

**High-risk Pancreatic Anastomosis Versus Total Pancreatectomy After Pancreatoduodenectomy :  
Postoperative Outcomes and Quality of Life Analysis**

*Auteurs: Giovanni Marchegiani, Giampaolo Perri, Anna Burelli, Fabio Zoccatelli, Stefano Andrianello, Claudio Luchini, Katia Donadello, Claudio Bassi, and Roberto Salvia.*

**Résumé de l'article**

L'équipe italienne de Vérone questionne la place de la Pancréatectomie totale (PT) comme alternative à la Duodéno pancréatectomie Céphalique (DPC) chez les malades à haut risque de fistule pancréatique dans une étude rétrospective monocentrique s'étendant de Juillet 2017 à Décembre 2019. Elle incluait 702 patients, 566 DPC dont 101 DPC à haut risque de fistule pancréatique (HR-DPC), 136 PT dont 86 était des DPC converties en PT (C-PT) pour invasion carcinomateuse de la tranche pancréatique (49%), résection vasculaire étendue (14%) ou pour raisons techniques (27%) comme un pancréas résiduel non reconstituable/un pancréas friable/canal de Wirsung microscopique, 10% pour d'autres raisons (saignement...). Les malades du groupe HR-DPC bénéficiaient d'un drainage externalisé du canal du Wirsung.

En préopératoire, les malades opérés de PT souffraient plus de diabète (37% vs 19%,  $p < 0,01$ ) et avaient davantage bénéficié d'un traitement néoadjuvant (38% vs 26%,  $p < 0,01$ ) que les malades du groupe DPC. En per-opératoire, il existait un nombre plus important de résection vasculaire (37% vs 14%,  $p < 0,01$ ) et de pertes sanguines (20% vs 13% présentaient un saignement  $> 1000$  mL  $p < 0,01$ ) dans le groupe PT. En post-opératoire il n'existait pas de différence de mortalité à 90 jours (4% vs 3%,  $p = 0,6$ ), de morbidité Clavien-Dindo  $\geq 3$  (19% vs 19%,  $p = 0,9$ ), de durée de séjour (10 vs 9 jours,  $p = 0,7$ ) ou de taux de réadmission (2% vs 5%  $p = 0,1$ ). Il existait cependant une proportion plus importante d'évènements cardiaques (23% vs 5%,  $p < 0,01$ ), rénaux (10% vs 3%,  $p < 0,01$ ) et épanchement pleuraux (25% vs 11%,  $p < 0,01$ ) dans le groupe PT. Le taux de fistule pancréatique était de 20% dans le groupe DPC.

En post-opératoire, comparativement au groupe HR-DPC, le groupe C-PT présentait moins de : collections post-opératoires (35% vs 60%,  $p < 0,01$ ), d'abcès (13% vs 28% ;  $p < 0,01$ ), d'écoulement chyleux (2% vs 12%  $p = 0,01$ ), d'hémorragie post-opératoire (15% vs 28% ;  $p = 0,03$ ), d'iléus (16% vs 34%,  $p < 0,01$ ), de sepsis (10% vs 31%,  $p < 0,01$ ) et d'infection du site opératoire (9% vs 23%,  $p = 0,01$ ). La survenue de complications Clavien-Dindo  $\geq 3$  était moins importante (19% vs 31%  $p = 0,05$ ) et la durée de séjour était également moins importante (10 vs 21 jours  $p < 0,01$ ). La mortalité était comparable dans les deux groupes (3% vs 4%,  $p = 0,6$ ).

Tous les patients du groupe C-PT ont présenté un diabète post-opératoire quand seulement 13% du groupe HR-DPC étaient concernés, de la même façon, seul 63% des malades du groupe HR-DPC ont présenté une insuffisance pancréatique exocrine.

L'étude de la qualité de vie à 30 mois d'après 5 questionnaires (EuroQOL, EQ-5D, QLQ-C30, QLQ-PAN26) révèle une différence sur le questionnaire évaluant spécifiquement l'impact psychologique du diabète, mais ne révèle pas de différence significative de qualité de vie entre les groupes HR-DPC et C-PT sur les 4 autres questionnaires, hormis concernant les symptômes liés aux relations sexuelles qui seraient plus présent dans le groupe HR-DPC.

## Commentaire

Cette étude a le mérite de poser une question pertinente : peut-on réaliser une PT lorsque les risques post-opératoires après DPC sont élevés ? En effet, les malades à haut risque de fistule pancréatique d'après l'alternative-Fistula Risk Score présentent un risque de fistule pancréatique de l'ordre de 39%. L'originalité de cette étude repose sur la question posée qui est très pertinente, et la prise en compte de la qualité de vie des malades opérés avec un recul de 30 mois. Lorsque la PT est comparée à la DPC les suites post-opératoires ne diffèrent pas en termes de durée de séjour, de mortalité à 90 jours ni de morbidité Clavien-Dindo  $\geq 3$  (19%). Pourtant lorsqu'on compare la C-PT à la HR-DPC, on voit bien au travers de la morbidité de la DPC à haut risque de fistule pancréatique que la place d'une chirurgie radicale mérite d'être posée et cela rend l'article très intéressant.

Évidemment, cette étude souffre de biais, en l'absence de randomisation, les malades ne sont pas tout à fait comparables, notamment la présence de diabète préopératoire plus importante dans le groupe PT qui a tendance à diminuer l'impact sur la qualité de vie de l'apparition d'un diabète.

Les malades opérés de C-PT souffraient plus fréquemment d'adénocarcinomes avec traitement néoadjuvant, des résections vasculaires et saignement per-opératoire plus important que dans le groupe HR-DPC. Pourtant, les suites post-opératoires après C-PT sont favorables à la C-PT ce qui renforce la preuve que la PT est une chirurgie avec une morbidité locale amoindrie. L'étude rapporte davantage de retentissement rénale et cardiaque probablement du fait de la lourdeur des résections vasculaires et saignements associés.

Une force de cette étude est son caractère monocentrique, les malades sont opérés dans le même contexte, par la même équipe, avec des effectifs importants, ce qui rend les groupes plus comparables.

Concernant la qualité de vie, les réponses aux questionnaires ne diffèrent que peu en termes de qualité de vie générale, ou qualité de vie liée aux symptômes digestifs. Par catégorie, il existe une différence modérée atteignant la sexualité affectant le groupe C-PT et des différences minimales entre les groupes C-PT et HR-DPC avec plus de diarrhées, d'ascite et effets indésirables médicamenteux dans le groupe C-PT, et plus d'inquiétude sur la perte de poids et d'insomnie dans le groupe HR-DPC. L'étude du retentissement psychologique du diabète traduit une plus grande difficulté à la gestion d'un diabète insulino-requérant et l'inquiétude qu'elle procure chez les malades qui en souffrent.

L'insuffisance pancréatique exocrine (IPE) est supplémentée chez tous les malades opérés de PT où il est considéré que tous souffrent d'IPE alors que dans la méta-analyse du « Dutch pancreatic cancer group » [1] portant sur 495 patients opérés de PT investigués pour l'IPE, seulement 43,5 % des opérés souffraient d'IPE. Le score de qualité de vie d'après le questionnaire EORTC QLQ-C30 était de 64% [58%-69%] dans la méta-analyse du groupe hollandais et de 79% [64%-95%] dans l'étude du groupe de Vérone.

En conclusion, les auteurs recommandent de pratiquer la PT aux malades déjà atteints de diabète en préopératoire mais ne recommandent pas cette chirurgie de façon systématique dans le cas de DPC à haut risque de fistule pancréatique. Effectivement, face à une qualité de vie similaire, une durée de séjour et une survie comparable, il est délicat d'imposer les séquelles d'une insuffisance pancréatique endocrine et exocrine.

**Points faibles :**

- Absence de randomisation : non comparabilité des malades en pré-opérateur
- Suivi de faible durée : 1 an

**Forces :**

- Le caractère monocentrique associé à un nombre élevé de malade
- La question soulevée est un scénario que l'on peut rencontrer au bloc opératoire

**Lecture recommandée / Références**

1. Systematic review of functional outcome and quality of life after total pancreatectomy. L. Scholten, T. F. Stoop, M. Del Chiaro, O. R. Busch, C. van Eijck, I. Q. Molenaar et al. , Br J Surg. 2019.Dec;106(13):1735-1746.
2. Alternative Fistula Risk Score for Pancreatoduodenectomy (a-FRS): Design and International External Validation. T.H. Mungroop, L.B. van Rijssen, D. van Klaveren , F.J. Smits, M.G. Besselink; Dutch Pancreatic Cancer Group. Ann Surg. 2019 May;269(5):937-943.
3. Characterization and Optimal Management of High-risk Pancreatic Anastomoses During Pancreatoduodenectomy. B.L. Ecker, M.T. McMillan, H.J. Asbun, C.G. Ball, C. Bassi, C.M. Vollmer. Ann Surg. 2018 Apr;267(4):608-616.
4. Pancreatic attenuation on computed tomography predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. K. Ohgi, Y. Okamura, T. Sugiura, K. Uesaka & al. HPB (Oxford). 2020 Jan;22(1):67-74. Epub 2019 Jun 19.
5. Systematic review and meta-analysis of factors associated with post-operative pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy. S. K. Kamarajah, J.R. Bundred, A. Lin, J. Halle-Smith, R. Pande, R. Sutcliffe, E.M. Harrison, K.J. Roberts; PARANOIA Study Group. ANZ J Surg. 2021 May;91(5):810-821. Epub 2020 Nov 2.
6. Symptoms and life changes after total pancreatectomy: a qualitative study. K. Johansen, P. Ghorbani, L. Lundgren, S. Gilg, P. Sandström P, E. Sparrelid, B. Björnsson, J. Drott. HPB (Oxford). 2023 Feb;25(2):269-277. Epub 2022 Dec 1. PMID: 36526539.