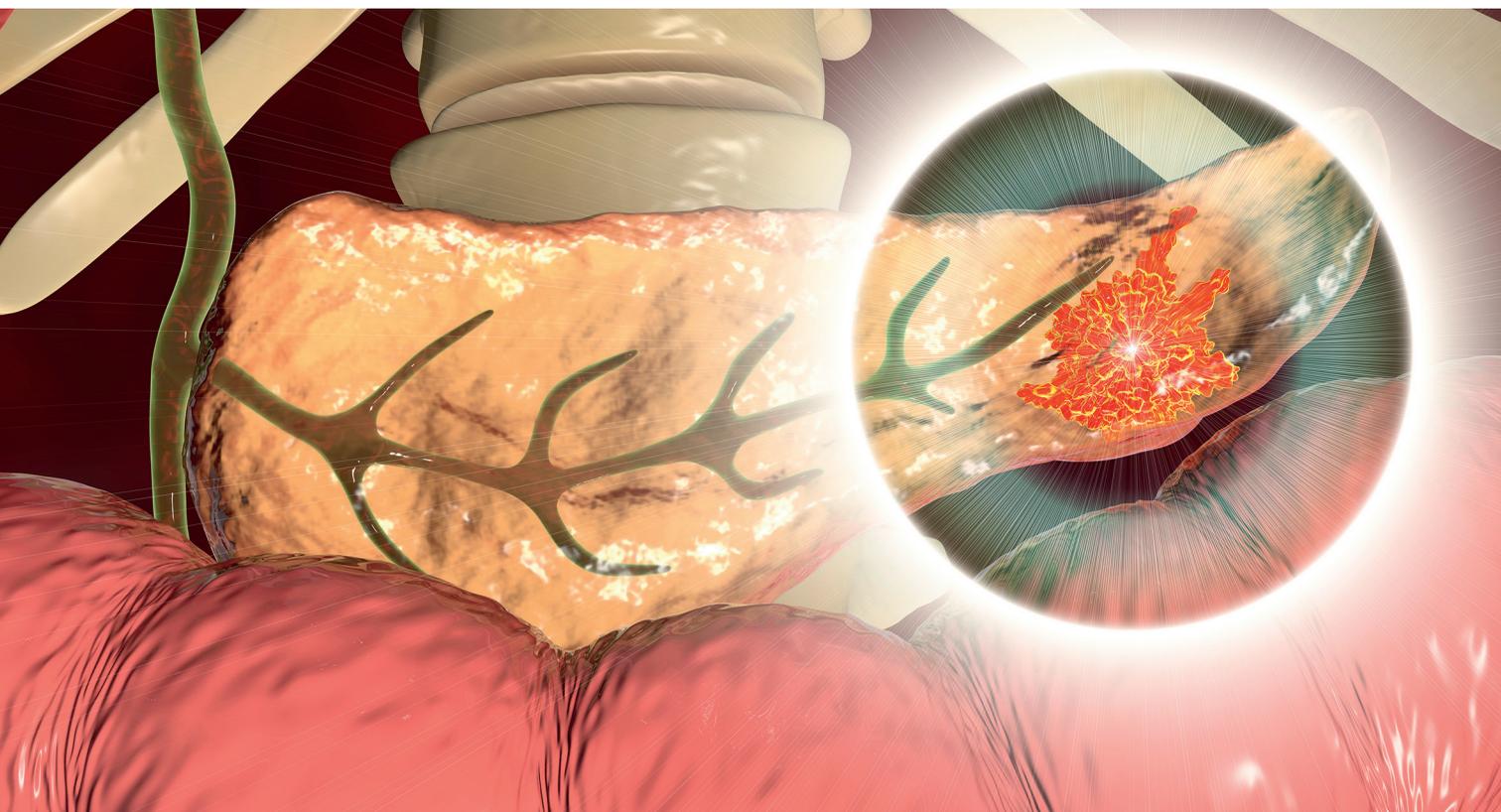


GRANDANGLE

CHIRURGIE



Les complications après pancréatectomie : mieux connaître pour mieux soigner

On estime à près de 15 000 le nombre de nouveaux cas de cancers du pancréas en France par an^[1]. Entre 1990 et 2018, le risque d'être atteint de ce cancer a pratiquement doublé chez l'homme et triplé chez la femme^[1]. En France, environ 4000 pancréatectomies sont réalisées annuellement^[2], la plupart pour adénocarcinome du pancréas^[3]. Si la mortalité après pancréatectomie a significativement diminué^[4], le taux des principales complications postopératoires précoces (fistule pancréatique, gastroparésie, hémorragie, ascite chyleuse) demeure pratiquement inchangé^[5-7]. L'apparition d'un diabète peut survenir chez 14 % à 39 % des patients en fonction de la nature du parenchyme pancréatique restant et l'étendue de la résection^[8,9]. L'insuffisance pancréatique exocrine quoique moins fréquente en préopératoire (4 à 26 %)^[8,10] est la conséquence la plus fréquente des pancréatectomies (54 à 78 %)^[8,10]. Être attentif à la présence d'une insuffisance pancréatique en préopératoire et connaître pour prévenir les principales complications postopératoires sont à ce jour un des principaux moyens d'action du chirurgien pancréatique pour améliorer le devenir des patients après pancréatectomie.

Dr Renato Micelli Lupinacci | Boulogne Billancourt, Pr Sébastien Gaujoux | Paris

SOMMAIRE

LES DIFFÉRENTS CANCERS DU PANCRÉAS	3
Les tumeurs exocrines	3
Les tumeurs neuroendocrines	4
<hr/>	
LE BILAN PRÉOPÉRATOIRE DE L'ADÉNOCARCINOME DU PANCRÉAS	4
Le bilan préopératoire	4
Quid d'autres examens ?	5
<hr/>	
LES INTERVENTIONS	5
La duodéno pancréatectomie céphalique (DPC)	6
Les variantes techniques de la DPC	6
Le rétablissement de la continuité	6
La pancréatectomie gauche (PG)	6
Les variantes techniques de la PG	7
La pancréatectomie totale ou duodéno pancréatectomie totale (DPT)	7
<hr/>	
L'ÉVALUATION NUTRITIONNELLE	8
<hr/>	
LES COMPLICATIONS POSTOPÉRATOIRES	8
Fistule pancréatique (FP)	8
Hémorragie	9
Gastroparésie ou trouble de la vidange gastrique	9
Fuite chyleuse	9
<hr/>	
LES CONSÉQUENCES FONCTIONNELLES	10
L'insuffisance pancréatique exocrine (IPE)	10
Le diabète	11
<hr/>	
POINTS CLÉS À RETENIR	12

LES DIFFÉRENTS CANCERS DU PANCRÉAS

Le terme de « tumeur primitive du pancréas » s'emploie pour décrire une tumeur dont l'origine est une cellule pancréatique. En fait, ce terme regroupe un grand nombre de tumeurs au comportement et au pronostic variés, que l'on peut séparer en deux groupes bien distincts en fonction des cellules d'origine en tumeurs exocrines ou endocrines.

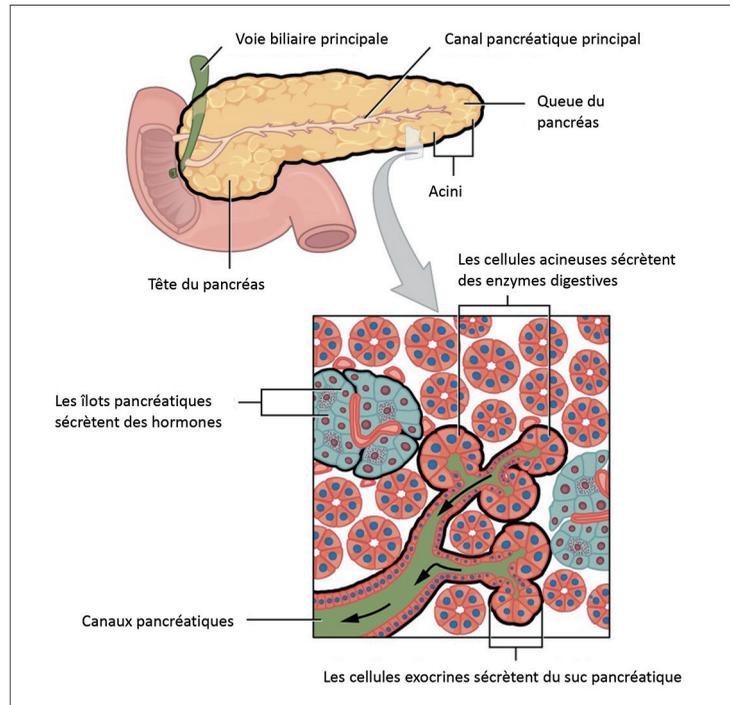


Figure 1. L'origine exocrine ou endocrine des tumeurs.

Les tumeurs exocrines

L'adénocarcinome du pancréas (AP) est la forme histologique largement prédominante du cancer du pancréas. Il s'agit d'une tumeur développée à partir des cellules épithéliales des canaux pancréatiques (adénocarcinome canalaire). L'AP correspond à 90 % des tumeurs du pancréas^[3] et devrait être la 2^e cause de mortalité par cancer en Europe et aux États Unis en 2040^[3,11]. En France, son incidence a doublé chez les hommes et triplé chez les femmes entre 1982 et 2012^[12] et environ 15 000 nouveaux cas d'AP sont diagnostiqués tous les ans. L'âge moyen au diagnostic est de 73 ans chez la femme et de 68 ans chez l'homme^[1].

L'AP est rapidement évolutif, avec une extension locale et métastatique par voies lymphatique, nerveuse et sanguine^[13]. Dans 2/3 des cas, la lésion apparaît à la tête du pancréas. Il reste le cancer digestif dont le pronostic est le plus défavorable, avec un taux de survie globale (SG) de 5 % à 5 ans, tous stades confondus^[14]. Les cancers non canaux sont hétérogènes et plus rares :

- le carcinome à cellules acineuses, développé à partir des acini pancréatiques et représentant moins de 1 % des tumeurs du pancréas exocrine ;
- le carcinome adénosquameux ;
- le carcinome colloïde ;
- le carcinome hépatoïde ;
- de même que des tumeurs conjonctives, lymphomateuses, ou encore le pancréatoblastome^[15,16].

Les tumeurs neuroendocrines

Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques (TNEP) sont un groupe hétérogène de tumeurs rares^[17]. Historiquement, elles représentent 2-3 % des néoplasies pancréatiques mais leur incidence semble être en augmentation (jusqu'à 10 %)^[18-20]. Leur croissance tumorale, le plus souvent relativement lente, permet des taux de survie prolongés même aux stades métastatiques^[17]. Les TNEP sont le plus souvent sporadiques et diagnostiquées fortuitement ou devant des signes cliniques aspécifiques en lien avec les localisations tumorales. Moins de 20 % des TNEP sont fonctionnelles et sont responsables de symptômes liés à l'hypersécrétion d'une hormone devant être traités en priorité. Les principaux facteurs pronostiques sont :

- la différenciation tumorale et le grade histologique ;
- le stade tumoral ;
- la pente évolutive ;
- et le volume tumoral, notamment hépatique^[19,21].

Le traitement des TNEP localisées repose sur la résection chirurgicale, à l'exception de certains incidenta-
lomes sporadiques < 2 cm^[18,21].

Le bilan préopératoire de l'AP

Pour l'AP, seule la chirurgie éventuellement associée à une chimiothérapie (néo-adjuvante et/ou adjuvante) est potentiellement curative avec une survie à 5 ans estimée entre 20 et 30 %^[22]. La résection n'est possible que chez 15 à 20 % des patients. Définir le meilleur traitement et la stratégie la plus adaptée pour chaque patient nécessite une équipe multidisciplinaire de spécialistes (chirurgiens pancréatiques, oncologues, gastroentérologues, radiothérapeutes, radiologues et pathologistes).

L'évaluation de la résécabilité de l'AP est basée sur les résultats du bilan d'imagerie (scanner TAP et IRM hépatique). C'est la présence et l'étendue de l'atteinte vasculaire sur le scanner qui déterminent la classification de la tumeur en résécable, borderline ou localement avancée.

- Le scanner TAP doit être réalisé avec injection de produit de contraste et idéalement en 4 phases. Le compte-rendu doit décrire de façon précise l'atteinte vasculaire (veineuse et artérielle) par la tumeur. De même, l'éventuelle présence des variations anatomiques ou d'un ligament arqué doit être mentionnée. La standardisation du compte-rendu sous forme de check-list est actuellement recommandée^[23].
- L'IRM hépatique (de préférence de diffusion) doit être réalisée au moment du diagnostic de tout AP localisé (résécable, de résécabilité limite ou localement avancé après traitement d'induction) et avant chirurgie pour s'assurer de l'absence de métastases hépatiques infra-centimétriques non visualisées sur le scanner^[24,25].

Il est important que l'imagerie avant l'intervention soit récente (< 4 semaines) car l'évolution des AP peut être rapide et un délai plus long augmente le risque (> 20%) de découverte per-opératoire de métastases non vues à l'imagerie pour une tumeur présumée résécable^[26,27].

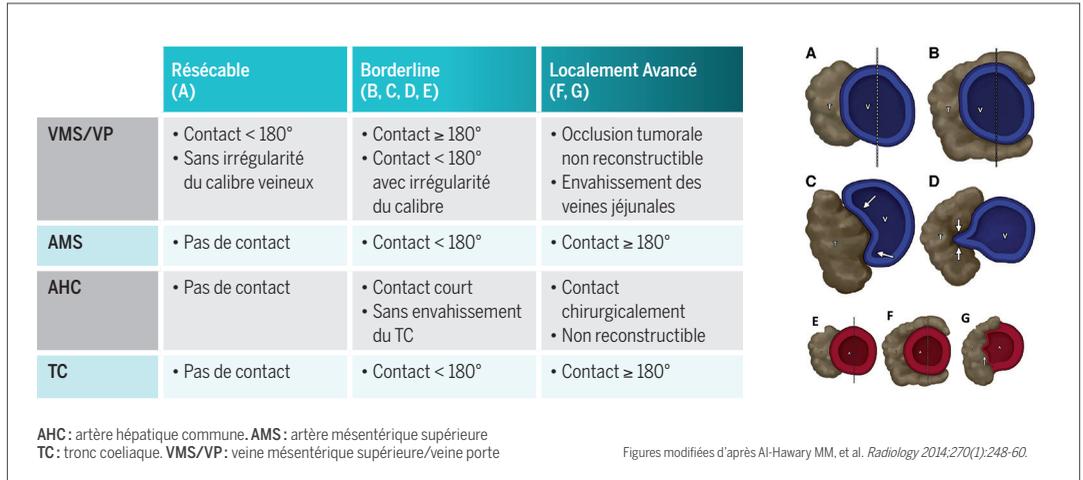


Figure 3. Critères de résécabilité selon les recommandations du NCCN.

Quid d'autres examens ?

L'écho-endoscopie a pour principal intérêt la réalisation de prélèvements à visée cytologique ou histologique. Les 4 indications retenues sur le dernier thesaurus^[28] sont :

1. Une forte suspicion d'AP non visualisé par les autres examens d'imagerie, notamment en cas de sténose du canal pancréatique principal ;
2. Une masse pancréatique de nature incertaine à la TDM et l'IRM (ex. diagnostic différentiel avec une pancréatite auto-immune pseudo-tumorale ou une autre pancréatite chronique) ;
3. Obtenir une confirmation pathologique de l'AP en l'absence d'autre site tumoral d'accès plus facile ;
4. Ou si une cholango-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est envisagée pour réaliser un geste de drainage biliaire^[29].

La TEP FDG ne fait pas partie du bilan systématique de l'AP, cependant son utilisation lors de l'évaluation de la réponse de la chimiothérapie d'induction pour les formes localement avancées suscite beaucoup d'intérêt^[30-32].

Les interventions peuvent être divisées schématiquement en 2 types: anatomiques ou préservant le parenchyme.

L'indication des techniques permettant une plus grande épargne du parenchyme pancréatique, l'énucléation et la pancréatectomie centrale^[21,33,34] demeurent un sujet de controverse^[33,35]. Si les résultats à long terme semblent associés à un taux moindre d'insuffisance pancréatique, le taux de complications postopératoires demeure important, voire supérieur aux chirurgies pancréatiques classiques^[34]. De même, les indications restent très limitées^[21,33]. De façon succincte, une pancréatectomie limitée peut être envisagée pour certaines TIPMP* des canaux secondaires sans suspicion de composante dégénérée, les cystadénomes mucineux, les tumeurs solides pseudo-papillaires et les TNEP mesurant ± 2 cm de diamètre.

Pour l'AP et la plupart des lésions neuroendocriniennes, de par la nécessité des marges microscopiquement saines, des contraintes anatomiques et surtout d'un curage locorégional satisfaisant^[36,37], les interventions anatomiques sont l'unique option.

LES INTERVENTIONS

TEP FDG: Tomographie par Emission de Positons au Fluoro-2-désoxy-D-glucose.
 *Tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas.

La duodéno pancréatectomie céphalique (DPC)

Représentant un peu plus de 55 % des indications de pancréatectomie en France^[2], elle consiste en l'exérèse de la tête du pancréas, du duodénum et de la voie biliaire principale (VBP) en-dessous de sa convergence. La résection parenchymateuse d'une DPC représente environ 30 à 35 % du volume pancréatique total.

Plusieurs modifications techniques concernant l'étendue du curage et les modalités de reconstruction ont été décrites, sans pour autant démontrer un intérêt.

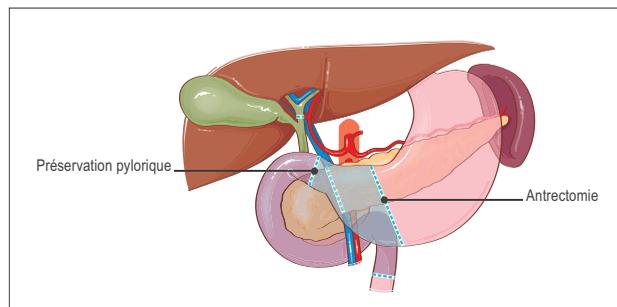


Figure 4. Duodéno pancréatectomie céphalique.

De même, des preuves solides issues d'essais contrôlés randomisés ne suggèrent aucune différence de survie entre la lymphadénectomie standard (ci-dessus) et les lymphadénectomies étendues, et cela indépendamment de leur statut ganglionnaire (positif ou négatif)^[38,39].

Les variantes techniques de la DPC

La préservation pylorique: les dernières études ne mettent en évidence aucune différence significative entre les deux techniques en termes de morbi-mortalité, survie ou résultats à long terme. Le choix appartient donc au chirurgien^[40-42].

Les techniques minimales invasives: malgré un grand enthousiasme et un nombre important de publications, la DPC par coelioscopie ou robot-assistée n'est pas recommandée car associée à une mortalité plus importante dans la seule étude randomisée et contrôlée^[43].

Le rétablissement de la continuité après DPC

L'anastomose pancréatico-digestive peut être pancréato-jéjunale (APJ) ou pancréato-gastrique (APG), avec ou sans stent au niveau canal pancréatique principal (CPP). Des variantes techniques ont été proposées^[44-46] avec des résultats parfois impressionnants, mais rarement reproduits. Le risque de fistule^[47] est inhérent à la création d'une anastomose et associé aux caractéristiques de la glande pancréatique (ex: texture parenchymateuse, diamètre du CPP, obésité). Aucune des variantes techniques, telles que ducto-muqueuse, invagination, utilisation de stent, ne s'est révélée systématiquement supérieure^[48,49].

L'anastomose hépatico-jéjunale se fait entre 20 et 30 cm en aval de l'anastomose pancréatique.

L'anastomose gastro-jéjunale se fait de 40 à 60 cm en aval de la précédente pour limiter le risque d'angiocholite par reflux. Elle peut être trans-mésocolique ou pré-colique, sans que cela n'ait de différence significative en termes de conséquences fonctionnelles, en particulier sur le taux de gastroparésie postopératoire^[50].

La pancréatectomie gauche (PG)

Elle est le plus souvent associée à une splénectomie lorsqu'elle est indiquée pour tumeur maligne. Elle consiste en l'exérèse du pancréas corporeo-caudal avec section et fermeture de la tranche pancréatique le plus souvent au niveau de l'isthme. Cette section peut être faite plus à gauche, dans un souci d'épargne parenchymateuse, ou plus à droite, à proximité de la voie biliaire.

Le volume de parenchyme pancréatique réséqué représente environ 50 % lorsque la section est localisée à gauche de l'axe splénomésaraïque, 65 à 70 % en cas de section au niveau de l'isthme, et jusqu'à 80 % lorsque la section est réalisée devant la voie biliaire principale. La PG peut être réalisée par cœlioscopie ou laparotomie. Les études les plus récentes montrent un taux global de complications similaire^[43,51] et un éventuel bénéfice de l'abord minimal invasif qui serait associé à une vidange gastrique moins retardée et à une meilleure qualité de vie^[43]. De même, les résultats carcinologiques semblent comparables mais certaines différences observées dans le taux de résection R0, la résection du fascia de Gerota et le nombre de ganglions lymphatiques prélevés renforcent la nécessité d'un essai randomisé pour confirmer la sécurité oncologique de l'abord minimal invasif, actuellement en cours^[43,51].

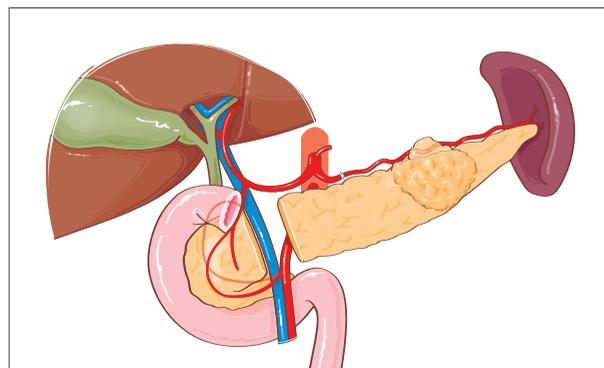


Figure 5. Pancréatectomie gauche.

Les variantes techniques de la PG

La préservation de la rate est une option lors des chirurgies pour tumeurs bénignes^[21,52]. Lorsque la rate est préservée, cela peut se faire en conservant les vaisseaux spléniques (intervention de Kimura)^[53] ou en les réséquant (intervention de Warshaw)^[54], la rate restant alors vascularisée par les vaisseaux courts. Les deux techniques fournissent des résultats à court terme équivalents avec de faibles taux de splénectomie secondaire et de morbidité postopératoire mais nous n'avons pas suffisamment de résultats à long terme^[52,55]. Il n'y a pas de différence dans le taux de fistule pancréatique postopératoire (FP) après PG entre les différentes techniques de section (manuelle ou agrafeuse; utilisation d'un « scellant » tissulaire à base d'énergie ou chimique, voire la combinaison des deux^[56]).

La pancréatosplénectomie modulaire antérograde radicale (ou RAMPS): il s'agit d'un abord radical systématique défini par des repères anatomiques: la veine porte, l'aorte avec l'axe cœliaque et l'artère mésentérique supérieure comme bord gauche; la veine rénale et le rein gauche comme bord inférieur; et le diaphragme comme bord supérieur^[57,58]. En postérieur, l'emplacement et l'extension de la tumeur vont définir le choix entre une chirurgie de RAMPS « antérieure » comprenant le fascia de Gerota et la graisse prérénale ou une chirurgie de RAMPS « postérieure » emportant « en bloc » la glande surrénale et le tissu adipeux rétropéritonéal ne laissant que la couche musculaire de la paroi abdominale comme bord postérieur. Cette technique est associée à des taux de résection R0 proches de 90 %^[57]. Cependant, son influence sur l'absence de récurrence et la survie globale reste controversée^[59].

La pancréatectomie totale ou duodéno pancréatectomie totale (DPT)

Il s'agit de l'ablation de la totalité du pancréas le plus souvent associée à une splénectomie^[60]. Elle est associée à une importante morbi-mortalité postopératoire et surtout à des séquelles à long terme dues à l'insuffisance pancréatique endocrine et exocrine. Le rétablissement de la continuité biliaire se fait par une anastomose hépatico-jéjunale et la continuité digestive par anastomose gastro-jéjunale ou duodéno-jéjunale. La DPT représente environ 4 % des indications de pancréatectomie en France^[2] et ses indications doivent rester exceptionnelles^[2,61].

L'ÉVALUATION NUTRITIONNELLE

Le statut nutritionnel des patients atteints d'un cancer du pancréas est un des facteurs pronostics modifiable et malheureusement souvent négligé. En fait, au moment du diagnostic 80 % des patients signalent une perte de poids et plus d'un tiers ont une perte > 10 % de leur poids corporel initial^[62]. C'est pourquoi l'évaluation nutritionnelle doit faire partie intégrante de la prise en charge. Chez les patients atteints d'un AP, l'insuffisance pancréatique exocrine (IPE) est un des facteurs qui contribuent à la dénutrition^[10]. La perte de poids et la dénutrition peuvent s'expliquer par différents mécanismes (modifications du métabolisme cellulaire, perte d'appétit et facteurs dérivés de la tumeur)^[10].

Chez l'adulte jeune, comme chez les personnes âgées de 70 ans et plus, le diagnostic de dénutrition repose sur l'association d'un critère phénotypique et d'un critère étiologique. Lorsque le diagnostic de dénutrition est établi et seulement lorsqu'il est établi, il est recommandé de déterminer son degré de sévérité : dénutrition modérée ou dénutrition sévère^[63].

<p>Les critères phénotypiques sont les suivants (1 seul critère suffit) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois ou $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie ; • IMC < 18,5 kg/m² (IMC < 22 kg/m²) • réduction quantifiée de la masse et/ou de la fonction musculaires (sarcopénie confirmée)
<p>Les critères étiologiques sont les suivants (1 seul critère suffit) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • réduction de la prise alimentaire $\geq 50\%$ pendant plus d'1 semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de 2 semaines par rapport : <ul style="list-style-type: none"> – à la consommation alimentaire habituelle quantifiée – ou aux besoins protéino-énergétiques estimés • absorption réduite (malabsorption/maldigestion) ; • situation d'agression (hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire) : <ul style="list-style-type: none"> – pathologie aiguë – ou pathologie chronique évolutive – ou pathologie maligne évolutive
<p>Les critères de dénutrition sévère sont les suivants (1 seul critère suffit) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • IMC ≤ 17 kg/m² (< 20 kg/m²) • perte de poids $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois ou $\geq 15\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie ; • albuminémie par immunonéphélométrie ou immunoturbidimétrie ≤ 30g/L.

Figure 6. Critères diagnostics de la dénutrition chez l'adulte (chez la personne âgée ≥ 70 ans) selon l'HAS.^[63]

LES COMPLICATIONS POST-OPÉRATOIRES

La chirurgie du pancréas est associée à une importante morbi-mortalité^[64]. Les complications postopératoires surviennent chez plus de 60 % des patients^[5]. Leur incidence demeure stable depuis 20 ans^[4]. Mais la mortalité postopératoire a significativement diminué. Quand la chirurgie est réalisée dans des centres à haut volume, une mortalité inférieure à 5 % doit être actuellement atteinte^[5,6,64]. La diminution de cette mortalité peut être attribuée à l'amélioration de la prise en charge des complications, notamment en soins intensifs, endoscopie et radiologie interventionnelle^[64]. Les principales complications après chirurgie pancréatique sont actuellement bien définies par l'ISGPS^[65-70] :

Fistule pancréatique (FP)

Elle se définit par un drainage, quel que soit son volume, dont le taux d'amylase est ≥ 3 fois supérieur à la normale sérique à partir du 3^e jour postopératoire, associé à une évolution ou des symptômes cliniquement significatifs et directement en lien avec cette fistule pancréatique^[70].

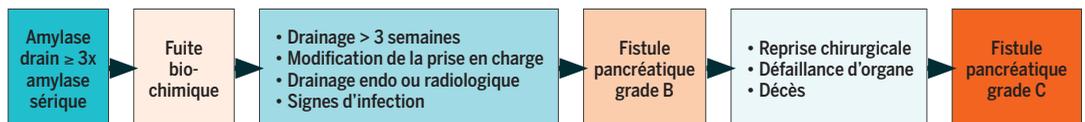


Figure 7. Organigramme de la fistule pancréatique.

Hémorragie

Malgré une incidence nettement inférieure à la FP, l'hémorragie post-pancréatectomie (comme les complications septiques de la FP) est l'un des principaux déterminants de décès postopératoire, avec des taux de mortalité allant de 30 % à 50 %^[5,71].

Gastroparésie ou trouble de la vidange gastrique

C'est la 2^e cause de morbidité après les fistules pancréatiques, survenant chez à peu près 20 % à 30 % des patients^[66,72]. Elles ont un coût important en particulier par l'augmentation des durées d'hospitalisation. L'ISGPS définit la gastroparésie comme l'incapacité à revenir à un régime alimentaire normal à la fin de la 1^{re} semaine postopératoire associé à la durée de la décompression gastrique par SNG^[66]. Trois grades différents (A, B et C) ont été définis en fonction du retentissement clinique et des modifications de la prise en charge. Les facteurs de risques de trouble de la vidange gastrique sont mal déterminés^[66,73]. Il est important de renforcer l'association confirmée d'une gastroparésie à une complication intra-abdominale qui mérite un dépistage et, le cas échéant, un traitement^[72,73].

Retards à la vidange gastrique	État clinique	Comorbidités	Traitement spécifique	Apport nutritionnel (entéral ou parentéral)	Évaluation diagnostique	Traitement interventionnel	Prolongation du séjour à l'hôpital	Retard de mise en place d'une thérapie adjuvante
GRADE A	Bon	Non	Possible (prokinétiques)	Possible (retour plus lent à la prise d'aliments solides)	Non	Non	Possible	Non
GRADE B	Souvent bon / inconfort mineur	Possible (fistule et/ou abcès intraabdominal)	Oui (prokinétiques ± réinsertion de la sonde nasogastrique)	Oui (nutrition parentérale partielle)	Possible (endoscopie, scanner AP ± opacification digestive)	Non	Oui	Non
GRADE C	Mauvais / inconfort sévère	Possible (fistule et/ou abcès intraabdominal)	Oui (prokinétiques, sonde nasogastrique)	Oui (nutrition parentérale ou entérale totale via la sonde naso-gastrique, > 3 semaines postopératoire)	Oui (endoscopie, scanner AP ± opacification digestive)	Possible (ex: drainage par radiologie ou réintervention)	Oui	Oui

Figure 8. Gastroparésie ou trouble de la vidange gastrique.

Fuite chyleuse

C'est l'issue de liquide laiteux provenant d'un drain, d'un site de drainage ou d'une plaie, à J3 postopératoire ou après, avec une teneur en triglycérides ≥ 110 mg/dL ou $\geq 1,2$ mmol/L^[69]. Avec une incidence variant de 1 % à 16 %, son diagnostic est cliniquement pertinent car associé à court et moyen terme à une hypoalbuminémie, un lymphocytopenie, une malnutrition avec implications sur la réponse immunitaire et la cicatrisation^[74]. L'extension de la chirurgie semble être le principal facteur associé à sa survenue^[74].

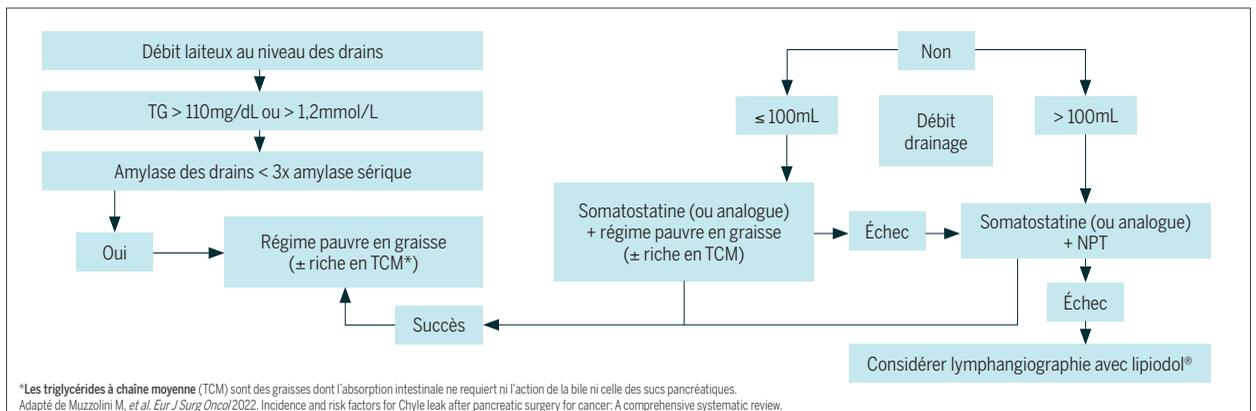


Figure 9. Organigramme de prise en charge de la fuite chyleuse après pancréatectomie.

LES
CONSÉQUENCES
FONCTION-
NELLES

Des études ont démontré l'impact de la pancréatectomie sur la qualité de vie à long terme des patients, et ce lié à l'apparition ou dégradation d'une insuffisance pancréatique^[75].

L'insuffisance pancréatique exocrine (IPE)

Elle est définie comme une quantité d'enzyme pancréatique sécrétée insuffisante pour assurer une digestion normale^[76]. Quand elle est associée à l'AP, l'IPE peut être induite par la tumeur et par l'obstruction du CPP, par la fibrose de la glande pancréatique et la perte de parenchyme pancréatique exocrine, ou encore secondaire à l'ablation d'une partie du pancréas lors d'une intervention chirurgicale. Les patients peuvent donc présenter une IPE à tout moment, avant le diagnostic, lors d'un traitement non chirurgical ou suite à l'intervention. C'est d'ailleurs la conséquence la plus fréquente des pancréatectomies. Les symptômes cliniques les plus courants sont :

- la diarrhée ou stéatorrhée ;
- une augmentation de la fréquence des selles ;
- des ballonnements abdominaux, gêne ou douleur abdominale ;
- un excès de flatulence ;
- et une perte de poids.^[77]

Les symptômes seuls, cependant, peuvent ne pas être suffisants pour diagnostiquer l'IPE car il existe une très grande variabilité parmi les patients^[10]. L'IPE peut, si elle n'est pas corrigée, altérer de façon significative l'état nutritionnel et la qualité de vie des patients^[78]. Son incidence est difficile à évaluer de façon précise du fait de l'absence de définition consensuelle et de la faible qualité des études dont on dispose.^[79] Le risque est principalement lié à la quantité et à la qualité du pancréas restant et est quasi constant chez les patients pris en charge pour pancréatite chronique.

- Après DPC, le risque d'IPE varie d'environ 25 à 30 % en cas de chirurgie pour maladie bénigne à plus de 60 % en cas de chirurgie pour cancer^[76,80-83]. Le type d'anastomose pancréatico-digestive n'a pas d'influence sur la fonction exocrine après DPC ;
- Après PG, le risque d'IPE varie de 15 % à 66 % ;
- Après DPT, le risque d'IPE est de 100 % ;
- Après pancréatectomie limitée, le risque d'IPE est inférieur à 5 %.

Il est important de signaler que l'incidence d'IPE avant l'intervention est loin d'être négligeable allant de 15 % à 27 %^[83,84]. De même, chez les patients ayant un cancer pancréatique non résécable, la fréquence de l'IPE est élevée en raison de l'obstruction du canal pancréatique principal et de la destruction du parenchyme pancréatique^[10,83].

Le traitement de l'IPE est essentiel, notamment pour limiter l'inconfort et améliorer le statut nutritionnel et la qualité de vie^[10,79-80].

L'IPE doit être recherchée après toute pancréatectomie. Le gold standard est aujourd'hui le dosage de l'élastase fécale sur échantillon de selles, qui évalue l'activité protéolytique fécale de l'élastase (enzyme pancréatique non dégradée lors du transit). Ce test a l'avantage d'être insensible au traitement par enzymothérapie substitutive, qu'il n'est donc pas nécessaire d'arrêter. La valeur normale est supérieure à 200 µg/g de selles ; en-dessous de 100 µg/g de selles, le diagnostic d'insuffisance pancréatique exocrine a une très bonne sensibilité et spécificité.

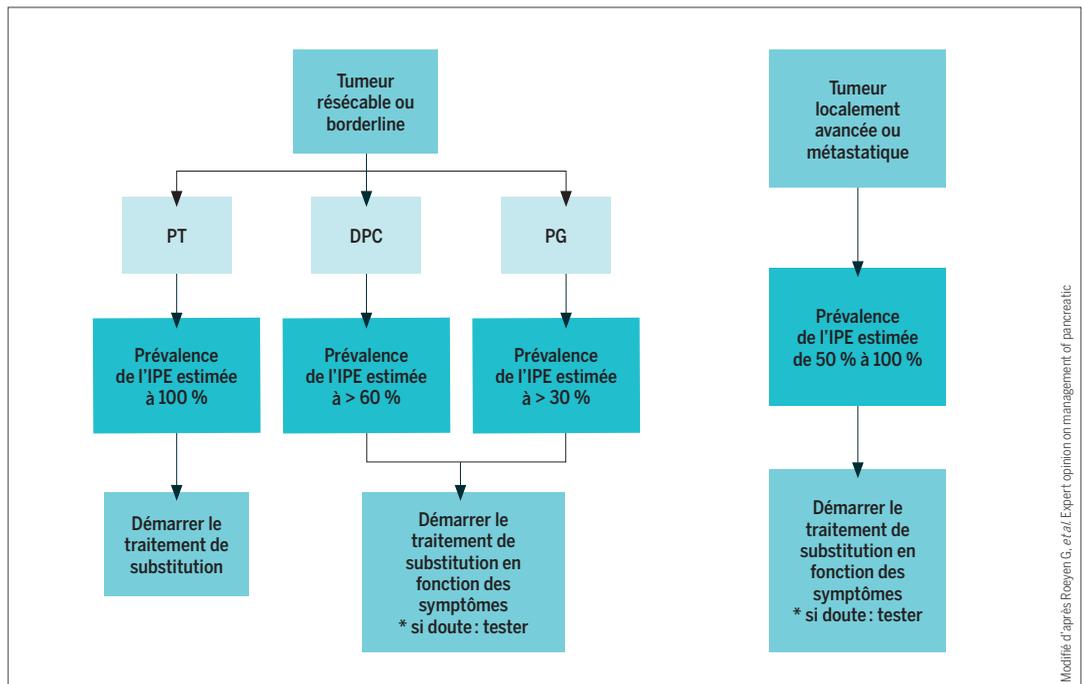


Figure 10. Organigramme de prise en charge de l'IPE après pancréatectomie.

Dès qu'une insuffisance pancréatique exocrine est suspectée, une enzymothérapie substitutive par voie orale doit être instaurée. Les recommandations de l'ESMO proposent l'introduction de 40 000 à 50 000 unités avec chaque repas et 25 000 unités à chaque encas^[10] en accord avec les recommandations européennes pour la prise en charge de la pancréatite chronique et une récente revue de la littérature^[85-86].

L'objectif du traitement substitutif est de supprimer la stéatorrhée, d'assurer la reprise pondérale et de corriger le syndrome carenciel. L'efficacité du traitement se juge avant tout sur la disparition des symptômes et l'évaluation nutritionnelle clinique et biologique.

Le diabète

Il doit être systématiquement dépisté avant chirurgie. Son contrôle ne doit cependant pas retarder la chirurgie, dans la mesure où il n'impacte pas de façon significative la morbi-mortalité postopératoire^[87]. Après DPC, et en l'absence de diabète préopératoire, un diabète apparaît dans environ 15 à 20 % des cas^[80]. Ce risque est évolutif et augmente avec le temps^[8]. En présence d'un diabète préopératoire, celui-ci est le plus souvent aggravé. Après pancréatectomie gauche, le risque de diabète est conditionné par l'étendue de la résection et varie de 14 % à 39 %^[8,80]. Après DPT, le risque d'insuffisance pancréatique endocrine est bien entendu de 100 %. Il est d'équilibre souvent difficile, avec des risques d'accidents hypoglycémiques difficiles à corriger^[88]. La qualité de vie, cependant, semble similaire à celle des patients ayant eu des résections pancréatiques pour cancer avec les nouvelles méthodes de prise en charge du diabète (freestyle, pompes) chez des patients capables de s'impliquer activement dans leur prise en charge^[89]. Le diagnostic d'un diabète post-pancréatectomie ne présente pas de particularité. Le diagnostic est posé lorsque la glycémie, à n'importe quel moment de la journée, est $>$ à 2 g/L en présence de symptômes ou lorsque la glycémie à jeun est \geq à 1,26 g/L, contrôlée à deux reprises en l'absence de symptômes.

1 Cancer du pancréas = cancer digestif au très mauvais pronostic. Augmentation de l'incidence au point de devenir en 2040 la deuxième cause de mortalité pour cancer.

2 Définir le meilleur traitement et la stratégie la plus adaptée pour chaque patient nécessite une équipe multidisciplinaire de spécialistes : chirurgiens pancréatiques, oncologues, gastroentérologues, radiothérapeutes, radiologues et pathologistes.

POINTS À RETENIR

3 La chirurgie du pancréas est associée à une significative morbi-mortalité. Les complications chirurgicales les plus fréquentes sont : la fistule pancréatique, la gastroparésie, l'hémorragie postopératoire et la fuite chyleuse.

4 L'insuffisance pancréatique exocrine est la séquelle fonctionnelle la plus fréquente après pancréatectomie. Le traitement de l'IPE est essentiel pour améliorer le statut nutritionnel et la qualité de vie du patient.

[1] Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. Santé publique France 2019 file:///C:/Users/nc/Desktop/192747_spf00001170.pdf

[2] Farges O *et al.* The Theory and Practice of Pancreatic Surgery in France. *Ann Surg.* nov 2017;266(5):797-804.

[3] Ferlay J *et al.* More deaths from pancreatic cancer than breast cancer in the EU by 2017. *Acta Oncol Stockh Swed.* oct 2016;55(9-10):1158-60.

[4] Sharon CE *et al.* Fourteen years of pancreatic surgery for malignancy among ACS-NSQIP centers: Trends in major morbidity and mortality. *Surgery.* 7 mai 2022; <https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.03.030>

[5] Sánchez-Velázquez P *et al.* Benchmarks in Pancreatic Surgery: A Novel Tool for Unbiased Outcome Comparisons. *Ann Surg.* août 2019;270(2):211-8.

[6] Raptis DA *et al.* Defining Benchmark Outcomes for Pancreatoduodenectomy With Portomesenteric Venous Resection. *Ann Surg.* nov 2020;272(5):731-7.

[7] Russell TB *et al.* Procedure-specific morbidity of pancreatoduodenectomy: a systematic review of incidence and risk factors. *ANZ J Surg.* juin 2022;92(6):1347-55.

[8] Thomas AS *et al.* Prevalence and Risk Factors for Pancreatic Insufficiency After Partial Pancreatectomy. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 22 mars 2022 <https://doi.org/10.1007/s11605-022-05302-3>

[9] De Bruijn KMJ *et al.* New-onset diabetes after distal pancreatectomy: a systematic review. *Ann Surg.* mai 2015;261(5):854-61.

[10] Roeyen G *et al.* Expert opinion on management of pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer. *ESMO Open.* févr 2022;7(1):100386.

[11] Rahib L, *et al.* Estimated Projection of US Cancer Incidence and Death to 2040. *JAMA Netw Open.* 1 avr 2021;4(4):e214708.

[12] Bouvier AM *et al.* Focus on an unusual rise in pancreatic cancer incidence in France. *Int J Epidemiol.* 1 déc 2017;46(6):1764-72.

[13] Mizrahi JD *et al.* Pancreatic cancer. *Lancet Lond Engl.* 27 juin 2020;395(10242):2008-20.

[14] Bengtsson A *et al.* The actual 5-year survivors of pancreatic ductal adenocarcinoma based on real-world data. *Sci Rep.* 02 2020;10(1):16425.

[15] Schmidt CM *et al.* Acinar Cell Carcinoma of the Pancreas in the United States: Prognostic Factors and Comparison to Ductal Adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg.* 3 oct 2008;12(12):2078.

[16] De Martel C *et al.* Epidémiologie du cancer du pancréas. I. In: *Cancer du Pancréas.* Arnette; 2010. p. 12-30. (Monographies de l'AFC).

[17] Scott AT *et al.* Evaluation and Management of Neuroendocrine Tumors of the Pancreas. *Surg Clin North Am.* août 2019;99(4):793-814.

[18] Souche R *et al.* Surgical Management of Neuroendocrine Tumors of the Pancreas. *J Clin Med.* sept 2020;9(9):2993.

[19] Vaghaiwalla T *et al.* Surgical Management of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Surg Oncol Clin N Am.* avr 2020;29(2):243-52.

[20] Teo RYA, *et al.* Systematic review of current prognostication systems for pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Surgery.* 1 avr 2019;165(4):672-85.

[21] de Ponthaud C *et al.* Updated Principles of Surgical Management of Pancreatic Neuroendocrine Tumours (pNETs): What Every Surgeon Needs to Know. *Cancers.* 27 nov 2021;13(23):5969.

[22] Belfiori G *et al.* Vascular resection during pancreatectomy for pancreatic head cancer: A technical issue or a prognostic sign? *Surgery.* févr 2021;169(2):403-10.

[23] Al-Hawary MM *et al.* Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the society of abdominal radiology and the american pancreatic association. *Gastroenterology.* janv 2014;146(1):291-304.e1.

[24] Marion-Audibert AM *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.* nov 2018;211(5):W217-25.

[25] Raman SP *et al.* Cross-sectional imaging and the role of positron emission tomography in pancreatic cancer evaluation. *Semin Oncol.* févr 2015;42(1):40-58.

[26] Glant JA *et al.* Does the interval from imaging to operation affect the rate of unanticipated metastasis encountered during operation for pancreatic adenocarcinoma? *Surgery.* oct 2011;150(4):607-16.

[27] Raman SP *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.* janv 2015;204(1):W37-42.

[28] Neuzillet C *et al.* Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Dig Liver Dis.* déc 2018;50(12):1257-71.

[29] De Angelis C *et al.* Endoscopic ultrasonography for pancreatic cancer: current and future perspectives. *J Gastrointest Oncol.* juin 2013;4(2):220-30.

- [30] Suto H *et al.* Prediction of local tumor control and recurrence-free survival in patients with pancreatic cancer undergoing curative resection after neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Surg Oncol*. 15 mars 2022;
- [31] Tabata K *et al.* Prediction of pathological response to preoperative chemotherapy for pancreatic ductal adenocarcinoma using 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron-emission tomography. *Clin Radiol*. juin 2022;77(6):436-42.
- [32] McGahan W *et al.* High SUVmax on routine pre-operative FDG-PET predicts early recurrence in pancreatic and peri-ampullary cancer. *HPB*. 30 janv 2022;S1365-182X(22)00038-7.
- [33] Ito T *et al.* clinical practice guidelines for gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: diagnosis, treatment, and follow-up: a synopsis - JNETS 2021; 56:1033-44
- [34] Gupta V *et al.* Organ preserving pancreatic resections offer better long-term conservation of pancreatic function at the expense of high perioperative major morbidity: a fair trade-off for benign or low malignant potential pancreatic neoplasms—a single-center experience. *Langenbecks Arch Surg* 2022 doi: 10.1007/s00423-022-02491-y
- [35] Asano Y *et al.* Clinical outcomes of organ-preserving pancreatotomy for benign or low-grade malignant pancreatic tumors: A multicenter nationwide survey in Japan. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 19 avr 2022;
- [36] Bassi C *et al.* Value of regional lymphadenectomy in pancreatic cancer. *HPB*. juin 2005;7(2):87-92.
- [37] Tol JAMG *et al.* Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. sept 2014;156(3):591-600.
- [38] Kotb A *et al.* Meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials comparing standard versus extended lymphadenectomy in pancreatoduodenectomy for adenocarcinoma of the head of pancreas. *Langenbecks Arch Surg*. mai 2021;406(3):547-61.
- [39] Orci LA *et al.* A meta-analysis of extended versus standard lymphadenectomy in patients undergoing pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *HPB*. juill 2015;17(7):565-72.
- [40] Klaiiber U *et al.* Randomized Trial of Pylorus-Preserving vs. Pylorus-Resecting Pancreatoduodenectomy: Long-Term Morbidity and Quality of Life. *J Gastrointest Surg*. févr 2020;24(2):341-52.
- [41] Hackert T *et al.* Pylorus Resection Does Not Reduce Delayed Gastric Emptying After Partial Pancreatoduodenectomy: A Blinded Randomized Controlled Trial (PRO-PP Study, DRKS00004191). *Ann Surg*. juin 2018;267(6):1021-7.
- [42] Klaiiber U *et al.* Meta-analysis of delayed gastric emptying after pylorus-preserving versus pylorus-resecting pancreatoduodenectomy. *Br J Surg*. 28 févr 2018; 105(4):339-49.
- [43] de Rooij T *et al.* Minimally Invasive Versus Open Distal Pancreatotomy (LEO-PARD): A Multicenter Patient-blinded Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. janv 2019;269(1):2-9.
- [44] Chowdappa R *et al.* Modified Heidelberg technique of pancreatic anastomosis postpancreatoduodenectomy - 10 years of experience. *South Asian J Cancer*. juin 2019;8(2):88-91.
- [45] Hirono S *et al.* Modified Blumgart Mattress Suture Versus Conventional Interrupted Suture in Pancreaticojejunostomy During Pancreatoduodenectomy: Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. févr 2019;269(2):243-51.
- [46] Clemente G *et al.* Pancreatico-Jejunostomy On Isolated Loop After Pancreatico-Duodenectomy: Is It Worthwhile? *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. juin 2022;26(6):1205-12.
- [47] Shrikhande SV *et al.* Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: A position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. mai 2017;161(5):1221-34.
- [48] Kilambi R *et al.* Duct-to-mucosa versus dunking techniques of pancreaticojejunostomy after pancreatoduodenectomy: Do we need more trials? A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis - *J surg oncol* <https://doi.org/10.1002/jso.24986>
- [49] Hai H *et al.* Duct-to-mucosa versus other types of pancreaticojejunostomy for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 mars 2022;3:CD013462.
- [50] Hüttner FJ *et al.* Antecolic versus retrocolic reconstruction after partial pancreatoduodenectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 janv 2022;1:CD011862.
- [51] van Hilst J *et al.* Minimally Invasive versus Open Distal Pancreatotomy for Ductal Adenocarcinoma (DIPLOMA): A Pan-European Propensity Score Matched Study. *Ann Surg*. janv 2019;269(1):10-7.
- [52] Hang K *et al.* Splenic vessels preserving versus Warshaw technique in spleen preserving distal pancreatectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg Lond Engl*. juill 2022;103:106686.
- [53] Kimura W *et al.* Spleen-preserving distal pancreatectomy with conservation of the splenic artery and vein. *Surgery*. nov 1996;120(5):885-90.
- [54] Warshaw AL. Conservation of the spleen with distal pancreatectomy. *Arch Surg Chic Ill1960*. mai 1988;123(5):550-3.
- [55] Korrel M *et al.* Short-Term Outcomes After Spleen-Preserving Minimally Invasive Distal Pancreatectomy With or Without Preservation of Splenic Vessels: A Pan-European Retrospective Study in High-Volume Centers. *Ann Surg*. 2 juin 2021;
- [56] Miao Y *et al.* Management of the pancreatic transection plane after left (distal) pancreatectomy: Expert consensus guidelines by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. juill 2020;168(1):72-84.
- [57] Strasberg SM *et al.* Radical antegrade modular pancreateosplenectomy. *Surgery*. mai 2003;133(5):521-7.
- [58] Strasberg SM *et al.* Radical antegrade modular pancreateosplenectomy procedure for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas: ability to obtain negative tangential margins. *J Am Coll Surg*. févr 2007;204(2):244-9.
- [59] Nießen A *et al.* State-of-the-art surgery for pancreatic cancer. *Langenbecks Arch Surg*. mars 2022;407(2):443-50.
- [60] Heidt DG *et al.* Total pancreatectomy: indications, operative technique, and postoperative sequelae. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. févr 2007; 11(2):209-16.
- [61] Aleotti F *et al.* Total pancreatectomy sequelae and quality of life: results of islet autotransplantation as a possible mitigation strategy. *Updat Surg*. août 2021; 73(4):1237-46.
- [62] Gilliland TM *et al.* Nutritional and Metabolic Derangements in Pancreatic Cancer and Pancreatic Resection. *Nutrients*. 7 mars 2017;9(3):E243.
- [63] Alexandre P. Haute Autorité de santé. 2019;25.
- [64] Strobel O *et al.* Optimizing the outcomes of pancreatic cancer surgery. *Nat Rev Clin Oncol*. janv 2019;16(1):11-26.
- [65] Marchegiani G *et al.* Postpancreatectomy Acute Pancreatitis (PPAP): Definition and Grading From the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS). *Ann Surg*. 1 avr 2022;275(4):663-72.
- [66] Wente MN *et al.* Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. nov 2007;142(5):761-8.
- [67] Wente MN *et al.* Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. juill 2007;142(1):20-5.
- [68] Bassi C *et al.* Postoperative pancreatic fistula: an international study group (IS-GPF) definition. *Surgery*. juill 2005;138(1):8-13.
- [69] Besselink MG *et al.* Definition and classification of chyle leak after pancreatic operation: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery. *Surgery*. févr 2017;161(2):365-72.
- [70] Bassi C *et al.* The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. mars 2017;161(3):584-91.
- [71] Duarte Garcés AA *et al.* Reappraisal of post-pancreatectomy hemorrhage (PPH) classifications: do we need to redefine grades A and B? *HPB*. août 2018;20(8):702-7.
- [72] Eisenberg JD *et al.* Delayed Gastric Emptying After Pancreatoduodenectomy: an Analysis of Risk Factors and Cost. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. sept 2015;19(9):1572-80.
- [73] Fahlbusch T *et al.* Impact of pylorus preservation on delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy-analysis of 5,000 patients based on the German StuDoQ|Pancreas-Registry. *Gland Surg*. janv 2022;11(1):67-76.
- [74] Muzzolini M *et al.* Incidence and risk factors for Chyle leak after pancreatic surgery for cancer: A comprehensive systematic review. *Eur J Surg Oncol*. avr 2022; 48(4):707-17.
- [75] Stoop TF *et al.* Impact of Endocrine and Exocrine Insufficiency on Quality of Life After Total Pancreatectomy. *Ann Surg Oncol*. févr 2020;27(2):587-96.
- [76] Sabater L *et al.* Evidence-based Guidelines for the Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency After Pancreatic Surgery. *Ann Surg*. déc 2016;264(6):949-58.
- [77] Othman MO *et al.* Introduction and practical approach to exocrine pancreatic insufficiency for the practicing clinician. *Int J Clin Pract*. 2018;72(2):e13066.
- [78] Belyaev O *et al.* Early and late postoperative changes in the quality of life after pancreatic surgery. *Langenbecks Arch Surg*. avr 2013;398(4):547-55.
- [79] Phillips ME *et al.* Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines. *BMJ Open Gastroenterol*. juin 2021;8(1):e000643.

- [80] Beger HG *et al.* New Onset of Diabetes and Pancreatic Exocrine Insufficiency After Pancreaticoduodenectomy for Benign and Malignant Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Long-term Results. *Ann Surg.* févr 2018;267(2):259-70.
- [81] Tseng DSJ *et al.* Pancreatic Exocrine Insufficiency in Patients With Pancreatic or Periapillary Cancer: A Systematic Review. *Pancreas.* mars 2016;45(3):325-30.
- [82] Bartel MJ *et al.* Pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer: A review of the literature. *Dig Liver Dis.* 1 déc 2015;47(12):1013-20.
- [83] Roeyen G *et al.* The impact of pancreaticoduodenectomy on endocrine and exocrine pancreatic function: A prospective cohort study based on pre- and postoperative function tests. *Pancreatol.* 1 nov 2017;17(6):974-82.
- [84] Shah KP *et al.* Long-Term Assessment of Pancreatic Function After Pancreatectomy for Cystic Neoplasms. *J Surg Res.* mars 2020;247:547-55.
- [85] Pezzilli R *et al.* Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Pancreatic Cancer. *Cancers.* févr 2020;12(2):275.
- [86] Löhr JM *et al.* UEG evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United Eur Gastroenterol J.* mars 2017;5(2):153-99.
- [87] Lv X *et al.* Impact of diabetes mellitus on clinical outcomes of pancreatic cancer after surgical resection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017; 12(2):e0171370.
- [88] Stoop TF *et al.* Total pancreatectomy as an alternative to high-risk pancreato-jejunosotomy after pancreatoduodenectomy: a propensity score analysis on surgical outcome and quality of life. *HPB.* 1 janv 2022;S1365-182X(21)01744-5.
- [89] Epelboym I *et al.* Quality of life in patients after total pancreatectomy is comparable with quality of life in patients who undergo a partial pancreatic resection. *J Surg Res.* mars 2014;187(1):189-96.

Auteurs: Renato Micelli Lupinacci (Boulogne-Billancourt), Sébastien Gaujoux (Paris). **Rédaction:** Renato Micelli Lupinacci. **Liens d'intérêts:** R.M Lupinacci: Viatris, S Gaujoux: Mayoli, Ipsen, Novartis. **Directrice de Clientèle:** Noëlle Croisat, Éditions John Libbey Eurotext, 07 63 59 03 68, noelle.croisat@jle.com. **Chef de projet:** Valérie Toulgoat, valerie.toulgoat@jle.com. **Conception graphique:** Stéphane Bouchard. **Crédits photo:** ©AdobeStock.com. Document réservé à l'usage exclusif du corps médical. **Dépôt légal:** © John Libbey 2022. La publication de ce contenu est effectuée sous la seule responsabilité de l'éditeur et de l'auteur. Ce document est diffusé en tant que service d'information aux professionnels de santé par les Laboratoires **Viatris**.