



Duodéno pancréatectomie céphalique : indications, résultats et prise en charge des complications

Rev Med Suisse 2008 ; 4 : 1563-6

**D. Petermann
R. Ksontini
N. Halkic
N. Demartines**

Drs David Petermann, Riadh Ksontini et Nermin Halkic
Pr Nicolas Demartines
Service de chirurgie viscérale
CHUV, 1011 Lausanne
david.petermann@chuv.ch
riadh.ksontini@chuv.ch
nermin.halkic@chuv.ch
demartines@chuv.ch

Pancreaticoduodenectomy : indications, results and management of complications

Pancreaticoduodenectomy is a major procedure in visceral surgery. Post-operative mortality is around 5% in high-volume hospitals, thanks to improvement in global patients care. Morbidity remains high though. The treatment of complications most often require a multidisciplinary approach. Delayed gastric emptying, intraabdominal abscesses and pancreatic fistulas are the most frequent complications. Post-pancreatectomy hemorrhage, although more rare, is a severe and dreadful event. Despite its morbidity, duodenopancreatectomy significantly improves survival of patients with biliopancreatic cancer. Early recognition of these complications and a prompt treatment increase the safety of this procedure.

La duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) est une intervention majeure en chirurgie viscérale. Grâce aux progrès réalisés dans la prise en charge des patients, sa mortalité a pu être abaissée à environ 5% dans les centres à haut volume opératoire. La morbidité demeure élevée et les complications de la DPC requièrent une prise en charge multidisciplinaire. La gastroparésie postopératoire, les abcès intra-abdominaux et la fistule pancréatique en sont les complications les plus fréquentes. L'hémorragie postpancréatectomie survient plus rarement mais reste un événement grave et redouté. En dépit de sa morbidité, la DPC améliore significativement la survie des patients avec cancer du carrefour bilio-pancréatique. La reconnaissance précoce de ses complications et la maîtrise de leur traitement rend cette intervention plus sûre.

INTRODUCTION

Le cancer du pancréas est actuellement la quatrième cause de décès par cancer en Suisse avec près de 1000 décès par année.¹ Le traitement de choix à visée curative demeure la résection chirurgicale radicale, associée ou non à un traitement adjuvant. En cas de tumeur localisée dans la tête du pancréas (75% des cas), l'intervention pratiquée est une duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) ou opération de Whipple. Elle

emporte la tête du pancréas, le duodénum, une portion variable de l'estomac distal, les voies biliaires distales et les premiers centimètres du jéjunum. Elle est également indiquée dans d'autres pathologies malignes ou bénignes du carrefour bilio-pancréatique. C'est une intervention complexe grevée d'une morbidité élevée. La résection elle-même nécessite une dissection le long des grands axes vasculaires abdominaux. La reconstruction implique en général la confection de trois anastomoses : pancréatico-jéjunale (ou gastrique), bilio-jéjunale et gastro-jéjunale.

Le but de cet article est de revoir les indications actuelles de la DPC et ses résultats en termes de mortalité et morbidité périopératoires. Le but est aussi de résumer la stratégie de prise en charge des complications les plus fréquentes. Dans ce contexte, nous présentons quelques chiffres sur le collectif des patients opérés d'une DPC au CHUV entre 2000 et 2007.

INDICATIONS

En 1935, A. Whipple décrit une technique d'exérèse de tumeurs périampulaires chez trois patients. Deux survécurent à l'intervention.² Par la suite, peu de DPC furent pratiquées en raison d'une mortalité hospitalière élevée à 25%. Durant les années 80, l'expérience et les techniques chirurgicales s'étoffent et les centres spécialisés pratiquent cette intervention de plus en plus fréquemment. Actuellement, les indications, la stratégie chirurgicale et la technique de la DPC sont bien standardisées. La tumeur périampulaire demeure l'indication la



plus fréquente pour réaliser une DPC. Il s'agit le plus souvent d'un adénocarcinome de la tête du pancréas, suivi par l'adénocarcinome de l'ampoule de Vater, des voies biliaires distales ou du duodénum (tableau 1). Les autres indications comprennent certaines pancréatites chroniques, les tumeurs neuroendocrines, les cystadénomes et les cystadénocarcinomes du pancréas, les adénomes de l'ampoule de Vater et du duodénum, les métastases pancréatiques d'autres cancers et les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). On assiste également à une augmentation du nombre de DPC effectuées pour traiter les tumeurs intra-ductales papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP).³

Tableau 1. Duodéno pancréatectomie céphalique : indications

TIPMP : tumeur intra-ductale papillaire et mucineuse du pancréas.
GIST : tumeur stromale gastro-intestinale.

	Série CHUV (n = 98)
• Adénocarcinomes périampulaires	
– Pancréas	45
– Ampoule	19
– Voie biliaire distale	6
– Duodénum	0
• Pancréatites chroniques	13
• Tumeurs neuroendocrines	2
• TIPMP	1
• Cystadénomes/cystadénocarcinomes	4
• Adénomes ampulaires/duodénaux	3
• Métastases pancréatiques d'autres cancers	0
• GIST	0
• Autres	5
Total	98

MORBIDITÉ ET MORTALITÉ

La mortalité actuelle postopératoire intrahospitalière de la DPC est inférieure à 5% dans les grandes séries d'hôpitaux spécialisés (high-volume hospitals)³⁻⁵ et dépend directement du volume de cas traités. Ce rapport entre le volume et les résultats est similaire à celui observé dans d'autres interventions chirurgicales oncologiques majeures :

résections oncologiques hépatiques, œsophagiennes, rétales ou gastriques. Certains auteurs estiment que 10 à 24 DPC par année devraient être réalisées dans une institution pour assurer une morbidité et une mortalité aussi basses que possible.^{6,7} Pareillement, la survie à long terme est meilleure lorsque la DPC est réalisée dans un centre spécialisé, et atteint 20-30% à cinq ans.^{3,8}

Malgré les progrès réalisés, la morbidité de la chirurgie pancréatique reste élevée avec un taux de complications qui dépend de la définition utilisée, situé entre 20 et 50%.^{10,11} Les complications chirurgicales postopératoires sont, par ordre de fréquence : la gastroparésie, les infections (abcès intra-abdominaux et infections de plaie), les fistules (pancréatiques principalement, mais aussi biliaires et digestives), l'hémorragie, la pancréatite, la cholangite et l'iléus postopératoire.¹⁰⁻¹² L'International study group of pancreatic surgery (ISGPS) a proposé récemment une définition standardisée de trois complications majeures, visant à uniformiser les études sur le sujet (tableau 2).¹³⁻¹⁵

Delayed gastric emptying

La gastroparésie ou *Delayed gastric emptying* (DGE) est la complication la plus fréquente de la DPC et touche 19% à 57% des patients opérés. La survenue d'une gastroparésie augmente de manière significative la durée du séjour hospitalier. Elle est définie comme l'absence de reprise d'une alimentation normale à la fin de la première semaine postopératoire, avec maintien prolongé d'une sonde naso-gastrique en aspiration ou sa réintroduction. Son mécanisme est multifactoriel et reste mal compris. Il est intéressant de noter qu'une diminution postopératoire du taux plasmatique de motiline est observée et que l'érythromycine, un agoniste du récepteur de la motiline, présente une certaine efficacité dans la prévention et le traitement de la gastroparésie. La conservation du pylore ne modifie pas l'incidence de la gastroparésie, de même que le type d'anastomoses pancréatiques : pancréatico-gastrique ou pancréatico-jéjunale.

Fistules pancréatiques

L'anastomose du pancréas au tube digestif demeure le talon d'Achille de la DPC. Une fuite au niveau de l'anastomose pancréatico-entérique ou sur le parenchyme pan-

Tableau 2. Complications majeures de la duodéno pancréatectomie céphalique

SNG : Sonde naso-gastrique

Complications les plus fréquentes de la duodéno pancréatectomie		Degrés de sévérité
Définitions de l'International study group of pancreatic surgery		
Gastroparésie	Incapacité de reprise d'une alimentation (IRA) standard à J 7 et besoin prolongé d'une SNG	A: IRA J 7 et SNG 4-7 jours ou réinsertion après J 3 B: IRA J 14 et SNG 8-14 jours ou réinsertion après J 7 C: IRA J 21 et SNG > 14 jours ou réinsertion après J 14
Fistule pancréatique	Drainage contenant > 3x la valeur sérique en amylase dès J 3	A: sans conséquence clinique B: nécessite un ajustement du management postopératoire C: situation grave nécessitant un traitement lourd
Hémorragie	Peut survenir < 24 h 00 ou > 24 h 00 postopératoire, intraluminaire ou extraluminaire, sévérité moyenne ou grave	A: < 24 h 00, intra- ou extraluminaire, sévérité moyenne B: < 24 h 00, intra- ou extraluminaire, sévérité grave > 24 h 00, intra- ou extraluminaire, sévérité moyenne C: > 24 h 00, intra- ou extraluminaire, sévérité grave



créatique peut conduire à l'apparition d'une fistule pancréatique (FP). Son incidence est très variable en fonction de la définition qu'on lui donne et se situe entre 2% et plus de 20%. L'ISGPS a proposé en 2005 une définition de consensus : une fistule pancréatique se définit par la présence de liquide de drainage (sans critère de volume), persistant au troisième jour postopératoire et dont le contenu en amylase est supérieur à trois fois la valeur sérique.¹⁴

L'administration d'octréotide per- et postopératoire semble diminuer l'incidence des FP. Des facteurs de risque chirurgical ont également été identifiés. La FP est plus fréquente en cas de canal pancréatique fin (< 3 mm), de pancréas mou (par opposition au pancréas dur de la pancréatite chronique), de pertes sanguines élevées (chirurgie traumatique) et de résections étendues emportant d'autres organes ou vaisseaux.⁴ Le type d'anastomoses (pancréatico-gastrique ou pancréatico-jéjunale) ne semble jouer aucun rôle.

Trois degrés de sévérité (A, B, C) sont décrits en fonction de la répercussion clinique de la FP. Dans le grade A, la FP est transitoire et n'a pas de répercussion clinique. Le séjour hospitalier n'est pas prolongé. Dans le grade B, un traitement complémentaire est nécessaire. Ce traitement consiste généralement à remettre le patient à jeun, souvent sous nutrition parentérale totale, avec un traitement prolongé d'octréotide. Le drainage pancréatique peut être conservé ou remplacé afin de diriger la fistule à la peau et d'éviter la constitution d'une collection intra-abdominale. On y adjoint si nécessaire un traitement antibiotique en cas d'infection. La FP de grade C se traduit par des répercussions systémiques, avec état septique et/ou dysfonction d'organe. Une réintervention chirurgicale peut s'avérer nécessaire. Il existe trois stratégies chirurgicales. La première consiste à réparer l'anastomose et effectuer un drainage péripancréatique large. La seconde consiste à changer le type d'anastomose pancréatique lorsque cela est possible (par exemple transformer une anastomose pancréatico-jéjunale en anastomose pancréatico-gastrique). La troisième possibilité est de totaliser la pancréatectomie. On tend actuellement à être le plus conservateur possible. En effet, 80% à 95% des FP sont traitées sans reprise chirurgicale et la totalisation de la pancréatectomie est devenue très rare, voire désuète.¹²

Hémorragie postpancréatectomie

L'hémorragie postpancréatectomie (HPP) est la complication la plus grave de la DPC. Elle survient dans 1% à 8% des cas et est responsable de 11% à 38% de la mortalité.¹⁵ L'HPP est définie par l'ISGPS selon son délai d'apparition postopératoire, sa source et sa sévérité clinique. Une HPP précoce survient dans les 24 premières heures et témoigne essentiellement d'un problème technique (défaut d'hémostase) ou d'une coagulopathie postopératoire. Quelle que soit son origine, si elle est modérée (patient compensé sur le plan hémodynamique, baisse de l'hémoglobine inférieur à 30 g/l, transfusion de 2-3 culots érythrocytaires) une recherche de la cause et une surveillance peuvent suffire. Lorsque l'hémorragie est plus sévère, une reprise chirurgicale s'impose. Une HPP tardive survient après 24 heures ou plus. Elle doit faire évoquer une complication

intra-abdominale qu'il faut activement rechercher et identifier. En effet, parmi les causes classiques d'HPP tardive se trouvent les érosions vasculaires dans le cadre d'une fistule pancréatique, la formation et la rupture d'un pseudo-anévrisme sur l'un des axes artériels disséqués et préservés, ou une ulcération anastomotique. L'HPP peut s'exprimer dans la lumière intestinale (suite à un saignement sur une ligne de suture ou un ulcère) ou en extraluminal, dans la cavité abdominale. Du fait de leur sévérité, la prise en charge des HPP tardives est souvent plus invasive et combine les approches endoscopiques, la radiologie interventionnelle (angiographie, embolisation, stent) et la chirurgie. Le pronostic d'une HPP dépend essentiellement de la présence ou non d'une fistule pancréatique.

Parmi les autres complications fréquentes de la DPC, les abcès intra-abdominaux sont retrouvés dans environ 10% des patients après DPC. Ils sont également souvent liés à une fistule pancréatique. Le drainage de ces collections infectées sous contrôle radiologique et l'administration d'antibiotiques permettent de traiter la plupart des abcès de manière efficace. Une reprise chirurgicale s'avère rarement nécessaire.

Outre les complications chirurgicales énumérées ci-dessus, des complications médicales peuvent également survenir dans la phase postopératoire d'une DPC. Ces complications ne sont pas spécifiques à la chirurgie pancréatique. Les plus fréquentes sont les infections pulmonaires et urinaires, les pathologies cardiaques (troubles du rythme et ischémie) et les événements thromboemboliques. En fait, face aux progrès réalisés dans la prise en charge des complications chirurgicales de la DPC, la mortalité postopératoire est attribuée dans une proportion croissante aux complications systémiques.¹² Une évaluation préopératoire soigneuse ainsi qu'une excellente réanimation médicale postopératoire participent de manière prépondérante à la diminution de la mortalité et de la morbidité après DPC.

RÉSULTATS DE LA DUODÉNOPANCRÉATECTOMIE CÉPHALIQUE AU CHUV

Au Centre hospitalier universitaire vaudois, 98 patients (57 hommes, 41 femmes) âgés de 35 à 84 ans (médiane 65 ans) ont été traités par DPC de janvier 2000 à août 2007. Cette intervention est de plus en plus fréquente (24 DPC en 2007 par rapport à 8 cas en 2000). Les indications retenues ne diffèrent guère de celles retrouvées dans la littérature (tableau 1). La durée du séjour hospitalier est de 23 jours en moyenne (médiane 19 jours, de 8 à 88 jours). La durée opératoire est de 5,5 heures. La mortalité postopératoire (à 30 jours) est de 6%. Le taux de complications global s'élève à 48%. Les complications rencontrées et leur incidence sont identiques à celles couramment décrites dans la littérature (tableau 3).

L'ÂGE EST-IL UNE CONTRE-INDICATION À UNE DUODÉNOPANCRÉATECTOMIE CÉPHALIQUE ?

Dans notre collectif du CHUV, 65 patients étaient âgés de moins de 70 ans et 33 avaient plus de 70 ans. Aucune



Tableau 3. Complications du collectif des patients opérés au CHUV d'une duodéno pancréatectomie céphalique entre 2000 et 2007

Complications	Total (n = 98)	Pourcentage
Gastroparésie	20	20
Fistule pancréatique	14	14
Infection plaie	8	8
Hémorragie	7	7
Cholangite	4	4
Iléus postopératoire	4	4
Abcès	3	3
Collection	2	2
Fistule biliaire	2	2
Thrombose veine porte	2	2
Fistule gastrique	1	1
Pancréatite aiguë	1	1

différence statistique n'a été mise en évidence entre ces deux groupes en termes d'indications opératoires, de durée du séjour hospitalier, de durée opératoire et de taux de complications. La mortalité à 30 jours est nulle dans le groupe des patients plus jeunes alors qu'elle s'élève à 9% (n = 3) dans le groupe des plus âgés (p = 0,036). Malgré une

différence significative, l'âge en soi n'est pas une contre-indication à la DPC. La littérature actuelle démontre que les patients âgés présentant une tumeur pancréatique ne devraient pas être récusés d'emblée pour un traitement chirurgical.¹⁶ En revanche, l'indication devra être posée avec soin, en tenant compte du contexte global dans lequel évolue le patient.

CONCLUSION

Grâce aux progrès réalisés dans la prise en charge globale des patients par les équipes chirurgicales, anesthésiologiques et intensivistes, la mortalité de la DPC est actuellement faible dans les centres expérimentés. La multidisciplinarité, engageant chirurgiens, radiologues et gastro-entérologues, permet de gérer de manière plus efficace les complications de cette chirurgie qui reste grevée d'une morbidité élevée. ■

Implications pratiques

- > La mortalité de la DPC est basse dans les centres à haut volume opératoire
- > La morbidité reste élevée et sa prise en charge requiert des compétences spécifiques et multidisciplinaires
- > L'âge n'est pas une contre-indication à une DPC

Bibliographie

- 1 Ligue suisse contre le cancer. Le cancer en Suisse: les chiffres. Etat: Janvier 2008. www.swisscancer.ch/fileadmin/swisscancer/leben_mit_krebs/files/krebszahlen_01-2008.pdf
- 2 Whipple A, Parsons WB, Mullins C. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935;102:763-79.
- 3 * Cameron JL, Riall TS, Coleman J, et al. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 2006;144:10-5.
- 4 ** Büchler MW, Kleef J, Friess H. Surgical treatment of pancreatic cancer. *J Am Coll Surg* 2007;205:S81-6.
- 5 Neoptolemos JP, Russell RC, Bramhall S, et al. Low mortality following resection for pancreatic and periampullary tumours in 1,0126 patients: UK survey of specialist pancreatic units. UK Pancreatic cancer group. *Br J Surg* 1997;84:1370-6.
- 6 McPhee JT, Hill JS, Whalen GF, et al. Perioperative mortality for pancreatotomy. A national perspective. *Ann Surg* 2007;246:246-53.
- 7 Balzano G, Zerbi A, Capretti G, et al. Effect of hospital volume on outcome of pancreaticoduodenectomy in Italy. *Br J Surg* 2008;95:357-62.
- 8 Richter A, Niedgerthmann M, Sturm JW, et al. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World J Surg* 2003;27:324-9.
- 9 Büchler MW, Kienle P, Köninger J. Morbidity after pancreatic resection. *Langenbecks Arch Surg* 2007;392:115-6.
- 10 Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s. Pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg* 1997;226:248-60.
- 11 ** Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: Randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 2002;236:355-68.
- 12 * Büchler MW, Wagner M, Schmied BM, et al. Changes in morbidity after pancreatic resection. Toward the end of completion pancreatotomy. *Arch Surg* 2003;138:1310-4.
- 13 Wente MN, Bassi C, Dervenis C, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International group of pancreatic surgery (ISGPS). *Surgery* 2007;142:761-8.
- 14 Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005;138:8-13.
- 15 Wente MN, Veit JA, Bassi C, et al. Postpancreatotomy hemorrhage (PPH) – an international group of pancreatic surgery (ISGPS) definition. *Surgery* 2007;142:20-5.
- 16 ** Petrowsky H, Clavien PA. Should we deny surgery for malignant hepato-pancreato-biliary tumors to elderly patients? *World J Surg* 2005;29:1093-100.

* à lire

** à lire absolument