

Pancreatic Enucleation Patients Share the Same Quality of Life as the General Population at Long-Term Follow-Up *A Propensity Score-Matched Analysis*

Auteurs: Tommaso Giuliani, MD, Matteo De Pastena, MD, PhD, Salvatore Paiella, MD, PhD, Giovanni Marchegiani, MD, PhD, Luca Landoni, MD, Michele Festini, MD, Marco Ramera, MD, Veronica Marinelli, Luca Casetti, MD, PhD, Alessandro Esposito, MD, Claudio Bassi, MD, FACS, and Roberto Salvia, MD, PhD.

Résumé de l'article

L'objectif de l'étude était d'évaluer les résultats à court et long terme dont la qualité de vie à la suite d'une énucléation pancréatique (EP).

L'EP a pour but de préserver la fonction endocrine et exocrine tout en assurant l'exérèse chirurgicale de la lésion pancréatique présumée à faible risque de malignité (TNE ; cystadénome mucineux ; cystadénome séreux ; TIPMP ; tumeurs solides pseudo-papillaires). Toutefois, le taux de fistule pancréatique post opératoire est supérieur à 70%, particulièrement lorsqu'il s'agit d'une lésion de la tête du pancréas et proche du Wirsung (1-5). Pour évaluer si ce bénéfice est réellement perçu par le patient, la qualité de vie a été prise en compte tout en sachant qu'il n'existe pas à ce stade de données dans la littérature évaluant la qualité de vie à la suite d'une EP à la différence des autres résections pancréatiques (6-10).

Les données collectées étaient celles de patients consécutifs ayant eu une EP de janvier 2010 à décembre 2019 au sein du service de chirurgie générale et pancréatique de l'institut du pancréas à l'université de Vérone en Italie. Les caractéristiques préopératoires, peropératoires et post-opératoires immédiates ont été collectées de manière prospective puis analysées de manière rétrospective. Les résultats chirurgicaux étaient mesurés selon la classification de Clavien-Dindo et la qualité de vie évaluée grâce aux questionnaires EORTC-C30 et EORTC-Pan26 (European Organization for Research and Treatment of Cancer). Le groupe contrôle comptait des individus sains de la population générale appariés 1 pour 1 en utilisant le score de propension prenant en compte les critères d'âge, de sexe, d'IMC et d'antécédents de cancer(s). Leur recrutement était basé sur le volontariat à travers les réseaux sociaux. Les questionnaires comptaient 80 questions et nécessitaient 10 à 15 min pour les compléter. Un premier permettait la collecte des caractéristiques générales de la population ; l'EORTC-C30 et l'EORTC-PAN26 appréciaient les symptômes généraux et pancréatiques et un dernier explorant la survenue de diabète de novo et l'insuffisance pancréatique exocrine évaluée par l'administration d'enzymes pancréatiques. 3 questions relatives à la maladie : symptômes digestifs, effets indésirables et satisfaction quant à l'état de santé n'étaient pas administrés au groupe contrôle et exclues de l'analyse comparative.

Au total, 81 patients ont eu une EP : 48 par laparotomie (59,3%), 22 sous cœlioscopie (27,2%) et 11 robot-assistées (13,5%). La voie mini-invasive était le plus souvent choisie pour les lésions du corps et de la queue du pancréas ($p < 0,005$). Le temps opératoire médian était plus long lors des laparotomies (180 min vs 150 min, $p = 0,023$). Toutefois cette différence n'était plus significative en analyse en sous-groupes concernant la localisation de la lésion. 65 patients

soit 80,2% présentaient des tumeurs neuroendocrines du pancréas fonctionnelles et non fonctionnelles dont 78,3% G1 (Ki67 ou = 2%).

La morbidité post-opératoire était mesurée à 48,1% et les complications majeures Clavien-Dindo supérieures ou égales à 3 touchaient 16% de la population d'étude. La mortalité intra-hospitalière était de 0%. Le taux de fistule pancréatique était de 21% avec 19,8% de fistule biologique ; les hémorragies post-opératoires étaient évaluées à 9,9% et la gastroparésie touchait 4,9% des patients. La durée de séjour médiane était de 8 jours et était significativement plus longue lors des laparotomies ($p=0,023$).

Les questionnaires ont été retournés à une médiane de 74,2 mois après la chirurgie par EP.

5 patients soit 7,1% ont présenté un diabète de novo post opératoire avec l'âge comme facteur prédictif indépendant. Il n'y avait pas de différence significative comparé au groupe contrôle (2,9%, $p=0,441$). A l'inverse, cette étude n'a pas mis en évidence de différence quant à la localisation de la tumeur.

7 patients soit 10% ont développé une insuffisance pancréatique exocrine avec prise d'enzymes pancréatiques médiane de 60 000 UI/J avec une différence significative lors de la comparaison au groupe contrôle ($p<0,005$).

Lors de l'analyse de la qualité de vie, après score de propension, 70 patients dans chaque groupe ont été sélectionnés. Le score de qualité de vie globale était légèrement meilleur chez les sujets ayant été opéré d'une EP sans que cette différence soit significative. Le score global de qualité de vie était de 68,1 (IQR 23,9) et tous les scores d'échelles fonctionnelles étaient supérieurs à 80. Les scores les plus élevés des symptômes concernaient l'asthénie et l'insomnie avec respectivement 19,4 (IQR 21,7) et 20,0 (IQR 27,5). Parmi les symptômes spécifiques au pancréas, les flatulences et le score de sexualité étaient les plus hauts avec respectivement 22,9 (IQR 28,1) et 19,5 (IQR 25,5). Toutes les fonctions et symptômes étaient comparables hormis 2 du questionnaire EORTC-Pan26 : préoccupations pour l'avenir et l'image corporelle, $p<0,05$. Ce qui peut être expliqué par l'antécédent chirurgical d'EP modifiant l'image de soi et questionnant sur la survie.

Commentaire

Les auteurs démontrent à travers cette étude que malgré le taux de comorbidité post-opératoire élevée, l'EP offre d'excellents résultats à long terme notamment en termes de qualité de vie et devrait être considérée comme une option chirurgicale validée pour les petites lésions non malignes. Ceci devrait pousser les chirurgiens à proposer l'EP tant qu'elle est indiquée.

Cette étude apparaît être la seule étude ayant évalué la qualité de vie à la suite d'une EP. Dans la démarche actuelle d'évaluation des résultats des parcours de soins basée sur la valeur en santé, la place des résultats qui importent au patient est de plus en plus centrale et intégrée aux résultats cliniques de morbi-mortalité. L'évaluation d'une technique chirurgicale ne doit plus inclure uniquement les résultats chirurgicaux qui importent au praticien mais également ceux qui importent au patient qui est au centre de la prise en charge (11-12).

Les questionnaires EORTC-C30 et EORTC-Pan26 sont utilisés habituellement pour des patients présentant des pathologies cancéreuses contrairement à la population cible de cette étude. Toutefois, ils permettent une comparabilité des résultats post résections pancréatiques (7,8,10). Van Dijk et al. (7) ayant conduit une revue systématique sur l'impact d'une duodéno pancréatectomie céphalique pour cancer sur la qualité de vie montrent une détérioration de celle-ci en termes de fonctions physique et psychosociale sur les premiers mois avant de retrouver un état de base préopératoire au bout de 3 à 6 mois. Pulirenti et al. (8) montrent que les patients âgés ont plus de risque de complications post-opératoires après une duodéno pancréatectomie totale mais une meilleure qualité de vie comparée aux jeunes patients.

L'EP est pratiquée pour des indications limitées ce qui explique un faible effectif de la population d'étude malgré une durée de 9 ans de recrutement. En plus du caractère monocentrique, les résultats de cette étude sont prometteurs mais difficilement extrapolables à d'autres centres. La création de questionnaires standardisés pourrait permettre ce type de comparaison poussant chacun des centres à tendre vers l'excellence. De plus, le recueil des scores des symptômes et qualité de vie est fait à un seul moment du suivi, à un délai différent entre les patients et sur une longue période entre 43,4 et 109,3 mois par rapport à la chirurgie. Ainsi, un recueil à plusieurs moments du suivi aurait été intéressant afin d'apprécier l'évolution des scores de symptômes et de qualité de vie comme proposé dans les questionnaires standardisés VBHC (Value-Based HealthCare) avec cette fois-ci un recueil prospectif plus fiable.

Cette analyse de qualité de vie et notamment des résultats EORTC-C30 et EORTC Pan 26 des 70 patients ayant répondu aux questionnaires a également été réalisée en 4 sous-groupes en fonction de la localisation de la lésion pancréatique (tête vs corps-queue) et de la voie laparoscopique ou laparotomie. Les effectifs sont faibles : 27 patients avec une lésion de la tête du pancréas opérés par laparotomie et 5 par laparoscopie ; 16 avaient une lésion du corps-queue du pancréas opérés par laparotomie et 22 sous coelioscopie. Ceci peut expliquer que seuls deux critères soient statistiquement significatifs avec une faible puissance du test. La voie d'abord peut effectivement influencer sur les résultats fonctionnels. Toutefois, la comparaison patients/sujets contrôles ne pouvaient pas refléter l'impact de la voie d'abord ni de la localisation de la tumeur.

Par ailleurs, les résultats en termes de qualité de vie relayés par cette étude sont discutables. En effet, il n'est pas certain que la meilleure qualité de vie soit liée à l'épargne parenchymateuse pancréatique mais plutôt au meilleur pronostic de ces lésions bénignes. De plus, parmi le groupe des patients ayant été opérés d'une EP dans cette étude, seul un patient a présenté une fistule pancréatique de grade C, soit 1,2% de la population. Il s'agit là d'un faible taux ayant pu biaiser les résultats favorables étant donné la moindre répercussion clinique d'une réintervention chirurgicale et/ou d'une défaillance d'organe(s).

Conclusion

Enfin, l'EP fournit des résultats favorables à long terme au prix d'une comorbidité significative. Les auteurs préconisent l'EP comme premier choix chirurgical pour les lésions pancréatiques bénignes.

Points faibles :

- Étude monocentrique avec notamment gestion péri opératoire propre à ce service
- Étude rétrospective
- Recueil de la qualité de vie à un seul moment du suivi et à délai différent entre les patients
- Faible effectif

Forces :

- Intérêt des résultats de qualité de vie à long-terme rapportés par le patient
- Importance de la qualité de vie en tant que résultat tout autant que les résultats de morbi-mortalité

Lecture recommandée / Références

1. Hüttner FJ, Koessler-Ebs J, Hackert T, et al. Meta-analysis of surgical outcome after enucleation versus standard resection for pancreatic neoplasms. *Br J Surg.* 2015;102:1026–1036.
2. Crippa S, Boninsegna L, Partelli S, et al. Parenchyma-sparing resections for pancreatic neoplasms. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2009;17:782–787.

3. Wang X, Tan CL, Zhang H, et al. Short-term outcomes and risk factors for pancreatic fistula after pancreatic enucleation: a single-center experience of 142 patients. *J Surg Oncol.* 2018;117:182–190.
4. Brient C, Regenet N, Sulpice L, et al. Risk factors for postoperative pancreatic fistulization subsequent to enucleation. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:1883–1887.
5. Giuliani T, Marchegiani G, Girgis MD, et al. Endoscopic placement of pancreatic stent for “Deep” pancreatic enucleations operative technique and preliminary experience at two high-volume centers. *Surg Endosc.* 2020;34:2796–2802.
6. Scholten L, Stoop TF, Del Chiaro M, et al. Systematic review of functional outcome and quality of life after total pancreatectomy. *Br J Surg.* 2019;106:1735–1746.
7. van Dijk SM, Heerkens HD, Tseng DSJ, et al. Systematic review on the impact of pancreatoduodenectomy on quality of life in patients with pancreatic cancer. *HPB.* 2018;20:204–215.
8. Pulvirenti A, Pea A, Rezaee N, et al. Perioperative outcomes and long-term quality of life after total pancreatectomy. *BJS.* 2019;106:bjs.11185.
9. De Pastena M, Esposito A, Paiella S, et al. Cost-effectiveness and quality of life analysis of laparoscopic and robotic distal pancreatectomy: a propensity score-matched study. *Surg Endosc.* 2020;35:1420–1428.
10. Schniewind B, Bestmann B, Henne-Bruns D, et al. Quality of life after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg.* 2006;93:1099–1107.
11. Pessaux P, Cherkaoui Z. Value-based healthcare: a novel approach to the evaluation of patient care. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2018 Apr;7(2):125-126. doi: 10.21037/hbsn.2017.12.11. PMID: 29744341; PMCID: PMC5934135.
12. Cherkaoui Z, González C, Wakabayashi T, et al. A Standard Set of Value-Based Patient-Centered Outcomes for Pancreatic Carcinoma: An International Delphi Survey. *Ann Surg Oncol.* 2021 Feb;28(2):1069-1078. doi: 10.1245/s10434-020-08679-0. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32514806.