

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMOEUR**  
Année : 2022

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Quels sont les critères qualité de la pancréatectomie gauche en France ?  
Résultats d'une étude de Benchmarking à partir de 1188 patients dans 21  
centres experts français.**

Présentée et soutenue publiquement le 25 février 2022 à 18 heures  
au Pôle Formation  
**par Thibault DURIN**

**JURY**

**Président :**  
**Madame le Professeur Stéphanie TRUANT**  
**Assesseurs :**  
**Monsieur le Professeur Alain SAUVANET**  
**Monsieur le Professeur David FUKS**  
**Monsieur le Docteur Ugo MARCHESE**  
**Directeur de thèse :**  
**Monsieur le Docteur Mehdi EL AMRANI**

# Avertissement

La faculté n’entend donner aucune approbation aux opinions émises par l’auteur dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.



### **Liste des abréviations**

DP : distal pancreatectomy

ISGPS : International study group of pancreatic fistula

ISGPS : International study group of pancreatic surgery

ICU : intensive care units

PD : pancreaticoduodenectomy

PDAC : pancreatic ductal adenocarcinoma

PG : pancréatectomie gauche

## Table des matières

<b>RESUME .....</b>	<b>1</b>
INTRODUCTION .....	1
METHODES. ....	1
RESULTATS.....	1
CONCLUSION .....	1
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>2</b>
HISTORIQUE .....	2
EPIDEMIOLOGIE.....	2
VOIES D'ABORD.....	3
INDICATIONS.....	4
COMPLICATIONS. ....	6
BENCHMARKING. ....	9
CONCLUSION.....	12
<b>AUTHORS .....</b>	<b>13</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>14</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>15</b>
<b>METHODS .....</b>	<b>16</b>
STUDY POPULATION: .....	16
DEFINITION OF VARIABLES AND STUDY OUTCOMES .....	17
BENCHMARK DEFINITION .....	18
STATISTICAL ANALYSIS.....	18
<b>RESULTS .....</b>	<b>19</b>
PATIENTS' CHARACTERISTICS .....	19
BENCHMARK ANALYSIS.....	21
VALIDATION OF BENCHMARK CUT-OFFS .....	22
CORRELATION BETWEEN THE RATE OF BENCHMARK CASES AND OUTCOME AFTER DP .....	25
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>27</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>29</b>
<b>BIBLIOGRAPHY .....</b>	<b>31</b>

## Résumé

**Quels sont les critères qualité de la pancréatectomie gauche en France ? Résultats d'une étude multicentrique de Benchmarking à partir de 1188 patients.**

**Introduction.** Les meilleurs résultats postopératoires après pancréatectomie gauche (PG) ne sont pas décrits. Le but de cette étude est d'établir des critères qualité robustes et standardisés de la PG en utilisant la démarche du Benchmarking.

**Méthodes.** Tous les patients opérés de PG pour tumeurs bénignes ou malignes entre 2014 et 2018 dans 21 centres Français experts en chirurgie pancréatique ont été inclus. Le Benchmark correspondait pour chaque variable au 75<sup>ème</sup> percentile de la médiane des résultats obtenus dans le sous-groupe des patients à faible risque. Ces critères ont été testés par la suite dans des populations cibles à haut risque, de cœlioscopie et de tumeurs bénignes.

**Résultats.** Parmi les 1188 patients inclus, 749 étaient considérés comme à faible risque. Les seuils Benchmark de transfusion peropératoire, de morbidité sévère (Dindo-Clavien≥3), de fistule grave (grades B ou C), et de séjour en réanimation étaient respectivement de ≤5,7%, ≤36%, ≤28,6% et ≤25%. En cas de PG pour adénocarcinome pancréatique, un taux de résection R1≤24%, une survie globale à 1 an ≥88% et à 3 ans ≥66% étaient considérés comme des seuils de Benchmark. Le taux d'approche mini-invasive dans le groupe à haut-risque était plus faible que le seuil Benchmark (34.1% vs ≥36.8%). La durée d'hospitalisation chez les patients à haut risque était proche du seuil Benchmark (13 jours). Tous les seuils de comparaison de la cohorte des tumeurs bénignes étaient respectés. De plus, il existait une corrélation directe entre la proportion d'un centre à opérer des patients à faible risque et la morbidité sévère.

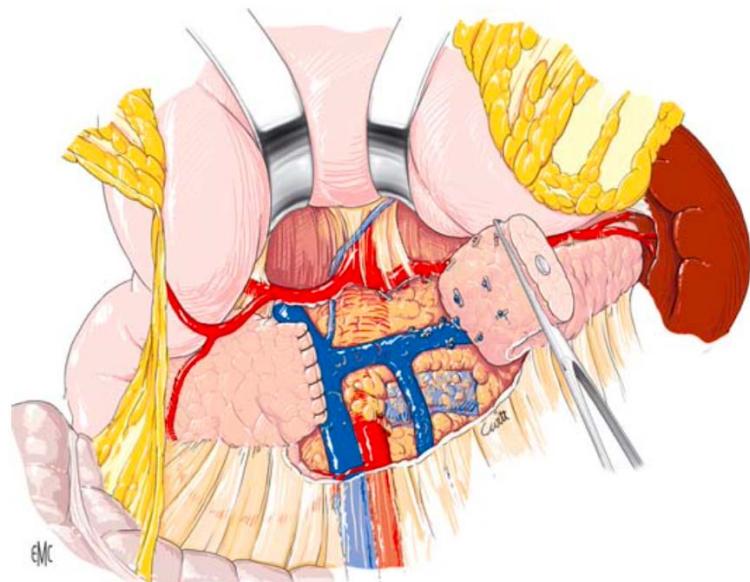
**Conclusion.** Cette étude est la première à définir les critères qualité de la PG par Benchmarking. Ces résultats permettront de mieux définir la notion d'expertise.

## **Introduction**

La description de la pancréatectomie gauche date de 1880 par Billroth et Trendelenburg (1). Mayo et Finley ont ensuite rapporté une morbidité moins importante par rapport à la duodénopancréatectomie céphalique. C'est dans les années 1980, avec l'apparition des nouvelles techniques d'imagerie et les progrès de la réanimation péri-opératoire que la chirurgie pancréatique prendra un tournant et deviendra un véritable traitement curatif avec une standardisation des pratiques (2).

En France, la pancréatectomie gauche représente 26,9% des résections pancréatiques, soit environ 1000 cas par an (3). Par ailleurs, la duodénopancréatectomie céphalique représente 68,9% des résections pancréatiques devant la pancréatectomie totale (3,2%) et la pancréatectomie centrale (<1%) (4). La résection pancréatique est généralement réalisée pour des tumeurs malignes (74,8%) dont l'étiologie principale reste l'adénocarcinome pancréatique (5). Son incidence est en augmentation inquiétante avec un taux de survie ne dépassant pas les 5% à 5 ans (6).

Les techniques opératoires ont évolué ces dernières années avec pour objectif l'épargne parenchymateuse pancréatique. A ce jour, afin de réséquer la partie gauche du pancréas, la pancréatectomie peut être réalisée avec ou sans résection splénique et avec ou sans conservation des vaisseaux spléniques. Le choix de la technique dépend essentiellement de l'indication et de la localisation de la tumeur.



Pancréatectomie distale (7)

Les approches coelioscopiques se développent depuis plusieurs années en chirurgie. Dans la SPG, il est démontré que l'approche laparoscopique n'entraîne pas de différence sur les taux de marges positives, les temps opératoires et le taux de fistule mais permet une hospitalisation plus courte et une diminution des pertes sanguines (8)(9)(10)(11)(12)(13). De plus, la récupération est plus rapide pour les patients opérés par voie mini-invasive (14). Le taux de conversion en laparotomie est de 5 à 30% selon les études (15)(16)(12). Le développement de la voie robotique est en cours d'évaluation : les avantages semblent être une diminution des pertes sanguines, un meilleur taux de préservation splénique ainsi qu'un temps opératoire et une hospitalisation plus courts en comparaison à la voie coelioscopique, sans différence sur la morbidité et la survie globale (15)(17). De plus, la voie robotique semble être associée à une diminution du taux de conversion (18). Les dernières études ont montré un taux de résection R0 plus important en cas de pancréatectomie gauche pour adénocarcinome par voie robotique(19)(17).

Historiquement, l'indication de pancréatectomie gauche était réservée aux cancers de la queue du pancréas et les séquelles de pancréatites. Depuis plusieurs années, ces indications ont évolué grâce à une meilleure connaissance des pathologies et de leur évolution. L'exérèse de la rate est indiquée dans les pathologies malignes, et ce d'autant plus lorsqu'elles sont associées à un risque d'extension ganglionnaire ou vasculaire. Des conditions locales défavorables, dominées par l'hypertension portale segmentaire ou par l'inflammation chronique du tissu pancréatique, imposent parfois une splénectomie associée. Cependant, la préservation splénique paraît préférable lorsqu'elle est possible pour préserver ses fonctions hématologiques et immunologiques, même en cas de tumeurs malignes (20).

Ainsi, les indications de la pancréatectomie caudale, avec ou sans splénectomie, sont les suivantes :

- L'adénocarcinome pancréatique qui représente 90% des tumeurs du pancréas et dont l'incidence a doublé en 30 ans en France (21),
- Les tumeurs neuro-endocrines : environ 17 types de cellules neuro-endocrines sont décrites dans le pancréas et le tractus gastro-intestinal mais 5 types sont présentes dans le pancréas, produisant l'insuline, le glucagon, la somatostatine, le polypeptidé pancréatique et la ghréline. Leur incidence concerne 0,5 personne pour 100 000 par an et la localisation pancréatique représente moins de 10% de toutes les tumeurs neuro-endocrines (22). Elles peuvent être sporadiques ou associées à un syndrome génétique dans 10 à 20% des cas. Actuellement, le diagnostic est aidé par le dosage de la chromogranine A avec une sensibilité de 73% et une spécificité de 95%. C'est une glycoprotéine issue des granules de sécrétions de toutes les cellules neuroendocrines(23)(24). Récemment, l'imagerie au Gallium permet d'augmenter les résultats de l'imagerie avec une sensibilité et une spécificité de 91 et 93% (25). Le bilan peut être complété par une TEP au 18-FDG afin de dépister les tumeurs peu différencierées qui

expriment moins les récepteurs de la somatostatine, en particulier les tumeurs de haut grade.

L'indication chirurgicale est retenue en cas de tumeur supérieure à 2cm ou de tumeur sécrétante sans critère de taille. En effet, les données de la littérature objectivent qu'aucune tumeur de moins de 2cm n'a entraîné de métastase au cours de la surveillance (26,27) avec toutefois une survie globale et sans récidive à long terme meilleure en cas de prise en charge chirurgicale (28). A noter que le curage ganglionnaire est d'autant plus important que le taux d'envahissement ganglionnaire est en moyenne de 50% et associé à un risque de récidive (29). L'exception à ces indications est l'insulinome, bénin dans 90% des cas qui pourra justifier d'une simple énucléation,

- Les cystadénomes mucineux, qui peuvent être de découverte fortuite ou diagnostiqués à la suite d'un tableau de douleur abdominale, et dont l'exérèse est justifiée par un risque de dégénérescence en cystadénocarcinome à la différence du cystadénome sérieux. Cette pathologie prédomine chez la femme (95%) avec un âge médian de 45 ans. La dégénérescence en carcinome *in situ* concerne environ 5% des tumeurs et 12 à 15% présentent des caractéristiques de carcinome invasif, principalement chez l'homme (30)(31). Ce risque de dégénérescence est corrélé à la taille tumorale. Les recommandations actuelles préconisent une exérèse dès que la taille est supérieure à 4cm ou une surveillance en cas de tumeur non symptomatique de moins de 4cm sans signe de dégénérescence (32),
- Les tumeurs intra canalaires papillaires et mucineuses dont le risque est la dégénérescence en adénocarcinome,
- Les tumeurs solides et pseudopapillaires, de prévalence inconnue. Elles surviennent majoritairement chez des patients de sexe féminin avec un sex ratio de 1/10. Leur symptomatologie est corrélée à leur taille,

- Les pancréatites chroniques calcifiantes, qui peuvent entraîner des pseudokystes avec leurs complications (hémorragies, douleurs, pancréatite aigüe, rupture)
- Les traumatismes du canal de Wirsung dans un contexte d'urgence (7),
- Les métastases d'autres primitifs, dominées par le carcinome rénal à cellules claires ou par d'autres cancers avec envahissement des organes adjacents.

La chirurgie pancréatique est marquée par une morbi-mortalité importante surtout après duodéno-pancréatectomie céphalique. Toutefois, après pancréatectomie gauche, la mortalité est de l'ordre de 1 à 2% à J30 post-opératoire et 3% à J90 (3). Les complications post-opératoires après pancréatectomie gauche sont dominées par la fistule pancréatique et ses conséquences septiques et hémorragiques. Ces complications sont associées à un surcoût significatif (33)(34).

Le taux de fistule pancréatique après pancréatectomie gauche est d'environ 20% (35)(36)(37). Sa gravité reste moins significative qu'après duodénopancréatectomie céphalique (38)(39). La dernière conférence de consensus de l'*International Study Group of Pancreatic Surgery* (ISGSP) a redéfini les grades de fistule pancréatique selon le retentissement clinique. Une simple fuite sans manifestation clinique (*biological leak*) n'est plus considérée comme une fistule pancréatique. Seuls les grades B et C sont considérés comme une fistule pancréatique (40). Tous stades confondus, elles sont présentes dans 5 à 23% des cas (36,37,41), elles sont diagnostiquées de plus en plus précocement avec le dosage sur drain de l'amylase désormais réalisé de façon systématique (42)(43). L'association au dosage de la protéine C-Reactive est en cours d'évaluation avec des résultats prometteurs (44)(42)(45). Asymptomatique dans 1/3 des cas, elles sont d'évolution favorable dans 90% des cas mais avec un impact significatif sur la qualité de vie, les coûts de santé et le pronostic de

la maladie (41). L'approche coelioscopique pourrait être associée à un taux de fistule plus important mais moins grave selon les dernières données de la littérature (41). La conservation splénique permet une diminution du risque de fistule grave ou de collections post-opératoires par comblement de l'espace sous-phrénique, sans diminution de la durée d'hospitalisation ou de la mortalité péri-opératoire (20)(46). L'hypothèse d'une diminution de la survie dans le cadre de pathologie carcinomateuse en raison d'une altération de l'immunité a également été suggérée dans les études (47) mais les avantages de sa conservation semblent supérieurs (48). De plus, des complications peuvent être secondaires à la splénectomie comme la thrombocytose qui majore le risque de complication thromboembolique. Elle est généralement temporaire avec une normalisation des plaquettes vers le 2<sup>ème</sup> mois post-opératoire. La splénectomie entraîne également une diminution de l'immunité par son rôle dans la fabrication du complément et la maturation des lymphocytes chez des patients pouvant être immunodéprimés (49). Sa préservation est donc recommandée dans les tumeurs bénignes ou à faible risque (50) et reste à discuter dans les pathologies malignes en fonction des caractéristiques de la tumeur.

Après pancréat ectomie gauche, l'hémorragie survient dans 2 à 3% des cas avec un risque de mortalité de 20% en moyenne (51) qui tend à diminuer avec les progrès des traitements endovasculaires. Trois stades sont décrits en fonction du début des saignements, sa localisation, sa gravité et son impact (52). Elles sont précédées par une hémorragie sentinelle dans 60 à 90% des cas (53). Les hémorragies précoces sont en général dues à un défaut d'hémostase ou des coagulopathies sous-jacentes tandis que les stades plus tardifs impliquent des mécanismes multifactoriels et, dans 57% des cas, sont secondaires à une fistule pancréatique par une érosion vasculaire des enzymes du pancréas (54). Elles peuvent nécessiter une ré-intervention. Cependant, le développement et les progrès de l'embolisation permettent de plus en plus un contrôle de l'hémorragie avec un succès

dans 68% des cas, permettant une diminution de la mortalité en comparaison à la ré-intervention (55).

Le cancer du pancréas est associé à une intolérance préopératoire au glucose dans 85% des cas (56–58). Un diabète est présent avant pancréatectomie distale dans 5 à 9% des cas mais ce taux varie en fonction de la pathologie sous-jacente (59). La résection de la tumeur permet souvent une amélioration du métabolisme du glucose. La survenue d'un diabète post opératoire est rapporté dans 10 à 35% des cas pour un adénocarcinome et jusqu'à 39% dans les pancréatites chroniques (60). Le risque d'apparition d'un diabète après pancréatectomie distale est lié à sa physiopathologie : les cellules alpha sécrétrices de glucagon sont situées majoritairement dans le corps et la queue du pancréas et le risque d'hypoglycémie sévère est donc majoré en post opératoire. Dans le cas de la pancréatite chronique, une splénectomie associée serait un facteur de risque de développer un diabète secondaire (61). La prise en charge nutritionnelle et endocrinienne est donc indispensable et conditionne les suites opératoires dans la chirurgie pancréatique. La greffe d'îlots pancréatiques représentera peut-être une alternative thérapeutique pour l'avenir.

Les insuffisances pancréatiques exocrines concernent 6% des patients en pré-opératoire et 12% en développeront une secondairement (62). Les pathologies entraînant une occlusion du canal de Wirsung et la présence d'un diabète majorent ce risque d'insuffisance exocrine (63). Sa prise en charge est un enjeu majeur pour diminuer le risque de malnutrition, d'infection et de ses autres complications. A noter que les thérapies de supplémentation en enzymes pancréatiques en dehors du traitement de l'insuffisance exocrine amélioreraient la survie dans le cas de tumeurs ampullaires traitées par duodénopancréatectomie céphalique mais aucune donnée n'est disponible pour la pancréatectomie distale (64).

Les troubles digestifs à type de gastroparésie surviennent dans 8% des cas (62). Le retard de vidange gastrique est classé en 3 stades en fonction de sa gravité, de son impact sur la gestion post opératoire et sur la qualité de vie (65). Il est défini par l'incapacité du patient à se réalimenter normalement à une semaine post-opératoire. Son risque est corrélé à l'âge, la gravité de la fistule et la voie d'abord. Deux types de retard de vidange gastrique sont décrits en fonction de leur physiopathologie : il est dit primaire lorsqu'il est dû au stress physiologique et à l'intervention elle-même ou secondaire lorsqu'il est induit par une complication. Il entraîne une augmentation de la durée d'hospitalisation et altère la qualité de vie des patients.

Enfin, la qualité de vie des patients opérés est de plus en plus étudiée. Des outils d'évaluation ont été mis en place. L'altération de la qualité de la vie post opératoire après pancréatectomie distale semble diminuer avec les techniques mini-invasives (66)(67).

Face à cette morbi-mortalité importante, la notion de centre-expert occupe désormais une place prépondérante dans la chirurgie pancréatique, suggérant que la centralisation de cette chirurgie permettrait d'en améliorer les suites (4)(68). Il est prouvé que le volume du centre est corrélé à une diminution de l'incidence de complication majeure dans la chirurgie pancréatique globale (69). Des méta-analyses ont établi que la morbi-mortalité était inversement proportionnelle au volume chirurgical dans la duodéno-pancréatectomie céphalique (70). Cependant cette centralisation est difficile à mettre en place et reste très coûteuse. A contrario, des études ont montré que la centralisation ne semble pas impacter la morbi-mortalité dans la pancréatectomie distale (3). Pourtant, l'indication opératoire pour cancer, l'âge, la présence de comorbidités et les complications post-opératoires influencent la mortalité post-opératoire de la pancréatectomie distale. Donc si la

centralisation n'améliore pas les suites post-opératoires et ses résultats globaux, il paraît nécessaire d'établir de nouveaux outils d'évaluation et de comparaison pour permettre une sélection des patients considérés comme à risque et dont la prise en charge en centre expert leur serait bénéfique. Les résultats en chirurgie pancréatique sont issus d'études avec des méthodes et analyses très diverses, rendant leur comparaison difficile et rapportant des taux très variables en fonction des données mesurées. Une étude avec une méthodologie standardisée permettrait une analyse exacte, reproductible et évolutive des résultats dans la pancréatectomie distale.

La notion de Benchmarking a été définie vers 1975 par Rank Xerox, anciennement leader mondial des photocopieurs et en perdition de part de marché devant la croissance des concurrents japonais. Il apprend que la stratégie de développement japonaise consiste à comparer leurs activités, leurs façons de produire et d'innover avec tous les autres domaines qui peuvent avoir un impact sur leur domaine d'activité afin d'en tirer les meilleures conclusions avant de les appliquer à leur domaine pour se perfectionner. Il s'agit du concept d'amélioration comparative, d'étalonnage et de définition de normes.

L'application de cet outil à la médecine est définie par l'HAS comme l'adaptation et l'implantation de meilleures pratiques pour améliorer la performance des processus. En chirurgie, les normes définies sont généralement issues de conclusions sur des cohortes avec des effectifs de tailles moyennes, peu homogènes et avec des procédures peu standardisées. L'objectif du Benchmarking est donc d'établir des normes spécifiques à une procédure et à les utiliser comme points de référence.

Des guides de bonnes pratiques ont été établis pour calculer ces normes appelées Benchmarks (71). Pour les établir, la démarche consiste à recueillir toutes les données sur une intervention définie pour une période définie dans des centres à haut volume afin d'avoir un échantillon représentatif des pratiques actuelles. La constitution d'une cohorte à faible risque issue de l'échantillon global est ensuite réalisée, permettant d'avoir un groupe homogène et comparable en termes de risques pré, per et post opératoires. Les critères d'exclusion de cette cohorte sont basés sur des caractéristiques qui rendent le patient plus à risque de morbi-mortalité en raison de traitements ou antécédents. Ces critères ont été validés récemment par un panel d'experts (72). Une fois cette cohorte à faible risque constituée, la médiane de chaque centre pour toutes les données recueillies est calculée. Enfin, le Benchmark peut être établi pour chaque variable et correspond au 75<sup>ème</sup> percentile des résultats médians de chaque centre.

Le processus de Benchmarking a déjà été utilisé en chirurgie. Des études ont été réalisées dans la chirurgie œsophagienne (73), dans la chirurgie bariatrique (74), dans les suites de la chirurgie de cytoréduction (75) et dans la chirurgie hépatobiliaire (76)(77). En chirurgie pancréatique, des résultats ont été rapportés pour la DPC et la DPC avec résection veineuse (78)(72). Les données recueillies ont permis d'établir des seuils références qui permettent la recherche du perfectionnement, identifier les lacunes, évaluer les résultats d'un chirurgien, d'un établissement, d'un réseau ou d'un pays. Ils permettent une meilleure sélection des patients et de leur orientation pour des meilleurs résultats. Associée aux réunions de morbi-mortalité, l'analyse par Benchmarking permettra une analyse rigoureuse pour améliorer les pratiques.

En conclusion de cette introduction, la pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie est une intervention avec une morbi-mortalité lourde. Devant l'absence d'effet du volume sur les résultats, un travail était nécessaire pour établir les normes de cette intervention pour la comparaison et l'évaluation des pratiques avec l'espoir d'en améliorer les résultats. Pour se faire, nous avons réalisé une étude de Benchmarking sur tous les patients opérés d'une pancréatectomie distale (n=1188) pour tumeurs bénignes ou malignes entre 2014 et 2018 dans 21 centres français experts en chirurgie pancréatique. Le Benchmark correspondait pour chaque variable au 75<sup>ème</sup> percentile de la médiane des résultats obtenus dans le sous-groupe des patients à faible risque. Ces critères ont été testés par la suite dans des populations cibles à haut risque, de cœlioscopie et de tumeurs bénignes. Il s'agit de la première étude de ce type pour la pancréatectomie distale et ces nouvelles normes établies permettront désormais de faire office de référence pour les publications futures.

## Defining Benchmark outcomes for distal pancreatectomy: results of a French multicentric study

Thibault Durin<sup>1</sup>, Ugo Marchese<sup>2</sup>, Alain Sauvanet<sup>3</sup>, Safi Dokmak<sup>3</sup>, Zineb Cherkaoui<sup>3</sup>, David Fuks<sup>2</sup>, Christophe Laurent<sup>4</sup>, Marie André<sup>5</sup>, Ahmet Ayav<sup>5</sup>, Cloe Magallon<sup>6</sup>, Olivier Turrini<sup>6</sup>, Laurent Sulpice<sup>7</sup>, Fabien Robin<sup>7</sup>, Philippe Bachellet<sup>8</sup>, Pietro Addeo<sup>8</sup>, François-Régis Souche<sup>9</sup>, Thomas Bardol<sup>9</sup>, Julie Perinel<sup>10</sup>, Mustapha Adam<sup>10</sup>, Stylianos Tzedakis<sup>2</sup>, David Jérémie Birnbaum<sup>11</sup>, Olivier Facy<sup>12</sup>, Johan Gagniere<sup>13</sup>, Sébastien Gaujoux<sup>14</sup>, Ecoline Tribillon<sup>15</sup>, Edouard Roussel<sup>16</sup>, Lilian Schwarz<sup>16</sup>, Louise Barbier<sup>17</sup>, Alexandre Doussot<sup>18</sup>, Nicolas Regenet<sup>19</sup>, Antonio Ianelli<sup>20</sup>, Jean-Marc Regimbeau<sup>21</sup>, Guillaume Piessen<sup>1</sup>, Xavier Lenne<sup>22</sup>, Stéphanie Truant<sup>1</sup>, Mehdi El Amrani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CHRU de Lille, Lille University, department of Digestive Surgery and Transplantation, Lille, France ;

<sup>2</sup> APHP centre, Paris University, department of Digestive, Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Cochin Hospital, AP-HP Centre, Paris, France;

<sup>3</sup>APHP center, Paris University, department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Beaujon Hospital, Paris, France

<sup>4</sup>CHRU Bordeaux, Bordeaux university, Departement of Digestive and Endocrine Surgery, Bordeaux, France

<sup>5</sup>CHRU Nancy, Lorraine University, Departement of Digestive, Hepatobiliary and Carcinologic Surgery, Nancy, France

<sup>6</sup>Institut Paoli Calmettes, Marseille University, department of Oncological Surgery, Marseille, France

<sup>7</sup>CHU Rennes, Rennes University, department of Hepatobiliary and Digestive Surgery, Rennes, France

<sup>8</sup>CHU Strasbourg, Strasbourg University, Department of Hepato-Pancreato-Biliary Surgery and Liver Transplantation, Strasbourg, France

<sup>9</sup>CHRU Montpellier, Montpellier University, department of Digestive Surgery and Transplantation, Montpellier, France

<sup>10</sup>CHU Lyon, Lyon University, department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Edouard Herriot Hospital, Lyon

<sup>11</sup>CHU Marseille, Aix-Marseille University, department of Digestive Surgery, Hôpital Nord, Marseille

<sup>12</sup>CHU Dijon, Bourgogne University, department of Digestive Surgery and Oncology, Dijon

<sup>13</sup>CHU Clermont-Ferrand, Clermont Auvergne University, department of Digestive Surgery, Clermont-Ferrand

<sup>14</sup>APHP, Sorbonne University, department of Hepatobiliary, Pancreatic, Oncological and Endocrine Surgery, La Pitié Salpêtrière Hospital, Paris

<sup>15</sup> Institut Mutualiste Montsouris, department of Digestive, Oncologic and Metabolic Surgery, Paris

<sup>16</sup>CHU Rouen, Rouen University, department of Digestive Surgery, Rouen

<sup>17</sup>CHU Tours, Tours University, department of Digestive Surgery and Liver Transplantation, Tours

<sup>18</sup>CHU Besançon, Franche-Comté University, department of Digestive Surgical Oncology and Liver Transplantation, Besançon

<sup>19</sup>CHU Nantes, Nantes University, department of Oncological, Digestive and Endocrine Surgery, Nantes

<sup>20</sup>CHU Nice, Côte d'Azur University, department of Digestive Surgery and Liver Transplantation, Nice

<sup>21</sup>CHU Amiens, Amiens University, department of Digestive Surgery, Amiens

<sup>22</sup>CHRU de Lille, Lille University , département d'Information Médicale, Lille, France.

## **ABSTRACT**

**Objective** : Defining robust and standardized outcome references for distal pancreatectomy (DP) by using Benchmark analysis.

**Background** : Outcomes after DP are recorded in medium or small-sized studies without standardized analysis. Therefore, the best results remain uncertain.

**Methods** : This multicenter study collected all patients undergoing planned DP for resectable benign or malignant tumor in 21 French expert centers in pancreas surgery from 2014 to 2018. A low-risk cohort defined by no significant comorbidity was analyzed to establish 18 outcome benchmarks for DP. These values were tested in a high-risk cohort, minimally invasive subgroup and benign tumor cohort.

**Results** : 1188 patient's data was collected. 749 low-risk patients were screened to establish Benchmark cut-offs. Therefore, Benchmark rate for mini-invasive approach was  $\geq 36.8\%$ . Benchmark cut-off for postoperative mortality was 0%. Major morbidity grade  $\geq 3a$  and clinically significant pancreatic fistula rates were  $\leq 27\%$  and  $\leq 28\%$ , respectively. The benchmark rate for readmission was  $\leq 16\%$ . For patients with adenocarcinoma (PDAC), cut-offs were  $\geq 75\%$ ,  $\geq 69.5\%$  and  $\geq 66\%$  for free resection margins (R0), 1-year disease free-survival and 3-year overall survival, respectively. The rate of mini-invasive approach in high-risk cohort was lower than the Benchmark cut-off (34.1% vs  $\geq 36.8\%$ ). The median of hospital length of stay in high-risk patients reached the Benchmark cut-off of 13 days. All Benchmark cut-offs were respected for benign tumor group. Moreover, the higher the rate of Benchmark cases in a center was, the higher the rate of major complication was as well.

**Conclusion** : This first Benchmark analysis of DP outcomes constitutes robust and standardized values and may allow comparisons for surgeons, centers, studies and surgical techniques.

## **Introduction**

Distal pancreatectomy (DP) is commonly performed for corporeo-caudal pancreatic tumors, especially for pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). DP is considered as a less complex procedure with low morbidity compared to pancreaticoduodenectomy (PD) (79). Regarding postoperative mortality (POM), some monocentric studies conducted in high volume centers showed no postoperative death after DP (80). However, data from nationwide studies suggest that POM after DP can reach 3% (4). Another real point of discord with PD is the common use of laparoscopic approach for DP. Recent reports have not shown any difference between open and laparoscopic DP in terms of oncological outcomes (81)(82). Importantly, laparoscopy DP was associated with low postoperative complications compared to open.

Despite these data, pancreatic resection remains a highly complex procedure with high-level technical skills. For this reason, some authors have suggested that centralization of pancreatic surgery is mandatory to improve outcomes (68). However, recent nationwide studies failed to demonstrate any impact of hospital volume on outcome of DP suggesting that centralization of this procedure is not necessary (3). Nevertheless, establishing standardized key metrics among patients who underwent DP seems to be crucial.

Currently, the performance of the surgeon or the center to perform a procedure is only focused on the analysis of outcome indicators. Among these outcome indicators, mortality appears to be no longer sufficient to precisely define the standards for surgery. In addition, other parameters such as intraoperative and oncological data are usually not considered to evaluate the achievement of a surgical procedure. Benchmarking is a quality improvement tool in manufacturing and economy. The goal of this approach is to define the best (benchmark) results and consider them as a reference. In surgery, several authors have adopted the Benchmarking approach to standardize the references of quality for complex gastrointestinal, hepatobiliary and pancreatic procedures (73–78).

Importantly, the process of establishing a benchmark for outcomes in surgery was recently defined by an international expert consensus (83).

In pancreatic surgery, Benchmark cut-offs in PD with or without porto-mesenteric venous resection have recently been established through an international multicentric study (78). To date, no specific Benchmark cut-off has been described for DP. As Benchmarking DP may provide different results than other pancreatic resections, we aim to investigate the Benchmark cut-offs of this procedure in a multicentric French survey using a cohort of low-risk patients undergoing DP in high volume centers.

## Methods

### **Study population:**

This study followed a standardized methodology in order to establish Benchmark cut-offs, as reported elsewhere (83). We included patients aged  $\geq 18$  years and who underwent planned DP +/- splenectomy, by open or mini-invasive approach for resectable malignant or benign pancreatic tumors. Among these patients, we then identified a subgroup of patients with a low risk to establish a benchmark cohort using the validated criteria (Table 1) (72). Thus, patients underwent extended DP (Extended pancreatectomy in pancreatic ductal adenocarcinoma: definition and consensus of the *International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS)*) (84), borderline or locally advanced tumors, palliative resection or emergency surgery were excluded. French centers were assessed for eligibility and we focused on high volume centers, performing more than 20 pancreatectomies per year as previously validated (4). The collaborative group included 21 French high-volume centers.

**TABLE 1. Selection Criteria for Low-risk Patients Included in the Benchmark Analysis**

Inclusion criteria
Age ≥ 18 years
Distal pancreatectomy +/- splenectomy without other resection
For resectable malignant or benign tumors
Surgical Exclusion Criteria
Other organ resection or extended resection (RAMPS. Appleby..)
Previous major abdominal surgery (ie. Bariatric surgery. Liver surgery. Splenectomy ...)
Medical exclusion criteria
American Society of Anesthesiologists (ASA) classification ≥ 3
Body mass index ≥ 35 kg/m <sup>2</sup>
Cardiac disease defined as
Congestive heart failure (CHF) onset or exacerbation in 30 days prior to surgery
History of angina pectoris within 1 month of surgery
Myocardial infarct within 6 months prior to surgery
History of percutaneous coronary intervention or cardiac surgery
Atrial fibrillation
Chronic renal failure MDRD ≥ Stage 3
GRF<60 mL/min per 1.73 m <sup>2</sup> or Serum creatinine > 1.8 mg/dL or 160 mmol/L
Chronic obstructive pulmonary disease with FEV1<80%
Medication exclusion criteria
Use of anticoagulants
Nonvitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs)
Vitamin K antagonist
Clopidogrel
≥2 oral antidiabetic drugs or insulin

### Definition of variables and study outcomes

The demographic (age, sex, weight loss, body mass index (BMI), OMS score, comorbidities, ASA score), biological and radiological data were exhaustively collected. Clinicopathological (histologic classification, degree of differentiation, and the status of the resection margins) and operative (operative time, blood loss, surgical approach, surgical technique) characteristics were also analyzed. Postoperative complications were recorded according to the Clavien-Dindo classification (85). Pancreatic specific postoperative complications were defined using guidelines of *International Study Group of pancreatic surgery* (ISGUPS) (40)(86). Mortality was defined as in hospital death or death within 90 days of surgery. For patients with PDAC, we also determined oncological quality indicators including histopathological data as well as overall and disease-free survival.

### **Benchmark definition**

Eighteen intra- and postoperative variables were used to define Benchmark outcomes in the subgroup of low preoperative risk patients. As recommended by the *International Expert Delphi Consensus* (83), we defined Benchmarks as the 75<sup>th</sup> percentile of the median outcome parameters of the participating centers. For variables with a lower value being associated with worse outcomes (R0 status, number of lymph nodes and survival data), Benchmarks were defined as the 25<sup>th</sup> percentile, as previously reported. To evaluate the robustness of this methodology, we tested Benchmark cut-offs in patients undergoing mini-invasive DP (cohort 1), DP for benign tumors (cohort 2) and high-risk patients (cohort 3).

We also stratified centers according to the rate of benchmark and non-benchmark cases to evaluate the correlation between the proportion of benchmark cases and outcomes after DP.

### **Statistical analysis**

Categorical variables were presented as a percentage and as an absolute number of patients and were analysed using Chi-square or Fisher's exact test. Continuous variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation or median. Differences between groups were explored by Mann–Whitney U test. Significance was considered at 2-tailed  $P < .05$ . All statistical analyses were performed using Stata, version 13 (StataCorp LLC).

## Results

### Patients' characteristics

Therefore, data of 1188 patients undergoing left pancreatectomy was collected from 21 high volume centers in France between 2014 and 2018. The mean age was 59.9 years and 57% were female. The mean BMI was 25.8 kg/m<sup>2</sup> and 61% were ASA 2. The mean operation time was 200 ± 77 min. Regarding indications, the majority of patients underwent DP for malignant tumors (60%). Out of these patients with oncological indication, the majority had DP for PDAC (31%) followed by neuroendocrine tumors (22%). Among patients with PDAC (n = 364), the majority (53%) presented a stage T3 disease. Nearly half of patients (47%) underwent mini-invasive DP and 11% of them were converted to open. Furthermore, the most common surgical procedure was DP with splenectomy (51%) followed by spleen-preserving DP accomplished with resection (Warshaw procedure) (24%) or preservation (24%) of spleen vessels. Of note, the texture of pancreas was reported as normal in 21.8% (n = 259), hard in 10.4% (n = 124) and soft in 28.1% (n = 334). The duct size was >3mm in 26.1% of the cases. Postoperatively, 13 deaths occurred within 90 days after DP and mortality rate was 1.1%. The intensive care unit (ICU) admission rate was 18.7%. Furthermore, 20% of patients experienced major complications (Clavien-Dindo ≥ 3), mostly attributed to clinically significant pancreatic fistula. For patients with PDAC, the rate of positive margin (R1) was 15% and the mean resected lymph nodes was 16 (±10). Other baseline data of the cohort is detailed in table 2.

**TABLE 2.** Patients Characteristics

Variables	
<b>Age</b>	59.9 ± 15.6
<b>Gender</b>	
Male	511 (43%)
Female	677 (57%)
<b>BMI</b>	25.8 ± 5.1
<b>ASA score</b>	
ASA 1	288 (24.2%)
ASA 2 – 3	895 (75.5%)
ASA 4 – 5	5 (0.4%)
<b>Tumor type</b>	
Malignant	708 (59.6%)
PDAC	364 (31%)
NET	259 (22%)
Metastasis	46 (3.8%)
Others	39 (3.3%)
Benign	480 (40.4%)
IPMN	128 (10.7%)
Cystadenoma	138 (11.6%)
Pseudocyst	30 (2.5%)
Others	184 (15.5%)
<b>Intraoperative data</b>	
Procedure	
DP without splenectomy	288 (24.3%)
DP with splenectomy	614 (51.6%)
Warshaw procedure	286 (24.1%)
Mini-invasive	565 (47.5%)
Open conversion	66 (11.7%)
Laparoscopy	492 (41.4%)
Open conversion	58 (11.8%)
Operation time (min) †	200 ± 77
Intraoperative blood transfusion	55 (4.6%)
Blood loss (ml) †	223 ± 413
<b>Postoperative data</b>	
ICU admission	222 (18.7%)
Hospital stay (days) †	14.8 ± 15.4
Clavien-Dindo Grade ≥3a	196 (17.4%)
3 months	92 (11%)
6 months	47 (7.1%)
9 months	44 (7.2%)
12 months	43 (7.3%)
Clinically relevant POPG (Grades B or C)	181 (15.2%)
Grade B pancreatic leak rate	151 (12.7%)
Grade C pancreatic leak rate	30 (2.5%)
Severe postoperative bleeding grade ≥3a	27 (2.3%)
In-hospital mortality	13 (1.1%)
Hospital readmission rate	190 (16%)
<b>Oncological outcomes for PDAC (n=364)</b>	
Resection margin status (R0)	306 (84.1%)
1-year overall survival	333 (91.5%)
3-year overall survival	288 (79.1%)
1-year disease free survival	138 (76.4%)
Number of lymph nodes resected †	16.7 ± 10.4

†: mean ± SD

## Benchmark analysis

Within the 749 low-risk patients, 18 Benchmark cut-offs were established. These data are reported in table 3. The Benchmark rate for mini-invasive approach was  $\geq 36.8\%$ . The Benchmark cut-off for postoperative mortality was 0%. For morbidity, major morbidity grade  $\geq 3$  and clinically significant pancreatic fistula rates were  $\leq 27\%$  and  $\leq 28\%$ , respectively. Of note, the Benchmark rate for readmission was  $\leq 16\%$ . Cut-off values for patients with PDAC were  $\geq 75\%$ ,  $\geq 88\%$  and  $\geq 66\%$  for free resection margins (R0), 1-year and 3-year overall survival, respectively.

**TABLE 3. Benchmark cut-offs for distal pancreatectomy**

<b>Benchmarks</b>	
n(%)	749 (63%)
<b>Intraoperative data</b>	
Mini-invasive	$\geq 36.8\%$
Open conversion	$\leq 20.0\%$
Operation time	$\leq 232$ min
Intraoperative blood transfusion	$\leq 5.9\%$
<b>Postoperative data</b>	
ICU admission	$\leq 25\%$
Hospital stay	$\leq 13$ days
Postoperative morbidity	
Clavien-Dindo Grade $\geq 3a$	$\leq 27.3\%$
Clinically relevant POPG (Grades B or C)	$\leq 28.6\%$
Grade B pancreatic leak rate	$\leq 27.8\%$
Grade C pancreatic leak rate	$\leq 5.3\%$
Severe postoperative bleeding grade $\geq 3$	$\leq 2.8\%$
In-hospital mortality	0.0%
Hospital readmission rate	$\leq 16.7\%$
<b>Oncological outcomes for PDAC</b>	
Resection margin status	R0 $\geq 75.9\%$
1-year overall survival	$\geq 88.3\%$
3-years overall survival	$\geq 66.7\%$
1-year disease free survival	$\geq 69.5\%$

## **Validation of Benchmark Cut-offs**

Three groups of patients were established to evaluate the validity of the Benchmark cut-offs. Relevant patient characteristics and perioperative data are listed in table 4. We noted that high-risk patients were more likely to be older ( $p<0.001$ ), had more comorbidities ( $p<0.001$ ) and high BMI ( $p<0.001$ ) compared to low-risk patients. Also, DP in high-risk patients was associated with high rate of intraoperative blood transfusion (6.6% vs 3.5%,  $p=0.012$ ) and increasing blood loss ( $296 \pm 531$  vs  $181 \pm 318$ ,  $p<0.001$ ). Regarding outcomes, postoperative mortality was significantly higher in high-risk cohort compared to low-risk patients (2.1% vs 0.5%,  $p=0.045$ ). However, rates of major complications and clinically relevant POPF were comparable between groups. When analyzing oncological data, survival rates were particularly worse in high-risk patients (59.2% vs 95.1% for 1-year survival rate,  $p=0.002$ ).

We tested Benchmark cut-offs established in low-risk patients' group in cohorts of patients who underwent mini-invasive DP, those who underwent DP for benign tumor and in a high-risk cohort (table 5). As expected in the table, the rate of mini-invasive approach in high-risk group reached the benchmark cut-off (34.1% vs  $\geq 36.8\%$ ). The open-conversion rate was respected in all groups. Furthermore, the median hospital length of stay in high-risk patients reached the Benchmark cut-off of 13 days. Despite high rates of postoperative complications in high-risk patients, all defined outcome parameters were in line with Benchmark cut-offs. Similarly, we tested the Benchmark cut-offs in the subgroup of patients who underwent DP for benign tumors. As expected, these patients fulfilled all Benchmark cut-offs.

**TABLE 4. Data for Low Risk Patients, Patients Undergoing Mini-Invasive DP, DP for Benign Tumors and High-Risk Patients**

Variable	Low risk patients	Mini-invasive	P	High risk patients	P	Benign group	P
<b>Age</b>	57.6 ± 15.1	57.7 ± 16.9	0.444	64 ± 15.7	< 0.001	56.4 ± 16.2	0.384
<b>Gender</b>							
Male	272 (36.3%)	211 (37.6%)	0.676	239 (54.4%)	< 0.001	173 (36.0%)	0.875
Female	477 (63.7%)	350 (62.4%)		200 (45.6%)		307 (64%)	
<b>BMI</b>	24.8 ± 4.1	25.7 ± 5	0.026	27.5 ± 6.2	< 0.001	25.2 ± 5.3	< 0.001
<b>ASA score</b>							
ASA 1	268 (35.8%)	169 (30.1%)		20 (4.6%)		143 (30.4%)	
ASA 2	481 (64.2%)	341 (60.8%)	< 0.001	247 (56.3%)	< 0.001	275 (58.4%)	< 0.001
ASA 3	0	49 (8.7%)		167 (38%)		52 (11%)	
ASA 4	0	2 (0.4%)		4 (0.9%)		0	
ASA 5	0	0		1 (0.2%)		1 (0.2%)	
<b>Intraoperative data</b>							
Laparoscopy	361 (48.1%)	496 (87.7%)		135 (30.8%)		252 (52.5%)	
Open conversion	36 (9.9%)	62 (12.5%)		26 (19.3%)		24 (9.5%)	
Mini-invasive	412 (55%)	565 (100%)		153 (34.9%)		275 (57.3%)	
Open conversion	43 (10.4%)	70 (11.8%)		27 (17.6%)		26 (9.5%)	
Operation time (min) †	198 ± 73	193 ± 74	0.102	204 ± 86	0.446	191 ± 71	0.107
Intraoperative blood transfusion	26 (3.5%)	11 (2%)	0.104	29 (6.6%)	0.012	25 (5.2%)	0.134
Blood loss (ml)	181 ± 318	176 ± 334	0.355	296 ± 531	< 0.001	190 ± 348	0.951
<b>Postoperative data</b>							
ICU admission	118 (15.7%)	79 (14.1%)	0.413	105 (23.9%)	0.001	70 (14.6%)	< 0.001
Hospital stay (days)	14.0 ± 14.4	12.1 ± 10.7	< 0.001	16.1 ± 17	< 0.001	13.6 ± 12.4	< 0.001
Clavien-Dindo Grade ≥3a	132 (18.6%)	85 (16%)	0.236	64 (15.5%)	0.182	79 (17.3%)	0.572
3 months	64 (12.1%)	38 (9.3%)	0.185	28 (9.3%)	0.599	51 (14.4%)	0.085
6 months	31 (7.4%)	20 (6.2%)	0.511	16 (6.5%)	0.836	17 (6.5%)	0.000
9 months	31 (7.9%)	22 (7.5%)	0.819	13 (6%)	0.607	18 (7.5%)	0.000
12 months	27 (7.1%)	16 (5.6%)	0.437	16 (7.8%)	0.910	23 (10%)	0.002
Clinically relevant POPG (Grades B or C)	110 (14.7%)	74 (13.2%)	0.452	71 (16.2%)	0.459	67 (13.9%)	0.737
Grade B pancreatic leak rate	92 (12.3%)	57 (10.2%)	0.238	59 (13.5%)	0.533	58 (12.1%)	0.930
Grade C pancreatic leak rate	18 (2.4%)	17 (3%)	0.481	12 (2.7%)	0.711	9 (1.9%)	0.542
Severe postoperative bleeding grade ≥3a	15 (2%)	12 (2.1%)	0.858	12 (2.7%)	0.404	7 (1.5%)	0.486
In-hospital mortality	4 (0.5%)	2 (0.4%)	0.585	9 (2.1%)	0.045	3 (0.6%)	0.762
Hospital readmission rate	105 (14%)	81 (14.4%)	0.814	85 (19.4%)	0.013	72 (15%)	0.319
<b>Oncological outcomes for PDAC (n=364)</b>							
Resection margin status (R0)	169 (85.8%)	105 (85.4%)	0.583	137 (83%)	0.507	-	
1-year overall survival	189 (95.1%)	115 (92.6%)	0.979	103 (59.2%)	0.002	-	
3-years overall survival	160 (81.2%)	93 (75.6%)	0.562	95 (57.5%)	0.003	-	
Disease free survival	84 (48.3%)	51 (44.7%)	0.556	54 (35.5%)	0.020	-	
Number of lymph nodes resected	17.1 ± 11.6	14.2 ± 9	0.031	14.3 ± 9.6	0.015	-	

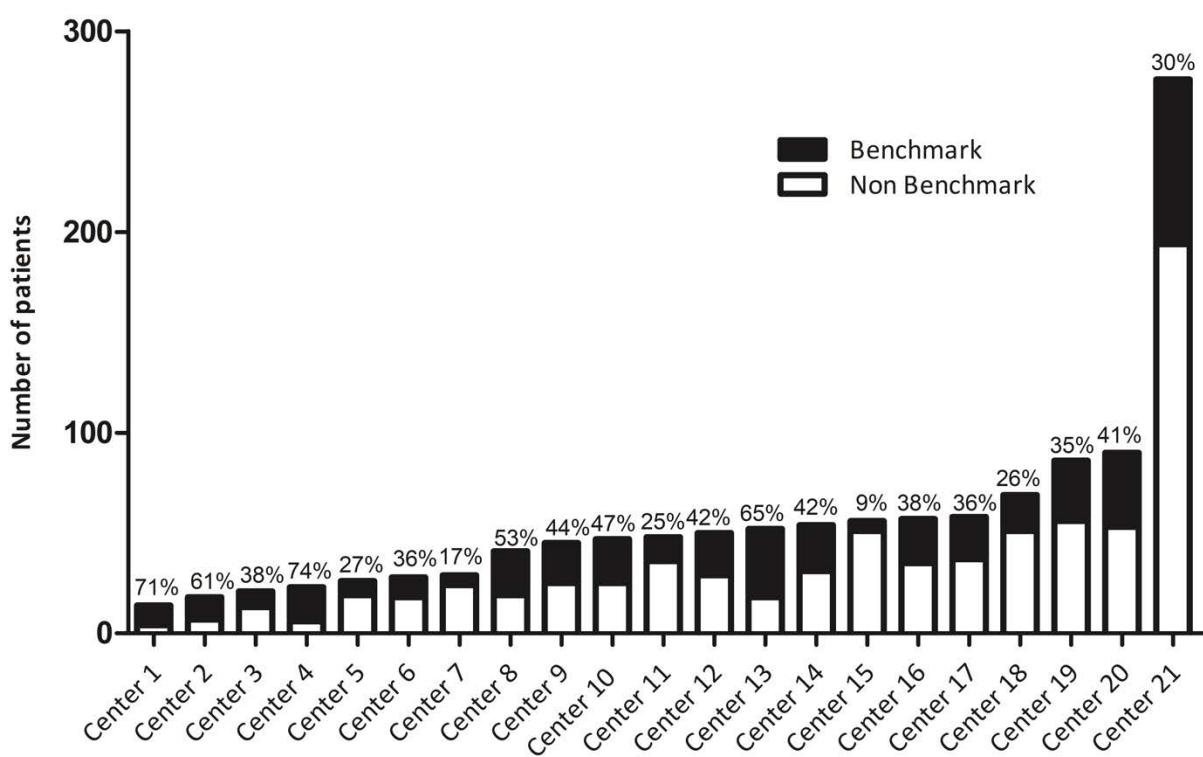
**TABLE 5. Benchmark Comparisons in 3 Different Cohorts**

	Benchmarks	Mini-invasive*	Benign tumors*	High risk*
n (%)	749 (63%)	565(47.5%)	480(40%)	439 (37%)
<b>Intraoperative data</b>				
Mini-invasive	≥ 36.8%	100%	54.4%	34.14%
Open conversion	≤ 20.0%	16%	7.1%	3.5%
Operation time	≤232 min	210 min	210 min	205 min
Intraoperative blood transfusion	≤5.9%	0.0%	0.0%	4.3%
<b>Postoperative data</b>				
ICU admission	≤25%	5.0%	10.0%	14.6%
Hospital stay	≤13 days	9 days	11.5 days	13 days
Postoperative morbidity				
Clavien-Dindo Grade ≥3a	≤27.3%	16.7%	16.7%	14.3%
Clinically relevant POPG (Grades B or C)	≤28.6%	12.9%	13.6%	17.4%
Grade B pancreatic leak rate	≤27.8%	11.1%	13.6%	13.6%
Grade C pancreatic leak rate	≤5.3%	0.0%	13.6%	0.0%
Severe postoperative bleeding grade ≥3a	≤2.8%	0%	0%	0%
In-hospital mortality	0.0%	0%	0%	0%
Hospital readmission rate	≤16.7%	11.8%	13.3%	14.3%
<b>Oncological outcomes for PDAC</b>				
Resection margin status	R0 ≥ 75.9%	100%	-	100%
1-year overall survival	≥88.3%	100%	-	93.3%
3-years overall survival	≥66.7%	97.4%	-	66.7%
1-year disease free survival	≥ 69.5%	80.7%	-	80%

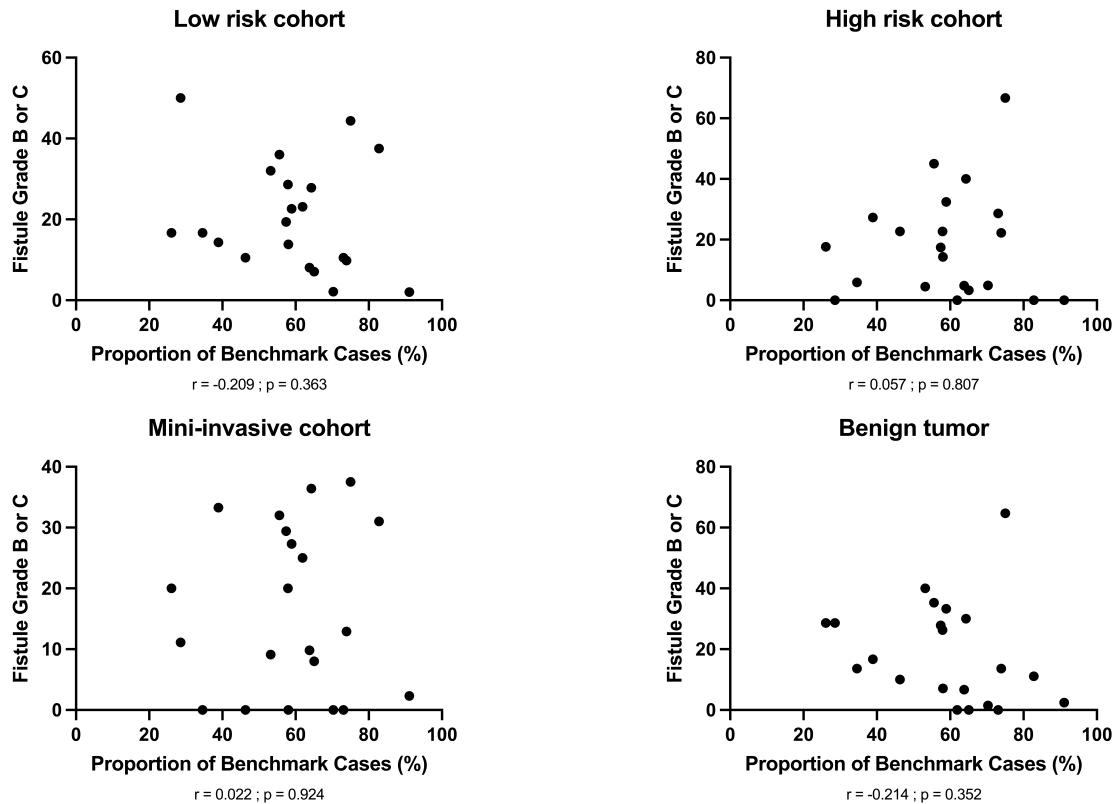
\*data are expressed as a median

## Correlation between the rate of Benchmark cases and outcomes after DP

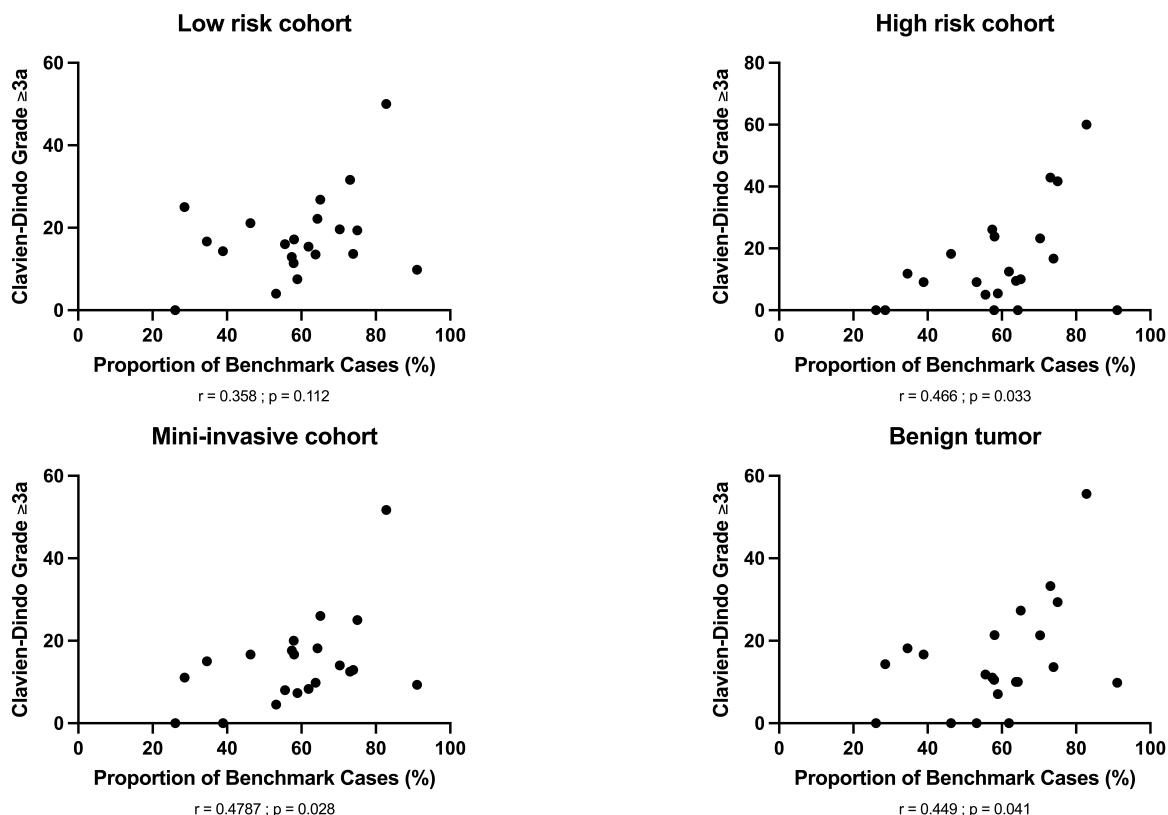
The proportion of Benchmark cases varied significantly between centers (ranged from 8% to 74%) (Figure 1). Interestingly, we found no correlation between hospital volume and the proportion of Benchmark cases ( $r = 0.127$ ,  $p = 0.583$ ). The rate of clinically significant pancreatic fistula (grades B or C) was not correlated with the proportion of Benchmark cases in the low-risk cohort ( $r = -0.29$ ,  $p = 0.363$ ) (Figure 2). This trend was observed for mini-invasive, benign tumor and high-risk patient cohorts. Regarding major complications, the proportion of Benchmark cases tended to be correlated with severe complication rate (Dindo-Clavien  $\geq 3a$ ) in the low-risk cohort ( $r = 0.358$ ,  $p=0.112$ ). Interestingly, this correlation was significant in mini-invasive ( $r=0.4787$ ,  $p=0.028$ ), benign ( $r=0.449$ ,  $p=0.041$ ) and high-risk cohorts ( $r=0.466$ ,  $p=0.033$ ) (Figure 3). In other words, the higher the rate of Benchmark cases in a center was, the higher the rate of major complication was as well.



**Figure 1. Variation of Benchmark Cases among Centers**



**FIGURE 2. Relation of Benchmark Cases with Fistula Rates (grades B or C)**



**FIGURE 3. Relation of Benchmark Cases with Severe Morbidity Dindo-Clavien  $\geq 3a$  Rates**

## Discussion

To date, this cohort represented one of the largest reported series of DP in the literature and we identified in this serie 18 Benchmark values. The previous application of Benchmark analysis in pancreatic surgery has shown interesting results when analyzing the criteria of quality after PD (78). Even if DP is associated with lower grade of major postoperative morbidity and mortality than other pancreatic procedures, it remains a complex procedure which best achievable results should be determined.

Among surgical Benchmark values, we identified that the Benchmark mortality rate was 0%. This finding confirmed that postoperative mortality after DP for healthy patients was trending toward zero in high volume centers. Compared to previous reported data focused on PD with or without portal venous resection, these results were particularly better (72)(78). Concerning oncological Benchmark values, the 1-year disease free survival after DP for PDAC was  $\geq 69.5\%$  and the minimal harvested lymph node number was 9 which confirmed that oncological results after DP were better than after PD even if the number of harvested lymph node was lower (87,88).

The benchmark values were then compared to median outcome values in different subgroups: patient with high-risk morbidity due to their poor preoperative general status (high-risk cohort), patients who underwent surgery for benign disease or patients who underwent a mini-invasive procedure. Along with the results in the high-risk patient cohort, our study confirmed that postoperative courses were associated with a longer length of stay, a higher rate of severe complication nevertheless without overcoming the Benchmark cut off (89).

In this subgroup, the cut-off of mortality remained 0% as it was in the low-risk cohort. Thus, mortality seemed to be weekly affected by patient preoperative general status and once again differed from results observed in PD confirming than those 2 procedures had to be considered separately. However, oncological outcomes for patients with PDAC in this subgroup were significantly worse than

in the Benchmark group, probably due to a lower exposure to adjuvant chemotherapy when the general status after surgery and mini-invasive approach were low (90)(91). Another explanation was that patient with poor performance status could be associated with a more advanced disease. We excluded, to avoid this patient heterogeneity, all patients with borderline or locally advanced tumors and those received preoperative chemotherapy.

The Benchmark rate of mini-invasive approach was  $\geq 36.8\%$ . Minimally invasive DP is nowadays a well evaluated procedure and multicentric studies confirmed its safety and its oncological equivalence to open DP (92)(93). In the current study, about half of patients underwent mini-invasive first approach and slightly increased over time. Nevertheless, median length of stay after DP remained particularly high. This finding could be explained by the fact that more than half of patients underwent open DP. In the recent LEOPARD study, the laparoscopic approach was associated with a reduced hospital stay compared with the open group (92). However, even in the mini-invasive subgroup, the median length of stay was high. These findings suggested the occurrence of differences in local routine and traditions between centers. We found that the Benchmark cut-off for ICU admission was still high, but the definition of this units was depending to the center. Obviously, we found that high-risk patients were more likely admitted in intensive care unit compared to other subgroups. Also, postoperative outcomes after DP in high-risk patients were significantly higher suggesting the correlation between the occurrence of severe complications and admission in the ICU. Similarly, a recent study from the institutional National Surgical Quality database demonstrated that patients without immediate postoperative admission on ICU had very low risk for failure-to-rescue (94).

In this study we confirmed that, if PD post-operative outcomes are strongly correlated to pancreatic surgical volume, this is not so obvious concerning DP (3). In this study, the severe postoperative complication rates were correlated with the proportion of Benchmark cases but not with the volume of pancreatectomies. In other words, the rate of major complication increased with increasing the rate of low-risk cases. Thus, the highest skilled centers managed a higher proportion of difficult cases resulting in a center's expertise especially for high-risk cases. As suggested by previous studies, the difference observed in postoperative outcomes between centers is probably due to a better management of patient's comorbidities rather than better surgical skills and that's why we can observed no correlation between grade B and C postoperative pancreatic fistula rates among centers (68).

This series has limitation due to his retrospective design. Moreover, histopathological analysis of DP specimen is standardized in most of the French high-volume centers but in current practice there is no standardized analysis of DP specimen which sometimes lead to biased conclusions for oncological outcomes. Also, only high-volume centers that disposed to surgical database answered to this survey. As a result, the Benchmark values identified in this study may not be representative of all high-volume centers. Despite these limitations, our study used a large, high-quality and national database. It is the first to define Benchmark cut-offs after DP.

## **Conclusion**

In conclusion, this large-scale study is the first Benchmark analysis for DP outcomes and constitutes robust and standardized values. It may allow comparisons for surgeons, centers, studies and surgical techniques. It may improve patient's selection for addressing to high-volume expert center high-risk profiles. The proportion of Benchmark cases may reflect results more accurately than center volume or morbi-mortality rates.



## Bibliography

1. Navarro S. The art of pancreatic surgery. Past, present and future. The history of pancreatic surgery. *Gastroenterol Hepatol Engl Ed.* nov 2017;40(9):648.e1-648.e11.
2. Clark GJ, Onders RP, Knudson JD. Laparoscopic Distal Pancreatectomy Proceclures in a Rural Hospital. *AORN J.* févr 1997;65(2):334-43.
3. Roussel E, Clément G, Lenne X, Pruvot F-R, Schwarz L, Theis D, et al. Is Centralization Needed for Patients Undergoing Distal Pancreatectomy?: A Nationwide Study of 3314 Patients. *Pancreas.* oct 2019;48(9):1188-94.
4. El Amrani M, Clement G, Lenne X, Farges O, Delpero J-R, Theis D, et al. Failure-to-rescue in Patients Undergoing Pancreatectomy: Is Hospital Volume a Standard for Quality Improvement Programs? Nationwide Analysis of 12,333 Patients. *Ann Surg.* nov 2018;268(5):799-807.
5. Pancréatectomies - ClinicalKey Student - <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/emc/51-s2.0-S0246042411464256>
6. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* janv 2020;70(1):7-30.
7. Dokmak S, Sauvanet A. Pancréatectomies gauches. *EMC - Tech Chir - Appar Dig.* janv 2011;6(4):1-15.
8. Riviere D, Gurusamy KS, Kooby DA, Vollmer CM, Besselink MG, Davidson BR, et al. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy for pancreatic cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 4 avr 2016;2016(4):CD011391.
9. Røsok BI, Marangos IP, Kazaryan AM, Rosseland AR, Buanes T, Mathisen Ø, et al. Single-centre experience of laparoscopic pancreatic surgery. *Br J Surg.* 10 mai 2010;97(6):902-9.
10. Comparaison des résultats cliniques à court terme entre la pancréatectomie distale laparoscopique et la pancréatectomie distale ouverte - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/32575947/>
11. Leigh N, Hammill CW. Minimally Invasive Distal Pancreatectomy: Are There Long-Term Benefits? *J Am Coll Surg.* déc 2021;233(6):739-41.
12. Venkat R, Edil BH, Schulick RD, Lidor AO, Makary MA, Wolfgang CL. Laparoscopic Distal Pancreatectomy Is Associated With Significantly Less Overall Morbidity Compared to the Open

- Technique: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Surg. juin 2012;255(6):1048-59.
13. Vijn SS. Laparoscopic vs Open Distal Pancreatectomy: A Single-Institution Comparative Study. Arch Surg. 1 juill 2010;145(7):616.
  14. Hao T, Shiming J, Yong C. Analysis of safety and efficacy of laparoscopic distal pancreatectomy in the treatment of left pancreatic malignant tumors. J Int Med Res. déc 2021;49(12):030006052110630.
  15. Kamarajah S, Sutandi N, Sen G, Hammond J, Manas D, French J, et al. Comparative analysis of open, laparoscopic and robotic distal pancreatic resection: The United Kingdom's first single-centre experience. J Minimal Access Surg. 2022;18(1):77.
  16. Gavriilidis P, Lim C, Menahem B, Lahat E, Saloum C, Azoulay D. Robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy – The first meta-analysis. HPB. juill 2016;18(7):567-74.
  17. Zhou J-Y, Xin C, Mou Y-P, Xu X-W, Zhang M-Z, Zhou Y-C, et al. Robotic versus Laparoscopic Distal Pancreatectomy: A Meta-Analysis of Short-Term Outcomes. Gruttadaria S, éditeur. PLOS ONE. 14 mars 2016;11(3):e0151189.
  18. Kwon J, Lee JH, Park SY, Park Y, Lee W, Song KB, et al. A comparison of robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy: Propensity score matching analysis. Int J Med Robot - <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rcs.2347>
  19. Feng Q, Jiang C, Feng X, Du Y, Liao W, Jin H, et al. Robotic Versus Laparoscopic Distal Pancreatectomy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Oncol. 20 sept 2021;11:752236.
  20. Carrère N, Abid S, Julio CH, Bloom E, Pradère B. Spleen-preserving Distal Pancreatectomy with Excision of Splenic Artery and Vein: A Case-matched Comparison with Conventional Distal Pancreatectomy with Splenectomy. World J Surg. févr 2007;31(2):375-82.
  21. Neuzillet C, Gaujoux S, Williet N, Bachet J-B, Bauguion L, Colson Durand L, et al. Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC). Dig Liver Dis. déc 2018;50(12):1257-71.
  22. Scott AT, Howe JR. Evaluation and Management of Neuroendocrine Tumors of the Pancreas. Surg Clin North Am. août 2019;99(4):793-814.
  23. Hofland J, Zandee WT, de Herder WW. Role of biomarker tests for diagnosis of neuroendocrine tumours. Nat Rev Endocrinol. nov 2018;14(11):656-69.

24. Valeur diagnostique de la chromogranine A circulante pour les tumeurs neuroendocrines : une revue systématique et une méta-analyse - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/pmc/articles/PMC4403810/>
25. Treglia G, Castaldi P, Rindi G, Giordano A, Rufini V. Diagnostic performance of Gallium-68 somatostatin receptor PET and PET/CT in patients with thoracic and gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: a meta-analysis. *Endocrine*. août 2012;42(1):80-7.
26. Gaujoux S, Partelli S, Maire F, D'Onofrio M, Larroque B, Tamburrino D, et al. Observational Study of Natural History of Small Sporadic Nonfunctioning Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 2013;98(12):4784-9.
27. Lee LC, Grant CS, Salomao DR, Fletcher JG, Takahashi N, Fidler JL, et al. Small, nonfunctioning, asymptomatic pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs): Role for nonoperative management. *Surgery*. déc 2012;152(6):965-74.
28. Finkelstein P, Sharma R, Picado O, Gadde R, Stuart H, Ripat C, et al. Pancreatic Neuroendocrine Tumors (panNETs): Analysis of Overall Survival of Nonsurgical Management Versus Surgical Resection. *J Gastrointest Surg*. mai 2017;21(5):855-66.
29. Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, Bartsch DK, Capdevila J, Caplin M, et al. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):153-71.
30. Fernández-del Castillo C. Mucinous Cystic Neoplasms. *J Gastrointest Surg*. mars 2008;12(3):411-3.
31. Hackert T, Michalski CW, Büchler MW. Mucinous Cystic Neoplasms of the Pancreas: A Surgical Disease. *JAMA Surg*. 1 janv 2017;152(1):26.
32. tumeurs-kystiques-du-pancreas-version-41-publiee-du-13-12-2021.pdf -  
<https://www.oncobfc.com/sites/product/files/2021-12/tumeurs-kystiques-du-pancreas-version-41-publiee-du-13-12-2021.pdf>
33. El Amrani M, Fulbert M, Lenne X, Clément G, Drumez E, Pruvot F-R, et al. Do complications following pancreatic resections impact hospital costs in France: Medico-economic study on 127 patients. *J Visc Surg*. déc 2018;155(6):465-70.
34. L'impact clinique et économique des infections du site opératoire après pancréatectomie

35. Kawaida H, Kono H, Hosomura N, Amemiya H, Itakura J, Fujii H, et al. Surgical techniques and postoperative management to prevent postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery. *World J Gastroenterol.* 28 juill 2019;25(28):3722-37.
36. Peng Y-P, Zhu X-L, Yin L-D, Zhu Y, Wei J-S, Wu J-L, et al. Risk factors of postoperative pancreatic fistula in patients after distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* déc 2017;7(1):185.
37. Chong E, Ratnayake B, Lee S, French JJ, Wilson C, Roberts KJ, et al. Systematic review and meta-analysis of risk factors of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy in the era of 2016 International Study Group pancreatic fistula definition. *HPB.* août 2021;23(8):1139-51.
38. Kamarajah SK, Bundred JR, Lin A, Halle-Smith J, Pande R, Sutcliffe R, et al. Systematic review and META-ANALYSIS of factors associated with post-operative pancreatic fistula following panreatoduodenectomy. *ANZ J Surg.* mai 2021;91(5):810-21.
39. Pedrazzoli S. Panreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (POPF): A systematic review and analysis of the POPF-related mortality rate in 60,739 patients retrieved from the English literature published between 1990 and 2015. *Medicine (Baltimore).* mai 2017;96(19):e6858.
40. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, 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.
41. van der Heijde N, Lof S, Busch OR, de Hingh I, de Kleine RH, Molenaar IQ, et al. Incidence and impact of postoperative pancreatic fistula after minimally invasive and open distal pancreatectomy. *Surgery.* déc 2021;S0039606021011454.
42. Pecorelli N, Guarneri G, Palucci M, Gozzini L, Vallorani A, Crippa S, et al. Early biochemical predictors of clinically relevant pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a role for serum amylase and C-reactive protein. *Surg Endosc* - <https://link.springer.com/10.1007/s00464-021-08883-3>
43. Fukami Y, Saito T, Osawa T, Hanazawa T, Kurahashi T, Kurahashi S, et al. Which is the best predictor of clinically relevant pancreatic fistula after pancreatectomy: drain fluid concentration or total amount of amylase? *Ann Gastroenterol Surg.* nov 2021;5(6):844-52.

44. Sakamoto K, Ogawa K, Tamura K, Iwata M, Matsui T, Nishi Y, et al. Postoperative elevation of C-reactive protein levels and high drain fluid amylase output are strong predictors of pancreatic fistulas after distal pancreatectomy. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* oct 2021;28(10):874-82.
45. Guilbaud T, Garnier J, Girard E, Ewald J, Risso O, Moutardier V, et al. Postoperative day 1 combination of serum C-reactive protein and drain amylase values predicts risks of clinically relevant pancreatic fistula. The “90-1000” score. *Surgery.* nov 2021;170(5):1508-16.
46. Goh BKP. Critical Appraisal of 232 Consecutive Distal Pancreatectomies With Emphasis on Risk Factors, Outcome, and Management of the Postoperative Pancreatic Fistula: A 21-Year Experience at a Single Institution. *Arch Surg.* 20 oct 2008;143(10):956.
47. Toomey P, Hernandez J, Golkar F, Ross S, Luberice K, Rosemurgy A. Pancreatic Adenocarcinoma: Complete Tumor Extirpation Improves Survival Benefit Despite Larger Tumors for Patients Who Undergo Distal Pancreatectomy and Splenectomy. *J Gastrointest Surg.* févr 2012;16(2):376-81.
48. Mazzola M, Crippa J, Bertoglio CL, Andreani S, Morini L, Sfondrini S, et al. Postoperative risk of pancreatic fistula after distal pancreatectomy with or without spleen preservation. *Tumori*. J. avr 2021;107(2):160-5.
49. [Infections in splenectomized patient] - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ressources-electroniques.univ-lille.fr/19209650/>
50. Pendola F, Gadde R, Ripat C, Sharma R, Picado O, Lobo L, et al. Distal pancreatectomy for benign and low grade malignant tumors: Short-term postoperative outcomes of spleen preservation-A systematic review and update meta-analysis: Spleen Preservation With Distal Pancreatectomy. *J Surg Oncol.* févr 2017;115(2):137-43.
51. Asari S, Matsumoto I, Toyama H, Yamaguchi M, Okada T, Shinzaki M, et al. Recommendation of treatment strategy for postpancreatectomy hemorrhage: Lessons from a single-center experience in 35 patients. *Pancreatology.* mai 2016;16(3):454-63.
52. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)—An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 1 juill 2007;142(1):20-5.
53. Pottier E, Ronot M, Gaujoux S, Cesaretti M, Barbier L, Sauvanet A, et al. Endovascular management of delayed post-pancreatectomy haemorrhage. *Eur Radiol.* oct 2016;26(10):3456-65.

54. Floortje van Oosten A, Smits FJ, van den Heuvel DAF, van Santvoort HC, Molenaar IQ. Diagnosis and management of postpancreatectomy hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. HPB. août 2019;21(8):953-61.
55. Pang TCY, Maher R, Gananadha S, Hugh TJ, Samra JS. Peripancreatic pseudoaneurysms: a management-based classification system. Surg Endosc. juill 2014;28(7):2027-38.
56. Khadka R, Tian W, Hao X, Koirala R. Risk factor, early diagnosis and overall survival on outcome of association between pancreatic cancer and diabetes mellitus: Changes and advances, a review. Int J Surg. avr 2018;52:342-6.
57. Gilliland T, Villafane-Ferriol N, Shah K, Shah R, Tran Cao H, Massarweh N, et al. Nutritional and Metabolic Derangements in Pancreatic Cancer and Pancreatic Resection. Nutrients. 7 mars 2017;9(3):243.
58. King J, Kazanjian K, Matsumoto J, Reber HA, Yeh MW, Hines OJ, et al. Distal Pancreatectomy: Incidence of Postoperative Diabetes. J Gastrointest Surg. sept 2008;12(9):1548-53.
59. De Bruijn KMJ, van Eijck CHJ. New-onset Diabetes After Distal Pancreatectomy: A Systematic Review. Ann Surg. mai 2015;261(5):854-61.
60. Scavini M, Dugnani E, Pasquale V, Liberati D, Aleotti F, Di Terlizzi G, et al. Diabetes After Pancreatic Surgery: Novel Issues. Curr Diab Rep. avr 2015;15(4):16.
61. Hutchins RR, Hart RS, Pacifico M, Bradley NJ, Williamson RCN. Long-Term Results of Distal Pancreatectomy for Chronic Pancreatitis in 90 Patients: Ann Surg. nov 2002;236(5):612-8.
62. Hallac A, Aleassa EM, Rogers M, Falk GA, Morris-Stiff G. Exocrine pancreatic insufficiency in distal pancreatectomy: incidence and risk factors. HPB. févr 2020;22(2):275-81.
63. Piciucchi M, Capurso G, Archibugi L, Delle Fave MM, Capasso M, Delle Fave G. Exocrine Pancreatic Insufficiency in Diabetic Patients: Prevalence, Mechanisms, and Treatment. Int J Endocrinol. 2015;2015:1-7.
64. Roberts KJ, Schrem H, Hodson J, Angelico R, Dasari BVM, Coldham CA, et al. Pancreas exocrine replacement therapy is associated with increased survival following pancreatoduodenectomy for periampullary malignancy. HPB. oct 2017;19(10):859-67.
65. Degisors S, Caiazzo R, Dokmak S, Truant S, Aussilhou B, Eveno C, et al. Delayed gastric emptying following distal pancreatectomy: incidence and predisposing factors. HPB. oct 2021;S1365182X21016609.

66. Toms C, Steffens D, Yeo D, Pulitano C, Sandroussi C. Quality of Life Instruments and Trajectories After Pancreatic Cancer Resection: A Systematic Review. *Pancreas*. sept 2021;50(8):1137-53.
67. Korrel M, Roelofs A, van Hilst J, Busch OR, Daams F, Festen S, et al. Long-Term Quality of Life after Minimally Invasive vs Open Distal Pancreatectomy in the LEOPARD Randomized Trial. *J Am Coll Surg*. déc 2021;233(6):730-739.e9.
68. Farges O, Bendersky N, Truant S, Delpero JR, Pruvot FR, Sauvanet A. The Theory and Practice of Pancreatic Surgery in France. *Ann Surg*. nov 2017;266(5):797-804.
69. Young J, Thompson A, Tait I, Waugh L, McPhillips G. Centralization of Services and Reduction of Adverse Events in Pancreatic Cancer Surgery. *World J Surg*. sept 2013;37(9):2229-33.
70. Hata T, Motoi F, Ishida M, Naitoh T, Katayose Y, Egawa S, et al. Effect of Hospital Volume on Surgical Outcomes After Pancreaticoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. avr 2016;263(4):664-72.
71. Gero D, Muller X, Staiger RD, Gutschow CA, Vonlanthen R, Bueter M, et al. How to Establish Benchmarks for Surgical Outcomes?: A Checklist Based on an International Expert Delphi Consensus. *Ann Surg*. 8 mai 2020;
72. Sánchez-Velázquez P, Muller X, Malleo G, Park J-S, Hwang H-K, Napoli N, et al. Benchmarks in Pancreatic Surgery: A Novel Tool for Unbiased Outcome Comparisons. *Ann Surg*. août 2019;270(2):211-8.
73. Low DE, Kuppusamy MK, Alderson D, Cecconello I, Chang AC, Darling G, et al. Benchmarking Complications Associated with Esophagectomy. *Ann Surg*. févr 2019;269(2):291-8.
74. Lim RB, Blackburn GL, Jones DB. Benchmarking Best Practices in Weight Loss Surgery. *Curr Probl Surg*. févr 2010;47(2):79-174.
75. Liu JB, Schuitevoerder D, Vining CC, Berger Y, Turaga KK, Eng OS. Benchmarking Perioperative Outcomes of Cytoreductive Surgery for Cancer: Implications for Quality Measurement. *Ann Surg Oncol*. déc 2020;27(13):5039-46.
76. Ercolani G, D'Acapito F, Solaini L, La Barba G, Gardini A, Fiorino L, et al. Benchmarking a new tertiary referral center for hepato-biliary surgery through a critical systematic review of available literature. *Int J Surg*. déc 2020;84:78-84.

77. Raptis DA, Linecker M, Kambakamba P, Tschuor C, Müller PC, Hadjиттофи C, et al. Defining Benchmark Outcomes for ALPPS. *Ann Surg.* nov 2019;270(5):835-41.
78. Raptis DA, Sánchez-Velázquez P, Machairas N, Sauvanet A, Rueda de Leon A, Oba A, et al. Defining Benchmark Outcomes for Pancreatoduodenectomy With Portomesenteric Venous Resection. *Ann Surg.* nov 2020;272(5):731-7.
79. Pratt W, Maithel S, Vanounou T, Callery M, Vollmerjr C. Postoperative Pancreatic Fistulas Are Not Equivalent After Proximal, Distal, and Central Pancreatectomy. *J Gastrointest Surg.* nov 2006;10(9):1264-79.
80. Gough BL, Levi S, Sabesan A, Abdel-Misih R, Bennett JJ. Complex distal pancreatectomy outcomes performed at a single institution. *Surg Oncol.* 1 sept 2018;27(3):428-32.
81. Mehrabi A, Hafezi M, Arvin J, Esmaeilzadeh M, Garoussi C, Emami G, et al. A systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open distal pancreatectomy for benign and malignant lesions of the pancreas: It's time to randomize. *Surgery.* janv 2015;157(1):45-55.
82. Chen K, Pan Y, Huang C, Chen Q, Zhang R, Zhang M, et al. Laparoscopic versus open pancreatic resection for ductal adenocarcinoma: separate propensity score matching analyses of distal pancreatectomy and pancreaticoduodenectomy. *BMC Cancer.* déc 2021;21(1):382.
83. Gero D, Muller X, Staiger RD, Gutschow CA, Vonlanthen R, Bueter M, et al. How to Establish Benchmarks for Surgical Outcomes?: A Checklist Based on an International Expert Delphi Consensus. *Ann Surg.* janv 2022;275(1):115-20.
84. Hartwig W, Vollmer CM, Fingerhut A, Yeo CJ, Neoptolemos JP, Adham M, et al. Extended pancreatectomy in pancreatic ductal adenocarcinoma: Definition and consensus of the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* juill 2014;156(1):1-14.
85. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Five-Year Experience. *Ann Surg.* août 2009;250(2):187-96.
86. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 1 mars 2017;161(3):584-91.
87. Tol JAMG, Gouma DJ, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, 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.

88. Ishida H, Ogura T, Takahashi A, Miyamoto R, Matsudaira S, Amikura K, et al. Optimal Region of Lymph Node Dissection in Distal Pancreatectomy for Left-Sided Pancreatic Cancer Based on Tumor Location. Ann Surg Oncol - <https://link.springer.com/10.1245/s10434-021-11108-5>
89. Sahakyan MA, Tholfsen T, Kleive D, Waage A, Buanes T, Labori KJ, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy in patients with poor physical status. HPB. juin 2021;23(6):877-81.
90. Salehi O, Vega EA, Kutlu OC, Krishnan S, Sleeman D, De La Cruz Munoz N, et al. Does a Laparoscopic Approach to Distal Pancreatectomy for Cancer Contribute to Optimal Adjuvant Chemotherapy Utilization? Ann Surg Oncol. déc 2021;28(13):8273-80.
91. Nicholas E, Roessel S, Burlet K, Hore T, Besselink MG, Connor S. Using Textbook Outcomes to benchmark practice in pancreatic surgery. ANZ J Surg. mars 2021;91(3):361-6.
92. de Rooij T, van Hilst J, van Santvoort H, Boerma D, van den Boezem P, Daams F, et al. Minimally Invasive Versus Open Distal Pancreatectomy (LEOPARD): A Multicenter Patient-blinded Randomized Controlled Trial. Ann Surg. janv 2019;269(1):2-9.
93. van Hilst J, Korrel M, Lof S, de Rooij T, Vissers F, Al-Sarireh B, et al. Minimally invasive versus open distal pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma (DIPLOMA): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. déc 2021;22(1):608.
94. Sutton TL, Potter KC, O'Grady J, Aziz M, Mayo SC, Pommier R, et al. Intensive care unit observation after pancreatectomy: Treating the patient or the surgeon? J Surg Oncol. 20 janv 2022;jso.26800.

**AUTEUR : Nom : DURIN**

**Prénom : Thibault**

**Date de soutenance : 25 février 2022**

**Titre de la thèse : Quels sont les critères qualité de la pancréatectomie gauche en France ?**

**Résultats d'une étude de Benchmarking à partir de 1188 patients dans 21 centres experts français.**

**Thèse - Médecine - Lille 2022**

**Cadre de classement : Médecine**

**DES + FST/option : Chirurgie viscérale et digestive**

**Mots-clés : Benchmark benchmarking pancréatectomie gauche pancréatectomie distale adénocarcinome pancréas**

**Introduction.** Les meilleurs résultats postopératoires après pancréatectomie gauche (PG) ne sont pas décrits. Le but de cette étude est d'établir des critères qualité robustes et standardisés de la PG en utilisant la démarche du Benchmarking.

**Méthodes.** Tous les patients opérés de PG pour tumeurs bénignes ou malignes entre 2014 et 2018 dans 21 centres Français experts en chirurgie pancréatique ont été inclus. Le Benchmark correspondait pour chaque variable au 75ème percentile de la médiane des résultats obtenus dans le sous-groupe des patients à faible risque. Ces critères ont été testés par la suite dans des populations cibles à haut risque, de cœlioscopie et de tumeurs bénignes.

**Résultats.** Parmi les 1188 patients inclus, 749 étaient considérés comme à faible risque. Les seuils Benchmark de transfusion peropératoire, de morbidité sévère (Dindo-Clavien $\geq 3$ ), de fistule grave (grades B ou C), et de séjour en réanimation étaient respectivement de  $\leq 5,7\%$ ,  $\leq 36\%$ ,  $\leq 28,6\%$  et  $\leq 25\%$ . En cas de PG pour adénocarcinome pancréatique, un taux de résection R1 $\leq 24\%$ , une survie globale à 1 an  $\geq 88\%$  et à 3 ans  $\geq 66\%$  étaient considérés comme des seuils de Benchmark. Le taux d'approche mini-invasive dans le groupe à haut-risque était plus faible que le seuil Benchmark (34.1% vs  $\geq 36.8\%$ ). La durée d'hospitalisation chez les patients à haut risque était proche du seuil Benchmark (13 jours). Tous les seuils de comparaison de la cohorte des tumeurs bénignes étaient respectés. De plus, il existait une corrélation directe entre la proportion d'un centre à opérer des patients à faible risque et la morbidité sévère.

**Conclusion.** Cette étude est la première à définir les critères qualité de la PG par Benchmarking. Ces résultats permettront de mieux définir la notion d'expertise.

### **Composition du Jury :**

**Président :**

**Madame le Professeur Stéphanie TRUANT**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Alain SAUVANET**

**Monsieur le Professeur David FUKS**

**Monsieur le Docteur Ugo MARCHESE**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur Mehdi EL AMRANI**