (10)	0,002	1,106	1,037-1,178
Soins Intensifs	66	0,025	0,956	0,919-0,994
Secteur conventionnel	66	0,136	0,953	0,895-1,015
Totale post-opératoire	66	0,080	0,975	0,948-1,003
Délai avant chimiothérapie adjuvante	27	0,498	0,990	0,962-1,019

N : nombre de patients pour lesquels la donnée a pu être récupérée.
( ) : nombre de patients présentant la donnée.
p : p-value ; HR : Hazard Ratio ; 95%IC intervalle de confiance

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Annexe 6. **Analyse statistique univariée des facteurs susceptibles d'impacter la survie globale**

Analyse statistique univariée des facteurs susceptibles d'impacter la survie globale				
Variables	N	p	HR	95%IC
Caractéristiques				
Sexe	66	0,870	1,056	0,549-2,033
Age	66	0,392	1,017	0,979-1,057
Indice de masse corporelle	41	0,959	1,002	0,914-1,100
Score ASA	36			
3	22	0,067	0,282	0,944-5,514
Comorbidités (1 ou +)	65	0,226	1,475	0,787-2,765
Diabète	65	0,694	1,145	0,583-2,247
Hypertension artérielle	65	0,027	2,006	1,082-3,719
Infarctus du myocarde	65	0,115	2,310	0,816-6,542
Bronchopneumopathie obstructive	65	0,836	0,861	0,207-3,573
Insuffisance rénale chronique	66	0,072	6,548	0,843-50,837
Ictère	66	0,413	1,346	0,661-2,741
Immunonutrition	50	0,233	1,569	0,749-3,290
Biologie pré-opératoire				
Albuminémie	58	0,087	0,957	0,911-1,006
>35g/dL	58	0,081	0,533	0,263-1,082
Hémoglobinémie	66	0,137	0,868	0,720-1,046
Créatininémie	65	0,287	0,991	0,976-1,007
Bilirubinémie	60	0,653	1,000	0,999-1,002
Bilirubinémie pré-drainage biliaire	17	0,075	1,003	1,000-1,007
TP pré-opératoire	64	0,436	0,993	0,975-1,011
Taux ACE	31	0,021	1,105	1,015-1,203
Taux CA19.9	47	0,333	1,000	1,000-1,000
Type tumoral				
CA	16	0,223	0,552	0,212-1,437
CD	6	0.412	0,578	0,156-2,143
CP	31	0,766	0,889	0,408-1,934
Drainage pré-opératoire	66	0, 836	1,073	0,549-2,099
Délai de prise en charge				
1er symptôme - 1ère Consultation médicale	45	0,871	0,997	0,968-1,028
1er symptôme - Chirurgie	42	0,631	1,002	0,993-1,011
Spécialiste - TDM	46	0,614	1,008	0,978-1,039
Taille de la lésion au TDM	25	0,054	1,047	0,999-1,097
Résécabilité au TDM	45	0,566	0,555	0,074-4,149

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Décrite par le radiologue dans le CR	55	0,728	1,183	0,459-3,049
Spécialiste - IRM	28	0,818	0,994	0,944-1,047
Taille de la lésion à l'IRM	10	0,135	1,056	0,983-1,135
Résécabilité à l'IRM	24	0,395	0,517	0,113-2,368
Spécialiste - Échoendoscopie	32	0,131	1,045	0,987-1,106
Taille de la lésion à l'Échoendoscopie	23	0,624	0,986	0,930-1,045
Ponction diagnostique	64	0,871	0,949	0,502-1,792
Dernier examen complémentaire - Chirurgie	53	0,741	0,996	0,973-1,020
< 30 jours	58	0,621	0,820	0,373-1,801
1er symptôme - chirurgie	44	0,364	1,004	0,996-1,011
< 60 jours	50	0,418	0,737	0,353-1,540
Consultation chirurgien - Chirurgie	60	0,848	1,002	0,985-1,019
< 30 jours	60	0,548	1,308	0,544-3,148
Drainage - Chirurgie	13	0,158	1,013	0,995-1,032
Réalisation d'une RCP pré-opératoire	65	0,196	0,652	0,340-1,248
Délai RCP- Chirurgie	24	0,051	0,943	0,888-1,000
Délai Chirurgie - RCP	54	0,557	1,010	0,977-1,045
Suivi de l'Avis de la RCP	58	0,502	1,978	0,270-14,492
Caractéristique de la chirurgie				
Expérience du chirurgien	66	0,650	1,313	0,405-4,252
Dissection Circonférentielle de la veine mésentérique supérieure	57	0,586	0,574	0,078-4,241
Contact avec le bord droit de l'artère mésentérique supérieure	53	0,121	0,386	0,116-1,287
Résection veineuse	63	<0,0001	5,547	2,151-14,304
Repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien	66	0,040	0,526	0,285-0,970
Repérage à l'encre	66	0,975	0,978	0,236-4,056
Pancréas décrit comme mou par le chirurgien	30	0,765	1,157	0,445-3,009
Caractéristiques Anatomopathologiques				
R0	66	0,127	0,592	0,303-1,160
R1	66	0,115	1,825	0,863-3,860
R2	66	0,594	1,381	0,421-4,529
Diamètre Tumoral	58	0,045	1,018	1,000-1,036
Marge rétropéritonéale décrite dans le compte rendu histologique	66	0,125	0,542	0,248-1,185

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Marge rétropéritonéale envahie	57	0,166	1,806	0,783-1,994
Ganglions examinés > 10	65	0,998	1,001	0,502-2,040
Ratio ganglionnaire	66	0,169	2,896	0,637-13,171
Ratio ganglionnaire > 0,2	66	0,133	1,617	0,864-3,025
Emboles tumorales	66	0,715	1,121	0,608-2,065
Engainements périnerveux	66	0,803	1,099	0,525-2,300
Délai d'obtention du compte rendu	65	0,862	0,997	0,961-1,034
Stade Tumoral				
T3-T4	64	0,453	1,295	0,659-2,542
N0	66	0,671	0,874	0,468-1,629
Caractéristiques Post-opératoires				
Fistule Pancréatique	66 (27)	0,458	0,787	0,418-1,482
Grade A	66 (14)	0,463	0,744	0,338-1,639
Grade B	66 (5)	0,119	0,204	0,028-1,504
Grade C	66 (8)	0,217	1,756	0,719-4,292
Fistule biliaire	65 (2)	0,031	5,179	1,157-23,183
Fistule gastrique	65 (1)	0,569	1,786	0,243-13,146
Collection intra-abdominale	65 (10)	0,416	0,678	0,265-1,731
Hémorragie post-opératoire	65 (10)	0,149	1,832	0,805-4,168
Embolisation post-opératoire	65 (1)	0,118	5,100	0,663-39,244
Classification Dindo-Clavien				
Complications légères - Grade 1ou 2	56	0,036	0,468	0,230-0,952
Complications Graves – Grade > 2	56	0,275	1,703	0,655-4,429
Pas de complication post-opératoire	56	0,122	1,742	0,861-3,523
Durée de séjour				
Réanimation	66 (10)	0,004	1,099	1,031-1,172
Soins Intensifs	66	0,025	0,951	0,910-0,994
Secteur conventionnel	66	0,050	0,927	0,859-1,000
Totale post-opératoire	66	0,055	0,969	0,938-1,001
Délai avant chimiothérapie adjuvante	27	0,585	0,992	0,965-1,020

N : nombre de patients pour lesquels la donnée a pu être récupérée.
( ) : nombre de patients présentant la donnée.
p : p-value ; HR : Hazard Ratio ; 95%IC intervalle de confiance

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Impact de la qualité de la prise en charge globale sur la survie des patients opérés d'une duodénopancréatectomie céphalique pour tumeurs malignes.

Introduction : La duodénopancréatectomie céphalique (DPC) est une intervention chirurgicale morbide et son pronostic reste péjoratif. Le but de notre étude était d'évaluer l'impact de la qualité de la prise en charge globale sur la survie des patients opérés d'une DPC pour tumeurs malignes.

Méthodes : Entre janvier 2010 et mars 2017, tous les patients opérés d'unè duodénopancréatectomie céphalique pour adénocarcinomes de la tête du pancréas (CP), de l'extrémité distale de la voie biliaire principale (CVB), ampullaires (CA) et duodénaux (CD) ont été inclus dans cette étude. La qualité de la prise en charge globale a été évaluée par une étude rétrospective du parcours de soin, des données opératoires, péri-opératoires, et histologiques afin d'en montrer l'impact sur la survie sans récidive (SSR) et la survie globale (SG) à 3 ans par une analyse univariée et multivariée.

Résultats : 66 patients ont été inclus. Le repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien avait un impact positif sur la SSR (Hazard ratio HR 0,37 [95%IC = 0,18-0,79] p = 0,010) et la SG (HR 0,44 [95%IC = 0,21-0,91] p = 0,026). L'envahissement de la marge rétropéritonéale avait un impact négatif sur la SSR (HR 6,14 [95%IC = 1,66-22,71] p = 0,007). La réalisation d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pré-opératoire impactait favorablement la SSR (HR 0,34 [95%IC = 0,13-0,91] p = 0,031) et la SG (HR 0,20 [95%IC = 0,05-0,76] p = 0,018) pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas.

Conclusions : Le respect des critères de qualité de la prise en charge globale impacte la survie des patients après DPC pour tumeurs malignes. Le repérage de la marge de résection rétropéritonéale par le chirurgien doit être standardisé pour réduire le risque de récidive et de décès à moyen terme.

Mots-clés : Duodénopancréatectomie céphalique, tumeurs malignes du pancréas, adénocarcinome, survie globale, survie sans récidive, évaluation des pratiques, qualité des soins, évaluation péri-opératoire.

Impact of quality of patient management on survival after pancreaticoduodenectomy for malignant tumors.

Introduction: Pancreaticoduodenectomy (PD) is a morbid surgical procedure and its prognosis remains poor. The purpose of our study was to assess impact of the quality of patient management on survival after PD for malignant tumors.

Methods: Between January 2010 and March 2017, all patients operated on a PD for pancreas head (CP), distal extremity of the common bile duct (CVB), ampullary (CA) and duodenal (CD) adenocarcinoma were included in this study. The quality of management was assessed by a retrospective study of the care pathway, operative, perioperative and histological data, to show the impact on 3-years free disease survival (FDS) and overall survival (OS) through univariate and multivariate analysis.

Results: 66 patients were included. Identification of retroperitoneal resection margin by the surgeon had a positive impact on FDS (Hazard ratio HR 0.37 [95%CI = 0.18-0.79] p = 0.010) and OS (HR 0.44 [95%CI = 0.21-0.91] p = 0.026). Invasion of the retroperitoneal margin had a negative impact on FDS (HR 6.14 [95%CI = 1.66-22.71] p = 0.007). Preoperative multidisciplinary meeting had a positive impact on FDS (HR 0.34 [95%CI = 0.13-0.91] p = 0.031) and OS (HR 0.20 [95%CI = 0.05-0.76] p = 0.018) for pancreas head adenocarcinoma.

Conclusions: The quality of patient management impact on survival after PD for malignant tumors. Identification of the retroperitoneal resection margin by the surgeon has to be standardized in order to decrease the risk of recurrence and death in medium term.

Keywords : Pancreaticoduodenectomy, malignant pancreas tumor, adenocarcinoma, overall survival, free disease survival, assessment of professional practices, quality of management, perioperative assessment.