



**HAL**  
open science

**Complications postopératoires après exploration chirurgicale dans un but curatif, pour cancers péri ampullaires, sans possibilité de résection tumorale : étude multicentrique sur 134 cas**

Quentin Chenevas-Paule

► **To cite this version:**

Quentin Chenevas-Paule. Complications postopératoires après exploration chirurgicale dans un but curatif, pour cancers péri ampullaires, sans possibilité de résection tumorale : étude multicentrique sur 134 cas. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02976111

**HAL Id: dumas-02976111**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02976111>**

Submitted on 23 Oct 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine  
Pharmacie de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

Année : 2020

COMPLICATIONS POSTOPÉRATOIRES APRÈS EXPLORATION CHIRURGICALE  
DANS UN BUT CURATIF, POUR CANCERS PÉRI AMPULLAIRES, SANS  
POSSIBILITÉ DE RESECTION TUMORALE :  
ÉTUDE MULTICENTRIQUE SUR 134 CAS.

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
DIPLOME D'ÉTAT

CHENEVAS-PAULE Quentin

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE  
GRENOBLE

Le : 06/10/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Monsieur le Professeur CHIRICA Mircea

Membres :

Monsieur le Professeur FAUCHERON Jean-Luc

Monsieur le Professeur MABRUT Jean-Yves

Monsieur le Docteur GIRARD Edouard – **Directeur de thèse**

Madame le Docteur KHALFALLAH Meriem

Madame le Docteur PERINEL Julie

*L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

| CORPS      | NOM-PRENOM                    | Discipline universitaire                                                |
|------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| PU-PH      | ALBALADEJO Pierre             | Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire                 |
| PU-PH      | APTEL Florent                 | Ophthalmologie                                                          |
| PU-PH      | ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine  | Chirurgie viscérale et digestive                                        |
| PU-PH      | BAILLET Athan                 | Rhumatologie                                                            |
| PU-PH      | BARONE-ROCHETTE Gilles        | Cardiologie                                                             |
| PU-PH      | BAYAT Sam                     | Physiologie                                                             |
| MCF Ass.MG | BENDAMENE Farouk              | Médecine Générale                                                       |
| PU-PH      | BENHAMOU Pierre Yves          | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques                        |
| PU-PH      | BERGER François               | Biologie cellulaire                                                     |
| MCU-PH     | BIDART-COUTTON Marie          | Biologie cellulaire                                                     |
| PU-PH      | BLAISE Sophie                 | Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire                              |
| MCU-PH     | BOISSET Sandrine              | Bactériologie-virologie                                                 |
| PU-PH      | BOLLA Michel                  | Cancérologie-Radiothérapie                                              |
| PU-PH      | BONAZ Bruno                   | Gastroentérologie, hépatologie, addictologie                            |
| PU-PH      | BONNETERRE Vincent            | Médecine et santé au travail                                            |
| PU-PH      | BOREL Anne-Laure              | Nutrition                                                               |
| PU-PH      | BOSSON Jean-Luc               | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH     | BOTTARI Serge                 | Biologie cellulaire                                                     |
| PR Ass.MG  | BOUCHAUD Jacques              | Médecine Générale                                                       |
| PU-PH      | BOUGEROL Thierry              | Psychiatrie d'adultes                                                   |
| PU-PH      | BOUILLET Laurence             | Médecine interne                                                        |
| MCU-PH     | BOUSSAT Bastien               | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| PU-PH      | BOUZAT Pierre                 | Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire                 |
| PU-PH      | BRAMBILLA Christian           | Pneumologie                                                             |
| PU-PH      | BRAMBILLA Elisabeth           | Anatomie et cytologie pathologiques                                     |
| MCU-PH     | BRENIER-PINCHART Marie Pierre | Parasitologie et mycologie                                              |
| PU-PH      | BRICAULT Ivan                 | Radiologie et imagerie médicale                                         |
| PU-PH      | BRICHON Pierre-Yves           | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire                                |
| MCU-PH     | BRIOT Raphaël                 | Thérapeutique-médecine de la douleur                                    |
| MCU-PH     | BROUILLET Sophie              | Biologie et médecine du développement et de la reproduction             |
| PU-PH      | CAHN Jean-Yves                | Hématologie                                                             |
| PU-PH      | CARPENTIER Patrick            | Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire                               |
| PR Ass.MG  | CARRILLO Yannick              | Médecine Générale                                                       |
| PU-PH      | CESBRON Jean-Yves             | Immunologie                                                             |
| PU-PH      | CHABARDES Stephan             | Neurochirurgie                                                          |
| PU-PH      | CHABRE Olivier                | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques                        |
| PU-PH      | CHAFFANJON Philippe           | Anatomie                                                                |

| CORPS      | NOM-PRENOM              | Discipline universitaire                                                |
|------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| PU-PH      | CHARLES Julie           | Dermato-vénéréologie                                                    |
| MCF Ass.MG | CHAUVET Marion          | Médecine Générale                                                       |
| PU-PH      | CHAVANON Olivier        | Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire                              |
| PU-PH      | CHIQUET Christophe      | Ophthalmologie                                                          |
| PU-PH      | CHIRICA Mircea          | Chirurgie viscérale et digestive                                        |
| PU-PH      | CINQUIN Philippe        | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH     | CLAVARINO Giovanna      | Immunologie                                                             |
| PU-PH      | COHEN Olivier           | Histologie, embryologie et cytogénétique                                |
| PU-PH      | COURVOISIER Aurélien    | Chirurgie infantile                                                     |
| PU-PH      | COUTTON Charles         | Génétique                                                               |
| PU-PH      | COUTURIER Pascal        | Gériatrie et biologie du vieillissement                                 |
| PU-PH      | CRACOWSKI Jean-Luc      | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique                      |
| PU-PH      | CURE Hervé              | Cancérologie                                                            |
| PU-PH      | DEBATY Guillaume        | Médecine d'Urgence                                                      |
| PU-PH      | DEBILLON Thierry        | Pédiatrie                                                               |
| PU-PH      | DECAENS Thomas          | Gastro-entérologie, Hépatologie                                         |
| PU-PH      | DEMATTEIS Maurice       | Addictologie                                                            |
| PU-PH      | DEMONGEOT Jacques       | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH     | DERANSART Colin         | Physiologie                                                             |
| PU-PH      | DESCOTES Jean-Luc       | Urologie                                                                |
| PU-PH      | DETANTE Olivier         | Neurologie                                                              |
| MCU-PH     | DIETERICH Klaus         | Génétique                                                               |
| MCU-PH     | DOUTRELEAU Stéphane     | Physiologie                                                             |
| MCU-PH     | DUMESTRE-PERARD Chantal | Immunologie                                                             |
| PU-PH      | EPAULARD Olivier        | Maladies infectieuses ; Maladies tropicales                             |
| PU-PH      | ESTEVE François         | Biophysique et médecine nucléaire                                       |
| MCU-PH     | EYSSERIC Hélène         | Médecine légale et droit de la santé                                    |
| PU-PH      | FAUCHERON Jean-Luc      | Chirurgie viscérale et digestive                                        |
| MCU-PH     | FAURE Julien            | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH      | FERRETTI Gilbert        | Radiologie et imagerie médicale                                         |
| PU-PH      | FEUERSTEIN Claude       | Physiologie                                                             |
| PU-PH      | FONTAINE Éric           | Nutrition                                                               |
| PU-PH      | FRANCOIS Patrice        | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| MCU-MG     | GABOREAU Yoann          | Médecine Générale                                                       |
| PU-PH      | GARBAN Frédéric         | Hématologie ; Transfusion                                               |
| PU-PH      | GAUDIN Philippe         | Rhumatologie                                                            |
| PU-PH      | GAVAZZI Gaétan          | Gériatrie et biologie du vieillissement                                 |
| PU-PH      | GAY Emmanuel            | Neurochirurgie                                                          |
| MCU-PH     | GILLOIS Pierre          | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH      | GIOT Jean-Philippe      | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique                      |
| MCU-PH     | GRAND Sylvie            | Radiologie et imagerie médicale                                         |
| PU-PH      | GRIFFET Jacques         | Chirurgie infantile                                                     |
| MCU-PH     | GUZUN Rita              | Nutrition                                                               |
| PU-PH      | HAINAUT Pierre          | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH      | HALIMI Serge            | Nutrition                                                               |
| PU-PH      | HENNEBICQ Sylviane      | Biologie et médecine du développement et de la reproduction             |
| PU-PH      | HOFFMANN Pascale        | Gynécologie-obstétrique                                                 |

| CORPS      | NOM-PRENOM                           | Discipline universitaire                                                |
|------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| PU-PH      | HOMMEL Marc                          | Neurologie                                                              |
| PU-MG      | IMBERT Patrick                       | Médecine Générale                                                       |
| PU-PH      | JOUK Pierre-Simon                    | Génétique                                                               |
| PU-PH      | KAHANE Philippe                      | Physiologie                                                             |
| MCU-PH     | KASTLER Adrian                       | Radiologie et imagerie médicale                                         |
| PU-PH      | KRAINIK Alexandre                    | Radiologie et imagerie médicale                                         |
| PU-PH      | LABARERE José                        | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| MCU-PH     | LABLANCHE Sandrine                   | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques                        |
| MCU-PH     | LANDELLE Caroline                    | Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière                        |
| PU-PH      | LANTUEJOL Sylvie                     | Anatomie et cytologie pathologiques                                     |
| MCU-PH     | LARDY Bernard                        | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| MCU - PH   | LE GOUELLEC Audrey                   | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH      | LECCIA Marie-Thérèse                 | Dermato-vénérologie                                                     |
| MCF Ass.MG | LEDOUX Jean-Nicolas                  | Médecine Générale                                                       |
| PU-PH      | LEROY Vincent                        | Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie                          |
| PU-PH      | LETOUBLON Christian                  | Chirurgie viscérale et digestive                                        |
| PU-PH      | LEVY Patrick                         | Physiologie                                                             |
| PU-PH      | LONG Jean-Alexandre                  | Urologie                                                                |
| MCU-PH     | LUPO Julien                          | Bactériologie-virologie                                                 |
| PU-PH      | MAGNE Jean-Luc                       | Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire                              |
| MCU-PH     | MAIGNAN Maxime                       | Médecine d'urgence                                                      |
| PU-PH      | MAITRE Anne                          | Médecine et santé au travail                                            |
| MCU-PH     | MALLARET Marie-Reine                 | Hygiène hospitalière                                                    |
| PU-PH      | MALLION Jean-Michel                  | Cardiologie                                                             |
| MCU-PH     | MARLU Raphaël                        | Hématologie ; Transfusion                                               |
| MCU-PH     | MAUBON Danièle                       | Parasitologie et mycologie                                              |
| PU-PH      | MAURIN Max                           | Bactériologie-virologie                                                 |
| MCU-PH     | MC LEER Anne                         | Histologie, embryologie et cytogénétique                                |
| MCU-PH     | MONDET Julie                         | Histologie, embryologie et cytogénétique                                |
| PU-PH      | MORAND Patrice                       | Bactériologie-virologie                                                 |
| PU-PH      | MOREAU-GAUDRY Alexandre              | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH      | MORO Elena                           | Neurologie                                                              |
| PU-PH      | MORO-SIBILOT Denis                   | Pneumologie                                                             |
| MCU-PH     | MORTAMET Guillaume                   | Pédiatrie                                                               |
| PU-PH      | MOUSSEAU Mireille                    | Cancérologie                                                            |
| PU-PH      | MOUET François                       | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie         |
| MCF Ass.MG | ODDOU Christel                       | Médecine Générale                                                       |
| MCU-PH     | PACLET Marie-Hélène                  | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH      | PAILHE Régis                         | Chirurgie orthopédique et traumatologie                                 |
| PU-PH      | PALOMBI Olivier                      | Anatomie                                                                |
| PU-PH      | PARK Sophie                          | Hématologie ; Transfusion                                               |
| PU-PH      | PASSAGLIA Jean-Guy                   | Anatomie                                                                |
| PR Ass.MG  | PAUMIER-DESBRIERES Françoise         | Médecine Générale                                                       |
| PU-PH      | PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François | Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire                 |
| MCU-PH     | PAYSANT François                     | Médecine légale et droit de la santé                                    |
| MCU-PH     | PELLETIER Laurent                    | Biologie cellulaire                                                     |
| PU-PH      | PELLOUX Hervé                        | Parasitologie et mycologie                                              |



| CORPS      | NOM-PRENOM                   | Discipline universitaire                                                |
|------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| PU-PH      | PEPIN Jean-Louis             | Physiologie                                                             |
| PU-PH      | PERENNOU Dominique           | Médecine physique et de réadaptation                                    |
| PU-PH      | PERNOD Gilles                | Médecine vasculaire                                                     |
| PU-PH      | PIOLAT Christian             | Chirurgie infantile                                                     |
| PU-PH      | PISON Christophe             | Pneumologie                                                             |
| PU-PH      | PLANTAZ Dominique            | Pédiatrie                                                               |
| PU-PH      | POIGNARD Pascal              | Bactériologie-virologie                                                 |
| PU-PH      | POLACK Benoît                | Hématologie                                                             |
| PU-PH      | POLOSAN Mircea               | Psychiatrie d'adultes                                                   |
| PU-PH      | RAMBEAUD Jean-Jacques        | Urologie                                                                |
| PU-PH      | RAY Pierre                   | Biologie et médecine du développement et de la reproduction             |
| MCU-PH     | RENDU John                   | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| MCU-PH     | RIALLE Vincent               | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH      | RIETHMULLER Didier           | Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale                          |
| PU-PH      | RIGHINI Christian            | Oto-rhino-laryngologie                                                  |
| PU-PH      | ROMANET Jean Paul            | Ophthalmologie                                                          |
| PU-PH      | ROSTAING Lionel              | Néphrologie                                                             |
| MCU-PH     | ROUSTIT Matthieu             | Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie      |
| MCU-PH     | ROUX-BUISSON Nathalie        | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| MCF Ass.MG | ROYER DE VERICOURT Guillaume | Médecine Générale                                                       |
| MCU-PH     | RUBIO Amandine               | Pédiatrie                                                               |
| PU-PH      | SARAGAGLIA Dominique         | Chirurgie orthopédique et traumatologie                                 |
| MCU-PH     | SATRE Véronique              | Génétique                                                               |
| PU-PH      | SAUDOU Frédéric              | Biologie cellulaire                                                     |
| PU-PH      | SCHMERBER Sébastien          | Oto-rhino-laryngologie                                                  |
| PU-PH      | SCHWEBEL Carole              | Médecine intensive-réanimation                                          |
| PU-PH      | SCOLAN Virginie              | Médecine légale et droit de la santé                                    |
| MCU-PH     | SEIGNEURIN Arnaud            | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| PU-PH      | STAHL Jean-Paul              | Maladies infectieuses ; Maladies tropicales                             |
| PU-PH      | STANKE Françoise             | Pharmacologie fondamentale                                              |
| MCU-PH     | STASIA Marie-José            | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH      | STURM Nathalie               | Anatomie et cytologie pathologiques                                     |
| PU-PH      | TAMISIER Renaud              | Physiologie                                                             |
| PU-PH      | TERZI Nicolas                | Médecine intensive-réanimation                                          |
| MCU-PH     | TOFFART Anne-Claire          | Pneumologie                                                             |
| PU-PH      | TONETTI Jérôme               | Chirurgie orthopédique et traumatologie                                 |
| PU-PH      | TOUSSAINT Bertrand           | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH      | VANZETTO Gérald              | Cardiologie                                                             |
| PU-PH      | VUILLEZ Jean-Philippe        | Biophysique et médecine nucléaire                                       |
| PU-PH      | WEIL Georges                 | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| PU-PH      | ZAOUT Philippe               | Néphrologie                                                             |
| PU-PH      | ZARSKI Jean-Pierre           | Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie                          |

**PU-PH** : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers  
**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers  
**PU-MG** : Professeur des Universités de Médecine Générale  
**MCU-MG** : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale  
**PR Ass.MG** : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale  
**MCF Ass.MG** : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

## **Composition du Jury :**

### **Président :**

Monsieur le Professeur Mircea CHIRICA

### **Membres :**

Monsieur le Professeur Jean-Luc FAUCHERON

Monsieur le Professeur Jean-Yves MABRUT

Monsieur le Docteur Edouard GIRARD

Madame le Docteur Meriem KHALFALLAH

Madame le Docteur Julie PERINEL



# REMERCIEMENTS

## **Au président du jury :**

Monsieur le Professeur Mircea CHIRICA,

Je te remercie de m'avoir confié ce sujet de thèse et d'avoir orienté la réflexion de façon très constructive. Ton engagement auprès des patients, ton dynamisme sur le plan universitaire ainsi que le temps consacré pour notre formation, tant sur le plan théorique que pratique, forcent le respect. Ton sens critique et la lutte contre les réflexions dogmatiques, que tu défends, sont précieux tout comme ton accessibilité et ta bienveillance.

J'espère pouvoir profiter de ton expérience durant les années à venir et te remercie encore pour tout ce que tu fais pour l'équipe.

## **Au directeur de thèse :**

Monsieur le Docteur Edouard GIRARD,

Je te remercie pour ton aide dans la réalisation de cette thèse de médecine. Ta patience et tes observations liées à ton expérience, m'ont été d'une grande utilité. J'espère que ce travail est à la hauteur de tes attentes. A titre plus personnel, c'est un réel plaisir de pouvoir travailler à tes côtés. Tes connaissances ainsi que ton parcours sont exemplaires et ton sens du collectif témoigne d'une grande intelligence et humanité.

## **Aux membres du jury :**

Monsieur le Professeur Jean-Luc FAUCHERON,

C'est un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury. Votre capacité de travail ainsi que vos aptitudes chirurgicales sont exemplaires. Votre engagement sur le plan universitaire est réellement impressionnant comme en témoignent le rayonnement et les nombreuses critiques positives formulées à votre égard lors des congrès ou formations. Votre investissement auprès de toute l'équipe est sans commune mesure.

Monsieur le Professeur Jean-Yves MABRUT,

Je vous remercie sincèrement pour avoir accepté de faire partie de ce jury ainsi que pour le semestre passé à la Croix Rousse. Votre adresse chirurgicale et votre charisme ne sont plus à démontrer. La bienveillance que vous portez à l'égard des patients, de tout votre service, et le dynamisme que vous avez su créer avec les autres disciplines médicales témoignent de la mise à l'honneur de la vision d'Equipe.

Madame le Docteur Meriem KHALFALLAH,

C'est un plaisir que tu sois parmi ce jury. Tes connaissances étendues et ton expérience capitalisée dans les différents centres prestigieux au sein desquels tu as travaillé ont été très formatrices durant ce semestre passé à la Clinique Mutualiste. Ton empathie envers les patients et tous les gens avec lesquels tu travailles est remarquable.

Madame le Docteur Julie PERINEL,

C'est un remerciement sincère que je t'adresse à toi ainsi qu'au Professeur ADHAM pour m'avoir autorisé à intégrer, dans ce travail, les patients de votre service. J'espère que la rigueur et la qualité de ce projet sont à la hauteur de vos attentes. Merci encore pour avoir permis cette belle collaboration avec votre centre dont le degré d'expertise n'est plus à démontrer.

### **Aux différents acteurs du « monde » de la santé :**

Parce que le sens du collectif est primordial et que chacun, quel que soit son poste, contribue in fine, aux soins des patients dont nous avons tous la charge, j'aimerais adresser un très vif remerciement à l'ensemble des acteurs du système de santé :

**Aides-soignant(e)s, brancardier(e)s, infirmier(e)s, informaticien(ne)s, manipulateurs (trices) radio, personnels administratifs, secrétaires, technicien(ne)s et tous ceux qui œuvrent directement ou indirectement aux soins :**

Votre assistance est indispensable et votre engagement sans relâche ne se laisse guère éroder par les contraintes organisationnelles et quelquefois pécuniaires qui nous sont parfois imposées. Le travail fourni et sa qualité ne sont plus à démontrer.

L'aide et la sympathie que vous témoignez à l'égard du corps médical doivent vous être rendues, et ce, avec la plus grande des attentions. Merci très sincèrement pour tout ce que vous faites.

### **Aux collègues des autres disciplines médicales et chirurgicales ainsi qu'aux externes :**

Un remerciement sincère à toutes les autres spécialités médicales sans qui notre travail ne serait possible. A leurs explications bienveillantes et patientes sur les sujets que nous maîtrisons moins et leurs conseils avisés.

Un remerciement particulier aux urgentistes que nous côtoyons fréquemment et dont le rôle est d'autant plus remarquable que difficile. Un remerciement aussi à toute l'équipe de gastroentérologie avec qui nous partageons la prise en charge de nombreuses pathologies. Notre collaboration ainsi que nos nombreux échanges chaleureux sont des plus constructifs.

Un remerciement aussi au Dr Isabelle PIERRE dont les compétences en infectiologie nous sont d'une grande aide, tout comme sa bonne humeur et sa gentillesse.

Un remerciement aux externes et plus jeunes étudiants. J'espère ne pas avoir oublié ces années passées et les contraintes qui leurs sont propres. Merci pour le travail souvent consistant qui vous est demandé.

Remerciements enfin, à toutes celles et ceux croisés en garde ou dans les services.

## **Aux membres de l'équipe chirurgicale de Grenoble :**

Au Docteur Julio ABBA,

Ton investissement personnel pour notre formation est admirable tout comme l'énergie que tu déploies pour le bien de tes patients. Tes enseignements et ton expérience sont remarquables et j'ai énormément de plaisir à pouvoir travailler à tes côtés. Tu fais partie des exemples dont j'espère pouvoir m'inspirer, et ce, de par tes très nombreuses qualités chirurgicales et humaines.

Au Professeur Catherine ARVIEUX,

Votre aide, vos conseils et votre soutien au quotidien dans l'organisation de notre formation sont des plus précieux. Votre écoute à l'égard de nos attentes est extrêmement appréciable. A cela s'ajoute votre propension à développer et innover de nouveaux projets. Merci pour le dynamisme que vous savez entretenir au sein de l'équipe.

Au Docteur Fabian RECHE,

Merci de m'avoir proposé et aidé pour les communications réalisées en congrès. Ton goût et surtout tes compétences en cœlioscopie m'impressionnent toujours autant. J'espère pouvoir m'en inspirer dans ma pratique.

Au Docteur Olivier RISSE,

Merci pour la rigueur inculquée ainsi que l'humour parfois « incisif » dont tu sais faire preuve. C'est un plaisir de pouvoir profiter de ton expérience et de ton pragmatisme qui est une très grande qualité, surtout en chirurgie.

Au Docteur SAGE,

Ton humanité et ta bienveillance pour tes patients égalent l'humilité dont tu fais preuve. J'ai beaucoup de plaisir à pouvoir travailler à tes côtés tout comme celui à partager un verre. Cette bonne humeur au travail et hors les murs de l'hôpital est très appréciable.

## **A mes maîtres, avec par ordre d'apparition :**

Au Professeur François MOUTET,

Vous avez eu la gentillesse de m'accueillir au sein de votre service alors que je n'étais pas encore bachelier et que je m'interrogeais sur mon avenir professionnel. Ainsi, la chirurgie de la main est la première discipline que j'ai eu l'opportunité, grâce à vous, de découvrir. Même si ce n'est pas celle que j'exercerai, ce premier contact avec la chirurgie fût décisif. A l'issue de cette expérience j'ai su que je réaliserais ces études de médecine pour exercer cette spécialité. Il me paraît plus qu'essentiel de vous remercier quelques années après cette première rencontre et ce métier fabuleux !!!

A l'équipe d'urologie d'Annecy,

Même si je n'ai pas choisi, après réflexion, cette spécialité chirurgicale, vos enseignements et votre accueil ont été formidables. Je garde en mémoire les nombreux adages notamment du Dr Olivier SKOWRON dont la gestion du collectif est d'une intelligence et pertinence sans faille.

De la soirée d'accueil « andouillette maison », aux sorties vélo ou encore aux parties de tarot endiablées, ce semestre a été riche sur le plan professionnel et humain.

A l'équipe de chirurgie Digestive du Chu de Grenoble lors de mon premier passage,

Au Docteur Sandrine BARBOIS,

C'est toujours un grand plaisir de pouvoir travailler à tes côtés. Ton énergie et ta capacité à laisser la main sur le plan pratique t'honorent. Tes compétences pédagogiques sur le plan théorique et technique m'ont permis, je l'espère, de bien progresser en chirurgie.

Au Docteur Cynthia GUEDJ,

Ton humour décalé m'a un peu déconcerté au début pour finalement laisser place à quelques situations comiques dont il me reste de très bons souvenirs. J'espère que tu affectionnes la vie parisienne que tu as retrouvée. Au plaisir de se croiser au détour d'un congrès ou formation.

A l'équipe de chirurgie vasculaire et thoracique de Chambéry,

Après avoir hésité entre l'urologie et la chirurgie digestive j'ai à nouveau eu des interrogations concernant la chirurgie thoracique. Merci aux Docteurs Albéric DE LAMBERT

et Eric FRASCINETTI de m'avoir fait découvrir cette discipline aussi magnifique que stressante ! Merci aussi aux Docteurs Hélène BLAISE et Nathalie DAVID pour leur patience et gentillesse ainsi que l'engagement témoigné envers les patients. Ce fût un excellent semestre.

A l'équipe de chirurgie Digestive du Chu de Grenoble au cours du deuxième passage,

Au Docteur Bertrand TRILLING,

Ton ouverture d'esprit est remarquable tout comme ton parcours. Ton goût pour l'innovation et la recherche, et ce avec un horizon de compétences élargies, sont admirables. A cela s'ajoutent quelques styles musicaux que nous partageons. Merci pour ta sympathie et tes enseignements.

Au Docteur Mathieu JOLIVET,

J'ai été ton externe en chirurgie pédiatrique, ton co-interne puis ton interne. Ces moments partagés sont toujours un plaisir. Ta patience et ta bienveillance sont remarquables. Merci pour tes conseils et la sérénité que tu sais apporter au sein de l'équipe.

Au Docteur Nicolas TATON,

Tu as aussi été mon interne en chirurgie pédiatrique puis mon assistant. Ton dynamisme, ton pragmatisme et ton efficacité dans ce que tu entreprends sont aussi appréciables que ton humour incisif que j'affectionne particulièrement. Bonne continuation à la Clinique des Cèdres, en espérant te recroiser dans la suite du parcours.

A l'équipe de chirurgie Pédiatrique,

Je remercie le Professeur Christian PIOLAT dont l'excellence, la patience et gentillesse sont tout simplement hors normes. Merci au Drs Youssef TEKLALI, Soizic ANTOINE, Catherine JACQUIER et Samir SIBAI pour leurs enseignements et l'ambiance de travail détendue et constructive que vous savez entretenir.

Un remerciement particulier à Yoann, Pierre-Yves et Romain pour ce semestre riche d'enseignements. Nous garderons en mémoire les connaissances acquises lors du congrès organisé par vous trois ainsi que le fameux « WE ski » et sa désormais célèbre soirée de gala !!

A l'équipe de la Clinique Mutualiste,

Au Docteur Nicolas CONTIVAL,

Ton expertise en chirurgie Bariatrique et oeso-gastrique est impressionnante tout comme ta dextérité en chirurgie laparoscopique. A cela s'ajoute une passion forte pour un environnement que nous affectionnons tous les deux : la montagne. Au plaisir de se revoir !

Au Dr Nicolas MOUGIN

J'ai été par deux fois ton interne et ces deux semestres passés ensemble sont pleins de bons souvenirs que ce soit sur le plan professionnel ou privé. Ta rigueur sans faille et le niveau d'exigence que tu t'imposes suscitent le plus grand des respects. J'ai beaucoup aimé travailler à tes côtés, et profiter de tes conseils avisés. Au plaisir de se croiser à nouveau, au bloc autour d'un verre ou sous l'eau !!!

Au Dr Jean-Baptiste PUTINIER,

Merci pour tes conseils d'ordre théorique et pratique, ta bonne humeur et sa constance qui permettent de travailler dans une ambiance sereine.

Au Dr David VOIRIN,

J'ai beaucoup appris durant ce semestre passé à la Clinique Mutualiste notamment en chirurgie colorectale, à tes côtés. Ta pédagogie et certains conseils d'ordre pratique raisonnent encore dans ma mémoire. Merci encore pour ce semestre passé au sein de ton équipe.

A l'équipe de chirurgie digestive de la Croix Rousse,

Au Docteur Hassan DEMIAN,

Tes compétences chirurgicales et ton enthousiasme sont aussi grands que ta force ! Merci pour ta patience et gentillesse.

Au Professeur DUCERF,

Votre expérience et le recul que vous apportez sont inestimables. Votre sens pédagogique et la pertinence de vos enseignements nous ont, assurément, tous fait progresser durant ce semestre.



Au professeur Mickael LESURTEL,

Votre professionnalisme et votre organisation dans la réalisation de nombreux projets ambitieux sont remarquables. Votre sympathie et votre poignée de main, en fin d'intervention, me resteront en mémoire comme signe d'un esprit d'équipe marqué.

Au Docteur Salim MEZOUGHY,

Ta précision chirurgicale et tes compétences sont impressionnantes. J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler à tes côtés. Mon seul regret est de ne pas avoir pu faire quelques tours de roue ensemble, la faute au confinement, l'invitation est lancée !

Au Docteur Kayvan MOHKAM,

Tes compétences tant sur le plan technique que chirurgical sont remarquables et ton engagement pour ton métier sans pareil. Merci pour ce semestre passé sur la colline et pour ta sympathie.

Aux assistants, Paul-Noel, Ninon et Mathieu ou encore « Stephan »,

Merci pour votre soutien et votre bonne humeur. J'ai encore quelques souvenirs de fous rires notamment en retour de PMO. Bonne continuation à vous trois et remerciement spécial au Dr Wallach avec qui nous avons partagé un précédent semestre à Grenoble. C'est toujours un plaisir de travailler ensemble et mettre à jour les transmissions ;)

A l'équipe de chirurgie de Grenoble lors de mon huitième semestre,

Au Docteur Aline BONNE,

Nous avons partagé quelques moments durant l'externat puis pendant l'internat. J'apprécie toujours autant ta présence et le sérieux que tu apportes dans la prise en charge de tes patients. Ton investissement ainsi que tes connaissances sont exemplaires.

Remerciements aussi à l'équipe chirurgicale de la Clinique des Cèdres,

Je ne suis pas passé comme interne mais j'ai pu, grâce à votre accueil chaleureux, venir quelques jours profiter de votre expertise. Un remerciement particulier au Docteur Renaud YVER pour avoir guidé mon choix de faire de la chirurgie digestive après mon externat et bien évidemment au Dr Fabien STENARD pour m'avoir aidé dans ce projet d'année

recherche aux USA. Ta démarche et ton soutien sont remarquables et je te remercie sincèrement et chaleureusement pour cela.

A ce titre je remercie aussi le CHU de Grenoble et la Faculté de Médecine de Grenoble de m'avoir attribué la bourse « année recherche ». Je remercie également l'ACHBT de compléter ce soutien par leur bourse de recherche ainsi que toutes les autres associations et sociétés savantes pour avoir étudié le projet de recherche avec attention.

**A mes co-internes, avec par ordre d'apparition :**

Alexandro et Maryline pour leur aide et soutien pour ce premier semestre et la bonne ambiance toujours au rendez-vous.

A Adrien et l'amitié que nous avons développée au cours de ces années d'internat. Ton sérieux dans le travail et les instants passés ensemble en montagne ou dans certains établissements de débit de boissons sont des moments forts. Nous avons, je pense, une philosophie de vie proche et des valeurs communes. J'espère que nous serons amenés à travailler ensemble à nouveau.

A Kash, dont la gentillesse et l'humanité exceptionnelle avec les patients sont remarquées de tous. J'espère que nous aurons l'occasion de travailler de nouveau ensemble.

A Arnaud, Gabriel et Mona pour ce semestre grenoblois et Janette pour m'avoir permis d'entretenir mon espagnol !

A Claire pour sa sympathie et Antonin pour ton humour et affection pour le regretté Johnny Halliday !

A Antoine pour son humour atypique et sa bonne humeur, j'ai hâte d'aller rouler avec toi !

A Anne Pauline et Agathe pour le semestre passé ensemble à la Clinique Mutualiste où les gynécologues étaient en majorité permettant une belle ouverture d'horizon.

A la « dream team » de la Croix Rousse et aux frites Belgo-Luxembourgeoises ! Une très belle cohésion de groupe pour ce semestre lyonnais !!

A Adel, Come, François, Maroin, Morgane, Giorgia, Alexandre pour ce semestre d'été et votre aide. Nous serons amenés à nous recroiser forcément !

A tous les autres côtoyés aux cours des semestres ou lors de formations. A Manu, Léa et Adrian dont la compagnie est toujours précieuse ou encore Benoit et nos franches rigolades.

### **Pour finir, à ma famille et mes proches :**

A mes parents,

Qui nous ont toujours soutenus et accompagnés pour que nos objectifs de vie se réalisent, nous encourageant à toujours tenter sans peur de l'échec, à travailler avec sérieux sans dévier de son objectif et à garder les pieds sur terre tout en conservant nos rêves. Votre recul vis à vis du corps médical est précieux, il nous permet de relativiser certaines situations compliquées.

A ma sœur Marion, pour son énergie, sa détermination, et ses compétences culinaires aujourd'hui renommées !!! J'espère que les choix que tu auras prochainement à faire au sein du cursus médical seront guidés par le cœur et non par les « modes » ou considérations pécuniaires avancées par certains. Je tiens très fort à toi.

A ma grand-mère pour m'avoir transmis des valeurs simples et authentiques de travail et de ténacité. Ta détermination, quelle que soit la situation, force mon admiration. Merci encore pour tes encouragements toujours renouvelés et ton affection inconditionnelle durant toutes ces années.

A mes tantes, oncles et cousin(e)s, merci pour vos attentions et vos encouragements. Un remerciement spécial aux écossais pour leur relecture de certains documents dans la langue de Shakespeare !

A Anaïs pour son soutien : tu as tous mes encouragements pour cette année de concours qui débute ! J'ai confiance en toi et ne me fais aucun souci concernant ta réussite !

A tout le groupe d'externat du « Gre Med ». De très bons moments aussi bien sur le plan associatif que lors de nos vacances au ski ou sous les cocotiers. Les efforts consentis lors de ces années d'études valent largement les liens que nous avons su maintenir et qui persistent encore.

A mes amis de longues dates du Lycée, qui par leurs cursus différents, me permettent de déconnecter complètement. C'est salvateur ! Et occasionne quelques belles embardées qu'elles soient dans les airs, sur les cols alpins ou au comptoir. Je ne vous remercie pas en revanche pour la fessée au col du Granon !! La vengeance est un plat qui se mange froid arrosé d'un peu d'Isostar !!

Enfin à tous ceux que j'ai, malheureusement, pu oublier et ils sont surement nombreux. Qu'ils m'en excusent, merci à eux pour tous ces beaux moments.

# Plan

## 1. Introduction générale

## 2. Contexte et état de l'art :

- a. Evaluation préopératoire du patient pris en charge pour adénocarcinome pancréatique
- b. Evaluation de la résecabilité chirurgicale d'un cancer de la tête pancréatique
- c. Essor de la chimiothérapie néoadjuvante dans le cancer du pancréas
- d. Réévaluation de la résecabilité après chimiothérapie néoadjuvante
- e. Modalités pratiques de l'exploration chirurgicale – Recherche des points de « non-retour »
- f. Classifications pour une description standardisée des complications postopératoires
- g. Les différents types de chirurgies de dérivation possibles en contexte palliatif
- h. Intérêt de l'étude des complications post-opératoires des patients sans possibilité de chirurgie curative : une littérature peu développée sur le sujet.

## 3. Etude clinique

## 4. Conclusions et Perspectives

## 5. Références

# Introduction générale

L'incidence du cancer du pancréas augmente en France, en particulier l'adénocarcinome. En effet, celui-ci représente 90 % des tumeurs du pancréas et constitue la quatrième cause de mortalité par cancer en France, après le cancer du sein, du poumon et du cancer colo-rectal<sup>1 2</sup>. Il s'agit du cancer digestif avec un pronostic des plus défavorable, dont la survie à 5 ans, tous stades confondus, est de moins de 10%<sup>3</sup>.

Les cancers pancréatiques périampullaires sont le plus fréquemment découverts à un stade avancé. Le retentissement clinique est marqué par l'apparition d'un ictère et/ou d'occlusions digestives hautes. A cela s'ajoutent, potentiellement, des douleurs d'allure soléaire et une altération de l'état général avec asthénie et amaigrissement.

Environ 80 % des patients n'accèdent pas à la chirurgie du fait d'une maladie trop évoluée soit localement, avec un envahissement vasculaire et/ou rétro-péritonéal, soit liée à un cancer d'emblée métastatique<sup>4</sup>. La prise en charge est alors palliative et repose sur la radio et/ou chimiothérapie ou, parfois, des soins de confort exclusifs.

Pour les 20 % de patients restants, une évaluation sur la possibilité de résection chirurgicale est discutée entre hépato-gastroentérologues, chirurgiens digestifs et oncologues.

Dans un premier temps nous mettrons en évidences les moyens à disposition pour évaluer, dans sa globalité, le patient susceptible de subir un geste chirurgical lourd, comme la Duodéno pancréatectomie céphalique. Ensuite, nous nous attacherons à voir quels sont les examens du bilan pré thérapeutique utiles pour planifier le geste et pour évaluer la résécabilité chirurgicale de la tumeur.

Nous exposerons les motifs qui poussent de plus en plus à recourir à une chimiothérapie néo adjuvante. Ce paragraphe permettra de mettre en évidence les avantages mais aussi inconvénients, notamment en peropératoire, d'une telle stratégie.

Par la suite, nous mettrons en avant les modalités pratiques de l'exploration chirurgicale avec les recherches des points de non-retour. Concernant le postopératoire, il nous paraît licite de décrire les classifications utilisées pour une description standardisée des suites opératoires, dans notre travail. Puis, nous décrirons succinctement les complications attendues lors d'un geste curatif, de façon à pouvoir mettre en perspective nos données.

Enfin, après l'évocation des potentielles chirurgies de dérivation qui peuvent être utilisées en contexte palliatif, nous détaillerons l'intérêt d'un travail focalisé sur les patients éligibles à une Duodéno pancréatectomie céphalique sans possibilité de geste curatif in fine.



# Contexte et état de l'art

## 1) Evaluation préopératoire du patient pris en charge pour adénocarcinome pancréatique

L'évaluation préopératoire d'un patient atteint de tumeur pancréatique vise à exclure des contre-indications à la résection chirurgicale pour éviter un geste lourd/morbide qui exposerait inutilement le malade à des complications, sans retirer de bénéfice oncologique.

Face à la morbidité élevée d'une résection chirurgicale, l'identification de facteurs pronostiques défavorables est étudiée dans de nombreuses études afin d'optimiser la sélection des patients. Nakamura et al<sup>5</sup> identifient la localisation tumorale au niveau céphalique, la taille supérieure à 20 mm de la tumeur ainsi qu'un taux de CA 19.9 supérieur à 100 UI/L, comme des facteurs de mauvais pronostics. Ce dernier élément ainsi que la présence d'une dénutrition préopératoire<sup>6</sup> sont les deux facteurs, qui, avant la chirurgie, sont à même de prédire au mieux le bénéfice chirurgical dans cette étude

L'évaluation du score OMS ainsi que l'âge physiologique, bien plus que l'âge réel<sup>7</sup>, sont aussi des données qui rentrent en compte dans le bilan d'opérabilité.

Après une évaluation générale du patient sur sa capacité à pouvoir supporter une intervention chirurgicale lourde, la résécabilité de la tumeur est évaluée. Le but de cette évaluation est de pouvoir réaliser une résection en marge saine, dit R0. La biologie, et surtout l'imagerie préopératoire, notamment le scanner, sont les deux outils principaux à disposition pour tenter de statuer sur ce point. Leurs modalités sont détaillées dans la partie qui suit.

## 2) Evaluation de la résécabilité chirurgicale d'un cancer de la tête pancréatique

Le pronostic oncologique postopératoire de l'adénocarcinome pancréatique est intimement lié au statut des marges chirurgicales. Le but de la prise en charge chirurgicale est

d'obtenir des marges saines<sup>8</sup>. L'évaluation préopératoire a donc, pour finalité, de déterminer la possibilité d'une résection avec une marge R0. La définition d'une telle marge correspond à un liseré de plus de 1 mm entre le bord tumoral et le parenchyme pancréatique sain<sup>9</sup>.

### Intérêt des marqueurs biologiques

Le CA 19.9 est un marqueur biologique demandé, désormais, en routine dans le cancer pancréatique. Sa sensibilité est proche de 80% et sa spécificité avoisine les 90%<sup>10</sup>. Le dosage du CA 19.9 n'est pas utilisé pour le dépistage du fait de sa valeur prédictive positive faible mais présente, en revanche, un intérêt pronostique dont l'interprétation doit être prudente. En effet, environ 5% des individus n'expriment pas ce marqueur, et son taux peut être faussement majoré en cas d'obstruction biliaire. Même si sa valeur peut être mise en défaut en fonction des caractéristiques du patient et de la présence ou non d'un ictère, sa valeur au diagnostic oriente sur la gravité de celui-ci. Au-delà de 37 U/mL, la médiane de survie à 5 ans est significativement abaissée et proche de 15 mois. Si le taux est supérieur à 100 U/mL la probabilité d'une possible chirurgie curative semble être, elle aussi, abaissée<sup>11</sup>. Cependant, il s'agit uniquement de données probabilistes qui ne peuvent être complètement informatives au point de se passer d'une évaluation par imagerie et plus ou moins d'une exploration chirurgicale si une résection paraît envisageable.

Le véritable intérêt du CA 19.9 tient dans son caractère pronostique après chimiothérapie en contexte métastatique<sup>12</sup> ou lors de sa normalisation après chirurgie<sup>13 14 15</sup>. L'impact clinique d'un dosage du CA 19.9 en préopératoire est, en revanche, finalement assez faible.

### Intérêt de l'imagerie pré-opératoire

L'examen de référence pour l'évaluation de la résécabilité chirurgicale et l'étude des rapports anatomiques de la tumeur avec son environnement, notamment vasculaire, est le

scanner abdomino-pelvien injecté tri-phasique<sup>16</sup>. Cet examen permet à la fois de planifier l'intervention et aussi de juger de la possibilité de résection en marge saine de la tumeur.

Le scanner préopératoire permet d'anticiper le geste de résection chirurgicale par l'étude de la vascularisation hépatique et de ses variantes anatomiques, de la présence d'un ligament arqué et de la localisation précise de la masse dont dépend certaines étapes chirurgicales comme la décision d'abord premier de l'artère mésentérique supérieure, par exemple. Ces différents éléments doivent absolument être étudiés en amont car certains gestes, comme la libération d'un ligament arqué, doivent être anticipés tout comme la conservation d'une artère hépatique droite<sup>17 18 19</sup>.

Le scanner préopératoire doit être réalisé, au mieux, le mois précédent l'intervention, de manière à ne pas méconnaître des éléments contre-indiquant la chirurgie qui pourraient apparaître entre le dernier scanner et l'intervention<sup>20 21</sup>. Une imagerie de qualité et dans un délai inférieur à quatre semaines avant le geste, permet d'éviter au patient irrésécable, sur des arguments scanographiques, une exploration chirurgicale potentiellement à risque de complications.

L'interprétation des images scanographiques peut être difficile avec une sémiologie radiologique parfois similaire entre un envahissement néoplasique et une inflammation locale ou une fibrose, notamment en regard des axes vasculaires. Une analyse au sein d'un comité pluridisciplinaire en présence de radiologues, oncologues et chirurgiens doit systématiquement être réalisée. Cette expertise vise à classer selon les critères du National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>22</sup> la tumeur (*Figure 1*). L'évaluation de l'envahissement vasculaire permet la classification de la tumeur suivant trois grades : Résécable d'emblée, Borderline et Localement Avancé.

| NCCN 2015 |                                                         |                                                                                                                                                                              |                                                                                                           |
|-----------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           | Résécable                                               | <i>Borderline</i>                                                                                                                                                            | Localement avancé                                                                                         |
| VMS/VP    | Contact < 180° sans irrégularité du calibre de la veine | Contact ≥ 180°<br>Contact < 180° avec irrégularité du calibre de la veine sans occlusion<br>et/ou occlusion tumorale chirurgicalement reconstructible                        | Occlusion tumorale chirurgicalement non reconstructible ou envahissement des principales veines jéjunales |
| 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'artère hépatique commune, 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

**Figure 1 : Critères de résécabilité selon l'envahissement vasculaire tumoral définis par le National Comprehensive Cancer Network (NCCN)**

L'IRM préopératoire n'est pas réalisé de façon consensuelle par tous les centres. Il permettrait, selon l'étude de Marion-Audibert et al <sup>23</sup>, de détecter, avec une meilleure sensibilité et spécificité, les patients porteurs de métastases hépatiques d'adénocarcinome pancréatique. La réalisation systématique de l'IRM semble pouvoir épargner, ainsi, environ 10 % des patients d'une exploration chirurgicale inutile. La séquence de prédilection pour la recherche de métastases hépatiques est en restriction de diffusion. Il est à souligner que dans environ 4% des cas, les images observées sont de faux positifs. Cet élément, associé à une disponibilité plus restreinte de cette modalité d'imagerie, contrairement au scanner, explique en partie l'absence de réalisation systématique de cet examen.

L'écho-endoscopie est une autre modalité d'imagerie qui peut s'associer à la réalisation d'un drainage biliaire en cas d'ictère. En plus de la possibilité de réaliser la pose d'une prothèse biliaire, l'écho-endoscopie est indiquée en cas de tumeur difficilement visualisable

au scanner et IRM. En cas de nature incertaine de la masse pancréatique, la possibilité de réaliser une biopsie constitue un avantage non négligeable. En revanche, son caractère opérateur dépendant n'en fait pas l'examen de référence pour l'évaluation des rapports vasculaires de la tumeur qui reste le scanner.

### **3) Essor de la chimiothérapie néo-adjuvante dans le cancer du pancréas**

A noter qu'il n'existe pas de consensus très clair et précis sur la définition d'un schéma type « mFOLFIRINOX ». La majorité des équipes retire la dose bolus initiale de 5-FU avec l'adjonction de facteurs de croissances hématopoïétiques. En effet, l'ajout de G-CSF (Granulocyte-Colony Stimulating Factor), facteur de croissance hématopoïétique granulocytaire humain, qui est une glycoprotéine qui régule la production et la libération des polynucléaires neutrophiles fonctionnels à partir de la moelle osseuse, permet de réduire l'incidence de neutropénie et d'épargner, dans la majorité des cas, les malades d'un risque de neutropénie fébrile<sup>24</sup>. La meilleure tolérance de ce schéma thérapeutique, associée à une efficacité similaire, a permis de développer l'idée d'un traitement systémique en néo adjuvant dans le cancer pancréatique notamment pour l'adénocarcinome.

#### Essor de la chimiothérapie néo adjuvante

L'intérêt d'une telle stratégie néo adjuvante est multiple. Le premier argument est la possibilité d'augmenter la survie globale et sans récidence à l'issue de la résection pancréatique par la prise en charge précoce d'une maladie déjà parvenue au stade micro métastatique. Le second concept réside dans la possibilité d'un effet local permettant d'obtenir, dans une plus grande proportion, des marges R0.

D'un point de vue chirurgical, cette option thérapeutique permet une sélection des patients. Premièrement en évitant une résection à risque de complications majeures chez les patients ayant progressé sous chimiothérapie néo adjuvante et qui sont considérés comme porteurs d'une maladie agressive que la chirurgie ne saurait guérir. Secondairement en excluant les patients trop fragiles qui ne pourraient pas supporter l'ensemble du schéma thérapeutique préopératoire avec, par conséquent, un risque majoré d'issues défavorables en termes de morbi-mortalité après la chirurgie.

Le recours à un traitement néo adjuvant s'est développé initialement pour les tumeurs borderlines devant des résultats encourageants, à la fois sur la faisabilité et la tolérance d'une chimiothérapie par mFolfirinox<sup>25</sup> mais aussi son intérêt en terme de survie globale dans le groupe de patients avec chimiothérapie néoadjuvante<sup>26</sup>.

Même si le rationnel d'un tel traitement paraît recevable, cette attitude n'est pas encore la référence notamment dans les cas de tumeurs résécables d'emblée.

Le résultat d'études prospectives randomisées<sup>27 28</sup> permettra prochainement de statuer sur ce point.

Le recours à une radiothérapie associée est également débattu, mais le taux important de résection R0, parfois supérieur à 80%<sup>29</sup> conforte l'idée d'un bénéfice de cette stratégie associée à la chimiothérapie néo adjuvante.

#### **4) Réévaluation de la résécabilité après chimiothérapie néo-adjuvante**

De nombreuses études mettent en avant la difficulté voire l'impossibilité de statuer sur la réponse au traitement néo adjuvant sur les seuls arguments scanographiques. Cassinotto et al<sup>30</sup>, décrivent précisément les limites du scanner de réévaluation post radio-chimiothérapie d'induction pour les tumeurs borderlines et localement avancées. Les modifications de prise de contraste de la tumeur, ainsi que la persistance d'aspect sténosant de l'environnement péri-tumoral sur l'axe veineux mésentérique supérieur, ne sont pas prédictifs du statut des marges en post opératoire. Dans cette étude très détaillée, trois patients sur les cinq au total qui présentaient, au scanner de réévaluation, une sténose de plus de 50% de la veine mésentérique supérieur/veine porte, sont réséqués avec des marges R0. La diminution du caractère sténosant sur les axes vasculaires apparaît comme un facteur de bon pronostic mais ne saurait à cent pour cent, prédire la résécabilité ou non de la masse. Cette difficile interprétation est démontrée par les scores de concordances kappa plus faibles entre radiologues lors de l'interprétation scanographique après radio-chimiothérapie comparée à l'interprétation du scanner Baseline. L'explication donnée par les auteurs, et reprise dans d'autres articles<sup>31 32</sup>, s'appuie sur l'impossibilité de distinguer au scanner un tissu tumoral résiduel et une zone de fibrose ou un tissu stérilisé par les thérapies néo adjuvantes. La spécificité du scanner sur la

capacité à prédire le caractère résécable ou non de la masse apparaît diminuée après chimiothérapie néo adjuvante passant de 88% à 52% (Cassinotto et al. 2013)<sup>33</sup>. Dans ce travail, la taille de la tumeur ainsi que le degré d'envahissement vasculaire sont surestimés lorsque des thérapeutiques néo adjuvantes sont réalisées. Des constatations identiques sont décrites par Wagner<sup>34</sup> et al dans une étude avec un effectif plus faible.

L'essor de thérapeutiques néo adjuvantes dans le cancer pancréatique associées à une plus difficile évaluation préopératoire concernant la résécabilité de la tumeur après radio-chimiothérapie, permettent de penser, raisonnablement, que le nombre de staging chirurgicaux va tendre à augmenter.

## **5) Modalités pratiques de l'exploration chirurgicale – Recherche des points de « non-retour »**

### Laparoscopie première à la recherche de critères de non-résécabilité évidents

La cœlioscopie est parfois utilisée pour l'évaluation des possibilités de résection curative des tumeurs pancréatiques. Dans une méta-analyse réalisée par la Cochrane<sup>35</sup>, l'exploration première par laparoscopie permet d'épargner à 21% des patients d'une laparotomie inutile. Maithel et al<sup>36</sup>, exposent l'utilité de la réalisation d'une laparoscopie exploratrice en cas de CA 19.9 supérieur à 130 U/mL. Cette notion est reprise par l'étude de Fong et al<sup>37</sup> avec la mise en place d'un score clinico-biologique incluant le CA 19.9 permettant d'identifier les patients les plus à risque de chirurgie non curative. Ces travaux témoignent de l'utilité de la laparoscopie pour éviter des laparotomies inutiles sans en préciser le bénéfice direct en termes oncologiques.

L'étude de Sell et al.<sup>38</sup> met en avant le bénéfice oncologique en survie globale pour les patients explorés par laparoscopie et contre-indiqués à la résection chirurgicale à ce moment de la procédure. Un délai d'accès à la chimiothérapie plus court et une durée d'hospitalisation raccourcie sont les arguments présentés par cet article pour expliquer cette survie rallongée.

Les limites de la cœlioscopie sont liées à la difficulté de dissection nécessaire à la poursuite de l'évaluation de résécabilité chirurgicale. Après l'exclusion d'une carcinose péritonéale ou de métastases hépatiques, avec, selon certaines équipes, la réalisation d'une



échographie hépatique peropératoire à leur recherche, la suite de l'exploration passe par une dissection du bloc duodéno pancréatique appelée manœuvre de Kocher. La très grande majorité des équipes réalise ce geste par voie ouverte.

### Réalisation du Picking Inter-Aortico cave

Le picking inter-aortico cave est réalisé par de nombreux centres à la recherche d'un envahissement du groupe ganglionnaire 16b. Dans une vaste méta analyse, Paiella et al.<sup>39</sup>, mettent en avant le pronostic sombre des patients avec un picking positif. Ces conclusions s'appuient sur de nombreuses études rétrospectives dont la majorité concluent à la nécessité de sursoir à un geste de résection en cas d'envahissement du groupe ganglionnaire n°16<sup>40 41</sup>. Une étude prospective<sup>42</sup> avec l'analyse des survies, selon ce statut ganglionnaire chez les patients avec chirurgie à but curative, met en évidence un pronostic très défavorable en cas de ganglions envahis. La conclusion des auteurs reste nuancée car le schéma de l'étude ne permet pas de conclure au bénéfice d'une résection chirurgicale mais souligne uniquement l'aspect très péjoratif d'un picking positif. D'autres données rapportent des survies longues soit plus de deux ans pour certains malades, et proposent une chirurgie curative sur des patients sélectionnés<sup>43 44 45 46</sup>.

L'ensemble de ces données ne permet pas de recommandations absolument claires sur ce point. En effet, les recommandations françaises<sup>47</sup> considèrent la réalisation d'un picking inter-aortico-cave comme une « option » et ne statuent pas sur l'attitude à adopter en cas de positivité. Le débat reste ouvert même si de nombreuses équipes contre indiquent, en pratique, ce profil de patient à une résection pancréatique<sup>48</sup>.

### Vérification de la résécabilité au niveau des vaisseaux mésentériques et de la racine du mésentère

La veine mésentérique supérieure (VMS) est disséquée en avant du crochet pancréatique puis en arrière de l'isthme. Les veines pancréaticoduodénales ainsi que la veine gastroépiloïque droite sont sectionnées après un contrôle attentif. La dissection est poursuivie latéralement puis en arrière de la VMS, puis vers le haut et en arrière de l'isthme pancréatique. La recherche d'adhérences tumorales sur la veine se poursuit jusqu'au tronc

veineux splénomésaraïque. Cette dissection permet, également, de s'assurer de l'absence d'envahissement de la racine du mésocôlon transverse.

La lame rétroportale, ainsi que l'artère mésentérique supérieure doivent être palpées. En cas de doute, un prélèvement peropératoire doit être réalisé. En cas de positivité, et selon une très grande proportion des équipes, il faut sursoir à un geste de résection curatif.

#### Exploration du pédicule hépatique et du bord supérieur de l'isthme pancréatique à la recherche d'une extension vasculaire ou ganglionnaire

Après ouverture du petit épiploon, l'artère hépatique commune est libérée jusqu'au tronc cœliaque et séparée du bord supérieur de l'isthme pancréatique. La bifurcation de l'artère splénique est repérée. L'artère gastroduodénale est ensuite disséquée.

Toute adénopathie, macroscopiquement suspecte, impose une histologie extemporanée. En cas de positivité, le pronostic est péjoratif et peut faire discuter de l'utilité d'un geste curatif selon l'état général du patient. Une adhérence tumorale à l'artère hépatique doit être confirmée par histologie extemporanée et contre-indique la DPC pour la quasi-totalité des auteurs.

### **6) Classifications pour une description standardisée des complications postopératoires**

Dans une optique curatrice et pour les cancers de la tête pancréatique, l'intervention de référence est la duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) avec résection rétro-artérielle, encore appelée lame rétro-porte, ou méso-pancréas et ce jusqu'au bord droit de l'artère mésentérique supérieure.

La principale complication après DPC est la fistule pancréatique. La survenue d'un tel événement est responsable de la très grande majorité des complications secondaires pouvant survenir comme l'iléus gastrique ou les hémorragies postopératoires.

La morbidité chirurgicale peut être influencée par le recours à des thérapeutiques néo adjuvantes. La réalisation d'une chimiothérapie par Folfirinox, plus ou moins associée à une radiothérapie, semble augmenter la durée opératoire ainsi que les pertes sanguines, mais avec un effet néanmoins bénéfique sur les suites opératoires<sup>49</sup>. En effet, dans cet article, l'absence de fistule pancréatique comparée à l'occurrence à hauteur de 22% dans le groupe sans thérapie d'induction, explique potentiellement la réduction des complications postopératoires. L'influence de la chimiothérapie préopératoire, dans la survenue rare de fistule pancréatique est aussi mise en avant dans l'étude de Christians et al<sup>50</sup>.

### Description standardisée des complications postopératoires

Dans le cadre d'un travail rétrospectif, afin de décrire de façon la plus reproductible possible les complications postopératoires, le système de classification de Dindo-Clavien a été choisi<sup>51</sup>. Cette classification simple est axée sur les thérapeutiques engagées en postopératoire, ainsi que sur la mise en jeu du pronostic vital par la survenue de complications graves. Dans le cadre d'une chirurgie comme la Duodéno pancréatectomie céphalique, dont les complications sont avant tout liées au pronostic vital et non pas fonctionnel, ce type de classification paraît judicieux. De plus, malgré le caractère multicentrique de notre étude, la prise en charge des complications classiques, après chirurgie pancréatique, est relativement consensuelle, qui plus est dans des centres à haut volume et disposant d'une expertise importante en chirurgie pancréatique. Enfin, cette classification est de loin la plus utilisée dans la littérature chirurgicale est présente, ainsi, l'intérêt de pouvoir entreprendre des comparaisons avec des cohortes historiques ou de références dans des essais avec des effectifs importants.

| Grade      | Definition                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grade I    | Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions<br>Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside |
| Grade II   | Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications<br>Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included                                                                                                                                                                                    |
| Grade III  | Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Grade IIIa | Intervention not under general anesthesia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Grade IIIb | Intervention under general anesthesia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Grade IV   | Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Grade IVa  | Single organ dysfunction (including dialysis)                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Grade IVb  | Multiorgan dysfunction                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Grade V    | Death of a patient                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Suffix “d” | If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Table 2), the suffix “d” (for “disability”) is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.                                                                                       |

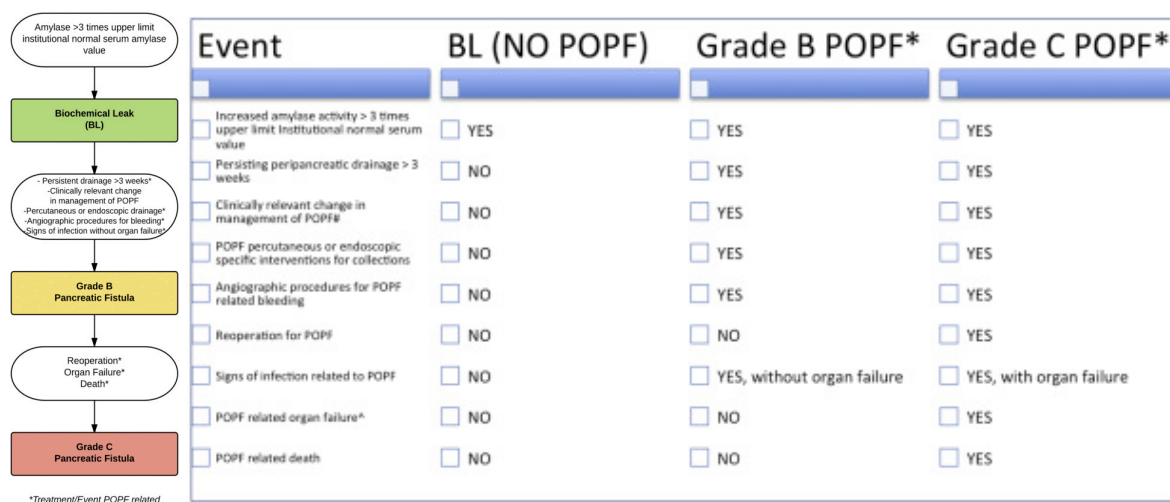
\*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.  
CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.

**Figure 2 : Complications chirurgicales selon le système de classification de Dindo-Clavien**

### Description standardisée de la survenue et de la gravité de la fistule pancréatique

La fistule pancréatique est l'événement pourvoyeur d'une morbi-mortalité qui explique une part importante des complications en chirurgie pancréatique. Même si l'étude porte sur des patients non réséqués sur le plan pancréatique, l'utilisation d'un système de classification des fistules pancréatiques identiques aux patients réséqués nous paraît le plus logique. En effet, l'utilisation des trois grades proposés par ISGP<sup>52</sup> (International Study Group of Pancreatic Surgery) permet la comparaison de notre travail avec les données de la littérature.

La limite de l'utilisation de ce type de classification, dans notre contexte, tient au recours moins fréquent de la mise en place d'un drainage en l'absence de résection pancréatique. Cet élément peut possiblement diminuer de façon artificielle le taux de fistule pancréatique. Bien évidemment, en l'absence d'autres systèmes de classification robustes et communément admis, les catégories de fistules pancréatiques proposées par l'ISGPS ont été celles retenues.



**Figure 3 : Classification des fistules pancréatiques selon l'ISGPS 2016**

### Hémorragie postopératoire dans la Duodéno pancréatectomie céphalique

La survenue d'une hémorragie post-opératoire est la plupart du temps associée à la présence d'une fistule pancréatique postopératoire. Dans l'article récent de Subhashish Das et al<sup>53</sup>, le taux d'hémorragie post opératoire est rapporté à hauteur de 11,5% avec une mortalité quatre fois plus importante lorsque ce type de complication survient. Ce taux est semblable à ceux décrits dans la littérature qui varie de 5,7%<sup>54</sup> à près de 20%<sup>55</sup>. Les variations importantes, suivant les travaux réalisés, témoignent des améliorations<sup>56</sup> possibles en terme de sélection des patients ainsi que de la prise en charge, et bien évidemment, du besoin d'une définition consensuelle de l'hémorragie postopératoire après chirurgie pancréatique. La sévérité correspondant au retentissement clinique est un des trois paramètres utilisés pour classer les hémorragies postopératoires. Le délai postopératoire ainsi que la « localisation artérielle » sont les deux autres items de ce système de classification proposé par l'ISGPS<sup>57</sup>.

---

*Time of onset*

- Early hemorrhage ( $\leq 24$  h after the end of the index operation)
- Late hemorrhage ( $> 24$  h after the end of the index operation)

*Location*

- Intraluminal (intraenteric, eg, anastomotic suture line at stomach or duodenum, or pancreatic surface at anastomosis, stress ulcer, pseudoaneurysm)
- Extraluminal (extraenteric, bleeding into the abdominal cavity, eg, from arterial or venous vessels, diffuse bleeding from resection area, anastomosis suture lines, pseudoaneurysm)

*Severity of Hemorrhage*

*Mild*

- Small or medium volume blood loss (from drains, nasogastric tube, or on ultrasonography, decrease in hemoglobin concentration  $< 3$  g/dl)
- Mild clinical impairment of the patient, no therapeutic consequence, or at most the need for noninvasive treatment with volume resuscitation or blood transfusions (2-3 units packed cells within 24 h of end of operation or 1-3 units if later than 24 h after operation)
- No need for reoperation or interventional angiographic embolization; endoscopic treatment of anastomotic bleeding may occur provided the other conditions apply

*Severe*

- Large volume blood loss (drop of hemoglobin level by  $\geq 3$  g/dl)
  - Clinically significant impairment (eg, tachycardia, hypotension, oliguria, hypovolemic shock), need for blood transfusion ( $> 3$  units packed cells)
  - Need for invasive treatment (interventional angiographic embolization, or relaparotomy)
- 

**Figure 4: Définition de l'hémorragie post-pancréatectomie par l'ISGPS**

---

| <i>Grade</i> | <i>Time of onset, location, severity and clinical impact of bleeding</i> |                                      | <i>Clinical condition</i>                             | <i>Diagnostic consequence</i>                                                           | <i>Therapeutic consequence</i>                                                                                                |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A            | Early, intra- or extraluminal, mild                                      |                                      | Well                                                  | Observation, blood count, ultrasonography and, if necessary, computed tomography        | No                                                                                                                            |
| B            | Early, intra- or extraluminal, severe                                    | Late, intra- or extraluminal, mild*  | Often well/intermediate, very rarely life-threatening | Observation, blood count, ultrasonography, computed tomography, angiography, endoscopy† | Transfusion of fluid/blood, intermediate care unit (or ICU), therapeutic endoscopy,† embolization, relaparotomy for early PPH |
| C            |                                                                          | Late, intra- or extraluminal, severe | Severely impaired, life-threatening                   | Angiography, computed tomography, endoscopy†                                            | Localization of bleeding, angiography and embolization, (endoscopy†) or relaparotomy, ICU                                     |

---

ICU, Intensive care unit; PPH, postpancreatectomy hemorrhage.

\*Late, intra- or extraluminal, mild bleeding may not be immediately life threatening to patient but may be a warning sign for later severe hemorrhage ("sentinel bleed") and is therefore Grade B.

†Endoscopy should be performed when signs of intraluminal bleeding are present (melena, hematemesis, or blood loss via nasogastric tube).

**Figure 5: Classification de l'hémorragie postopératoire après DPC proposée par l'ISGPS**

Dans l'étude de Subhashish Das et al<sup>53</sup>, la survenue de l'hémorragie dans un contexte de fistule pancréatique est réaffirmée puisque 56,4% des patients avaient une fistule de grade B et 30,8 % de grade C.

Ces hémorragies peuvent conduire immédiatement au choc hémorragique mais peuvent aussi engendrer une hémorragie sévère avec retentissement hémodynamique secondaire après un intervalle de douze heures. Ces dernières sont qualifiées, dès lors, « d'Hémorragies Sentinelles », et leur détection dans le cadre d'une surveillance hospitalière armée (Réanimation, Unité de Soins Intensif), ou tout du moins spécialisée, est primordiale pour en prévenir les conséquences par un traitement rapide. Les deux modalités principales de prise en charge, en cas d'hémorragie, sont l'angiographie et la radiologie interventionnelle ou alors, la chirurgie. Dans l'article présenté par l'équipe de New Delhi, les trois patients ayant présentés une hémorragie sentinelle ont à nouveau saigné à 48-72h avec la nécessité d'une prise en charge chirurgicale en urgence.

D'autres éléments peuvent être prédictifs de la survenue d'une hémorragie postopératoire. Ainsi, dans l'étude de Tien et al<sup>58</sup> la présence de signes d'infections, ou d'un dosage de bile positif dans les liquides de drainages, est associée à la survenue d'un tel événement. En cas de chirurgie sans possibilité de résection pancréatique, mais avec potentiellement la réalisation d'une chirurgie de dérivation biliaire, ces deux complications sont, à priori, plus fréquentes que la survenue d'une fistule pancréatique et pourvoyeuses, ainsi, d'une morbi-mortalité potentiellement plus importante.

## **7) Les différents types de chirurgies de dérivation possibles en contexte palliatif**

La découverte peropératoire d'une contre-indication chirurgicale peut faire porter l'indication d'une chirurgie palliative sur le plan biliaire, par une dérivation cholédocoduodénale ou cholédoco-jéjunale. En cas de sténose duodénale, une dérivation gastro-jéjunale est parfois licite<sup>59</sup>. Ce choix paraît dans la littérature moins morbide mais expose à la nécessité de procédures supplémentaires plus nombreuses qu'en cas de dérivation chirurgicale. Dans l'étude de Kneuert et al.<sup>60</sup>, les taux d'échecs des procédures chirurgicales sont très faibles, 2.3% après hépatico-jéjunostomie et 3.1% après gastro-jéjunostomie. Une

large méta-analyse<sup>61</sup> met en avant les avantages et inconvénients d'une prise en charge chirurgicale comparée à une approche endoscopique. En termes de mortalité, il apparaît, dans cette étude, un avantage aux procédures endoscopiques avec un taux de complication post-procédure à trente jours qui est diminué par rapport à la chirurgie. A l'inverse, le taux de récurrence d'un ictère est significativement plus important dans le groupe endoscopie. Finalement, la décision est à considérer de façon plus ou moins personnalisée pour chaque patient, et doit se fonder sur le score OMS du patient ainsi que sur son espérance de vie<sup>62</sup>. En cas d'état général très altéré, le recours à une modalité endoscopique paraît préférable<sup>63</sup> <sup>60</sup>. Cette tendance est relative aussi à l'amélioration des techniques d'endoscopies qui est bien identifiable dans le travail mené par Kneuert et al<sup>60</sup> avec une diminution du nombre de chirurgies de dérivation effectuées au cours du temps. D'autres études mettent en avant clairement cette tendance à un management davantage endoscopique plutôt que chirurgical. Avec un taux de non-résection d'environ 17%, le nombre de chirurgies de dérivation passe de près de 45% en 2012-2013 à environ 15% en 2015-2016 dans l'article de Tingstedt et al<sup>64</sup>, et confirme, ainsi, de façon factuelle, cette tendance.

#### **8) Intérêt de l'étude des complications post-opératoires des patients sans possibilité de chirurgie curative : une littérature peu développée sur le sujet.**

Peu d'études rapportent des données chiffrées précises sur la proportion de patients opérés en prévision d'une duodéno pancréatectomie céphalique et finalement non-réséqués après l'exploration chirurgicale.

Ce profil de patient tend pourtant à augmenter, et ce, pour deux raisons principales : la première tient à l'incidence du cancer pancréatique qui augmente, et la seconde du fait de l'utilisation de thérapies néo adjuvantes efficaces, permettant d'envisager une prise en charge chirurgicale chez un plus grand nombre de malades. Davantage de patients deviennent alors éligibles à une prise en charge chirurgicale, tout du moins à une exploration première avec plus ou moins résection curatrice. Une vaste étude de cohorte portant sur le registre des cancers du pancréas, aux Pays-Bas, confirme ces dires. En effet, dans ce travail de Van der Geest et al<sup>65</sup>, la proportion de patients ayant été pris en charge par une exploration chirurgicale, avec possiblement chirurgie curative, augmente de façon importante entre 2009 et 2013, passant de 19.9% à 27% (22.8% sur la période complète de l'étude). Même si le taux



de patients réséqués augmente lui aussi, le pourcentage de patients explorés par voie chirurgicale sans résection in fine est de 28.7%. Ce tiers de patients pris en charge par les équipes de chirurgie représente, ainsi, une part non négligeable des malades atteints de cancer pancréatique et hospitalisés. Concernant les données de morbi-mortalité d'un tel staging chirurgical, seul le taux de mortalité à trente jours est décrit dans l'article. Celui-ci, de par le caractère national de l'article avec des centres à haut, moyen et bas volume, met en avant un taux de mortalité élevé à 7.5%.

Des variations suivant le volume par centre sont aussi clairement identifiables dans une étude issue du registre Italien des cancers pancréatiques<sup>66</sup>. Le taux d'explorations chirurgicales sans résection est inversement proportionnel au volume du centre et passe de 24.4% pour les centres à très haut volume (plus de 140 procédures par an) à 62.5% pour les centres à plus faible activité de chirurgie pancréatique (moins de 10 procédures par an). Le taux global sur toute la cohorte étant de 39.9%. Le taux de mortalité, en cas de non résection, est lui aussi inversement proportionnel au volume opératoire du centre, avec, de façon surprenante, une mortalité postopératoire plus importante pour les patients sans résection pancréatique comparés à ceux avec une prise en charge curatrice (8.2 contre 6.7%,  $p = 0.01$ ).

De très rares articles rapportent de façon précise les complications postopératoires chez cette population de patient. L'étude de Müller et al<sup>67</sup> décrit de façon détaillée les complications potentielles mais uniquement chez les patients récusés pour une chirurgie curatrice et avec réalisation d'une chirurgie de dérivation digestive et/ou biliaire.

L'idée de notre travail est ainsi de déterminer les complications post-opératoires médicales et chirurgicales chez les patients explorés chirurgicalement pour un cancer du pancréas nécessitant une Duodéno pancréatectomie Céphalique avec impossibilité de réaliser un geste curatif.

L'objectif est de voir dans quelle mesure ces patients supportent ce geste exploratoire et de définir les potentiels facteurs prédictifs de complications majeures. L'intérêt réside dans l'amélioration de la prise en charge de cette population de malades qui représente une part non négligeable des patients pris en charge par les équipes de chirurgie digestive dans le cadre de néoplasies pancréatiques. Comme pour la chirurgie pancréatique avec résection, les avancées en termes de prise en charge peuvent, soit être liées à la diminution de la survenue de complications et/ou à leurs meilleures gestion. L'étude de Pastrana Del Valle<sup>68</sup> et al

publiée récemment met en évidence une diminution du taux de mortalité après Duodéno pancréatectomie céphalique de 2,9% à 1,5% de 2006 à 2016 mais ne rapporte pas de diminution en nombre pour les complications postopératoires. En revanche, leurs prises en charge, sont améliorées avec un taux d'échec des procédures de sauvetage passant de 9,8% à 4,1%. Ces améliorations sont liées, premièrement à une meilleure connaissance des potentielles complications permettant d'anticiper les procédures de rattrapages possible, et aux progrès techniques de ces mêmes procédures qui sont de moins en moins invasives et de plus en plus efficaces.

Notre travail est de réaliser une description précise des complications dans une population peu étudiée et pourtant représentant une part importante de patients pris en charge par les équipes chirurgicales. Cette première étape paraît indispensable pour permettre à la fois une certaine prise de conscience que la survenue de complications postopératoires n'épargne pas les patients non réséqués, et que ces issues défavorables peuvent être pourvoyeuses d'une morbi-mortalité importante.

La finalité de notre étude réside dans la prédiction de ces complications, avec potentiellement des mesures adaptatives qui visent à les limiter. Le but est de permettre un accès à une chimiothérapie palliative dans les meilleurs délais et une amélioration de la qualité de vie chez ces patients avec un pronostic sombre.

# Etude Clinique

COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES APRES EXPLORATION CHIRURGICALE  
DANS UN BUT CURATIF, POUR CANCERS PERI AMPULLAIRES, SANS  
POSSIBILITE DE RESECTION TUMORALE :

ETUDE MULTICENTRIQUE SUR 134 CAS

## RÉSUMÉ :

### **Contexte :**

Les patients pris en charge pour cancers pancréatiques périampullaires ne sont pas tous éligibles à la chirurgie qui reste le seul traitement curatif disponible. Parmi ceux explorés chirurgicalement, une part non négligeable de patients n'accède pas à un geste curatif. Ces patients sont néanmoins exposés à des complications liées à l'exploration chirurgicale. Les dissections réalisées au cours de ces chirurgies de staging sont parfois étendues et difficiles. Le but de notre étude est de mettre en évidence l'impact de la réalisation d'une dissection étendue sur les complications postopératoires, pour les cancers périampullaires non réséqués.

### **Méthodes :**

Du 1<sup>er</sup> Janvier 2010 au 31 Décembre 2019, les patients pris en charge pour un cancer périampullaires dans trois Hôpitaux Universitaires Français ont été inclus rétrospectivement. Les patients dont une chirurgie curative n'était pas possible, ont été répartis suivant qu'ils aient eu ou non une dissection péri-vasculaire étendue lors du staging chirurgical. Une comparaison entre les deux groupes a été réalisée, avec une analyse secondaire multivariée sur les variables significatives en univariée.

### **Résultats :**

774 patients programmés pour DPC ont été inclus, rétrospectivement. Une contre-indication à la résection pancréatique a été mise en évidence, lors du geste, pour 134 patients. Ainsi, le taux de résection chirurgicale est de 82,7%, avec, pour première cause de contre-indication curative, la présence de métastases hépatiques (21,1%). Parmi les patients non réséqués, 17,9% ont eu des complications majeures (Dindo-Clavien  $\geq 3$ ), dont 2,2% avec une

fistule pancréatique de grade B ou C. Le taux de saignement à J90 en postopératoire est de 6 % avec une mortalité, de 3% et 75% des décès sont liés à la survenue d'une hémorragie.

Les patients pour lesquels une dissection étendue a été réalisée, lors de l'exploration chirurgicale, ont une morbidité significativement plus importante. Le taux de complications médicales type insuffisance rénale aigüe et sepsis est plus élevé. La constatation est identique pour les complications chirurgicales avec davantage de saignements et de complications Dindo-Clavien de grade 4. L'ensemble des décès de la série est constaté dans la sous population de patients avec dissection chirurgicale extensive.

### **Conclusion :**

La réalisation d'une dissection étendue au cours d'une chirurgie de staging pour carcinome périampullaires est à risque de complication parfois grave, voire de décès. Les complications médicales graves sont significativement plus fréquentes chez les patients avec une dissection étendue et la survenue d'un saignement est un événement source d'une importante morbi-mortalité.

**MOTS CLÉS :** Cancer Pancréatique Péri Ampullaire; Chimiothérapie Néoadjuvante ; Complications Postopératoires ; Résécabilité Tumorale ; Chirurgie Palliative

**Outcomes in patients undergoing surgical exploration in curative intent for periampullary carcinoma, without possibility of tumor resection:  
Results from Multicenter Study in France**

*Chenevas-Paule Q, Perinel J, Mancini A, Abba J, Risse O, Mohkam K, Lesurtel M, Adham M, Mabrut JY, Chirica M, Girard E*

<sup>1</sup>Department of Digestive and Emergency Surgery, of the University Hospital of Grenoble, University Grenoble Alpes, Grenoble, France

<sup>2</sup>Department of Digestive Surgery and Transplantation, of the University Hospital Croix Rousse, Hospices Civils de Lyon, University of Lyon I, Lyon, France

<sup>3</sup>Department of Digestive Surgery, of the University Hospital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, University of Lyon I, Lyon, France

**Key Words:**

Pancreatic Neoplasms; Pancreaticoduodenectomy; Neoadjuvant Therapy; Postoperative Complications; Postoperative Hemorrhage; Palliative Care

## **Abbreviations alphabetical list**

AKI: Acute Kidney Injury

CA 19-9: Carbohydrate Antigen 19-9

CEA: Carcinoembryonic antigen

CT-scan: Computerized Tomography

MRI: Magnetic Resonance Imaging

PALN: Para-Aortic Lymph Node

PALN +: Para-Aortic Lymph Node Involvement

PDAC: Pancreatic Ductal Adenocarcinoma

PD: Pancreatoduodenectomy

ICU: Intensive Care Unit

IPMTP: Intraductal Papillary Mucinous Tumors of the Pancreas

ISGPF: International Study Group of Pancreatic Fistula

## **Abstract**

### **Background:**

A significant part of patients, initially planned for Duodenopancreatectomy (PD), are not resected due to oncology contraindications. After preoperative staging, surgical exploration remains the only way to determine the relevance of pancreatic resection, especially when neoadjuvant therapy is performed. Extensive perivascular dissection could be performed with potentially postoperative morbi-mortality which remains unknown. The aim of this study was to report the complications after surgical staging and to studied the postoperative impact of an extensive dissection.

### **Methods:**

In this multicenter study, all patients planned for DP in an oncological context, between January 1st, 2010 and December 31st, 2019, were retrospectively collected. We compared the outcomes for the patients with and without extensive perivascular dissection during the surgical exploration and described serious adverse events in this population.

### **Results:**

Among 774 patients in total, 134 were recused for curative pancreatic resection and surgical resection rate was 82.7%. Patients with extensive perivascular dissection were 34 (25.3%) with significantly more postoperative sepsis (OR=7.945; p=0.02) and bleeding (OR=17.35 ; p=0.03). In our study, the patients recused for curative surgery had major complications (Dindo-Clavien  $\geq$  3) in 17.9%, 6% had postoperative bleeding and 90-days mortality was 3%. 75% of deaths were associated with bleeding in our series.

### **Conclusion:**

Even if patients are recused for pancreatic resection during surgical staging for periampullary carcinoma, they are exposed to adverse events potentially due to extensive perivascular dissection. The increase use of neoadjuvant therapy with the difficulty to establish preoperatively the possibility of curative surgery lead to more surgical exploration with extensive dissection. This study highlights an increased risk of postoperative complications in patients with extensive surgical staging.

## **Introduction**

The incidence of pancreatic cancer, especially for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC), increases and may represent the second leading cause of cancer-related death in western countries<sup>1 2</sup>. Prognosis of pancreatic cancer is very poor, with a five years overall survival of 8%<sup>3</sup>. The surgery remains the unique chance of curative intent in about 20% of patients.

For patients who have surgical exploration, the proportion of unresectable tumor by Pancreatoduodenectomy (PD), vary from 10% to 30%<sup>4 5</sup>. The palliative approach by chemotherapy or radiotherapy<sup>6</sup> is then the only option.

Computerized Tomography (CT-scan) is used to predict the possibility of surgical resection but had several limitations due to the inability to distinguish fibrosis, and tumor tissue<sup>7,8</sup> near the vascular axes. Specificity after neoadjuvant treatment decrease from 83% to 58% compare to the group control in the study of Cassinotto and al<sup>9 10</sup>. Induction chemotherapy is being used increasingly to select the patients without tumor progression, to increase R0 surgery rate<sup>11</sup> and finally to have better overall survival<sup>12</sup>. As a result, the surgical exploration, with possibly unsafe extensive dissection, appears to be the only way to determine the resectability for periampullary carcinoma, in a large proportion of cases.

This part of unresected patient is, in most cases, excluded from surgical studies and outcomes still remain unknown. The literature on the subject is rare but, this very little-studied population represents a significant part of patient managed by the surgical teams with specific surgical outcomes that remain unknown.

The aim of this study was to assess surgical outcomes for patient planned for Pancreatoduodenectomy (PD) with initial curative intent, intraoperatively recused.

The primary outcome was to report postoperative complication for the patients with extensive perivascular dissection during the surgical staging.

Secondary outcome was to precise major postoperative complications and mortality in this population.



## **Methods**

### **Type of study**

In this retrospective study, we consecutively collected all patients planned for DP for periampullary carcinoma between January 1<sup>st</sup>, 2010 and December 31<sup>st</sup>, 2019. Data were retrospectively collected in a prospective maintain database in three French Tertiary Hospitals Center: Croix Rousse, Edouard Herriot and Grenoble University hospital.

### **Patients**

All patients included were either initially planned for DP with curative intent or eligible after induction chemotherapy if decided in a multidisciplinary oncological board for borderline or locally advanced cancer. No patient received preoperative radiation therapy.

Inclusion criteria concerned all types of periampullary carcinoma with PD as surgical treatment. In practice, Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC), Intraductal Papillary Mucinous Tumors of the Pancreas (IPMTP), ampullary adenocarcinoma and cholangiocarcinoma represented all surgical situations. We included all histological tumor to study postoperative outcomes in the entire population of patient.

Exclusion criteria were patients planned before surgical staging for palliative surgery without any curative care project. Pancreatic surgery realized outside of an oncologic context were also excluded.

### **Collected data**

Patient's medical history, comorbidity, imaging modalities realized and operating reports were recorded. CT-scans were re-analyzed to precise the tumor location, largest diameter and the classification of the tumor (initially resectable, borderline or locally advanced) based on the NCCN guidelines<sup>14</sup>. Preoperative workup with imaging and pre or per-operative puncture, allowed us to define the cancer histology.

The type of induction chemotherapy with treatment adaptation and the number of cycles of chemotherapy were recorded. Preoperative biliary stenting by radiological or endoscopic procedure and the delay with surgery were also reported.

### **Surgery and definition of extensive perivascular dissection**

During surgical staging and the evaluation of "point of no-return" an extensive dissection was sometimes necessary. This was defined by dissection of mesenteric vessels or

hepatic pedicle with intraoperative difficulty mentioned on the operative report. Long vessels dissection in difficult conditions like pancreatitis or high-risk surgical steps performed (ex. freeing of the coeliac trunk) were also considered as extensive dissection. After reading of the operating reports, the patients with extensive perivascular dissection have been identified.

### **Outcome Indicators and postoperative treatment**

The cause of non-curative surgery mentioned in the operating report was collected. The PALN was not removed systematically in all centers and is mentioned if it's a cause of non-resection. Surgeries without tumor removal were classified in carcinosis, liver metastasis and mesentery artery or vein extension. Palliative surgeries, were divided into digestive or biliary diversion.

Surgical complications were reported in detail, with Dindo-Clavien<sup>15</sup> classification to define 90 day postoperative morbidity and mortality, and we used the 2016 ISGPS grading system for pancreatic fistula<sup>16</sup>. We specify that patients with endoscopic or radiological procedure in the next few days after surgery without emergency context were considered like additional procedures and were not classified in grade 3b.

Follow-up was insured by physicians during medical consultation with the use of imaging and biological markers.

The primary endpoint of this study was to analyzed the outcomes regarding the realization of extensive dissection during surgical exploration.

The secondary endpoint was to describe major postoperative complication and mortality in this population. Postoperative bleedings were defined by active bleeding, the necessity of ICU or specific procedures. The consecutive cases of bleeding were reported because it is a very serious complication and sometimes a source of mortality.

## Statistical Analysis

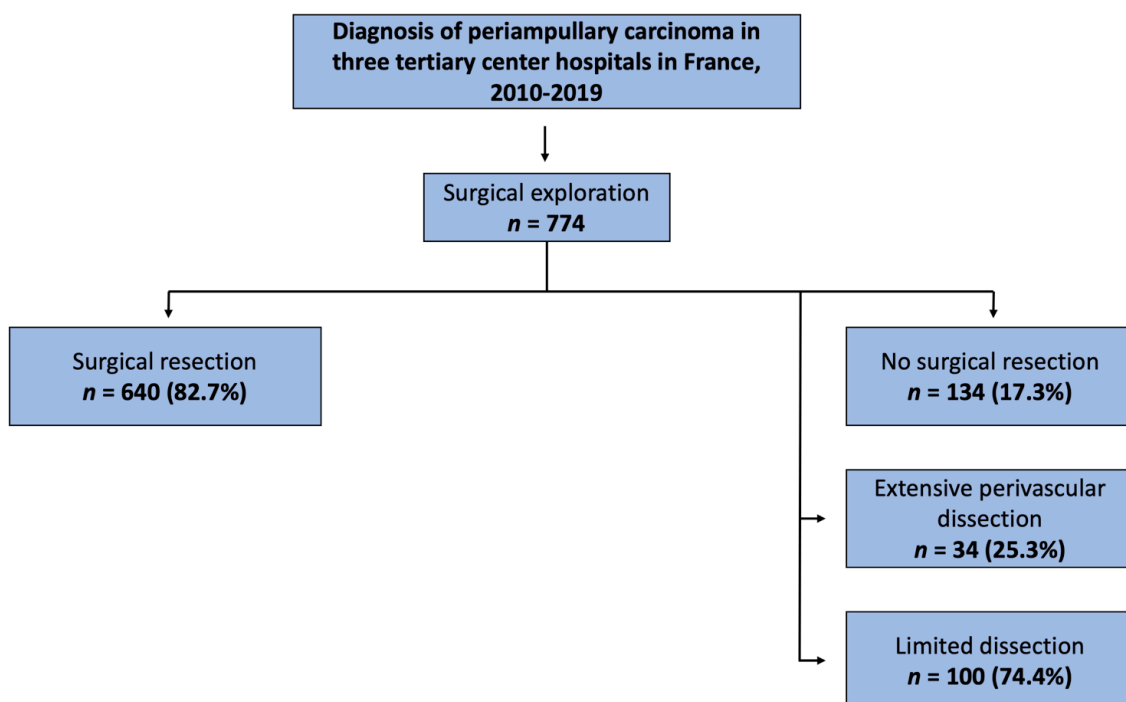
Statistical analysis was performed using the SPSS statistical software package (SPSS, version 23, IBM, Armonk, NY). Categorical variables were compared using the Fischer exact or the Pearson chi- square tests, where appropriate.

Univariate and multivariate logistic regression analyses investigated outcomes in the population of patients with extensive dissection. Multivariate models were built upon variables that were found to be statistically significant ( $p < 0.05$ ) in the univariate analysis. All calculated  $p$  values were two-sided, and significance was defined as  $p < 0.05$ .

## Results

During the study period, 774 patients were planned for DP in the three centers. 134 patients were finally recused. Resection rate was 82.7% without major differences between the three centers (*Fig. 1*)

**Figure 1.** Flow chart: Patients with periampullary carcinoma undergoing surgical exploration.



Patients characteristics were summarized in table 1. The median age was 68.3 with 21.6% of patients with comorbidity classified ASA 3.

Concerning the preoperative imagery, the realization of a CT scan was near systematic. We can note that the number of MRI realized before surgery increased during the study period and were achieved in two thirds of the cases. Preoperative puncture and imaging allowed to defined the tumor characteristics.

**Table 1.** Characteristics and preoperative staging of unresected patient with periampullary carcinoma

| <b>Characteristics</b>                                   | <b>Value (N = 134)</b> |
|----------------------------------------------------------|------------------------|
| Age                                                      | 68.3 [62.1 - 74.9]     |
| Sex - Male                                               | 66 (49.6)              |
| ASA 1                                                    | 25 (18.7)              |
| ASA 2                                                    | 80 (59.7)              |
| ASA 3                                                    | 29 (21.6)              |
| Diabetes                                                 | 46 (34.3)              |
| Cardiopathy                                              | 69 (51.5)              |
| History of prior abdominal surgery                       | 64 (48.1)              |
| Smoking                                                  | 21 (16.2)              |
| Alcoholism                                               | 12 (10.1)              |
| BMI                                                      | 23.6 [21.6 – 26.2]     |
| Weight loss during the last 6 months before surgery - Kg | 6 [2 – 10]             |
| Diagnosis and operative date delay (days)                | 57 [34 - 109]          |
| <b>Preoperative biology</b>                              |                        |
| Preoperative albumin (g/L)                               | 36 [31 - 40]           |
| Preoperative CEA (µg/L)                                  | 2.8 [1.6 – 5.1]        |
| <b>Preoperative imagery realized</b>                     |                        |
| CT-scan                                                  | 133 (99.3)             |
| MRI                                                      | 80 (59.7)              |
| Echo-endoscopy                                           | 119 (88.8)             |
| Tomography (PET)                                         | 22 (16.4)              |
| Last CT scan and surgery delay (days)                    | 34 [21 – 52]           |
| Lesion size – Large diameter (mm)                        | 30 [20 – 35]           |
| <b>Biliary diversion before surgery</b>                  |                        |
| Preoperative biliary stenting                            | 80 (59.7)              |

Categorical variables are described in terms of frequencies (n/N) and percentages (%)  
Continuous variables are presented as median and interquartile range

Preoperative tumor characteristics were reported in table 2. The majority of tumors were PDAC located in the pancreatic head (74.6%) and IPMTP (14.2%). In our series, all duodenal or neuroendocrine tumors have been resected.

Induction chemotherapy was achieved in 15% of patients with the use mainly of Folfirinox when tumor was classified borderline or locally advanced.

**Table 2.** Tumor characteristics

|                                                               |            |
|---------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Cancer histology</b>                                       |            |
| Pancreatic adenocarcinoma                                     | 100 (74.6) |
| IPMTP                                                         | 19 (14.2)  |
| Ampullary adenocarcinoma                                      | 6 (4.5)    |
| Cholangiocarcinoma                                            | 9 (6.7)    |
| <b>Preoperative classification of tumor (NCCN guidelines)</b> |            |
| Initially resectable                                          | 87 (64.9)  |
| Borderline                                                    | 35 (26.1)  |
| Locally advanced                                              | 12 (9.0)   |
| <b>Induction Chemotherapy</b>                                 |            |
| Folfox                                                        | 1 (5.0)    |
| Folfirinox                                                    | 17 (85)    |
| Gemcitabine                                                   | 2 (10)     |

Categorical variables are described in terms of frequencies (n/N) and percentages (%)

The first cause of surgery without tumor removal was the presence of liver metastases (26.1%). PALN picking was realized in 44.8% and represented, when it was invaded, the second cause of non-resection (20.1%), which in the same ratio as a tumor artery extension (19.4%), (*Table 3*).

**Table 3.** Staging, non-curative and palliative strategies during first surgical approach

---

|                                                             |              |
|-------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Access technique and staging evaluation</b>              |              |
| Only laparoscopy staging                                    | 7 (5.2)      |
| Operating time (min)                                        | 130 [80-184] |
| First mesentery approach                                    | 24 (18.2)    |
| Para-aortic lymph node picking                              | 60 (44.8)    |
| <b>Cause of non-curative surgery</b>                        |              |
| Carcinosis                                                  | 15 (11.2)    |
| Liver metastases                                            | 35 (26.1)    |
| Para-aortic lymph node involvement                          | 27 (20.1)    |
| Only Tumor vein extension                                   | 13 (9.7)     |
| Tumor artery extension                                      | 36 (26.9)    |
| Retroperitoneal infiltration – other lymph node involvement | 8 (5.9)      |
| <b>Derivative surgery realized</b>                          | 48 (35.8)    |
| Digestive and biliary diversion                             | 22 (16.4)    |
| Only digestive diversion                                    | 11 (8.2)     |
| Only biliary diversion                                      | 14 (10.4)    |

---

Categorical variables are described in terms of frequencies (n/N) and percentages (%)  
Continuous variables are presented as median and interquartile range

Extensive dissection concerned 25.4% of patients and the comparison with the rest of the population was presented in *Table 4*. The two groups were similar except of the proportion of weight loss the last 6 months before surgery. Logically, operating duration was longer and first mesenteric approach was more often performed in patients with extensive dissection.



**Table 4.** Pre and peroperative characteristics in the study population of patients with and without extensive perivascular dissection

| Variable                              | Limited Dissection | Extensive Dissection | Univariate Analysis |              |
|---------------------------------------|--------------------|----------------------|---------------------|--------------|
|                                       | n = 100 (74.4)     | n = 34 (25.3)        | OR                  | p            |
| <b>Patient Characteristics</b>        |                    |                      |                     |              |
| Age                                   | 67 [60.5-74.3]     | 68.7 [62.7-75.9]     | 1.020               | 0.310        |
| Gender (male)                         | 45 (45)            | 21 (63.5)            | 2.139               | 0.066        |
| ASA III                               | 18 (18)            | 11 (32.4)            | 2.179               | 0.083        |
| Diabetes                              | 33 (33)            | 13 (38.2)            | 1.257               | 0.579        |
| History of prior abdominal surgery    | 50 (50)            | 14 (41.2)            | 0.686               | 0.349        |
| Cardiopathy                           | 50 (50)            | 15 (44.1)            | 1.267               | 0.554        |
| Tabaco                                | 13 (13)            | 8 (24.2)             | 2.068               | 0.149        |
| Alcoholism                            | 7 (7.9)            | 5 (16.7)             | 2.343               | 0.176        |
| BMI                                   | 23.4 [21.3-26]     | 24 [22.3-26.6]       | 1.015               | 0.769        |
| Weight loss during the last 6 months  | 66 (71.7)          | 29 (93.5)            | <b>5.712</b>        | <b>0.023</b> |
| <b>Preoperative biology</b>           |                    |                      |                     |              |
| Total bilirubin (µmol/L)              | 108.9 [17-263.5]   | 119 [12-300]         | 1.000               | 0.740        |
| Albumin (g/L)                         | 36 [31.7-40]       | 36 [30-40.8]         | 0.982               | 0.572        |
| CEA                                   | 2.8 [1.8-5.5]      | 2.1 [1.1-4.1]        | 0.911               | 0.248        |
| CA 19.9                               | 331 [52-1423]      | 367 [97-788]         | 1.000               | 0.470        |
| <b>Cancer characteristics</b>         |                    |                      |                     |              |
| Lesion size (mm)                      | 30 [20-35]         | 28 [20-37]           | 0.984               | 0.408        |
| Pancreatic adenocarcinoma             | 79 (79)            | 21 (61.8)            | 0.429               | 0.049        |
| IPMTP with neoplasia                  | 14 (14)            | 5 (14.7)             | 1.059               | 0.919        |
| Biliary tract and ampullary carcinoma | 7 (7)              | 8 (23.5)             | 4.088               | 0.012        |
| Initially resectable                  | 66 (66)            | 21 (61.8)            | 0.832               | 0.655        |
| Borderline                            | 23 (23)            | 12 (35.3)            | 1.826               | 0.162        |
| Locally advanced                      | 11 (11)            | 1 (2.9)              | 0.245               | 0.186        |
| <b>Preoperative management</b>        |                    |                      |                     |              |
| Induction chemotherapy                | 16 (16)            | 4 (12.1)             | 0.724               | 0.590        |
| Preoperative biliary stenting         | 60 (60)            | 20 (58.8)            | 0.952               | 0.904        |
| <b>Surgery</b>                        |                    |                      |                     |              |
| Diagnosis and surgery delay (days)    | 55 [32-119]        | 66 [38-81]           | 1.001               | 0.607        |
| First mesenteric approach             | 12 (12)            | 12 (35.3)            | 3.909               | <b>0.004</b> |
| Operating duration (min)              | 119 [73-164]       | 156 [135-255]        | 1.007               | <b>0.013</b> |
| <b>Derivative surgery</b>             |                    |                      |                     |              |
| Digestive + biliary diversion         | 36 (36)            | 12 (35.3)            | 0.970               | 0.941        |
| Digestive + biliary diversion         | 16 (16)            | 6 (17.6)             | 1.125               | 0.823        |
| Only digestive diversion              | 89 (89)            | 31 (91.2)            | 0.632               | 0.570        |
| Only biliary diversion                | 11 (11)            | 3 (8.8)              | 0.783               | 0.721        |
| Abdominal drain                       | 34 (34)            | 10 (29.4)            | 0.809               | 0.623        |

Categorical variables are described in terms of frequencies (n/N) and percentages (%)

Continuous variables are presented as median and interquartile range

\* are included in the multivariate analysis

Postoperative outcomes in the 90-days are represented in *Table 5*. Pancreatic fistula grade B or C were reported in 2.2 %, Postoperative bleedings were observed in 6% of patients. The *Table 5*, also shows the postoperative outcomes in the two groups depending on the realization of extensive perivascular dissection. In multivariate analysis, medical complication like sepsis or delayed gastric emptying were strongly associated with extensive dissection (OR =7 .95; p = 0.02 and OR = 5.67; p = 0.01 respectively). When extensive dissection was realized, postoperative bleeding occurred in 20.6% (OR = 17.35 ; p = 0.03). Other serious adverse events, Dindo-Clavien 4 were more frequent in a case of extensive dissection, OR = 17.1; p = 0.01.



**Table 5.** Postoperative outcomes depending on the realization of extensive perivascular dissection

| Variable                     | All patients  | Limited Dissection | Extensive Dissection | Univariate Analysis |               | Multivariate Analysis |              |
|------------------------------|---------------|--------------------|----------------------|---------------------|---------------|-----------------------|--------------|
|                              | n = 134 (100) | n = 100 (74.4)     | n = 34 (25.3)        | OR                  | p             | OR                    | p            |
| <u>Medical complication</u>  | 43 (32.3)     | 26 (26)            | 17 (50)              | <b>2.808</b>        | <b>0.012</b>  |                       |              |
| ICU                          | 27 (20.1)     | 13 (13)            | 14 (41.2)            | <b>4.685</b>        | <b>0.001*</b> | 1.462                 | 0.570        |
| Pneumonia                    | 5 (3.7)       | 3 (3)              | 2 (5.9)              | 2.021               | 0.452         |                       |              |
| Acute kidney injury          | 6 (4.5)       | 1 (1)              | 5 (14.7)             | <b>17.07</b>        | <b>0.011*</b> | 1.378                 | 0.847        |
| Sepsis                       | 12 (7)        | 5 (5)              | 12 (35.3)            | <b>10.36</b>        | <b>0.001*</b> | <b>7.948</b>          | <b>0.020</b> |
| Delayed gastric emptying     | 17 (12.7)     | 6 (6)              | 11 (32.4)            | <b>7.413</b>        | <b>0.001*</b> | <b>5.673</b>          | <b>0.010</b> |
| <u>Surgical complication</u> | 39 (29.1)     | 23 (23)            | 16 (47.1)            | <b>2.976</b>        | <b>0.009</b>  |                       |              |
| Intra-abdominal abscess      | 17 (12.7)     | 9 (9)              | 8 (23.5)             | <b>3.111</b>        | <b>0.034*</b> | 0.358                 | 0.255        |
| Wound infection              | 10 (7.5)      | 6 (6)              | 4 (11.8)             | 2.089               | 0.278         |                       |              |
| Bleeding                     | 8 (6.0)       | 1 (1)              | 7 (20.6)             | <b>25.67</b>        | <b>0.003*</b> | <b>17.35</b>          | <b>0.030</b> |
| Lymph fistula                | 4 (3.0)       | 4 (4)              | 0 (0)                | 2.01e-7             | 0.990         |                       |              |
| Biliary complication         | 25 (18.7)     | 18 (18)            | 7 (20.6)             | 1.181               | 0.738         |                       |              |
| Biliary fistula              | 12 (8.0)      | 10 (10)            | 2 (5.9)              | 0.562               | 0.473         |                       |              |
| Cholangitis                  | 6 (4.5)       | 4 (4)              | 2 (5.9)              | 1.500               | 0.649         |                       |              |
| Pancreatic fistula           | 3 (2.2)       | 2 (2)              | 1 (2.9)              | 1.485               | 0.750         |                       |              |
| Grade B                      | 1 (0.7)       | 1 (1)              | 0 (0)                | 5.06e-7             | 0.992         |                       |              |
| Grade C                      | 2 (1.5)       | 1 (1)              | 1 (2.9)              | 3.000               | 0.442         |                       |              |
| Dindo-Clavien 0-1-2          | 109 (81.3)    | 87 (87)            | 22 (64.7)            | <b>0.274</b>        | <b>0.005</b>  |                       |              |
| Dindo-Clavien 3              | 14 (10.4)     | 11 (11)            | 3 (8.8)              | 0.783               | 0.721         |                       |              |
| Dindo-Clavien 4              | 10 (7.5)      | 5 (14.7)           | 5 (14.7)             | <b>17.07</b>        | <b>0.011</b>  |                       |              |
| 90-day mortality             | 4 (3.0)       | 0 (0)              | 4 (11.8)             | 5.22e7              | 0.988         |                       |              |

Categorical variables are described in terms of frequencies (n/N) and percentages (%)

Continuous variables are presented as median and interquartile range

\* are included in the multivariate analysis

Clinical description and management of bleeding for the 8 patients are described in *Table 6*. This high unexpected proportion of bleeding was associated with a poor prognosis. Among the four patients who died during the 90-days post-operative period, three were related to a postoperative bleeding. The fourth death was related to an incisional hernia after primary surgery, with incarcerated loops of bowel and the necessity of resection. One day after, the patient was admitted to ICU for septic shock and died of multiple organ failure.

**Table 6.** Clinical description of consecutive post-operative bleeding after surgical exploration

| N° | Causes of bleeding                                                                                                                                                                                                                                      | Treatments                                                                                                                                                                                               |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | Not curative surgery due to hepatic pedicle involvement during dissection.<br>ICU admission at J18 for hemorrhagic shock.<br>Aneurysm of the right gastric artery.                                                                                      | Radiologic embolization of the right gastric artery without recurrence of bleeding.                                                                                                                      |
| 2  | Intraoperative difficulty during the dissection of the hepatic pedicle with the necessity to tied up middle hepatic artery (presence of left and right hepatic artery).<br>At J60 re-hospitalization in ICU for hemorrhagic shock due to gastric ulcer. | One day after bleeding managed by clips, recurrence of hemorrhagic shock without obvious active bleeding during gastroscopy.<br>Death with multiple organ failure the same day.                          |
| 3  | Hemorrhagic shock at J10 with bleeding from the surgical drain in the context of hepatico-jejunostomy with biliary fistula.                                                                                                                             | Repair of the biliary anastomosis and hemostasis of a transverse pancreatic artery. Need for break during surgery to manage hemorrhagic shock.<br>Death with multiple organ failure the same day in ICU. |
| 4  | Hemorrhagic shock at J25 with hematemesis. Gastric ulcer diagnoses during gastroscopy without active bleeding. Recurrence of hematemesis the same day with multiple organ failure and death.                                                            | No specific treatment realized during the gastroscopy.<br>Patient with general state of health seriously altered with a poor prognosis.                                                                  |
| 5  | Hemorrhagic shock at J7, with necessity of noradrenaline in ICU.                                                                                                                                                                                        | Reoperation for major hematoma in the abdominal wall and intraabdominal collection.                                                                                                                      |
| 6  | CT scan with deep hematoma at J24 in the context of perioperative lymph fistula. No argument for active bleeding.                                                                                                                                       | Radiologic drainage with bleeding from the radiologic drain. No recurrence of bleeding after.                                                                                                            |
| 7  | Severe anemia at J10. CT-scan with evidence of aneurysm in the left hepatic artery.                                                                                                                                                                     | Radiologic procedure with embolization of the aneurysm.                                                                                                                                                  |
| 8  | Rehospitalization at J15 for anemia and abdominal pain. CT-scan evidence an aneurysm of the gastroduodenal artery.                                                                                                                                      | Radiologic embolization. Additional procedure of radiologic embolization for a recurrence of the aneurysm one month later.                                                                               |

The delay of access to chemotherapy after surgery doesn't differ between patient with and without extensive dissection with a median delay of 36 days and 31.5 days,  $p = 0.482$  respectively. The median postoperative follow-up was 13.7 months with 86.6% of patients dying during the study period

Patients with carcinosis had the poorest prognosis with a median of 8.4 months of overall survival after surgical exploration. Liver metastases (10.6 months), Positive PALN (14.7 months) and vessels tumor extension (15.0 months) were significantly associated with better survival ( $p = 0.002$ ).

## **Discussion**

The present study compared outcomes of patients who underwent surgical explorations without tumor resection (n=134) , with (n = 34) or without (n = 100) extensive dissection over a 10-year period.

Patients with extensive perivascular dissection, had significantly more serious complications. The comparison of our data with Benchmarks in pancreatic surgery<sup>17</sup>, interestingly shows that the group of patients with extensive dissection had worse outcomes. Postoperative bleeding is 20.6% in our study and it is 4% in Benchmarks. Patients with complication Dindo-Clavien IV and mortality are at 2% and 0% for pancreatic benchmarks. In our study, this rate is at 14.7% and 11.8% respectively. Pancreatic fistulas (5.9%) are less important than pancreatic Benchmarks (10%). But, the interpretation could be distorted due to a small number (29.4%) of patients with surgical drainage after exploration. The rate of pancreatic fistula may therefore be underestimated in our study.

Concerning the entire population, 90 day mortality after surgery is 3% and remain comparable with others study<sup>4 19 20</sup>. But, for this type of unresected patient, this percentage remained high and its approximately twofold higher compared with Benchmarks. Even if these patients were less exposed to the specific outcomes of pancreatic resection related to pancreatic fistula, the 90 day mortality was the same of the Swedish register<sup>20</sup>.

Interestingly, deaths were associated with bleeding in 75% of cases. This percentage is much higher than the series with pancreatic resection<sup>21</sup> . Patients don't receive curative surgery but bleeding can occur with serious and potentially life-threatening complication as it's occurring after PD. In our series, all bleeding episodes occurred over 24 hours that correspond to a late onset, and it's the main difference with bleeding after pancreatic resection. This delay is associated with lower survival in case of bleeding after pancreatic resection<sup>22</sup> and also appears pejorative in our study. As for pancreatic resection, bleeding after surgical exploration for pancreatic cancer is the most life-threatening complication. The median hospital stay is seven days in our study, is about two times less than that for PD<sup>20</sup>. On the other hand, all bleeding has occurred 10 days after intervention with the exception of one patient. The occurrence of home bleeding is much more difficult to manage and potentially associated with much higher mortality.

Induction chemotherapy may have a beneficial effect concerning postoperative outcomes after PD. Ferrone and al<sup>18</sup> report a decrease of postoperative complication which are half as important in the group with induction chemotherapy compared to the group control. This is partly related to the absence of pancreatic fistula in the group with neoadjuvant Folfirinox and a rate of 22% in the other group ( $p = 0.001$ ). This is confirmed by the study of Michelakos and al<sup>12</sup> with DFS and OS significantly better for patients treated with neoadjuvant Folfirinox. It is important to note however that “Folfirinox patients”, in this study, underwent significantly longer operations with higher blood loss which reflects more intraoperative difficulty. Therefore, preoperative chemotherapy could add difficulty during surgical exploration and potentially exposed the patients to adverse events.

During the first half of our study period (2010-2014), induction chemotherapy is realized in 9.3% contrary to 19% from 2015 to 2019. This change of practices makes even more difficult CT-scan interpretation and lead to more surgical exploration without tumor removal.

Improvement in surgical managing of patient with potentially unresectable periampullary cancer implies improved patient selection and surgical staging with less morbidity. In our series, 40% of patients recused for curative surgery due to liver metastases did not have an MRI preoperatively. Systematic MRI evaluation before surgery to avoid laparotomy could decrease unnecessary surgical steps during the dissection. Marion-Audibert and al<sup>23</sup> report a rate of changing strategy of 10% with the systematic use of MRI in the preoperative assessment. The increase in the proportion of MRI performed during our study reflects this trend. Despite the improvement of MRI and CT accuracy, surgical staging could be the only way to decide on curative surgery, especially in the context of neoadjuvant therapy.

The limitations of our study may be linked to its retrospective nature with a surgical procedure without standardization. The duration of data collection over 10 years may represents another variability. Several trends were observed in patient care over the study period. The decrease of derivative surgery, the more frequent use of endoscopic approach for biliary diversion and induction chemotherapy were the main ones.

The resection rate in our study of 82.7% was comparable with the percentage of the Swedish Pancreatic and Periapillary Cancer Registry<sup>20</sup> (83%). Some authors defined quality criteria in pancreatic oncologic surgery, of which is a part the resection rate. The study of Sabater and al<sup>5</sup> establish a lower limit of 59% and find an unresection rate of 24% in their cohort. The high percentage of surgical resection finds, in our study, reflects pre-and per operative high expertise in pancreatic surgery.

The descriptive aspect of this study allows to have a precise view of potential complications in this rarely described population. To our knowledge, is the first multicenter study, which precisely highlights adverse events in this population.

## **Conclusion**

Patients with extensive perivascular dissection during surgical staging for periampullary carcinoma seems to be exposed to more serious complications. The rate of bleeding is higher in this subpopulation of patients with serious repercussions and sometimes even death.

The increase used of neoadjuvant therapy for periampullary carcinoma can lead to more intraoperative difficulties and a higher proportion of patients surgically explored without curative intent. Adverse events in this population are not negligible especially when patients underwent extensive dissection.

## **References:**

1. Ferlay J, Partensky C, Bray F. More deaths from pancreatic cancer than breast cancer in the EU by 2017. *Acta Oncol Stockh Swed.* 2016;55:1158–1160.
2. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res.* 2014;74:2913–2921.
3. Cowppli Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard AV, Voirin N, Monnereau A, Bouvier AM, Colonna M, Bossard N, Woronoff AS, Grosclaude P - Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 : tumeurs solides - Santé Publique France.
4. van der Geest LGM, Lemmens VEPP, de Hingh IHJT, et al. Nationwide outcomes in patients undergoing surgical exploration without resection for pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2017;104:1568–1577.
5. Sabater L, García-Granero A, Escrig-Sos J, et al. Outcome quality standards in pancreatic oncologic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:1138–1146.
6. Chiang K-C, Yeh C-N, Ueng S-H, et al. Clinicodemographic aspect of resectable pancreatic cancer and prognostic factors for resectable cancer. *World J Surg Oncol.* 2012;10:77.
7. Catalano C, Laghi A, Fraioli F, et al. Pancreatic carcinoma: the role of high-resolution multislice spiral CT in the diagnosis and assessment of resectability. *Eur Radiol.* 2003;13:149–156.
8. D O, L L, Js B, et al. Predicting resectability of pancreatic head cancer with multi-detector CT. Surgical and pathologic correlation. *JOP J Pancreas.* 2007;8:753–758.
9. Cassinotto C, Mouries A, Lafourcade J-P, et al. Locally advanced pancreatic adenocarcinoma: reassessment of response with CT after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy. *Radiology.* 2014;273:108–116.
10. Wagner M, Antunes C, Pietrasz D, et al. CT evaluation after neoadjuvant FOLFIRINOX chemotherapy for borderline and locally advanced pancreatic adenocarcinoma. *Eur Radiol.* 2017;27:3104–3116.
11. Katz MHG, Shi Q, Ahmad SA, et al. Preoperative Modified FOLFIRINOX Treatment Followed by Capecitabine-Based Chemoradiation for Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Alliance for Clinical Trials in Oncology Trial A021101. *JAMA Surg.* 2016;151:e161137.
12. Michelakos T, Pergolini I, Castillo CF-D, et al. Predictors of Resectability and

Survival in Patients With Borderline and Locally Advanced Pancreatic Cancer who Underwent Neoadjuvant Treatment With FOLFIRINOX. *Ann Surg.* 2019;269:733–740.

13. Müller MW, Friess H, Königer J, et al. Factors influencing survival after bypass procedures in patients with advanced pancreatic adenocarcinomas. *Am J Surg.* 2008;195:221–228.

14. National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines for pancreatic cancer, version 2. Available from: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/recently\\_updated.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/recently_updated.asp) Available from: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/pancreatic-patient.pdf>. Accessed August 22, 2020.

15. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205–213.

16. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017;161:584–591.

17. Sánchez-Velázquez P, Muller X, Malleo G, et al. Benchmarks in Pancreatic Surgery: A Novel Tool for Unbiased Outcome Comparisons. *Ann Surg.* 2019;270:211–218.

18. Ferrone CR, Marchegiani G, Hong TS, et al. Radiological and surgical implications of neoadjuvant treatment with FOLFIRINOX for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer. *Ann Surg.* 2015;261:12–17.

19. Balzano G, Capretti G, Callea G, et al. Overuse of surgery in patients with pancreatic cancer. A nationwide analysis in Italy. *HPB.* 2016;18:470–478.

20. Tingstedt B, Andersson B, Jönsson C, et al. First results from the Swedish National Pancreatic and Periampullary Cancer Registry. *HPB.* 2019;21:34–42.

21. Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G, et al. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Ann Surg.* 2007;246:269–280.

22. Rajarathinam G, Kannan DG, Vimalraj V, et al. Post pancreaticoduodenectomy haemorrhage: outcome prediction based on new ISGPS Clinical severity grading. *HPB.* 2008;10:363–370.

23. Marion-Audibert A-M, Vullierme M-P, Ronot 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*

## Conclusions et Perspectives

### Conclusion :

L'étude des patients explorés chirurgicalement et non réséqués pour cancer pancréatique péri-ampullaire, met en évidence un taux de complications postopératoires non négligeable. L'absence de résection pancréatique ne prévient pas de toutes les complications postopératoires. Dix-huit pourcents des malades non réséqués ont eu une complication majeure (Dindo-Clavien  $\geq 3$ ) avec une mortalité globale de 3%.

Dans 25,4 % des cas, une dissection péri-vasculaire étendue a été réalisée avant de pouvoir conclure à une non-résécabilité. Dans ce groupe de patients, le taux de complications Dindo-Clavien 4 (14,7 %) et la mortalité (11,8 %) étaient significativement augmentés (avec respectivement  $p = 0.011$  et  $p = 0.001$ ). Nous avons constaté, dans ce groupe, non seulement un taux plus élevé de complications médicales graves, mais également la survenue de complications postopératoires majeures. Ces complications semblent similaires aux complications post-résections pancréatiques, des fistules pancréatiques ou des hémorragies, dont la mortalité est non nulle.

L'augmentation des thérapies néo adjuvantes dans le cancer du pancréas conduit à un nombre plus important d'explorations chirurgicales, dans une approche curative, pour des patients ayant des tumeurs initialement non résécables. Le bilan préopératoire de réévaluation post traitement adjuvant est encore sous optimal, avec l'impossibilité de déterminer le réel envahissement péri-vasculaire du fait des remaniements tissulaires post-chimiothérapie, visualisés au scanner. Cela implique de réaliser une dissection chirurgicale péri-vasculaire poussée, plus difficile dans des tissus remaniés par le traitement néo-adjuvant, afin de juger de la résécabilité.

La morbi-mortalité importante, liée à la dissection péri-vasculaire poussée, doit être prise en compte chez ces patients lors de la décision d'exploration à visée curative.



## Références

1. Ferlay J, Partensky C, Bray F. More deaths from pancreatic cancer than breast cancer in the EU by 2017. *Acta Oncol Stockh Swed*. 2016;55:1158–1160.
2. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res*. 2014;74:2913–2921.
3. Cowppli Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard AV, Voirin N, Monnereau A, Bouvier AM, Colonna M, Bossard N, Woronoff AS, Grosclaude P - Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 : tumeurs solides - Santé Publique France.
4. Chiang K-C, Yeh C-N, Ueng S-H, et al. Clinicodemographic aspect of resectable pancreatic cancer and prognostic factors for resectable cancer. *World J Surg Oncol*. 2012;10:77.
5. Nakamura T, Asano T, Okamura K, et al. A Preoperative Prognostic Scoring System to Predict Prognosis for Resectable Pancreatic Cancer: Who Will Benefit from Upfront Surgery? *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2019;23:990–996.
6. Neuzillet C, Sauvanet A, Hammel P. Prognostic factors for resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Visc Surg*. 2011;148:e232-243.
7. Turrini O, Paye F, Bachellier P, et al. Pancreatectomy for adenocarcinoma in elderly patients: postoperative outcomes and long term results: a study of the French Surgical Association. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2013;39:171–178.
8. Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, et al. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2012;23 Suppl 7:vii33-40.
9. Delperro JR, Jeune F, Bachellier P, et al. Prognostic Value of Resection Margin Involvement After Pancreaticoduodenectomy for Ductal Adenocarcinoma: Updates From a French Prospective Multicenter Study. *Ann Surg*. 2017;266:787–796.
10. Huang Z, Liu F. Diagnostic value of serum carbohydrate antigen 19-9 in pancreatic cancer: a meta-analysis. *Tumour Biol J Int Soc Oncodevelopmental Biol Med*. 2014;35:7459–7465.
11. Ballehaninna UK, Chamberlain RS. The clinical utility of serum CA 19-9 in the diagnosis, prognosis and management of pancreatic adenocarcinoma: An evidence based appraisal. *J Gastrointest Oncol*. 2012;3:105–119.
12. Chiorean EG, Von Hoff DD, Reni M, et al. CA19-9 decrease at 8 weeks as a predictor of overall survival in a randomized phase III trial (MPACT) of weekly nab-paclitaxel plus gemcitabine versus gemcitabine alone in patients with metastatic pancreatic cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2016;27:654–660.

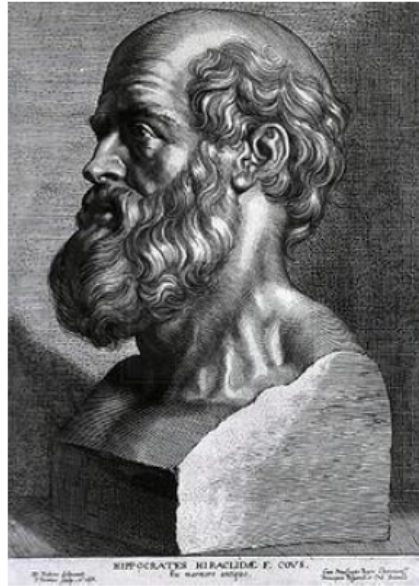
13. Kato Y, Takahashi S, Gotohda N, et al. Prognostic Impact of the Initial Postoperative CA19-9 Level in Patients with Extrahepatic Bile Duct Cancer. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2016;20:1435–1443.
14. Hata S, Sakamoto Y, Yamamoto Y, et al. Prognostic impact of postoperative serum CA 19-9 levels in patients with resectable pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:636–641.
15. Kondo N, Murakami Y, Uemura K, et al. Prognostic impact of perioperative serum CA 19-9 levels in patients with resectable pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:2321–2329.
16. Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the society of abdominal radiology and the american pancreatic association. *Gastroenterology.* 2014;146:291-304.e1.
17. Eshuis WJ, Olde Loohuis KM, Busch ORC, et al. Influence of aberrant right hepatic artery on perioperative course and longterm survival after pancreatoduodenectomy. *HPB.* 2011;13:161–167.
18. Sulpice L, Rayar M, Paquet C, et al. Does an aberrant right hepatic artery really influence the short- and long-term results of a pancreaticoduodenectomy for malignant disease? A matched case-controlled study. *J Surg Res.* 2013;185:620–625.
19. Turrini O, Wiebke EA, Delpero JR, et al. Preservation of replaced or accessory right hepatic artery during pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma: impact on margin status and survival. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2010;14:1813–1819.
20. Glant JA, Waters JA, House MG, et al. Does the interval from imaging to operation affect the rate of unanticipated metastasis encountered during operation for pancreatic adenocarcinoma? *Surgery.* 2011;150:607–616.
21. Raman SP, Reddy S, Weiss MJ, 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;204:W37-42.
22. National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines for pancreatic cancer, version 2. Available from: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/recently\\_updated.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/recently_updated.asp) Available from: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/pancreatic-patient.pdf>. Accessed August 22, 2020.
23. Marion-Audibert A-M, Vullierme M-P, Ronot 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;211:W217–W225.
24. Mahaseth H, Brutcher E, Kauh J, et al. Modified FOLFIRINOX regimen with improved safety and maintained efficacy in pancreatic adenocarcinoma. *Pancreas.* 2013;42:1311–1315.

25. Katz MHG, Shi Q, Ahmad SA, et al. Preoperative Modified FOLFIRINOX Treatment Followed by Capecitabine-Based Chemoradiation for Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Alliance for Clinical Trials in Oncology Trial A021101. *JAMA Surg.* 2016;151:e161137.
26. Delpero JR, Boher JM, Sauvanet A, et al. Pancreatic adenocarcinoma with venous involvement: is up-front synchronous portal-superior mesenteric vein resection still justified? A survey of the Association Française de Chirurgie. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:1874–1883.
27. Heinrich S, Pestalozzi B, Lesurtel M, et al. Adjuvant gemcitabine versus NEOadjuvant gemcitabine/oxaliplatin plus adjuvant gemcitabine in resectable pancreatic cancer: a randomized multicenter phase III study (NEOPAC study). *BMC Cancer.* 2011;11:346.
28. Schwarz L, Vernerey D, Bachet J-B, et al. Resectable pancreatic adenocarcinoma neo-adjuvant FOLF(IRIN)OX-based chemotherapy - a multicenter, non-comparative, randomized, phase II trial (PANACHE01-PRODIGE48 study). *BMC Cancer.* 2018;18:762.
29. Pietrasz D, Marthey L, Wagner M, et al. Pathologic Major Response After FOLFIRINOX is Prognostic for Patients Secondary Resected for Borderline or Locally Advanced Pancreatic Adenocarcinoma: An AGEO-FRENCH, Prospective, Multicentric Cohort. *Ann Surg Oncol.* 2015;22 Suppl 3:S1196-1205.
30. Cassinotto C, Mouries A, Lafourcade J-P, et al. Locally advanced pancreatic adenocarcinoma: reassessment of response with CT after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy. *Radiology.* 2014;273:108–116.
31. Catalano C, Laghi A, Fraioli F, et al. Pancreatic carcinoma: the role of high-resolution multislice spiral CT in the diagnosis and assessment of resectability. *Eur Radiol.* 2003;13:149–156.
32. D O, L L, Js B, et al. Predicting resectability of pancreatic head cancer with multi-detector CT. Surgical and pathologic correlation. *JOP J Pancreas.* 2007;8:753–758.
33. Cassinotto C, Cortade J, Belleannée G, et al. An evaluation of the accuracy of CT when determining resectability of pancreatic head adenocarcinoma after neoadjuvant treatment. *Eur J Radiol.* 2013;82:589–593.
34. Wagner M, Antunes C, Pietrasz D, et al. CT evaluation after neoadjuvant FOLFIRINOX chemotherapy for borderline and locally advanced pancreatic adenocarcinoma. *Eur Radiol.* 2017;27:3104–3116.
35. Allen VB, Gurusamy KS, Takwoingi Y, et al. 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;7:CD009323.
36. Maithel SK, Maloney S, Winston C, et al. Preoperative CA 19-9 and the yield of staging laparoscopy in patients with radiographically resectable pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:3512–3520.

37. Fong ZV, Alvino DML, Fernández-Del Castillo C, et al. Reappraisal of Staging Laparoscopy for Patients with Pancreatic Adenocarcinoma: A Contemporary Analysis of 1001 Patients. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:3203–3211.
38. Sell NM, Fong ZV, Del Castillo CF, et al. Staging Laparoscopy Not Only Saves Patients an Incision, But May Also Help Them Live Longer. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:1009–1016.
39. Paiella S, Sandini M, Gianotti L, et al. The prognostic impact of para-aortic lymph node metastasis in pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2016;42:616–624.
40. Yoshida T, Matsumoto T, Sasaki A, et al. Outcome of paraaortic node-positive pancreatic head and bile duct adenocarcinoma. *Am J Surg*. 2004;187:736–740.
41. Marchese U, Ewald J, Gilabert M, et al. Outcomes of pancreatic adenocarcinoma that was not resected because of isolated para-aortic lymph node involvement. *J Visc Surg*. 2019;156:97–101.
42. Schwarz L, Lupinacci RM, Svrcek M, et al. Para-aortic lymph node sampling in pancreatic head adenocarcinoma. *Br J Surg*. 2014;101:530–538.
43. Sho M, Murakami Y, Motoi F, et al. Postoperative prognosis of pancreatic cancer with para-aortic lymph node metastasis: a multicenter study on 822 patients. *J Gastroenterol*. 2015;50:694–702.
44. Yamada S, Nakao A, Fujii T, et al. Pancreatic cancer with paraaortic lymph node metastasis: a contraindication for radical surgery? *Pancreas*. 2009;38:e13-17.
45. Hempel S, Plodeck V, Mierke F, et al. Para-aortic lymph node metastases in pancreatic cancer should not be considered a watershed for curative resection. *Sci Rep*. 2017;7:7688.
46. Agalianos C, Gouvas N, Papaparaskeva K, et al. Positive para-aortic lymph nodes following pancreatectomy for pancreatic cancer. Systematic review and meta-analysis of impact on short term survival and association with clinicopathologic features. *HPB*. 2016;18:633–641.
47. Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC). Neuzillet C, Gaujoux S, Williet N, Bachet JB, Bauguion L, Colson Durand L, Conroy T, Dahan L, Gilabert M, Huguet F, Marthey L, Meilleroux J, de Mestier L, Napoléon B, Portales F, Sa Cunha A, Schwarz L, Taieb J, Chibaudel B, Bouché O, Hammel P; Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD); *Dig Liver Dis*. 2018 Dec; 50(12):1257-1271. doi: 10.1016/j.dld.2018.08.008 Available from: [https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/TNCD/tncd\\_chap-09-cancer-pancreas\\_2019-11-25.pdf](https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/TNCD/tncd_chap-09-cancer-pancreas_2019-11-25.pdf). Accessed August 22, 2020.
48. van Rijssen LB, Narwade P, van Huijgevoort NCM, et al. Prognostic value of lymph node metastases detected during surgical exploration for pancreatic or periampullary cancer: a systematic review and meta-analysis. *HPB*. 2016;18:559–566.

49. Ferrone CR, Marchegiani G, Hong TS, et al. Radiological and surgical implications of neoadjuvant treatment with FOLFIRINOX for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer. *Ann Surg.* 2015;261:12–17.
50. Christians KK, Tsai S, Mahmoud A, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX for borderline resectable pancreas cancer: a new treatment paradigm? *The Oncologist.* 2014;19:266–274.
51. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205–213.
52. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017;161:584–591.
53. Das S, Ray S, Mangla V, et al. Post pancreaticoduodenectomy hemorrhage: A retrospective analysis of incidence, risk factors and outcome. *Saudi J Gastroenterol.* 2020;0:0.
54. Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G, et al. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Ann Surg.* 2007;246:269–280.
55. Balachandran P, Sikora SS, Raghavendra Rao RV, et al. Haemorrhagic complications of pancreaticoduodenectomy. *ANZ J Surg.* 2004;74:945–950.
56. Gouma DJ, van Geenen RC, van Gulik TM, et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg.* 2000;232:786–795.
57. Wente MN, Veit JA, Bassi C, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007;142:20–25.
58. Tien Y-W, Lee P-H, Yang C-Y, et al. Risk factors of massive bleeding related to pancreatic leak after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2005;201:554–559.
59. Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM, et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 1999;230:322–328; discussion 328-330.
60. Kneuert PJ, Cunningham SC, Cameron JL, et al. Palliative surgical management of patients with unresectable pancreatic adenocarcinoma: trends and lessons learned from a large, single institution experience. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2011;15:1917–1927.
61. Lima SLA de, Bustamante FAC, Moura EGH de, et al. Endoscopic palliative treatment versus surgical bypass in malignant low bile duct obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Hepatobiliary Pancreat Dis IJHPD.* 2015;5:35–45.
62. Perinel J, Adham M. Palliative therapy in pancreatic cancer-palliative surgery. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:28.

63. Mittal A, Windsor J, Woodfield J, et al. Matched study of three methods for palliation of malignant pyloroduodenal obstruction. *Br J Surg*. 2004;91:205–209.
64. Tingstedt B, Andersson B, Jönsson C, et al. First results from the Swedish National Pancreatic and Periampullary Cancer Registry. *HPB*. 2019;21:34–42.
65. van der Geest LGM, Lemmens VEPP, de Hingh IHJT, et al. Nationwide outcomes in patients undergoing surgical exploration without resection for pancreatic cancer. *Br J Surg*. 2017;104:1568–1577.
66. Balzano G, Capretti G, Callea G, et al. Overuse of surgery in patients with pancreatic cancer. A nationwide analysis in Italy. *HPB*. 2016;18:470–478.
67. Müller MW, Friess H, Köninger J, et al. Factors influencing survival after bypass procedures in patients with advanced pancreatic adenocarcinomas. *Am J Surg*. 2008;195:221–228.
68. Pastrana Del Valle J, Mahvi DA, Fairweather M, et al. The improvement in post-operative mortality following pancreaticoduodenectomy between 2006 and 2016 is associated with an improvement in the ability to rescue patients after major morbidity, not in the rate of major morbidity. *HPB*. . Epub ahead of print August 11, 2020. DOI: 10.1016/j.hpb.2020.07.013.



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y 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 mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

**THÈSE SOUTENUE PAR :** CHENEVAS-PAULE Quentin

**TITRE :**

COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES DE PATIENTS EXPLORÉS  
CHIRURGICALEMENT DANS UN BUT CURATIF, POUR CANCERS PÉRI  
AMPULLAIRES, SANS POSSIBILITÉ DE RESECTION TUMORALE :  
ÉTUDE MULTICENTRIQUE SUR 134 CAS.

**CONCLUSION :**

L'étude des patients explorés chirurgicalement pour cancer péri ampullaire, et non réséqués, rapporte un taux de complication non négligeable. L'absence de résection pancréatique et la survenue de potentielles fistules pancréatiques qui l'accompagne, ne prévient pas de toutes les complications postopératoires. 18% des malades non réséqués ont une complication majeure (Dindo-Clavien > 2) pour une mortalité globale de 3%.

Après l'analyse du sous-groupe de patients pour lesquels une dissection étendue a été réalisée, le taux de complications médicales et chirurgicales est significativement augmenté. Nous constatons, en effet, un taux plus élevé de complications médicales graves comme la survenue d'un sepsis ou d'une insuffisance rénale aigue chez ces patients. Les saignements postopératoires associés à une morbidité majeure, voire des décès, sont aussi plus fréquents dans cette population.

Une dissection étendue au cours d'une exploration chirurgicale pour cancer péri ampullaire est à risque augmenté de complications postopératoires.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**  
Grenoble, le : 24/09/2020

**LE DOYEN**



**Pr. Patrice MORAND**

Pour le Président  
et par délégation  
—  
Le Doyen de Médecine  
Pr. Patrice MORAND

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**

**Pr. Mircea CHIRIRCA**

