



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Évaluation de la morbi-mortalité de la pancréatectomie gauche avec
ou sans splénectomie chez les patients cirrhotiques**

Présentée et soutenue publiquement le 03/06/2022 à 18H00
au Pôle Recherche
par **Benjamin COINSIN**

JURY

Président :

Madame le Professeur TRUANT

Assesseurs :

Monsieur le Professeur BOLESLAWSKI

Monsieur le Docteur LASSAILLY

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur 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.

Résumé

Évaluation de la morbi mortalité de la pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie chez les patients cirrhotiques

Introduction : L'impact de la cirrhose sur les suites opératoires après pancréatectomie gauche n'a jamais été rapporté. L'objectif de ce travail est d'étudier la morbi mortalité de la pancréatectomie gauche chez les patients cirrhotiques.

Méthode : Tous les patients cirrhotiques opérés de pancréatectomie gauche ± splénectomie entre 2008 et 2020 dans 10 centres Français ont été rétrospectivement inclus. Ces patients ont été appariés 1:4 selon l'âge, l'indice de masse corporelle, l'ASA, la voie d'abord, le type d'intervention et le type tumoral des patients non cirrhotiques opérés de pancréatectomie gauche. La mortalité, la morbidité sévère (Clavien-Dindo ≥ 3) et le taux de survie chez les patients porteurs d'un adénocarcinome ont été évalués avant et après appariement.

Résultats : Trente-deux patients cirrhotiques ont été identifiés. La majorité des patients (93,5%) avaient une cirrhose compensée Child A. Après appariement, le risque de mortalité, de morbidité sévère, de fistule pancréatique grave (grades B et C) et de reprise chirurgicale, d'hémorragie postopératoire grave (grades B et C) étaient augmentés chez les patients cirrhotiques mais sans différence significative. En revanche, la cirrhose était associée à une durée opératoire augmentée ($p=0,01$). Enfin, les patients cirrhotiques opérés d'un adénocarcinome du pancréas avaient une survie de 1 à 5 ans non supérieure ($p= 0,25$).

Conclusion : La cirrhose n'est pas associée à un surrisque de complication majeure après pancréatectomie gauche. A long terme, la survie est similaire à la population non cirrhotique chez des patients opérés de pancréatectomie gauche pour cancer du pancréas.

Liste des abréviations :

AFC : Association Française de Chirurgie

ASD : Différence Standardisée Absolue

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

DPC : Duodéno Pancréatectomie Céphalique

DS : Dérivation Standard

HTP : Hypertension Portale

IC : Intervalles de Confiance

IMC : Indice de Masse Corporelle

ISGPF : International Study Group of Pancreatic Fistula

ISGPS : International Study Group of Pancreatic Surgery

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

SPC : Spléno-Pancréatectomie Caudale

Sommaire

1	Introduction	1
2	Matériels et méthodes.....	5
2.1	Critère d'inclusion et d'exclusion	5
2.2	Identification des patients	6
2.2.1	Les cas	6
2.2.2	Les témoins	7
2.3	Données colligées	7
2.4	Objectif principal	7
2.5	Objectifs secondaires	8
2.6	Statistiques	8
3	Résultats	10
3.1	Description des cas et des témoins	10
3.1.1	Description des témoins (tableau n°3).....	10
3.1.2	Description des cas (tableau n° 3).....	11
3.2	Comparaison des groupes avant et après appariement.....	12
3.3	Impact de la cirrhose sur les suites opératoires après pancréatectomie gauche (tableau n°5).....	13
3.3.1	Avant appariement.....	13
3.3.2	Après appariement	14
4	Discussion	15
5	Conclusion.....	21
6	Bibliographie	22
7	Annexes	32

1 Introduction

Le cancer du pancréas est en constante augmentation tant au niveau national qu'au niveau mondial (1). Le seul traitement curatif repose sur une chirurgie d'exérèse complète R0 (2–4). La résection chirurgicale peut consister en une duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) pour les cancers localisés dans la tête du pancréas ou d'une spléno pancréatectomie caudale (SPC) pour les cancers touchant la queue ou le corps du pancréas (5,6). La pancréatectomie gauche reste un geste chirurgical moins morbide que la DPC (4,7). Cependant la présence d'une cirrhose pourrait augmenter la morbi-mortalité de ce geste de part les nombreuses modifications physiopathologiques induites par cette pathologie (8–10).

Longtemps considérée comme difficilement réalisable, la chirurgie digestive chez les patients cirrhotiques s'est développée ces dernières années (11). La présence d'une hypertension portale (HTP) chez le patient cirrhotique majore le risque de saignement peropératoire d'une part par le développement de collatéralité veineuse (12) (13) et d'autre part par la présence de trouble de l'hémostase comportant notamment une thrombopénie, des anomalies de la fonction plaquettaire, une diminution des facteurs de coagulation et une inhibition du processus de fibrinolyse. Tout ceci entraîne une majoration du risque hémorragique. Cependant, quelques études suggèrent à contrario la présence d'un risque thrombotique (14) (15). La littérature s'accorde pour définir un seuil de TP >50% et de plaquette > 50 000 / mm³ et de fibrinogène > 1g/l permettant de minimiser le risque hémorragique (4).

Une première solution à ce problème d'HTP a été proposée par Schwartz en 1981 avec la réalisation d'un shunt porto-cave (16). Plusieurs études rapportent la

réalisation d'une dérivation porto-cave par TIPS permettant de réduire l'HTP (11). La pose de TIPS peut présenter des complications de type d'hémorragie, d'hémobilie et d'encéphalopathie hépatique (14) (11). Par ailleurs, une étude de Vinet et al comparant 18 TIPS préopératoires chez des patients cirrhotiques et 17 gestes réalisés sans TIPS a montré une absence de différence significative sur les suites post-opératoires (17). De même, Tabchouri et al n'ont pas retrouvé de différence en terme de complications sévères post-opératoires (18). Ceci amène Rajesh et al à conclure de ne pas recommander l'utilisation du TIPS préopératoire en routine mais uniquement chez des patients présentant une fonction hépatique conservée associée à une HTP (19).

Des scores pronostics ont été conçus afin d'évaluer la sévérité de la cirrhose. Le premier est le score de Child-Pugh. Il se base sur 5 paramètres : le TP , l'albuminémie, la bilirubinémie , la présence d'ascite et la présence d'une encéphalopathie. Ce score comporte trois classes : Child A de 5 à 6 points qui prédit une survie à 1 an de 100% , Child B de 7 à 9 points qui prédit une survie à 1 an de 80% et le Child C qui prédit une survie à 1 an de 45% (20). Deux études majeures des années 1984 et 1997 ont permis de stratifier le risque de mortalité des patients cirrhotiques subissant une chirurgie abdominale majeure (21) (22) . La mortalité était estimée à 10% pour les patients Child A, 30% pour les patients Child B et entre 76% et 82% pour les patients Child C. De plus, le risque opératoire chez les patients Child A est majoré dès lors qu'il existe une HTP (23) (24). Il est généralement admis que dans le cadre d'une chirurgie programmée, une cirrhose Child A n'est pas considérée comme une contre-indication. En revanche, une cirrhose Child C est une contre-indication formelle. Pour les patients

avec une cirrhose Child B, l'indication reste discutable en fonction de la balance bénéfice-risque (25).

Le score de MELD a été initialement conçu pour prédire la mortalité après la réalisation d'un TIPS (26). L'utilisation de ce score a été étendue à la prédiction de la mortalité péri-opératoire (27). Le score de MELD est construit à partir d'un modèle de régression linéaire incluant la bilirubinémie, la créatinine, et l'INR. Des études portant sur la cholécystectomie ont montré qu'un score de MELD supérieur à 8 entraînerait une mortalité de 6% (28) (29). D'autres études portant sur des chirurgies de résection hépatique ont montré qu'un score de MELD supérieur à 9 était associé à une mortalité de 29% (30) (31). A noter que les seuils du score de MELD varient en fonction du type de chirurgie et de sa complexité.

La chirurgie de paroi est une indication fréquente chez le patient cirrhotique, atteignant une incidence de 16% et pouvant atteindre jusqu'à 24% en cas d'ascite (32). La mortalité post-opératoire pour la chirurgie pariétale était évaluée à 2% dans la série de l'association française de chirurgie (AFC) de 1993 (33). Cette chirurgie est possible aux patients cirrhotiques Child A mais reste discutable en cas de cirrhose Child B (14). Une revue de la littérature publiée en 2019 portant sur les hernies inguinales retrouvait une mortalité de 7,14% et une morbidité de 29,63% (34). Une autre étude incluant 32 patients cirrhotiques de janvier 2012 à décembre 2016 portant sur l'ensemble des hernies de la paroi abdominale retrouvait une morbidité de 45,83% pour les Child A, 56,66% pour les Child B et 81,8% pour les Child C. Concernant la mortalité, elle était de 4,16% pour les Child A, 13,33% pour les Child B et 72,72% pour les Child C (35).

De même, la cholécystectomie coelioscopique est possible en cas de cirrhose mais avec un surrisque hémorragique (15). L'incidence des calculs vésiculaires est augmentée dans la population cirrhotique allant de 9,5 à 29,4% contre 5,2 à 12,8% dans la population générale (14). La morbi-mortalité de ce geste dépend notamment du score de MELD, de l'âge, du score ASA et du score de Child (36) (37).

Concernant la chirurgie colorectale, la mortalité post opératoire est estimée entre 24% et 29% avec une morbidité évaluée à 77% (38–40). Dans ces études, la présence d'une cirrhose associée à une HTP était associée à une plus grande morbi-mortalité.

En chirurgie pancréatique, les données disponibles concernent essentiellement la DPC et suggère la faisabilité de cette procédure. Les populations étudiées concernaient majoritairement des patients Child A. La morbidité de la DPC chez les patients Child A variait de 69% à 100% et la mortalité de 0% à 9% (41–45). Concernant les patients Child B, la morbidité était évaluée à 100% avec une mortalité de 57% (27). Un Cut off pour le score de Meld a également été étudié. Ce Cut off variait de 15 à 20 selon les données de la littérature. Pour un seuil à 15, la morbidité passait de 7% (meld <15) à 62,5% (Meld >15), alors que pour le seuil à 20, la morbidité était de 33% en cas de Meld <20 et 87,5% en cas de Meld >20 (41,43). Cependant, l'utilisation du score de Meld dans la DPC peut être faussée par la présence d'une hyper bilirubinémie due à l'obstruction biliaire induite par la tumeur. La conclusion de ces études est de réserver la DPC aux patients cirrhotiques compensés.

En revanche, les données sur la pancréatectomie gauche sont anecdotiques. L'impact de la cirrhose sur les suites opératoires après pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie n'est pas connu dans la littérature. Nous avons donc mené un travail rétrospectif afin d'évaluer la morbi-mortalité de la pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie chez le patient cirrhotique

2 Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude multicentrique (10 centres français à hauts volumes), rétrospective de 2008 à 2020, de type cas témoin. Notre étude s'intéressait aux patients cirrhotiques opérés d'une pancréatectomie gauche associée ou non à une splénectomie.

2.1 Critère d'inclusion et d'exclusion

Les patients inclus étaient opérés de pancréatectomie gauche associée ou non à une splénectomie sans gestes associés. La voie d'abord était une laparotomie ou une cœlioscopie. L'indication de la résection concernait des tumeurs bénignes ou malignes du pancréas. Enfin, les patients étaient éligibles si le geste de résection était programmé.

Concernant le diagnostic de cirrhose, ce dernier était confirmé histologiquement ou par des tests non invasifs (FibroScan, Fibrotest ou radiologie).

Les patients étaient exclus en cas de réalisation de geste(s) associé(s), de résection palliative ou de résection réalisée en urgence. De plus, les patients cas présentant un doute sur le diagnostic de cirrhose ont été exclus.

La sélection des témoins était réalisée sur la même population que les cas mais sans cirrhose. Les critères d'appariement étaient l'âge, le score ASA, l'indice de masse corporelle (IMC), la voie d'abord, le type d'intervention, l'histologie, le type de résection (R0, R1, R2), le stade T et le stade N.

2.2 Identification des patients

2.2.1 Les cas

Les patients cirrhotiques opérés de pancréatectomie gauche ont été identifiés grâce aux données du PMSI national. Les codes de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) utilisés pour l'identification des patients étaient : HNFA002; HNFA008; HNFA010; HNFA013; HNFC002; HNFC028 et des codes sélectionnés pour l'exclusion : HFFA002 ; HFFA003 ; HFFA005; HFFA006; HFFA008; HFFA009; HFFC001 ; HFFC002 ; HFFC012 ; HFFC017; HFMA005; HGFA001; HGFA003; HGFA004; HGFA005; HGFA007;HGFA013; HGFC014; HGFC016; HGFC021; HHFA001; HHFA011; HHFA016; HHFA020; HHFA025 ; HHFA002 ; HHFA004 ; HHFA005 ; HHFA006 ; HHFA008 ; HHFA009 ; HHFA010 ; HHFA014 ; HHFA017 ; HHFA018 ; HHFA021 ; HHFA022 ; HHFA023 ; HHFA024 ; HHFA026 ; HHFA028 ;HHFA029 ; HHFA030 ; HHFA031 ; HHFC040 ; HHFC296 ; HJFA001 ; HJFA002 ; HJFA004 ; HJFA005 ; HJFA006 ; HJFA007 ; HJFA011 ; HJFA012 ; HJFA014 ; HJFA017 ; HJFA019 ; HJFC023 ; HJFC031. Nous avons utilisé le code diagnostic de cirrhose (K746; K700 ; K703) pour identifier les patients cirrhotiques opérés de pancréatectomie gauche. Ensuite, nous avons pris contact avec les différents services de chirurgie viscérale des différents hôpitaux concernés pour la recherche des patients identifiés grâce aux données du PMSI afin de récupérer les données périopératoires.

2.2.2 Les témoins

L'ensemble des données concernant les témoins a été tiré d'une base de données multicentriques (21 centres français à hauts volumes) rétrospective portant sur la pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie (étude en reviewing).

2.3 Données colligées

La première partie concernait le recueil des données préopératoires : l'âge, le sexe, le poids de forme en kg, le poids préopératoire en kg, la perte de poids préopératoire, la taille, l'IMC, le score ASA , l'albumine en g/L, la présence ou non d'une thrombose de la veine splénique. Concernant les données peropératoires : le type d'intervention pancréatectomie gauche associé ou non à une splénectomie, la voie d'abord, la réalisation d'une conversion, le temps opératoire, les pertes sanguines ont été prises en compte. Et pour les données postopératoires : la taille tumorale, le type anatomopathologie, le stade T, le stade N et le type de résection R0 R1 ou R2 ont été retenus.

Concernant la cirrhose, nous nous sommes intéressés à son étiologie (alcoolique, virale, NASH et autre), au score de Child A B ou C, au score de MELD, à la présence d'une splénomégalie, d'une hypertension portale segmentaire, d'une thrombose porte, de la présence d'ascite et d'un shunt spléno rénal sur les données d'imagerie préopératoire.

2.4 Objectif principal

L'objectif principal était d'évaluer la morbi-mortalité avec comme critère de jugement principal le taux de complications majeures selon le score de Clavien-Dindo (≥ 3).

2.5 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires concernaient l'impact de la cirrhose sur les paramètres per et postopératoires. Nous avons choisi pour l'analyse des données peropératoires : le temps opératoire, les pertes sanguines, le taux de conversion. Concernant les données postopératoires, nous avons étudié le taux de fistule pancréatique de grades B ou C selon la définition de l'International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) (annexe 1) (46), la présence d'une hémorragie postopératoire de grades B ou C selon la définition de l'International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) (annexe 2) (47) , une reprise chirurgicale, l'administration de chimiothérapie et l'apparition d'une thrombose porte en postopératoire. D'autre part, la mortalité à 90 jours a été également analysée. Enfin, une évaluation de la survie des patients opérés pour un adénocarcinome a été réalisée.

2.6 Statistiques

Les variables catégorielles sont exprimées en nombre (pourcentage). Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne et écart type ou médiane et écart interquartile selon la normalité de la distribution. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les caractéristiques de base ont été décrites selon les deux groupes d'études (patients cirrhotiques versus patients non cirrhotiques) et l'ampleur des différences entre les groupes a été évaluée en calculant la différence standardisée absolue (ASD) ; un ASD > 10 % a été interprété comme une différence significative.

Les résultats ont été comparés entre les groupes d'étude en tenant compte de facteurs de confusion prédéfinis (âge, IMC, score ASA, voie d'abord, intervention et type

tumoral) en utilisant la méthode d'appariement du score de propension (pour assembler des groupes bien équilibrés sur des facteurs de confusion prédéfinis). Le score de propension a été estimé à l'aide d'un modèle de régression logistique multivariable, avec des groupes d'étude comme variable dépendante et tous les facteurs de confusion prédéfinis comme covariables. Les patients du groupe cirrhotique ont été appariés à 1 pour 4 patients non cirrhotiques selon le score de propension à l'aide de l'algorithme d'appariement gourmand du voisin le plus proche avec une largeur d'étrier de 0,2 DS du logit du score de propension(48). Pour évaluer la réduction des biais à l'aide de la méthode d'appariement par score de propension, les différences standardisées absolues (ASD) ont été calculées dans la cohorte appariée.

Dans la cohorte non ajustée, la survie à cinq ans a été estimée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier et comparée entre les deux groupes d'étude à l'aide d'un modèle à risque proportionnel de Cox. Dans la cohorte appariée, la survie à cinq ans a été estimée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier et comparée entre les deux groupes d'étude à l'aide d'un modèle de risque proportionnel de Cox avec un estimateur de variance sandwich robuste pour tenir compte du plan apparié. Les rapports de risque (cirrhotique vs non cirrhotique) ont été dérivés de modèles en tant que tailles d'effet avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95 %.

Dans la cohorte non ajustée, les résultats secondaires ont été comparés entre les deux groupes d'étude à l'aide d'un modèle de régression logistique pour les résultats qualitatifs (distribution binomiale, lien logit pour les résultats binaires et distribution multinomiale, lien logit cumulatif pour les résultats ordinaux) et d'un modèle d'analyse de la variance (ANOVA) pour la durée de l'opération (après application d'une transformation logarithmique). Dans la cohorte appariée, les comparaisons des

résultats binaires ont été effectuées à l'aide d'un modèle mixte linéaire généralisé (distribution binomiale, lien logit pour les résultats binaires et distribution multinomiale, lien logit cumulatif pour les résultats ordinaux) comprenant des ensembles appariés comme effet aléatoire et la comparaison de la durée de l'opération a été faite à l'aide d'un modèle mixte linéaire incluant des ensembles appariés comme effet aléatoire. Les rapports de côtes (cirrhotique vs non cirrhotique) pour les résultats binaires et la différence moyenne entre les groupes dans la durée de l'opération ont été dérivés des modèles en tant que tailles d'effet avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95 %.

Dans la cohorte non ajustée, la survie à cinq ans des patients ayant eu un adénocarcinome a été estimée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier et comparée entre les deux groupes d'étude à l'aide d'un modèle à risque proportionnel de Cox. Aucune analyse appariée n'a été effectuée en raison de la faible taille de l'échantillon. Les tests statistiques ont été effectués au niveau α bilatéral de 0,05. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

3 Résultats

3.1 Description des cas et des témoins

Au total, 670 patients ont été rétrospectivement inclus. Parmi ces patients, 32 patients étaient cirrhotiques et 638 patients étaient non cirrhotiques. Après un appariement 4 pour 1, notre cohorte comportait 128 patients non cirrhotiques et 32 patients cirrhotiques (figure 1).

3.1.1 Description des témoins (tableau n°3)

Parmi les 638 patients témoins, 60% étaient des femmes. L'âge moyen était de $60,5 \pm 14$ ans et la majorité des patients avaient un score ASA inférieur à 3 (89,3%).

L'IMC moyen était de 25,3 +/- 5,6. Plus de la moitié des patients (56,4%) étaient opérés de pancréatectomie gauche sans splénectomie, dont la voie d'abord laparoscopique représentait 49,2% des cas. Par ailleurs, le taux de conversion en laparotomie était de 6,9%.

Concernant l'étiologie de la résection chirurgicale, 370 patients étaient porteurs d'une tumeur maligne dont 28,5% d'adénocarcinome, 22,4% de TNE, 3,1% de métastase et 3,9% d'autres types histologiques.

Concernant les 182 patients porteurs d'un adénocarcinome, la majorité était de stade T3 (59,1%) suivie des stades T2 (23,4%), du stade T1 (15,8%) et enfin des stades T0 (1,2%) et T4 (0,6%). Le statut ganglionnaire était majoritairement représenté par les N0 (49,1%) suivie des N1 (45,6%) et enfin des stades N2 (5,3%). Les marges de résection étaient majoritairement R0 (85,1%) avec un taux de R1 de 14,9%.

3.1.2 Description des cas (tableau n° 3)

Sur les 32 témoins, les hommes étaient majoritaires (71,9%) et l'âge moyen était de 64,1ans (+/- 14). Le score ASA supérieur à 3 représentait 43,80%. L'IMC moyen était de 25,4 kg/m² (+/- 5).

La pancréatectomie gauche avec splénectomie représentait 56,3% des interventions, avec une intervention réalisée par laparotomie chez 68,8% des cas et par coelioscopie chez 31,3% d'entre eux. Par ailleurs, le taux de conversion était de 12,5%.

Les résultats anatomopathologiques retrouvaient une prédominance de tumeurs malignes (20/32) dont le type histologique prédominant était l'adénocarcinome. Concernant les 16 patients porteurs d'un adénocarcinome, la majorité était de stade T3 (68,8%) suivie des stades T2 (25%) puis du stade T1 (6,3%). Le statut ganglionnaire était majoritairement représenté par les N0 (56,3%) suivie des N1 (25%)

et enfin des stades N2 (18,8%). Les marges de résection étaient majoritairement R0 (87,5%) avec un taux de R1 de 12,5%.

3.1.2.1 Données relatives à la cirrhose (tableau n°4)

Concernant la cirrhose, la majorité des patients étaient classés Child A (93,5%) et seulement 6,5% avaient une cirrhose Child B. L'étiologie principale de la cirrhose était l'alcool (48,4%) suivie par les causes virales (25,8%), des causes mixtes (6,5%) et la NASH (3,2%). De plus, une splénomégalie était présente dans 43,8% des cas et seulement 6,3% des patients cirrhotiques avaient une ascite au diagnostic. Environ un tiers des patients (34,4%) avait une hypertension portale segmentaire. Celle-ci était associée dans 4 cas à une thrombose de la veine splénique. Enfin, une thrombose porte était diagnostiquée chez 3,1% des patients.

3.2 Comparaison des groupes avant et après appariement

Du fait du faible nombre de cas, la comparaison des groupes a été réalisée à l'aide de l'ASD. Pour un ASD inférieur à 10% les variables des deux groupes ont été considérées comme comparables (49). Les résultats des ASD concernant les facteurs de confusion (IMC, intervention, âge, voie d'abord, score ASA, type de tumeur malin vs bénin) n'étaient pas comparables avant appariement, mais l'étaient après appariement (figure n° 2).

3.3 Impact de la cirrhose sur les suites opératoires après pancréatectomie gauche (tableau n°5)

3.3.1 Avant appariement

3.3.1.1 Objectif principal

La morbidité sévère (Clavien-Dindo ≥ 3) après pancréatectomie gauche était plus élevée en cas de cirrhose (28,13% vs 17,08%) mais sans différence significative ($p=0,1151$).

3.3.1.2 Objectif secondaire

Concernant les paramètres peropératoires, la durée opératoire était significativement plus élevée en cas de cirrhose ($238,46 \pm 86,75$ min vs $189,89 \pm 66,32$ min, $p=0,0005$). En revanche, la cirrhose n'était pas associée à une augmentation significative des pertes sanguines ($p=0,1$). De même, le taux de conversion en laparotomie était plus élevé en cas de cirrhose associée (12,5% vs 6,9%) sans différence significative ($p=0,2382$).

Concernant les données postopératoires, 18,75% des patients avaient une fistule pancréatique de grade B contre 13,79% chez les témoins sans différence significative ($p=0,4323$). De même, le taux de fistule pancréatique de grade C était plus élevé en cas de cirrhose mais sans différence significative (6,25% vs 3,13%, $p=0,3444$). Nous avons aussi analysé l'impact de la cirrhose sur le taux d'hémorragie postopératoire. Les données ont montré que le taux d'hémorragie intra-abdominale de grades B ou C était supérieur en cas de cirrhose mais sans différence significative (12,5% vs 5,64%, $p=0,1205$). L'administration effective d'une chimiothérapie adjuvante était de 78,57% des cas chez les patients cirrhotiques contre 88,3% chez les témoins sans différence significative ($p=0,2976$).

Concernant le taux de reprise chirurgicale, aucune différence significative n'a été observée (12,5% vs 7,37%, $p=0,2917$). Cependant une différence significative a été constatée concernant le taux de mortalité à 90 jours (6,47% vs 8,14%, $p=0,0103$)

3.3.2 Après appariement

3.3.2.1 Objectif principal

La morbidité mesurée par un score de Clavien-Dindo ≥ 3 était de 28,13% chez les patients cirrhotiques et de 25,75% chez les témoins sans différence significative ($p=0,7880$).

3.3.2.2 Objectif secondaire

Concernant les paramètres peropératoires, la durée opératoire était significativement plus élevée en cas de cirrhose (238,46 +/- 86,75 min vs 199,76 +/- 70,86 min $p=0,0141$). En revanche, aucune différence significative n'a été observée pour les pertes sanguines ($p=0,4085$) et le taux de conversion ($p=0,2388$) entre les patients cirrhotiques et non cirrhotiques.

Concernant les données postopératoires, 18,75% des patients dans le groupe cirrhose présentaient une fistule pancréatique de grade B contre 15,63% dans le groupe témoin ($p=0,6694$). De la même façon, le taux de fistule pancréatique de grade C était comparable entre les deux groupes (6,25% vs 3,91%, $p=0,57$). En ce qui concerne l'hémorragie intra-abdominale de grades B et C, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes (12,5% vs 11,72%, $p=0,9030$). Enfin, le taux de reprise chirurgicale était de 12,5% chez les patients cirrhotiques et de 11,72% chez les patients témoins sans différence significative ($p=0,9026$).

La mortalité à 90 jours de la pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie était de 6,47% chez les patients cirrhotiques et de 2,4% chez les témoins sans différence significative ($p=0,1962$).

Concernant les résultats oncologiques des patients cirrhotiques opérés pour adénocarcinome, la survie à 1, 3 et 5 ans étaient respectivement de 85,94%, 57,29% et 42,97%. Il n'y avait pas de différence significative entre les cas et les témoins ($p=0,2511$) (figure n°3).

4 Discussion

Nous avons mené une étude rétrospective afin d'évaluer l'impact de la cirrhose sur les suites postopératoires après pancréatectomie gauche. Nos résultats suggèrent que la cirrhose n'influerait pas sur la morbi-mortalité de la pancréatectomie gauche. Bien que négative, cette étude a permis de répondre à une question en suspens sur la faisabilité d'une telle procédure chirurgicale chez des patients cirrhotiques. Au vu de ces résultats, la pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie reste envisageable en cas de cirrhose compensée.

Nous avons choisi comme critère de jugement principal, le taux de complications sévères défini par un score de Clavien-Dindo ≥ 3 (50). Ce taux était de 28,13% dans notre étude et reste comparable aux données retrouvées dans la littérature. Korrel et al ont montré dans une méta-analyse récente que le taux de complications majeures après pancréatectomie gauche variait de 21% en cas d'approche coelioscopique à 35% en cas de voie ouverte (51). Une autre étude multicentrique portant sur 667 patients et comparant la voie ouverte à la laparoscopie, a montré une morbidité sévère plus faible (17% pour la voie ouverte et de 10% pour la coelioscopie) (52). Cette proportion non négligeable de complication sévère, cependant non rédhibitoire, est un argument en faveur de l'intérêt d'une discussion pluridisciplinaire, pour peser la balance bénéfice risque de ces indications opératoires.

Notre étude a mis en évidence un taux de mortalité à 90 jours de 6,47% chez les patients cirrhotiques ayant eu une pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie. Ce taux de mortalité est plus élevé que les données rapportées dans la littérature chez les patients non cirrhotiques (53) (54). Lillemoe et al ont rapporté une mortalité à 30 jours de 0,9% chez 235 patients ayant eu une pancréatectomie gauche ou une spléno pancréatectomie gauche (55). D'autres ont rapporté des taux de mortalité entre 2,3 et 3% (56) (51). En revanche, les données issues d'études médico-administratives montrent un taux de mortalité plus élevé, comparable au nôtre, atteignant les 6%(4). De plus, nos résultats concordent avec l'étude de Garrison et al et de Mansour et al retrouvant pour des patients Child A opérés d'une chirurgie abdominale majeure, une mortalité à 1 an de 10% (57,58). Pour le score de MELD, notre étude a montré que le score de MELD moyen était de 8,9% avec une mortalité à 1 an de 10%. Ces données sont comparables à celles retrouvées dans la plus grande étude rétrospective portant sur 772 patients cirrhotiques ayant eu une chirurgie cardiovasculaire, orthopédique ou abdominale. Cette étude a révélé que la mortalité à 1 an était de 5,7% pour un MELD \leq 7 , de 10,3% pour un score compris entre 8 et 11, et de 25,4% pour un score compris entre 12 et 15 (59).

La durée opératoire était significativement plus élevée en cas de cirrhose. Ce résultat pourrait être expliqué par les difficultés peropératoires souvent rencontrées chez les patients cirrhotiques. En effet, la méta-analyse de Puggioni et al sur la réalisation des cholécystectomies par voie coelioscopique chez des sujets cirrhotiques, en majorité Child A et B, retrouvait un temps opératoire significativement plus long chez ces patients par rapport aux patients non cirrhotiques (98,2 min vs 70 min , P=0,005) (15).

Les mêmes résultats ont été décrits pour la DPC avec un temps opératoire moyen de 5,81 heures chez les cirrhotiques contre 5,1 heures chez des non cirrhotiques ($p=0,0001$)(12).

Dans notre étude, les pertes sanguines ont été regroupées en 4 classes. La majorité des patients (39,29%) présentaient des pertes sanguines de faible abondance (< 250ml). Ce résultat est comparable à ce qui est retrouvé dans la littérature avec notamment une étude récente sur les pancréatectomies gauches qui retrouvait une médiane des pertes sanguines à 450ml (55). A noter que les données sur l'impact de la voie d'abord sur les pertes sanguines sont contradictoires (60)(51). Dans nos travaux, aucune différence n'a été constatée entre les patients cirrhotiques et non cirrhotiques concernant les saignements peropératoires. Contrairement aux résultats précédemment rapportés après DPC ou cholécystectomie (12)(15), notre étude n'a pas révélé de différence significative en terme de pertes sanguines après pancréatectomie gauche entre cirrhotiques et non cirrhotiques. Une meilleure sélection des patients et l'expertise des centres pourraient expliquer ce résultat.

La proportion de voie d'abord coelioscopique était de 31,3% chez les patients cirrhotiques avec un taux de conversion de 12,5%. Ce taux de conversion est similaire aux données précédemment publiées (entre 5% et 30%) (61) (62) (63) (51) (64). L'abord coelioscopique est légèrement plus représenté que sur une revue systématique de la littérature publiée par Riviere et al retrouvant 26% de procédures coelioscopiques sur 11 études regroupant 1506 patients ayant eu une pancréatectomie distale pour cancer (65). Une des explications pourrait tenir au fait que les patients de notre étude ont été pour la plupart d'entre eux opérés en centre

expert. L'intérêt de l'abord coelioscopique chez le patient cirrhotique est grandissant. Il est admis que la cholécystectomie par voie coelioscopique chez le cirrhotique est validée (66). De même, Zhou et al ont montré la faisabilité et la sécurité de l'abord coelioscopique pour des chirurgies colorectales en cas de cancer chez les patients cirrhotiques avec une récupération plus rapide et des résultats oncologiques similaires à la voie ouverte (67). En chirurgie bariatrique, une étude de Shimizu et al a rapporté la réalisation de 23 procédures coelioscopiques comportant 14 gastric by pass, 8 sleeves gastrectomies et 1 anneau gastrique chez des patients cirrhotiques avec des résultats postopératoires satisfaisants (68). Concernant, la pancréatectomie gauche, aucune donnée n'est disponible sur la coelioscopie en cas de cirrhose. Par ailleurs, Dokmak et al avaient rapporté une liste de contre-indications relatives à la réalisation d'une pancréatectomie gauche coelioscopique avec notamment la présence d'un envahissement vasculaire ou d'un organe adjacent, de pancréatite aiguë et chronique, d'une volumineuse lésion, de signe d'hypertension portale segmentaire et la nécessité d'une épargne parenchymateuse (69). De même, il nous semblerait raisonnable de proposer la voie d'abord coelioscopique en l'absence de ces précédents critères.

L'évaluation de la fistule pancréatique et sa gradation est basée sur le travail de l'ISGPF (46). Dans notre étude, le taux de fistule pancréatique était de 25% avec 18,75% de grade B et 6,25% de grade C. Ce taux est comparable aux données retrouvées dans l'étude de Dokmak et al portant sur des pancréatectomies gauches laparoscopiques (28,6%) (70). D'autres études ont rapporté un taux de fistule pancréatique allant de 3% à 23% (55) (56) (71) (60) (72) (73). Les hémorragies post-pancréatectomie ont été gradées selon la définition donnée par l'ISGPS (47).

Environ 12% de nos patients cirrhotiques ont présenté une hémorragie de grade B ou C sans différence significative avec nos témoins. Ce résultat est supérieur aux données de la littérature évaluant ce taux entre 2% et 4% chez les patients non cirrhotiques (55) (56) (51). Cette différence pourrait s'expliquer par notre faible effectif de patients cirrhotiques ne permettant pas de mettre en évidence de différence significative et par l'appariement que nous avons effectué sélectionnant des patients plus vulnérables.

La majorité de nos patients ont eu une pancréatectomie gauche associée à une splénectomie, aussi bien chez les patients cirrhotiques (56,3%) que chez les témoins (53,1%). D'une part, la réalisation d'une pancréatectomie gauche sans splénectomie dépend de l'indication. La conservation splénique est recommandée en cas de tumeurs bénignes ou tumeurs à très faible potentiel malin (74)(75)(76)(77). De même, un article de Adam et al comparant les deux techniques de conservation splénique par voie coelioscopique a rapporté comme indication à la préservation splénique la présence d'une tumeur bénigne ou de faible grade tumoral dans le corps ou la queue du pancréas (78). Cependant, deux articles récents portant sur des patients porteurs d'un adénocarcinome du corps du pancréas (sans envahissement des vaisseaux spléniques ou de ganglion suspect du hile splénique) remettent en question l'indication d'une splénectomie systématique (79)(80).

D'autre part, la splénectomie chez le patient cirrhotique pourrait induire une thrombose porte avec une incidence comprise entre 17 et 36% (81). Celle-ci pouvant s'avérer létale en cas de survenue d'une ischémie mésentérique veineuse non traitée (82) ou en cas de détérioration de la fonction hépatique (83) (84) (85). D'autres facteurs de

risque ont été identifiés comme favorisant la survenue d'une thrombose porte postopératoire à savoir un volume splénique supérieur à 500g et un diamètre de la veine splénique supérieur à 10 mm (86). Ces paramètres peuvent fréquemment s'observer chez le patient cirrhotique.

Toutefois, la réalisation d'une splénectomie induit également une réduction de l'HTP par diminution du débit splénique et engendre une amélioration des paramètres biologiques hépatiques (87). Une étude plus récente de Kawanaka et al, concernant 59 patients porteur d'une cirrhose et ayant eu une splénectomie par voie coelioscopique corrobore ces résultats. Cette dernière retrouve une réduction de 25% ($p < 0,001$) de la pression veineuse portale après splénectomie et une réduction de 21% ($p = 0,009$) des résistances vasculaires intrahépatiques (88).

Les données oncologiques de notre étude chez les patients porteurs d'un adénocarcinome retrouvaient des lésions en majorité de stade T2 ou T3 et N0 ou N1, avec un taux de résection R1 de 12,5%. Ces résultats en termes de stade TNM sont similaires aux données rapportées par Chopra et al. Cependant, notre étude retrouve un faible taux de résection R1 quel que soit la voie d'abord (89). En ce qui concerne la survie chez les patients opérés de pancréatectomie gauche pour adénocarcinome, le taux de survie à 1 an était de 85,94% (+/- 9,3%), de 57,29% (+/- 15,17%) à 3 ans et de 42,97% (+/- 16,83%) à 5 ans. Notre étude présente des meilleurs taux de survie à long terme comparés à l'étude de Nigri et al (90). Ceci peut être en partie lié au fait du faible effectif dans notre étude de patients cirrhotiques opérés pour un adénocarcinome et d'une plus grande sélection des patients.

Les principaux biais de notre étude sont essentiellement attribués à son caractère rétrospectif et au faible nombre de cas, entraînant une faible puissance.

Il est à noter également la discordance entre le nombre de cas donnés par le PMSI national et les cas retrouvés dans chaque centre, pouvant entraîner un biais de sélection. De même la majorité des cas de notre étude portait sur des patients CHILD A et de manière anecdotique des cas CHILD B.

Malgré ces limites, notre étude est la première à analyser l'impact de la cirrhose sur les suites opératoires après pancréatectomie gauche.

5 Conclusion

En conclusion, notre travail constitue la seule étude évaluant la morbi-mortalité de la pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie chez les patients cirrhotiques. Celle-ci conclut à l'heure actuelle à la faisabilité de ce geste chez les patients avec une cirrhose compensée.

6 Bibliographie

1. Ferlay J, Partensky C. L'augmentation inquiétante de l'incidence et de la mortalité du cancer du pancréas à l'échelle mondiale. *Bull Académie Natl Médecine*. 1 janv 2017;201(1):227-35.
2. Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, Rougier P, ESMO Guidelines Working Group. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. oct 2012;23 Suppl 7:vii33-40.
3. Buscail L, Bournet B, Carrère N, Muscari F, Otal P. Chapitre 6 - Cancer du pancréas. In: Buscail L, Bournet B, Carrère N, Muscari F, Otal P, éditeurs. *Traité de Pancréatologie*. Paris: Elsevier Masson; 2021. p. 153-190.e3.
4. 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.
5. Baulieux J, Delpero JR. [Surgical treatment of pancreatic cancer: curative resections]. *Ann Chir*. sept 2000;125(7):609-17.
6. de Rooij T, Sitarz R, Busch OR, Besselink MG, Abu Hilal M. Technical Aspects of Laparoscopic Distal Pancreatectomy for Benign and Malignant Disease: Review of the Literature. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:472906.
7. Vin Y, Sima CS, Getrajdman GI, Brown KT, Covey A, Brennan MF, et al. Management and outcomes of postpancreatectomy fistula, leak, and abscess: results of 908 patients resected at a single institution between 2000 and 2005. *J Am Coll Surg*. oct 2008;207(4):490-8.
8. O'Leary JG, Yachimski PS, Friedman LS. Surgery in the Patient with Liver Disease. *Clin Liver Dis*. 1 mai 2009;13(2):211-31.
9. Morbidity and mortality in cirrhotic patients undergoing anesthesia and surgery - PubMed. 2021
10. de Goede B, Klitsie PJ, Lange JF, Metselaar HJ, Kazemier G. Morbidity and mortality

related to non-hepatic surgery in patients with liver cirrhosis: a systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* févr 2012;26(1):47-59.

11. Gil A, Martínez-Regueira F, Hernández-Lizoain JL, Pardo F, Olea JM, Bastarrika G, et al. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt prior to abdominal tumoral surgery in cirrhotic patients with portal hypertension. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* févr 2004;30(1):46-52.

12. El Nakeeb A, Sultan AM, Salah T, El Hemaly M, Hamdy E, Salem A, et al. Impact of cirrhosis on surgical outcome after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 7 nov 2013;19(41):7129-37.

13. Azoulay D, Buabse F, Damiano I, Smail A, Ichai P, Dannaoui M, et al. Neoadjuvant transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a solution for extrahepatic abdominal operation in cirrhotic patients with severe portal hypertension1 1No competing interests declared. *J Am Coll Surg.* 1 juill 2001;193(1):46-51.

14. Sabbagh C, Fuks D, Regimbeau JM. Non-hepatic gastrointestinal surgery in patients with cirrhosis. *J Visc Surg.* juin 2014;151(3):203-11.

15. Puggioni A, Wong LL. A metaanalysis of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhosis. *J Am Coll Surg.* déc 2003;197(6):921-6.

16. Schwartz SI. Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination. *Surgery.* 1 oct 1981;90(4):577-83.

17. Vinet E, Perreault P, Bouchard L, Bernard D, Wassef R, Richard C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt before abdominal surgery in cirrhotic patients: A retrospective, comparative study. *Can J Gastroenterol.* juin 2006;20(6):401-4.

18. Tabchouri N, Barbier L, Menahem B, Perarnau JM, Muscari F, Fares N, et al. Original Study: Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt as a Bridge to Abdominal Surgery in Cirrhotic Patients. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* déc 2019;23(12):2383-90.

19. Rajesh S, George T, Philips CA, Ahamed R, Kumbar S, Mohan N, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: An exhaustive critical update. *World J Gastroenterol*. 7 oct 2020;26(37):5561-96.
20. Kokudo T, Hasegawa K, Shirata C, Tanimoto M, Ishizawa T, Kaneko J, et al. Assessment of Preoperative Liver Function for Surgical Decision Making in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer*. nov 2019;8(6):447-56.
21. Garrison RN, Cryer HM, Howard DA, Polk HC. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg*. juin 1984;199(6):648-55.
22. Mansour A, Watson W, Shayani V, Pickleman J. Abdominal operations in patients with cirrhosis: still a major surgical challenge. *Surgery*. oct 1997;122(4):730-5; discussion 735-736.
23. Nguyen GC, Correia AJ, Thuluvath PJ. The impact of cirrhosis and portal hypertension on mortality following colorectal surgery: a nationwide, population-based study. *Dis Colon Rectum*. août 2009;52(8):1367-74.
24. Csikesz NG, Nguyen LN, Tseng JF, Shah SA. Nationwide Volume and Mortality after Elective Surgery in Cirrhotic Patients. *J Am Coll Surg*. 1 janv 2009;208(1):96-103.
25. MacIntosh EL, Minuk GY. Hepatic resection in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Surg Gynecol Obstet*. mars 1992;174(3):245-54.
26. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. avr 2000;31(4):864-71.
27. O'Leary JG, Yachimski PS, Friedman LS. Surgery in the Patient with Liver Disease. *Clin Liver Dis*. 1 mai 2009;13(2):211-31.
28. Perkins L, Jeffries M, Patel T. Utility of preoperative scores for predicting morbidity after cholecystectomy in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. déc 2004;2(12):1123-8.

29. Yeh CN, Chen MF, Jan YY. Laparoscopic cholecystectomy in 226 cirrhotic patients. Experience of a single center in Taiwan. *Surg Endosc.* nov 2002;16(11):1583-7.
30. Teh SH, Christein J, Donohue J, Que F, Kendrick M, Farnell M, et al. Hepatic resection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: Model of End-Stage Liver Disease (MELD) score predicts perioperative mortality. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* déc 2005;9(9):1207-15; discussion 1215.
31. Cucchetti A, Ercolani G, Vivarelli M, Cescon M, Ravaioli M, La Barba G, et al. Impact of model for end-stage liver disease (MELD) score on prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma on cirrhosis. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* juin 2006;12(6):966-71.
32. HENRIKSON EC. CIRRHOSIS OF THE LIVER: WITH SPECIAL REFERENCE TO THE SURGICAL ASPECTS. *Arch Surg.* 1 mars 1936;32(3):413-51.
33. Belghiti: La chirurgie digestive chez le cirrhotique - Google Scholar
34. Li J, Qin C, Lai D, Hu Y, Wang L. Safety and effectiveness of inguinal hernia repair in patients with liver cirrhosis: a retrospective study and literature review. *Hernia.* 1 juin 2020;24(3):489-94.
35. Banu P, Socea B, Carâp A, Motofei I, Bălălău C, Bobic S, et al. The Current Surgical Managemnt of the Parietal Deffects in Patients with Liver Cirrhosis - Options and Limits. Our Experience and Review of Literature. *Chir Buchar Rom 1990.* févr 2019;114(1):29-38.
36. Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR, Offord KP, Therneau TM, Plevak DJ, et al. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* avr 2007;132(4):1261-9.
37. Delis S, Bakoyiannis A, Madariaga J, Bramis J, Tassopoulos N, Dervenis C. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: the value of MELD score and Child-Pugh classification in predicting outcome. *Surg Endosc.* févr 2010;24(2):407-12.

38. Metcalf AM, Dozois RR, Wolff BG, Beart RW. The surgical risk of colectomy in patients with cirrhosis. *Dis Colon Rectum*. juill 1987;30(7):529-31.
39. Meunier K, Mucci S, Quentin V, Azoulay R, Arnaud JP, Hamy A. Colorectal surgery in cirrhotic patients: assessment of operative morbidity and mortality. *Dis Colon Rectum*. août 2008;51(8):1225-31.
40. Nguyen GC, Correia AJ, Thuluvath PJ. The impact of cirrhosis and portal hypertension on mortality following colorectal surgery: a nationwide, population-based study. *Dis Colon Rectum*. août 2009;52(8):1367-74.
41. Warnick P, Mai I, Klein F, Andreou A, Bahra M, Neuhaus P, et al. Safety of pancreatic surgery in patients with simultaneous liver cirrhosis: a single center experience. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI*. 2011;11(1):24-9.
42. Fuks D, Sabbagh C, Yzet T, Delcenserie R, Chatelain D, Regimbeau JM. Cirrhosis should not be considered as an absolute contraindication for pancreatoduodenectomy. *Hepatogastroenterology*. mai 2012;59(115):881-3.
43. Sethi H, Srinivasan P, Marangoni G, Prachalias A, Rela M, Heaton N. Pancreaticoduodenectomy with radical lymphadenectomy is not contraindicated for patients with established chronic liver disease and portal hypertension. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT*. févr 2008;7(1):82-5.
44. Enderes J, Teschke J, Manekeller S, Vilz TO, Kalff JC, Glowka TR. Chronic Liver Disease Increases Mortality Following Pancreatoduodenectomy. *J Clin Med*. 7 juin 2021;10(11):2521.
45. Regimbeau JM, Rebibo L, Dokmak S, Boher JM, Sauvanet A, Chopin-Laly X, et al. Is the pancreaticoduodenectomy for cancer in cirrhotic patients reasonable? Case-control study from the Surgical French Association report for pancreatic surgery 2010. *Pancreatol*. 1 mai 2013;13(3, Supplement):S87.

46. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. juill 2005;138(1):8-13.
47. 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*. juill 2007;142(1):20-5.
48. Optimal caliper widths for propensity-score matching when estimating differences in means and differences in proportions in observational studies - PubMed
49. Austin PC. Balance diagnostics for comparing the distribution of baseline covariates between treatment groups in propensity-score matched samples. *Stat Med*. 10 nov 2009;28(25):3083-107.
50. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. août 2004;240(2):205-13.
51. Korrel M, Vissers FL, van Hilst J, de Rooij T, Dijkgraaf MG, Festen S, et al. Minimally invasive versus open distal pancreatectomy: an individual patient data meta-analysis of two randomized controlled trials. *HPB*. mars 2021;23(3):323-30.
52. Kooby DA, Gillespie T, Bentrem D, Nakeeb A, Schmidt M c, Merchant NB, et al. Left-sided Pancreatectomy: A Multicenter Comparison of Laparoscopic and Open Approaches. *Ann Surg*. sept 2008;248(3):438-46.
53. Nathan H, Cameron JL, Goodwin CR, Seth AK, Edil BH, Wolfgang CL, et al. Risk factors for pancreatic leak after distal pancreatectomy. *Ann Surg*. août 2009;250(2):277-81.
54. Kleeff J, Diener MK, Z'graggen K, Hinz U, Wagner M, Bachmann J, et al. Distal Pancreatectomy. *Ann Surg*. avr 2007;245(4):573-82.
55. Lillemoe KD, Kaushal S, Cameron JL, Sohn TA, Pitt HA, Yeo CJ. Distal

Pancreatectomy: Indications and Outcomes in 235 Patients. *Ann Surg.* mai 1999;229(5):693.

56. Sledzianowski JF, Duffas JP, Muscari F, Suc B, Fourtanier F. Risk factors for mortality and intra-abdominal morbidity after distal pancreatectomy. *Surgery.* 1 févr 2005;137(2):180-5.

57. Garrison RN, Cryer HM, Howard DA, Polk HC. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg.* juin 1984;199(6):648-55.

58. Mansour A, Watson W, Shayani V, Pickleman J. Abdominal operations in patients with cirrhosis: still a major surgical challenge. *Surgery.* oct 1997;122(4):730-5; discussion 735-736.

59. Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR, Offord KP, Therneau TM, Plevak DJ, et al. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* avr 2007;132(4):1261-9.

60. Rehman S, John SKP, Lochan R, Jaques BC, Manas DM, Charnley RM, et al. Oncological feasibility of laparoscopic distal pancreatectomy for adenocarcinoma: a single-institution comparative study. *World J Surg.* févr 2014;38(2):476-83.

61. Jayaraman S, Gonen M, Brennan MF, D'Angelica MI, DeMatteo RP, Fong Y, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy: evolution of a technique at a single institution. *J Am Coll Surg.* oct 2010;211(4):503-9.

62. Røsok BI, Marangos IP, Kazaryan AM, Rosseland AR, Buanes T, Mathisen O, et al. Single-centre experience of laparoscopic pancreatic surgery. *Br J Surg.* juin 2010;97(6):902-9.

63. Left-sided pancreatectomy: a multicenter comparison of laparoscopic and open approaches - PubMed

64. Nigri GR, Rosman AS, Petrucciani N, Fancellu A, Pisano M, Zorcolo L, et al. Metaanalysis of trials comparing minimally invasive and open distal pancreatectomies. *Surg Endosc.* 1 mai 2011;25(5):1642-51.

65. Riviere D, Gurusamy KS, Kooby DA, Vollmer CM, Besselink MGH, Davidson BR, et al. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy for pancreatic cancer. *Cochrane Database*

Syst Rev. 4 avr 2016;4:CD011391.

66. El-Awadi S, El-Nakeeb A, Youssef T, Fikry A, Abd El-Hamed TM, Ghazy H, et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy in cirrhotic patients: a prospective randomized study. *Int J Surg Lond Engl.* févr 2009;7(1):66-9.
67. Zhou S, Zhu H, Li Z, Ying X, Xu M. Safety of laparoscopic resection for colorectal cancer in patients with liver cirrhosis: A retrospective cohort study. *Int J Surg Lond Engl.* juill 2018;55:110-6.
68. Shimizu H, Phuong V, Maia M, Kroh M, Chand B, Schauer PR, et al. Bariatric surgery in patients with liver cirrhosis. *Surg Obes Relat Dis.* 1 janv 2013;9(1):1-6.
69. Dokmak S, Aussilhou B, Samir Ftéliche F, Soubrane O, Sauvanet A. Pancréatectomie gauche laparoscopique : technique chirurgicale. *J Chir Viscérale.* 1 avr 2019;156(2):155-61.
70. Dokmak S, Aussilhou B, Ftéliche SF, Chérif R, Barbier L, Gaujoux S, et al. Pancréatectomie gauche laparoscopique : seul le type de drainage influe sur le risque de fistule pancréatique. *J Chir Viscérale.* 1 oct 2015;152(5, Supplement):A29.
71. Sauvanet A. Complications chirurgicales des pancréatectomies. *J Chir (Paris).* 1 mars 2008;145(2):103-14.
72. Pannegeon V, Pessaux P, Sauvanet A, Vullierme MP, Kianmanesh R, Belghiti J. Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: Predictive Risk Factors and Value of Conservative Treatment. *Arch Surg.* 1 nov 2006;141(11):1071-6.
73. Bernard P, Letessier E, Denimal F, Armstrong O, Le Néel JC. Techniques, indications et résultats précoces de la conservation splénique dans les exérèses pancréatiques gauches. *Ann Chir.* 1 sept 2002;127(9):697-702.
74. 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.* 1 févr

2007;31(2):375-82.

75. Goh BKP, Tan YM, Chung YFA, Cheow PC, Ong HS, Chan WH, et al. 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 Chic Ill 1960*. oct 2008;143(10):956-65.
76. Pancréatectomies gauches - ClinicalKey Student
77. Sa Cunha A, Masson B. Pancréatectomie gauche avec conservation de la rate sous laparoscopie. *J Chir Viscérale*. 1 avr 2010;147(2):113-9.
78. Adam JP, Jacquin A, Laurent C, Collet D, Masson B, Fernández-Cruz L, et al. Laparoscopic Spleen-Preserving Distal Pancreatectomy: Splenic Vessel Preservation Compared With the Warshaw Technique. *JAMA Surg*. 1 mars 2013;148(3):246-52.
79. Navez J, Marique L, Hubert C, Van Laethem JL, Komuta M, Maris C, et al. Distal pancreatectomy for pancreatic neoplasia: is splenectomy really necessary? A bicentric retrospective analysis of surgical specimens. *HPB*. 1 nov 2020;22(11):1583-9.
80. Collard M, Marchese T, Guedj N, Cauchy F, Chassaing C, Ronot M, et al. Is Routine Splenectomy Justified for All Left-Sided Pancreatic Cancers? Histological Reappraisal of Splenic Hilar Lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol*. avr 2019;26(4):1071-8.
81. Buzelé R, Barbier L, Sauvanet A, Fantin B. Complications médicales des splénectomies. *J Chir Viscérale*. 1 août 2016;153(4):289-99.
82. Boukhris S, Ben Chaabane N, Slama N, Guediche A, Safer L, Laatiri MA. Thrombose porte : quand prescrire un traitement anticoagulant ? *Presse Médicale*
83. Villa E, Cammà C, Marietta M, Luongo M, Critelli R, Colopi S, et al. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology*. nov 2012;143(5):1253-1260.e4.
84. Intagliata NM, Saad WE, Caldwell SH. Effects of restoring portal flow with

anticoagulation and partial splenorenal shunt embolization. *Hepato*l Baltim Md. mars 2015;61(3):1088-90.

85. Hanazaki K, Kajikawa S, Adachi W, Amano J. Portal vein thrombosis may be a fatal complication after synchronous splenectomy in patients with hepatocellular carcinoma and hypersplenism. *J Am Coll Surg.* sept 2000;191(3):341-2.

86. Péré G, Bassellerie H, Tuyeras G, Carrère N, Lopez R. L'Anatomie préopératoire peut-elle prédire le risque de thrombose de la veine porte après splénectomie ? *Morphologie.* 1 sept 2021;105(350, Supplement):S41.

87. Ushitora Y, Tashiro H, Takahashi S, Amano H, Oshita A, Kobayashi T, et al. Splenectomy in chronic hepatic disorders: portal vein thrombosis and improvement of liver function. *Dig Surg.* 2011;28(1):9-14.

88. Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, Iguchi T, Ninomiya M, Yamashita YI, et al. Effect of laparoscopic splenectomy on portal haemodynamics in patients with liver cirrhosis and portal hypertension. *Br J Surg.* nov 2014;101(12):1585-93.

89. Chopra A, Nassour I, Zureikat A, Paniccia A. Perioperative and oncologic outcomes of open, laparoscopic, and robotic distal pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Updat Surg.* juin 2021;73(3):947-53.

90. Sahakyan MA, Verbeke CS, Tholfesen T, Ignjatovic D, Kleive D, Buanes T, et al. Prognostic Impact of Resection Margin Status in Distal Pancreatectomy for Ductal Adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* janv 2022;29(1):366-75.

7 Annexes

Annexe n°1 paramètres principaux pour les grades de fistules pancréatiques

grade	a	b	c
etats clinique	bon	moyen	mauvais
traitement spécifique*	aucun	oui /non	oui
echographie ou scanner	negative	negative/positive	oui
drainage persistant apres 3 semaines	non	generalement	ou oui
re operation	non	non	oui
décès	non	non	oui
signe d'infection	non	oui	oui
sepsis	non	non	oui
readmission	non	oui/non	oui/non

* nutrition parenterale antibiotique nutrition enterales somatostatine drainage radiologique

Annexe n°2 paramètres principaux pour les grades d'hémorragies post pancréatectomies

grade	a	b	c
delai	rapide	rapide ,retarder	retarder
localisation	intra ou extra luminale	intra ou extra luminale	intra ou extra luminale
tolerance clinique	bonne	moyenne	sevère
paraclinique	surveillance, NFS, Echo+/-TDM	surveillance, NFS, Echo TDM Angiographie endoscopie	Angiographie, TDM, endoscopie
traitement	aucun	CGR, soins continue , endoscopie therapeutique , embolisation , reprise chirurgicale	Embolisation , endoscopie , reprise chirurgicale , soins intensif

endoscopie si signe de saignement intra luminale (melena hematemes aspiration hematique via sng)

Figure n°1 Flow chart

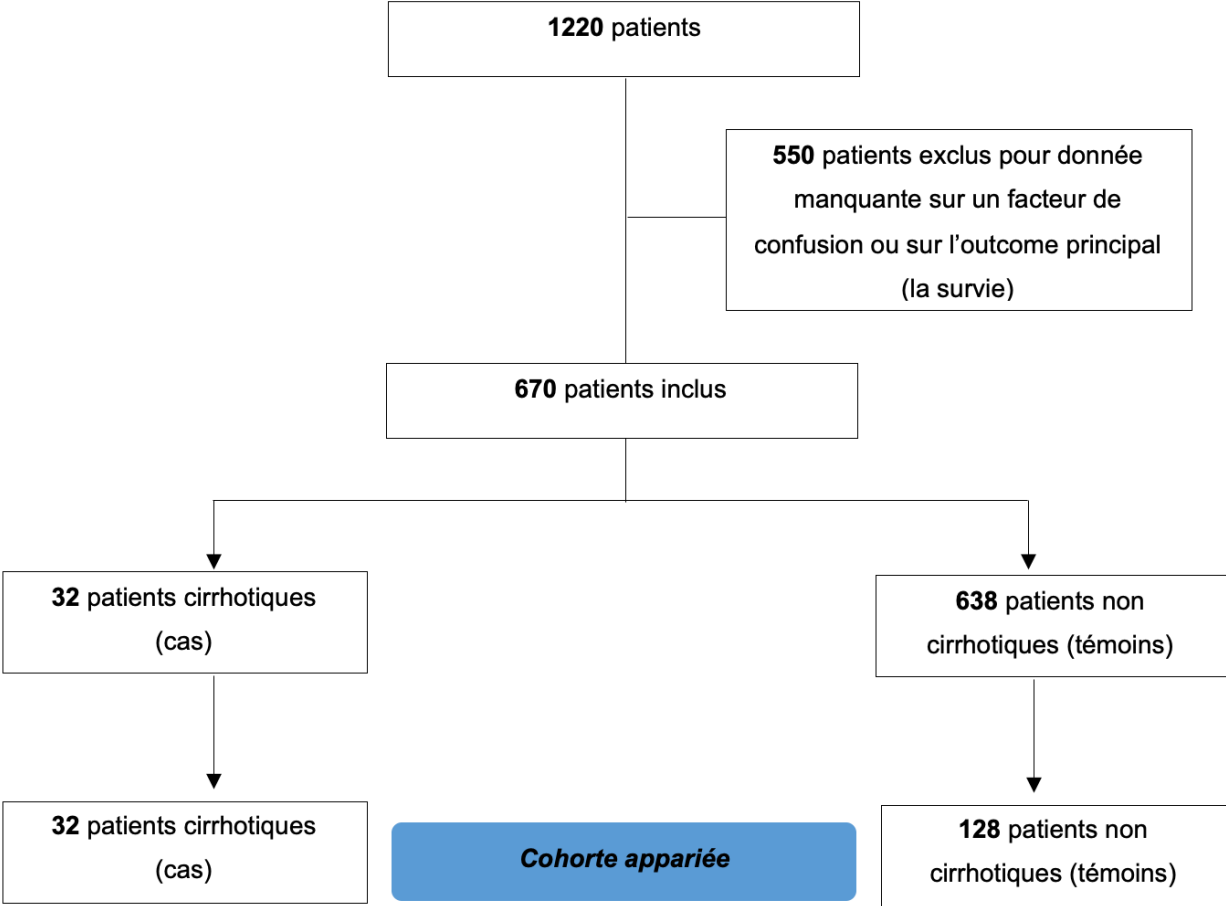


Tableau n°3 Descriptifs cas témoins avant et après appariement

n	avant appariement			après appariement		
	cas	temoins	ASD en %	cas	temoin	ASD en %
Données pre opératoire						
age	64,1+/-8,9	60,5+/-14	30,5	64,1 ± 8,9	63,7 ± 11,1	3,25
sexe						
homme	71,90%	40%	67,86	71,90%	48,40%	49,31
femme	28,10%	60%		28,10%	51,60%	
poids de forme (kg)	79,6+/-15,4	72,0 ± 15,8	48,75	79,6 ± 15,4	74,3 ± 17,6	32,38
poids preopératoire (kg)	74,1 ± 16,1	73,7 ± 15,9	2,76	74,1 ± 16,1	76,9 ± 17,5	16,58
perte de poids (kg)	5,1 ± 7,4	1,6 ± 4,8	56,17	5,1 ± 7,4	2,4 ± 4,5	44,07
taille (m)	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	43,88	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	29,87
IMC	25,4 ± 5,0	25,3 ± 5,6	2,14	25,4 ± 5,0	25,4 ± 5,9	1,16
score ASA >= 3	43,80%	10,70%	80,1	43,80%	43,80%	0
albumine g/L	36,0 ± 9,8	40,6 ± 8,1	51,26	36,0 ± 9,8	39,9 ± 7,4	44,4
thrombose de la veine splénique	21,90%	6,70%	44,27	21,90%	5,50%	49,18
Données per opératoire						
intervention						
sans splénectomie	43,80%	56,40%	25,56	43,80%	46,90%	6,28
avec splénectomie	56,30%	43,60%		56,30%	53,10%	
voie d'intervention						
coelio	31,30%	49,20%	37,27	31,30%	29,70%	3,4
laparo	68,80%	50,80%		68,80%	70,30%	
conversion	12,50%	6,90%	19,02	12,50%	6,30%	21,57
Données post opératoire						
taille tumoral (mm)	36,0 ± 34,2	18,1 ± 27,0	57,88	36,0 ± 34,2	15,2 ± 24,0	70,18
type anatomopathologique						
malin						
adénocarcinome excréto-pancréatique	16(58%)	182(28,5%)	9,22	16(58%)	39(30,4%)	3,21
TNE	4(14%)	143(22,4%)		4(14%)	28(21,8%)	
autres	0(0%)	25(3,9%)		0(0%)	8(6,2%)	
métastase	0(0%)	20(3,13%)		0(0%)	3(2,3%)	
benin						
cystadénome	0(0%)	78(12,2%)	101,79	0(0%)	9(7%)	101,51
TIPMP	4(14%)	99(15,5%)		4(14%)	21(16,4%)	
Pseudo kyste pancréatique	2(7%)	18(2,8%)		2(7%)	1(0,7%)	
autres	2(7%)	73(11,44%)		2(7%)	19(14,8%)	
stade T (adénocarcinome)	16	171		16	37	
0	0(0%)	2(1,2%)	56,63	0(0%)	0(0%)	49,99
1	1(6,3%)	27(15,8%)		1(6,3%)	4(10,81%)	
2	4(25%)	40(23,4%)		4(25%)	9(24,32%)	
3	11(68,8%)	101(59,1%)		11(68,8%)	23(62,16%)	
4	0(0%)	1(0,6%)		0(0%)	1(2,7%)	
stade N (adénocarcinome)	16	169		16	37	
0	9(56,3%)	83(49,1%)	39,23	9(56,3%)	19(51,35%)	31,58
1	4(25%)	77(45,6%)		4(25%)	16(43,24%)	
2	3(18,8%)	9(5,3%)		3(18,8%)	2(5,41%)	
type de résection (adénocarcinome)	16	181		16	39	
R0	14(87,5%)	154(85,1%)	7,03	14(87,5%)	34(87,18%)	0,96
R1	2(12,5%)	27(14,9%)		2(12,5%)	5(12,82%)	

Tableau n°4 Descriptifs des cas

n	32
Child	
A	30 (93,5%)
B	2 (6.5%)
MELD	8.9 ± 2.2 (n=26)
Étiologie de la cirrhose	
Éthylique	15 (48.4%)
NASH	1 (3.2%)
Mixte	2 (6.5%)
Virale	8 (25.8%)
Autre	5 (16.1%)
Splénomégalie	14 (43.8%)
Htp segmentaire	11 (34.4%)
Thrombose porte	1 (3.1%)
Ascite	2 (6.3%)

Figure n°2

*Descriptif cas/témoins (après exclusion)
Différences standardisées avant/après appariement sur les facteurs de confusion prédéfinis*

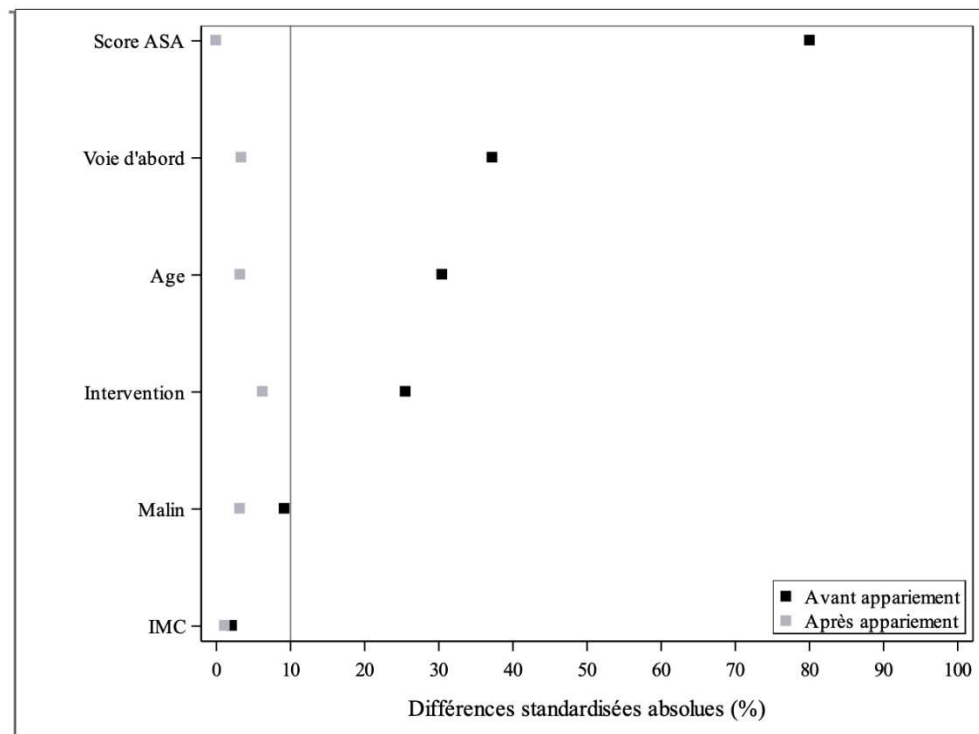
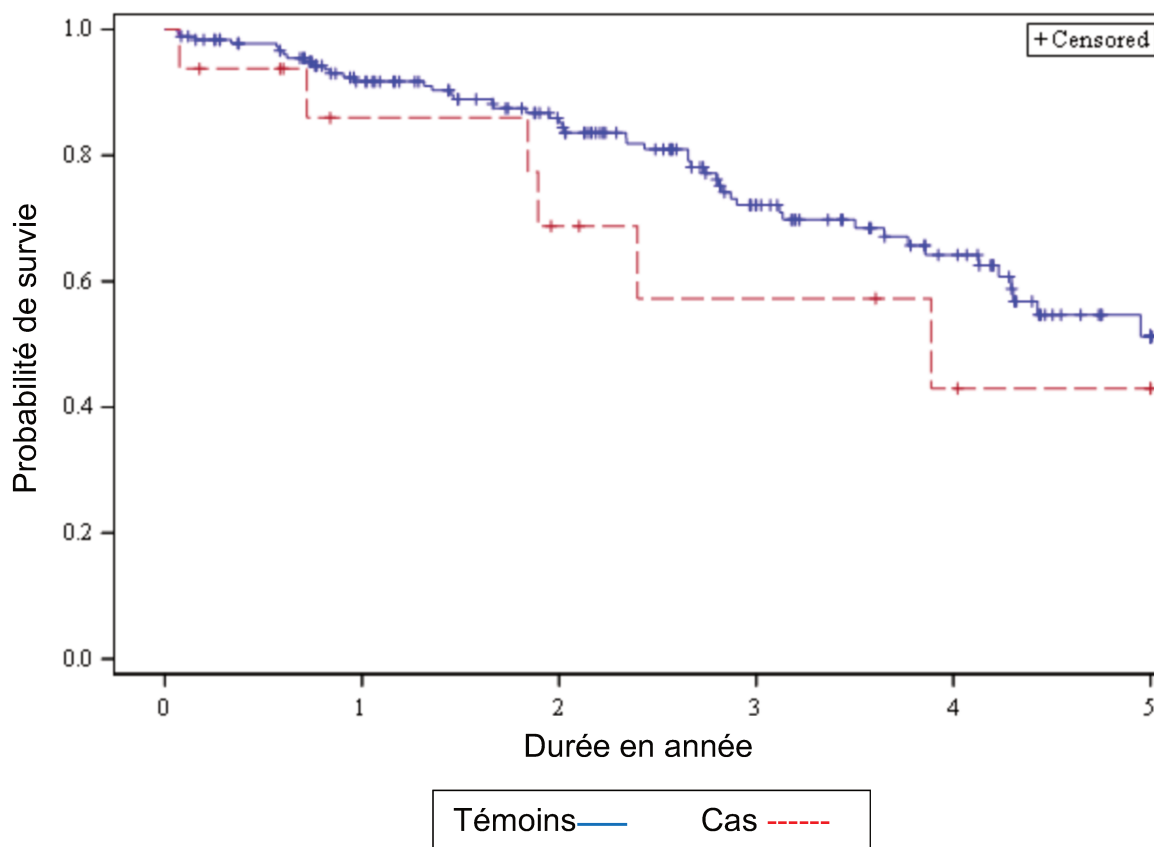


Tableau n°5 Descriptifs des critères de jugements avant et après appariement

	Avant appariement			Après appariement		
	Cas	Témoins	p	Cas	Témoins	p
Clavier dindo > 3a ou 3	28,13%	17,08%	0,1151	28,13%	25,78%	0,788
Temps opératoire (min)	238,46 +/- 86,75	189,89 +/- 66,32	0,0005	238,46 +/- 86,75	199,76 +/- 70,86	0,0141
Pertes sanguines (ml)	n=28	n=475		n=28	n=84	
< 250ml	39,29%	52,63%		39,29%	48,81%	
250 500 ml	32,14%	28,63%	0,1067	32,14%	28,57%	0,4085
500 750 ml	14,29%	12,00%		14,29%	9,52%	
> 750ml	14,29%	6,74%		14,29%	13,10%	
Conversion en laparotomie	12,50%	6,90%	0,2382	12,50%	6,25%	0,2388
Fistule pancréatique grades B	18,75%	13,79%	0,4323	18,75%	15,63%	0,6694
Fistule pancréatique grades C	6,25%	3,13%	0,3444	6,25%	3,91%	0,57
Fistule pancréatique grades B ou C	25,00%	16,93%	0,2432	25,00%	19,53%	0,4947
Hémorragies intra-abdominale grades B	3,13%	2,66%	0,8752	3,13%	5,47%	0,59
Hémorragies intra-abdominale grades C	9,38%	2,98%	0,0614	9,38%	6,25%	0,5354
Hémorragies intra-abdominale grades B ou C	12,50%	5,64%	0,1205	12,50%	11,72%	0,903
Reprise chirurgicale	12,50%	7,37%	0,2917	12,50%	11,72%	0,9026
Mortalité à 90 jours	6,47%	8,14%	0,0103	6,47%	2,40%	0,1962

Figure n°3 : Courbe de survie chez les patients porteurs d'un adénocarcinome



AUTEUR : Nom : COINSIN

Prénom : Benjamin

Date de soutenance : 03/06/2022

Titre de la thèse : Évaluation de la morbi mortalité de la pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie chez les patients cirrhotiques

Thèse - Médecine - Lille « 2022 »

Cadre de classement : Chirurgie

DES + FST/option : chirurgie viscérale et digestive, FST chirurgie de guerre

Mots-clés : pancréatectomie gauche, cirrhose, morbi mortalité.

Résumé : Évaluation de la morbi mortalité de la pancréatectomie gauche avec ou sans splénectomie chez les patients cirrhotiques

Introduction : L'impact de la cirrhose sur les suites opératoires après pancréatectomie gauche n'a jamais été rapporté. L'objectif de ce travail est d'étudier la morbi mortalité de la pancréatectomie gauche chez les patients cirrhotiques.

Méthode : Tous les patients cirrhotiques opérés de pancréatectomie gauche ± splénectomie entre 2008 et 2020 dans 10 centres Français ont été rétrospectivement inclus. Ces patients ont été appariés 1:4 selon l'âge, l'indice de masse corporelle, l'ASA, la voie d'abord, le type d'intervention et le type tumoral des patients non cirrhotiques opérés de pancréatectomie gauche. La mortalité, la morbidité sévère (Clavien-Dindo ≥ 3) et le taux de survie chez les patients porteurs d'un adénocarcinome ont été évalués avant et après appariement.

Résultats : Trente-deux patients cirrhotiques ont été identifiés. La majorité des patients (93,5%) avaient une cirrhose compensée Child A. Après appariement, le risque de mortalité, de morbidité sévère, de fistule pancréatique grave (grades B et C) et de reprise chirurgicale, d'hémorragie postopératoire grave (grades B et C) étaient augmentés chez les patients cirrhotiques mais sans différence significative. En revanche, la cirrhose était associée à une durée opératoire augmentée ($p=0,01$). Enfin, les patients cirrhotiques opérés d'un adénocarcinome du pancréas avaient une survie de 1 à 5 ans non supérieure ($p= 0,25$).

Conclusion : La cirrhose n'est pas associée à un surrisque de complication majeure après pancréatectomie gauche. A long terme, la survie est similaire à la population non cirrhotique chez des patients opérés de pancréatectomie gauche pour cancer du pancréas.

Composition du Jury :

Président :

Madame le Professeur TRUANT

Assesseurs :

Monsieur le Professeur BOLESLAWSKI

Monsieur le Docteur LASSAILLY

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur EL AMRANI