



2022

Volume 1, Number 1

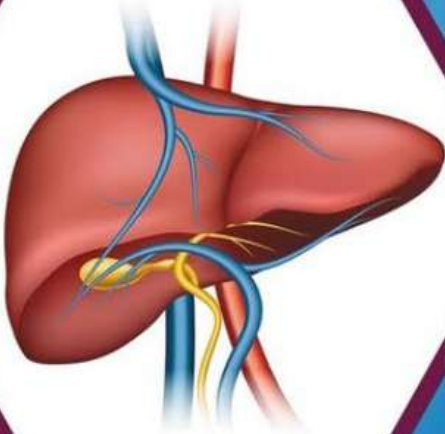
SCIENTIFIC JOURNAL OF

HEPATO BILIARY & PANCREATIC

DISEASES

OFFICIAL JOURNAL OF THE:

«SCIENTIFIC ASSOCIATION OF HEPATO BILIARY & PANCREATIC DISEASES»



ISSN 2830_9103

Journal title: Scientific Journal of Hepatobiliary & Pancreatic Diseases
Author: scientific association of hepatobiliary and pancreatic diseases.
ISSN: 2830-9103
ISBN: 978-9931-885-21-4
Publisher: DAR EL-DJAMAL edition
Number of pages: 58
Country: Algeria
Design and graphics: Abderraouf BATAICHE
Cover: Ahmed Al-chafiei MELKI
Year of publication: 2022
Address: district 500 residences, Kharaza, El-Bouni, Annaba, Algeria



Copyright © 2022 scientific association of hepatobiliary and pancreatic diseases.
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored or transmitted in any form or by any means without the prior permission in writing from the copyright holder.

The publisher is not responsible for the opinion and ideas of the author.



Scientific journal of HEPATOBIILIARY AND PANCREATIC DISEASES

Official journal of the scientific association of hepatobiliary & pancreatic diseases

Volume 1 Number 1 2022



Editor in-chief:

Dear lectors,

It is with great pleasure and enthusiasm that I present to you the very first issue of the scientific journal of hepatobiliary & pancreatic diseases. Science is in continuing development. In this journal we will transmit information and experiences of specialists and experts to satisfy lectors need for knowledge. You will find in this issue several interesting sections, which represent works on hepatobiliary & pancreatic diseases. Finally, I would like to thank and congratulate madam Saliha NOUACER that I underline his important contribution in the success of this issue.

Editorial office:

Publication director:

Youcef KHENCHOUL

Editor in-chief:

Abderraouf BATAICHE

Deputy Editor:

Sofiane KHELIFI TOUHAMI

Senior associate editor:

Abdelhak LAKEHAL

Associate editors:

Med Reda SAKER

Mostapha BOUMENDJEL

Idriss Salim BOUMARAFI

Zine Eddine BOUDIAF

Achraf BOUMERZOUG

Insaf BATAICHE

Badis KHENNAOUI

Statistic adviser:

Ahmed HAMIMES

General information:

Abbreviation: Sci J HP Diseases

Language: English & French

Start year: 2022

Country: Algeria

Email: sjhpd.editorial@gmail.com

ISSN: 2830-9103

Aims and Scope:

The scientific journal of hepatobiliary and pancreatic diseases is a journal interested in promotion of scientific research to improve and refresh knowledge in order to provide resources to researchers and medical practitioners for better patients care.

Coverage includes: original articles, review article, systematic review, meta-analysis, short review, case reports, case series, technical notes, images and short communication. We also welcome letters to the editors and comments on the journal's policies.

JHBPS welcomes submissions from surgeons, gastroenterologist, radiologists, oncologists, pathologists and all discipline interesting in hepatobiliary and pancreatic diseases.

Summary

Volume 1 Number 1 2022

Original article :

Profil épidémiologique du cancer du pancréas à Constantine; 2013 – 2019.

Abdelhak LAKEHAL

Resection margin involvement after pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma.

Retrospective study and review of literature.

Abderraouf BATAICHE

Réhabilitation améliorée après chirurgie dans la prise en charge des cancers hépato-bilio-pancréatiques.

Youcef KHENCHOUL

Short Review:

Carcinome hépatocellulaire et stéatose hépatique: quoi de particulier?

Mohamed Amir HAOUAM

Image :

Cholécystite aiguë lithiasique et syndrome de Mirizzi, Rapport de cas et apport de l'IRM.

Zine Eddine BOUDIAF

Case series :

Chirurgie des tumeurs neuroendocrine pancréatiques sporadiques. A propos de 03 cas et revue de la littérature.

Mebarek BOUDAOU

Case reports:

Hepatopancreatic metastasis from renal cell carcinoma: case report And literature review.

Abderraouf BATAICHE

Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a case report and review of literature.

Dounia HELLEL

Iléus biliaire : à propos d'un cas.

Youcef KHENCHOUL

Solid pseudopapillary neoplasm of the Pancreas in children: case report And literature review.

Abderraouf BATAICHE

Kyste hydatique du foie rompue dans le thorax. A propos d'un cas.

Fateh HAMMOUDI

The liver tunnel, a novel approach for liver metastases surgery. case report.

Youcef KHENCHOUL



Profil épidémiologique du cancer du pancréas à Constantine; 2013 – 2019.

Abdelhak LAKEHAL^{*(1, 2, 3)}, Soumaya Amarouche^(1, 2, 3), Bouchra Aissaoui⁽¹⁾, Ahmed Hamimes^(2, 3), Sofia Khadidja Afcil⁽¹⁾, Besma Khirani⁽¹⁾, Selma Noui⁽¹⁾, Faiza Bachtarzi⁽¹⁾, Asma Bentchikou⁽¹⁾, Nadir Boussouf^(1, 3).

- (1) Registre du cancer de la wilaya de Constantine, Service d'épidémiologie et de médecine préventive, CHU Constantine, Algérie.
- (2) Laboratoire de biostatistique, bio-informatique, mathématique et méthodologie, appliquées aux sciences de la santé (BIOSTIM), Algérie.
- (3) Faculté de médecine de Constantine, université Salah Boubnider Constantine 3, Algérie.

*Auteur correspondant: Abdelhak LAKEHAL

Reçu: 13 Septembre 2022. Accepté: 15 Novembre 2022. Publié: 02 Décembre 2022

ISSN: 2830-9103

RÉSUMÉ:

Introduction : En 2020, le cancer du pancréas était le douzième (12^e) cancer le plus fréquents et le septième (7^e) cancer le plus meurtrier au monde. L'objectif de ce travail est de présenter le profil épidémiologique du cancer du pancréas dans la wilaya de Constantine, durant la période comprise entre 2013 et 2019.

Méthodes : Les données sont issues du registre de cancer de la wilaya de Constantine qu'est un registre de population, couvrant plus de 1,4 million d'habitants. Il recense tous les nouveaux cas de cancers qui surviennent parmi les habitants de la wilaya, y compris ceux pris en charge en dehors de Constantine.

Résultats : Entre 2013 et 2019, 216 nouveaux cas de cancers du pancréas recensés (2,5% de l'ensemble des cancers enregistrés à Constantine). Il occupe la 10^e position parmi les cancers les plus fréquents à Constantine. Il est un peu plus fréquent chez l'homme (52,8%) que chez la femme (47,2%). L'âge médian au diagnostic est égal à 64 ans, avec des extrêmes allant de 27 ans à 99 ans. Les taux d'incidence sont de l'ordre de 3,2 pour 10⁵ habitants et 2,7 pour 10⁵ habitants, respectivement chez les hommes et les femmes. L'adénocarcinome représente 88,6% de l'ensemble des cancers pancréatique à Constantine, suivi par les tumeurs neuroendocrines (7,1%) ainsi que d'autres types histologiques plus rares (4,3%).

Conclusion : Le cancer du pancréas à Constantine est peu fréquent. La lutte contre ce type de cancer, dans notre pays, devrait se baser notamment sur la prévention primaire (agir sur les facteurs de risque), la prévention secondaire (moyens de dépistage et de diagnostic performants) et la prévention tertiaire (soins de haute qualité).

Mots clés : Cancer du pancréas, registre du cancer, épidémiologie, incidence, tendance

INTRODUCTION :

Le cancer du pancréas occupe la douzième (12^e) place parmi les cancers les plus fréquents dans le monde (495 773 nouveaux cas

diagnostiqués en 2020). En termes de mortalité, il est le septième (7^e) cancer le plus meurtrier, avec 466 003 décès enregistrés en 2020 pour les deux sexes confondus (1). En

dépôt des progrès constatés dans les techniques diagnostiques d'imagerie, l'amélioration de la prise en charge chirurgicale ainsi que le développement de différentes autres options thérapeutiques, le pronostic de l'adénocarcinome pancréatique (85 % des cancers du pancréas) reste très sombre. D'ailleurs, le ratio Mortalité / Incidence est égal à 94%, et le taux de survie à 5 ans est de l'ordre de 9% (tous les stades confondus) (2,3). Ceci est lié, notamment, au fait qu'il est, le plus souvent, diagnostiqué à un stade avancé de la maladie. En raison, d'une part, qu'il est souvent paucisymptomatique (stades précoces) ou présente des signes non spécifiques (stades avancées), et d'autre part, du fait du manque de performance des examens diagnostiques disponibles (beaucoup de faux négatifs aux stades précoces) (3). Dans notre pays, une meilleure connaissance de la maladie, ses sujets à risque, sa tendance ainsi que son pronostic permet d'orienter les décisions stratégiques en termes de lutte contre ce fléau, et ce à différents niveaux (décideurs, professionnels de la santé, etc.). Mais pour cela, des systèmes fiables de données sur les cancers sont nécessaires. L'objectif de ce travail est de présenter le profil épidémiologique du cancer du pancréas dans la wilaya de Constantine, durant la période étalée entre 2013 et 2019.

METHODES :

Les registres du cancer basés sur la population (PBCR) constituent un élément central dans la stratégie de lutte contre le cancer. Un PBCR collecte systématiquement des données, provenant de plusieurs sources, sur tous les néoplasmes survenant dans une population définie géographiquement (Une wilaya dans notre pays) (4). Le but d'un PBCR est de fournir des informations sur le fardeau du cancer dans la communauté, et d'étudier les éventuels facteurs étiologiques à l'origine de sa survenue. Ainsi que d'orienter les différentes actions menées sur la prévention, la détection et le dépistage précoces et les moyens de prise en charge de la maladie cancéreuse. Le registre

fournit un profil non biaisé du fardeau du cancer dans la population et de son évolution au fil du temps, et joue donc un rôle crucial dans la planification et l'évaluation des programmes de lutte contre le cancer (5).

Le registre de cancer de la wilaya de Constantine est un registre de population, couvrant plus de 1,4 million d'habitants (6). Il recense tous les nouveaux cas de cancers qui surviennent parmi les habitants de la wilaya, y compris ceux pris en charge en dehors de Constantine. Les indicateurs de base calculés par notre registre de population sont le taux d'incidence dans la wilaya de Constantine, une estimation de l'incidence régionale (région Est) et nationale et la tendance de la maladie.

RESULTATS :

Entre 2013 et 2019, nous avons recensé 216 nouveaux cas de cancers du pancréas. Ce qui représente 2,5% de l'ensemble des cancers enregistrés à Constantine.

Sexe et âge

Le cancer du pancréas est diagnostiqué un peu plus fréquemment chez les hommes (52,8%) que chez les femmes (47,2%). Ce qui donne un sexe ratio égal à 1,12. En termes d'âge, et en dehors du cas d'un nourrisson chez lequel on a diagnostiqué une Histiocytose à cellules de Langerhans, disséminée à l'âge de 13 mois. L'âge médian de survenue est de 64 ans, avec des extrêmes allant de 27 ans à 99 ans.

Taux d'incidence

Le cancer du pancréas occupe la dixième place parmi les cancers les plus fréquents, avec un taux d'incidence de la période égal à 3,2 pour 100000 hommes et 2,7 pour 100000 femmes (figure 1). Le risque de développer un cancer du pancréas augmente selon l'âge, et il est plus significatif, pour les deux sexes, à partir de l'âge de 55 ans. Mais, au-delà de 60 ans, le risque est plus prononcé pour l'homme comparativement à celui des femmes (figure 2).

Localisation

Selon les données disponibles sur la

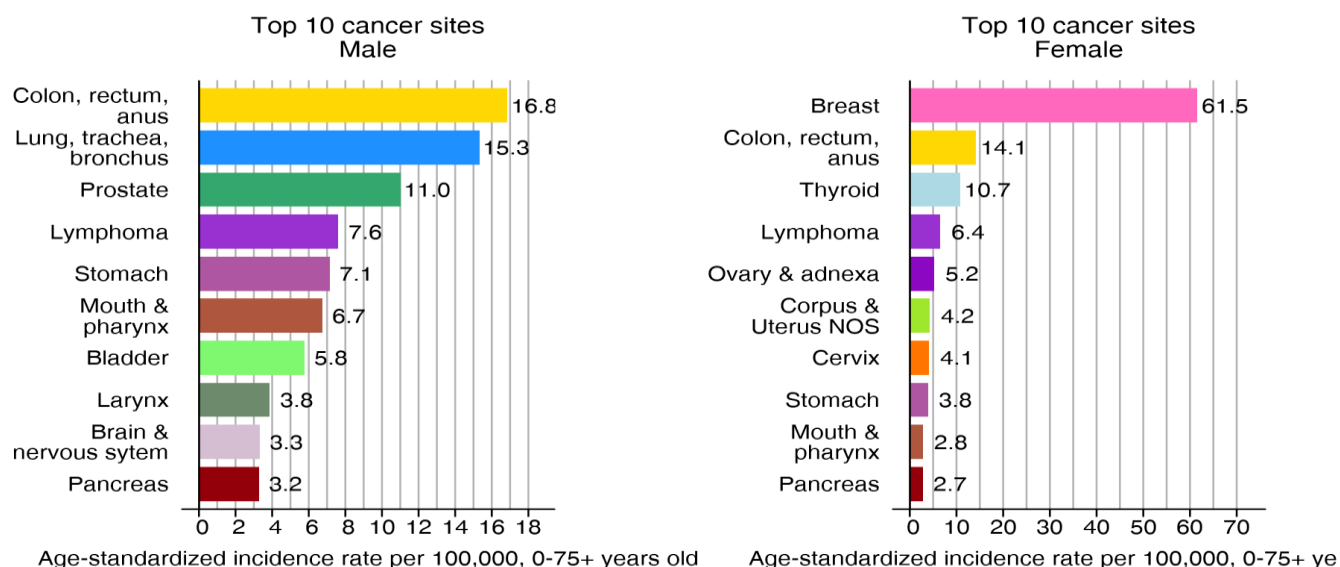


Figure 1: Top 10 des cancers à Constantine ; 2013-2019.

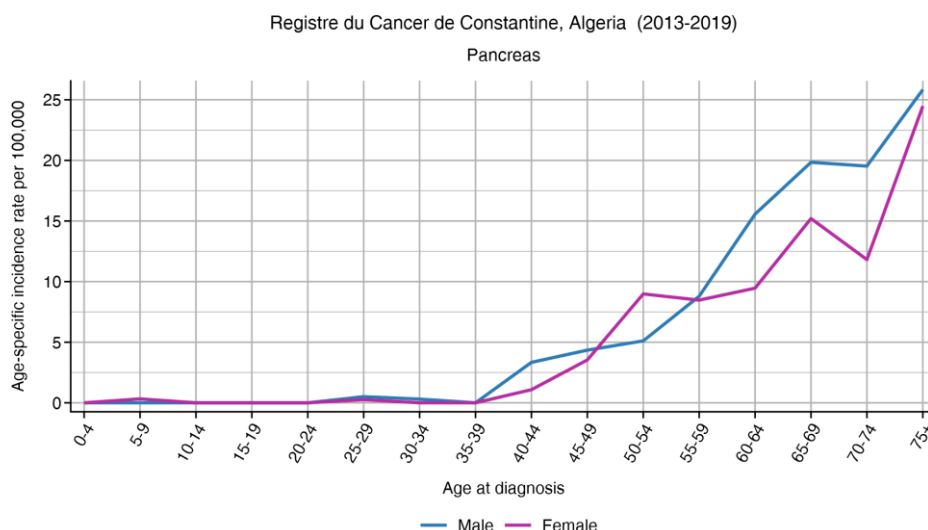


Figure 2 : Incidence du cancer du pancréas selon l'âge, Constantine ; 2013-2019.

localisation précise au niveau de la glande pancréatique (76,4% des données ne sont pas précises), les 2/3 (68,6%) des cancers sont survenus au niveau de la tête du pancréas. Ils sont suivis par celui de la queue (9,8%), du corps (5,9%), canal pancréatique (5,9%) et des localisations contiguës touchant, en même temps, différentes partie de la glande (7,8%).

Histologie

L'adénocarcinome représente 88,6% de l'ensemble des cancers pancréatique à Constantine, suivi par les tumeurs types histologiques plus rares (4,3%).

neuroendocrines (7,1%) ainsi que d'autres

Tendance

L'incidence du cancer du pancréas est nette augmentation à Constantine. Elle est passée de moins de 2 nouveaux cas pour 100000 habitants, en 2013, à plus de 4 nouveaux cas pour 100000 habitants, en 2019. D'ailleurs, le pourcentage de changement annuel (Annual Percent Change), pour ce type de cancer, est parmi les plus importants à Constantine. Il a été estimé à 19% durant cette même période comprise entre 2013 et 2019.

DISCUSSION :

Ce travail qui avait pour objectif de présenter le profil épidémiologique du cancer du pancréas dans la wilaya de Constantine (Algérie) a montré qu'il reste un cancer relativement peu fréquent puisqu'il occupe la dixième place parmi les localisations cancéreuses les plus fréquentes à Constantine. Cependant, comme c'est le cas dans le reste du monde, on estime qu'il soit l'une des principales causes de décès par cancer même chez nous.

Ce cancer est un peu plus diagnostiqué chez l'homme que chez la femme. L'âge médian de sa survenue est estimé à 64 ans.

Comparativement aux taux d'incidence enregistrés dans certains pays de l'Amérique du nord, l'Europe et certains pays asiatiques, les taux d'incidence du cancer du pancréas en Algérie classent notre pays parmi les zones à risque faible à moyen (Figure 3.a). De même qu'en termes de mortalité par cancer du pancréas, on est également dans les pays de la zone à risque faible à moyen (Figure 3.b) (1).

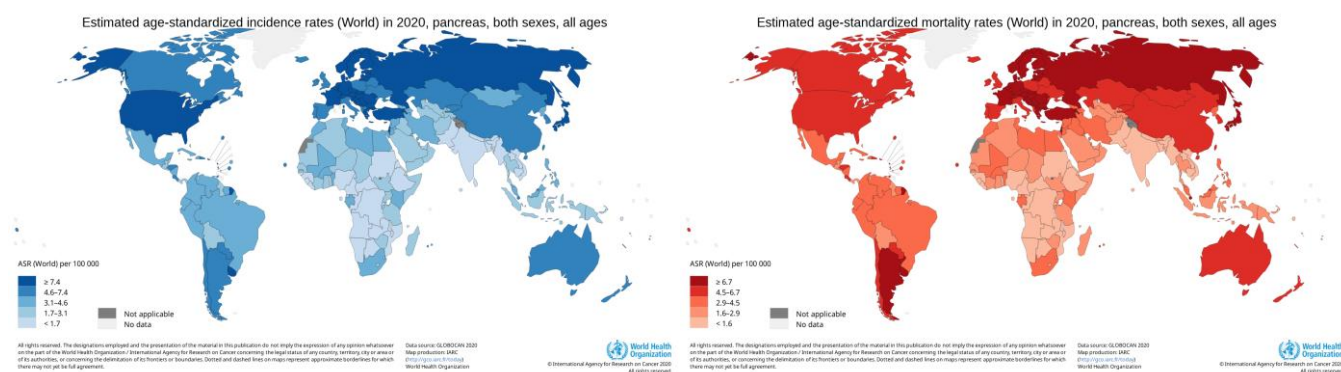


Figure 3 : a. Estimation des taux d'incidence standardisés selon l'âge, Monde ; 2020. **b.** Estimation des taux de mortalité standardisés selon l'âge, Monde ; 2020.

Cependant, il est à signalé, qu'en dépit de ce constat actuel assez confortable, c'est la tendance de la pathologie cancéreuse, d'une manière générale, et, particulièrement, du cancer du pancréas dans notre pays qui doit nous amener à tirer la sonnette d'alarme. D'une part du fait des chiffres élevés (19%) du pourcentage de changement annuel (Annual Percent Change) à Constantine. D'autres part, selon les estimations mondiales du centre

international de la recherche sur le cancer, entre 2020 et 2040 (figure 4), il faut s'attendre à des augmentations plus prononcées, des taux d'incidence et de mortalité, dans les pays à revenu faible ou moyen

(incidence : + 100,1% en Afrique, mortalité : + 100,7% en Afrique) comparativement aux pays développés (incidence : + 27,4% en Europe, mortalité : + 28,5% en Europe) (1)

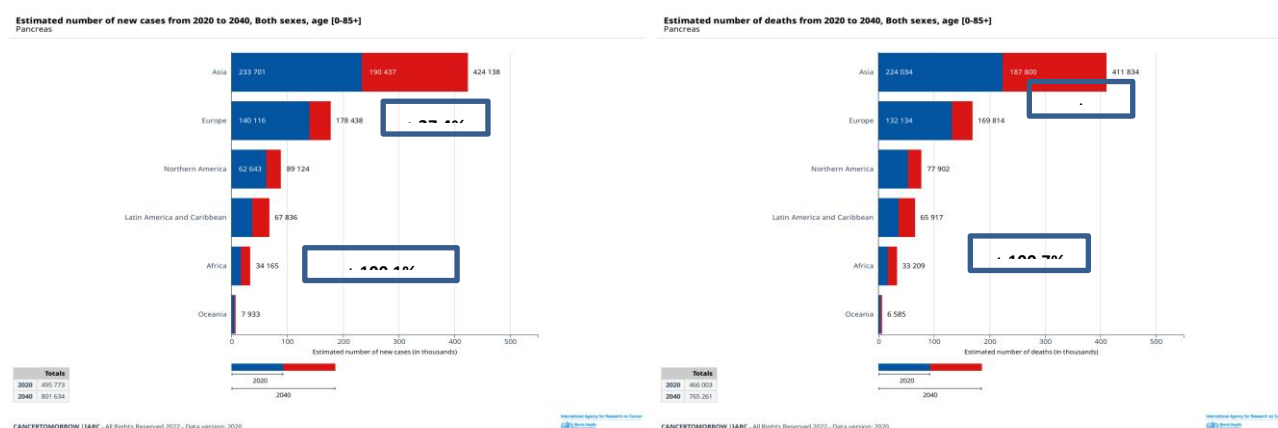


Figure 4 : a. Estimation du nombre de nouveaux cas entre 2020 et 2040, Deux sexes. **b.** Estimation du nombre de décès entre 2020 et 2040, Deux sexes.

Cette tendance vers l'augmentation, dans ces pays, peut être reliée notamment à la fréquence de plus en plus élevée des facteurs de risque du cancer du pancréas signalée (Tabac, Alcool, Alimentation, obésité, âge, etc.) et à l'amélioration ainsi que la disponibilité des moyens diagnostiques (2).

Par ailleurs, et en dépit des progrès enregistrés dans les méthodes diagnostiques ainsi qu'en

termes de thérapies anticancéreuse, le gain en taux de survie pour les malades atteints de ce type de cancer reste vraiment dérisoire. Puisque, à titre d'exemple, comme montré dans la figure 5, en Grande Bretagne entre 1971 et 2011, la survie à 1 an est passée du simple (Deux sexes :10% en 1971) au double (Deux sexes :20% en 2011). Cependant, la survie à 5%, n'est passée que de 6% à 9% en l'espace de 40 ans (figure 5) (7).

Pancreatic Cancer: 1971-2011

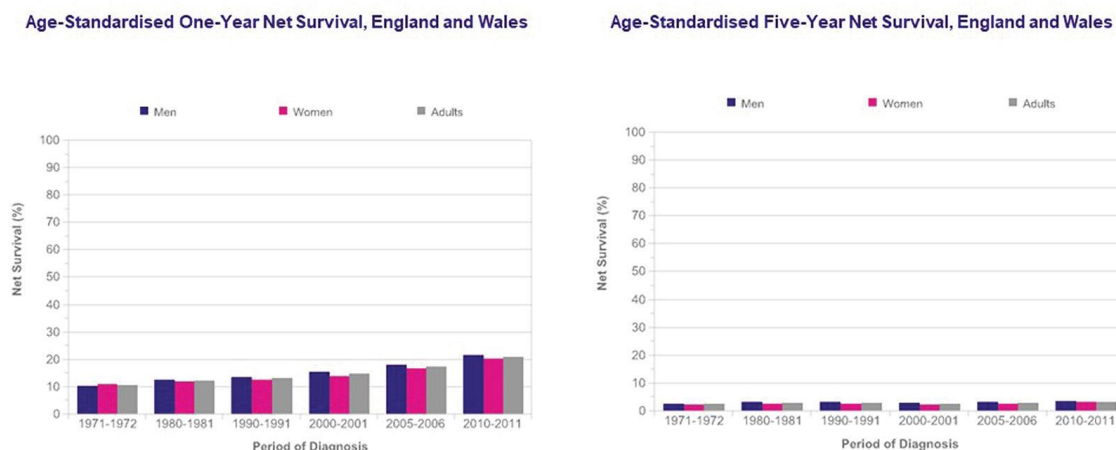


Figure 5 : a. Evolution de probabilité de survie à 1 an, Grande Bretagne ; 1971 – 2011. b. Evolution de probabilité de survie à 5 ans, Grande Bretagne ; 1971 – 2011.

Une survie médiocre peut être expliquée, essentiellement, à 3 niveaux par : 1. Cliniquement : Le cancer du pancréas est souvent paucisymptomatique aux stades précoces, ou bien les malades en présentent des symptômes et signes non spécifiques aux stades avancées de la maladie; 2. Diagnostic : les tests diagnostiques disponibles manquent de performance, ils donnent beaucoup de faux négatifs (FN) aux stades précoces de la maladie; 3. Prise en charge (Chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie): en dehors de la chirurgie pancréatique qui reste la seule thérapie curative disponible à ce jour, les autres thérapies sont souvent à visée palliative. En plus, pour les stades avancés de la maladie, on ne trouve pas de protocoles de traitement bien définis et validés (8).

Conclusion :

Le cancer du pancréas à Constantine reste un peu fréquent, mais, une des principales causes de décès par cancer. La lutte contre ce type de cancer, dans notre pays, devrait se baser notamment sur :

1. Prévention primaire : ensemble des mesures agissant sur les facteurs de risque de la maladie ;
2. Prévention secondaire : en encourageant la recherche sur moyens performants de dépistage et de diagnostic ;
3. Prévention tertiaire : en améliorant l'accès aux soins de haute qualité pour l'ensemble des malades atteints de cancer du pancréas.

Références bibliographiques:

- (1) Cancer Today [Internet]. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/home>

- (2) Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors - PMC [Internet]. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6396775/>
- (3) Diagnosis and Management of Pancreatic Cancer | AAFP [Internet]. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2014/0415/p626.html>
- (4) ENCR | European Network of Cancer Registries [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.encre.eu/>
- (5) Cancer (IARC) TIA for R on. Global Cancer Observatory [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/>
- (6) ONS: Office National des Statistiques [Internet]. [cité 31 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ons.dz/spip.php?rubrique34>
- (7) Survival | Pancreatic cancer | Cancer Research UK [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/pancreatic-cancer/survival>
- (8) Mohammed S, Van Buren II G, Fisher WE. Pancreatic cancer: Advances in treatment. World J Gastroenterol WJG. 28 juill 2014;20(28):9354-60.



Resection margin involvement after pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. Retrospective study and review of literature.

Abderraouf BATAICHE⁽¹⁾, Youcef KHENCHOUL⁽²⁾, Dounia HELLAL⁽³⁾, Fatima Zohra BELKHIRI⁽⁴⁾, Naouel LEMDAOUI⁽⁵⁾.

(1) Department of surgery. Zighoud youcef public hospital. Constantine, Algeria.

(2) Department of surgery. University hospital center of Constantine, Algeria

(3) Department of pathology. Anti-cancer center of Batna, Algeria.

(4) Public health center of djemorah. Biskra, Algeria.

(5) Department of surgery. Anti-cancer center of Setif, Algeria.

*Correspondent Author: Abderraouf BATAICHE

Received date: 05 September 2022. Accepted date: 13 November 2022. Published date: 02 December 2022

ISSN: 2830-9103

ABSTRACT:

Aim: Resection margin status has been recognized as an independent prognostic factor. In this study, we seek to assess influencing factors on margins status.

Methods: we analyzed 47 patients with pancreatic adenocarcinoma treated with pancreatoduodenectomy at oncologic and university hospital centers between 2009 and 2022. Positive resection margin was defined as clearance tumor within 0mm or 1mm according to examining center.

Results: Negative margin was achieved in 17 (36,2%) patients. 42 (89,3%) of patients had perineural invasion. R1 group had significant association with younger patients ($P=0,03$), absence of lymph node disease ($P=0,02$), perineural invasion ($P=0,04$) and tumor grade ($P=0,05$).

Conclusion: Some factors can be predictors of an R1 resection. Further multicenter trials should focus on ensuring the quality of histopathological reporting on margin status, as well as that of the resection protocol.

Keywords: Pancreaticoduodenectomy, Pancreatic adenocarcinoma, Resection margins.

INTRODUCTION

Pancreatic adenocarcinoma (PA) is a virulent disease with dismal prognosis. It accounts for 90% of pancreatic tumors with growing incidence worldwide. The aggressive growth nature of the tumor and the rapid development of distant metastases make the treatment extremely difficult and the prognosis very pejorative, 5 years overall survival rate within 7% to 8%, all stage combined (1, 2). It displays

a wide range of genetic and epigenetic alterations that contribute to its aggressive phenotype. The only cure is surgery. It's a complex technical procedure due to the location of the pancreas, adjacent to many critical organs and vascular structures, and the locally infiltrative nature of the tumor. However, this option remains the only cure and it's available for only 20% of patients (3, 4). The aim of any curative resection for pancreatic cancer is to achieve free margins (5,

6). It is well accepted that complete resection with negative surgical margins is associated with improved long-term survival (4, 7).

METHODS

Patients

With the collaboration of oncologic and university hospital institutions, 89 patients who underwent pancreaticoduodenectomy (PD) for pancreatic tumor, were collected retrospectively between 2009 and 2022. Data were obtained from patients files. Inclusion criteria were: pathological confirmed adenocarcinoma. Exclusion criteria after surgery where: others tumor histology and non-evaluated margin. Finally, only 47 patients with PA were included in the study (Fig. 1).

Surgical procedure

Surgery was performed according to surgical protocol described elsewhere, two approaches were adopted: surgical approach to the superior mesenteric artery and surgical classic approach. Frozen section analysis of the pancreatic neck was not performed intraoperatively. Surgical thread was used to identify margins in most cases. In some cases, margins were not identifies.

Pathological assessment

Specimen examination was conducted in different institutions according to the protocol that is based on the Leeds axial slicing protocol. The assessed margins are: retroportal pancreatic lamina and pancreatic neck transection. Negative margin (R0) was analyzed as either > 0 mm or > 1 mm according to the assessing institution.

Statistics

Patient characteristic represented by continuous variables were reported as median and min-max. Categorical variables were summarized as frequency counts and percentages, and compared using fisher exact test and Pearson chi-square test. A 2-sided P value of < 0.05 was considered as significant. Statistical analyses were performed using IBM

SPSS V22.

RESULTS

Patient inclusion

Between 2009 and 2022, 89 patients underwent pancreatoduodenectomy for duodenopancreatic tumors. There were no patients who had macroscopically positive resection (R2). 31 patients who had Pancreatic Cyst tumor (n =6), Duodenal adenocarcinoma (n =11), Periampullary adenocarcinoma (n =13), Carcinoma (n =3), Pancreatic neuroendocrine (n =1) were excluded, along with patient for whom margins status were not assessed (n = 3). Thus, a total of 47 patients were included in the main analysis of this study (fig 1).

Patient characteristics

Characteristics data are summarized in table 1. There were 26 male and 21 female patients. The median age was 61 (range, 43 - 80). Seventeen patients (36,2%) had negative margins and thirty (63,8%) patients had positive margins (R1) at pathological assessment of the specimen. There were 24 (51,1%) patients who had positive lymph nodes. More than a half of adenocarcinomas were well differentiated 27 (57,4%). Histologic grade could not be assessed in two patients. pT stage was described as follows: pT1: 15(31,9%), pT2: 22(46,8%), pT3: 9(19,1%). 42 (89,3%) of patients had perineural invasion with missing value of two patients.

Factors associated with R1 resection

In comparing the R0 and R1 groups summarized in table 2, there was no difference in sex. Tumor size, lymph node and surgical approach were not related to margin status. R1 group had significant association with patients younger age (P=0,03), absence of lymph node disease (P=0,02), perineural invasion (P=0,04) and tumor grade (P=0,05). Lymphovascular invasion was observed in 17 cases with positive resection status (36%) without significant relation.

Characteristics		all patients (n = 47)
Age	Median [rang]	61 [43 - 80]
Gender		
Mal	n (%)	26 (55,3)
Female	n (%)	21 (44,7)
pT stage (1 missing value)		
pT1	n (%)	15 (31,9)
pT2	n (%)	22 (46,8)
pT3	n (%)	09 (19,1)
pN stage (3 missing value)		
pN0	n (%)	20 (42,6)
pN1	n (%)	17 (36,2)
pN2	n (%)	07 (14,9)
Lymph node (LN) retrieved (3 missing value)	Median [rang]	10 [1 - 31]
< 15	n (%)	29 (61,7)
≥15	n (%)	15 (31,9)
Disease positive LN (3 missing value)	Median [rang]	1 [0 - 9]
grade (2 missing value)		
grade 1	n (%)	27 (57,4)
grade 2	n (%)	18 (38,3)
Perineural invasion (2 missing value)		
Yes	n (%)	42 (89,3)
No	n (%)	03 (06,3)
Lymphovascular invasion (3 missing value)		
Yes	n (%)	24 (51,1)
No	n (%)	20 (42,6)
Surgical approach		
SMA first approach	n (%)	10 (21,2)
Classic approach	n (%)	37 (78,7)
Resection margin		
Negative R0	n (%)	17 (36,2)
Positive R1	n (%)	30 (63,8)

Table 1: Pathologic and clinical characteristics and outcomes.

DISCUSSION

Regarding the clinical relevance, R1 status was repeatedly reported as an independent predictor of poor long-term survival following pancreaticoduodenectomy (PD) for Pancreatic adenocarcinoma (PA) (8, 9) but not in others (10, 11). The pathology protocol and specimen handling approach have a major impact on the accuracy of the microscopic resection assessment. This assessment requires intimate knowledge of surgical anatomy. However, the lack of detailed consensus guidelines for the pathologic examination and reporting of PD specimens creates inconsistent description and documentation of PD margins, both within and across institutions worldwide (12, 13). As the Multicenter character of the study and the long duration of patient collect, accuracy of the assessment is affected, due to the difference In

protocols through times and pathologists. Describing resection margins is the first point of controversy. Depending on the way tissues are manipulated, 3 margins are described: transection, dissection and mobilization margins. Transection margins include the pancreatic neck margin (PNM), bile duct margin (BDM), and the intestinal margin. Dissection and mobilization margins are less clear. Dissection margins represent manually dissected tissues. As example, dissection of the mesopancreas off the superior mesenteric artery (SMA), often called SMA, retroperitoneal or uncinata margins. Mobilization margins include anterior and posterior surface of the duodenum, where the disagreement lies in whether to call these mobilized tissues margins or surfaces (12, 14). In 2009, Verbeke & al. proposed a redefinition, widely accepted in

proposed a redefinition, widely accepted in Europe and in

Characteristics	R0	R1	P value
Age			
< 65	6 (12%)	19 (40%)	0,03
≥ 65	10 (21%)	7 (14%)	
Gender			
Mal	9 (19%)	17 (36%)	1
Female	8 (17%)	13 (27%)	
pT stage (1 missing value)			
T1	6 (12%)	9 (19%)	0,6
T2	9 (19%)	13(27%)	
T3	2 (4%)	7 (14%)	
pN stage (3 missing value)			
pN0	3 (6%)	17 (36%)	0,04
pN1	9 (19%)	8 (17%)	
pN2	3 (6%)	4 (8%)	
Lymph node (3 missing value)			
<15	9 (19%)	20 (42%)	0,7
≥15	6 (12%)	9 (19%)	
Diseas positive LN (3 missing value)			
No	4 (8%)	17 (36%)	0,02
Yes	12 (25%)	12 (25%)	
grade (2 missing value)			
grade 1	13 (27%)	14 (29%)	0,05
grade 2	3 (6%)	15 (32%)	
Perineural invasion (2 missing value)			
Yes	13 (27%)	29 (61%)	0,04
No	3 (6%)	0 (0%)	
Lymphovascular invasion (3 missing value)			
Yes	7 (14%)	17 (36%)	0,3
No	9 (19%)	11 (23%)	
Surgical approach			
SMA first approach	2 (4%)	8 (17%)	0,3
classic approach	15 (32%)	22 (46%)	

Table 2: patient characteristics according to resection margin.

some centers in the United states, and is the recommended protocol by The Royal College of Pathologists. Advocate, in addition to the standard margins (transection margins), the routine analysis of the circumferential resection margin, which they divided into the anterior, posterior, superior mesenteric vein (SMV) and SMA margins (14, 15, 16). The terminology between institution and experts appear to be discordant (17, 18). Same in this study, where terminology used is less accurate than the one described in recent studies. Circumferential margin is not described in detail, retro portal lamina assessed represent in this study the arterial, venous and posterior margin. The anterior surface was not assessed. There is no standardized definition of margin

involvement in resected specimens of PA. The R1 rate varies between centers, and depends on the involvement margins, margins positivity definition and the type of histopathological protocol. The non-standardized pathology approach explains the wide range of R1 resection rates (10% to 84%). The introduction of the standardized protocol for the evaluation of pancreatic resection specimens with PA led to an R1 rate much higher than that without the use of the standardized protocol (76% vs 14%) in the same institution and the same operating surgical team. This standardized protocol is based on inking the specimens according to a defined color code and slicing the specimen perpendicular to the long axis of the duodenum (19). The positive margin rate of

63% in this study may be much higher given the non-standardized pathological assessment on the definition of margins positivity, lack of specimen assessment and the non-inked margins. Standardization in pancreatic pathology is needed to decrease unjustifiable variability in pathology reports, both for the sake of the treatment of individual patients, as well as for future studies and clinical trials to make data more comparable (20). However, no universally accepted definition of resection margin for pancreatic cancer has existed to date. Several investigations showed that revised R1 status is associated with poor prognosis in multivariate analysis (21, 22). The 0 mm definition is demonstrated in recent studies to be inappropriate for describing complete resection considering the dispersed sporadic and discontinuous pancreatic tumors growth pattern (15, 23, 24). The International study Group of Pancreatic Surgery recommends the 1mm rule in evaluation of microscopic resection margin status (25). However, it may be also inappropriate and more validation studies may be needed to confirm the clinical significance of the 1 mm rule of resection margin status (25, 26). Our specimens were collected during periods where 0mm rule was used to define margin status, until recently where the 1mm rule is adopted in many institutions, which lead to suppose that the rate found of R1 resection is not precise and the outcomes are variants. Several clinical trials have studied variables that affect outcomes in patients with pancreatic cancer. Previous studies have reported mixed outcomes on the influence factors on positive margin status and the impact of the last one on survival and recurrence in patients undergoing surgery (26). The study didn't show any significant difference regarding sex and size. Some authors consider the finding of a positive margin to be related to tumor size and anatomical location (26). R1 status was observed in PD specimens with negative metastatic lymph nodes ($P=0,02$). The small number of lymph node available for pathology

assessment, due either to neoadjuvant treatment, surgical difficulties of dissection or the lack of pathological assessment, limit the power of this subgroup analysis. Owing to the perineural growth pattern of PA the soft tissue margins towards the celiac and superior mesenteric artery are most frequently involved (12, 15, 23). We noted marked differences of clinicopathologic features between the margins status groups. These features included known prognostic factors such as age, N stage, disease positive lymph nodes, tumors grading, perineural invasion and lymphovascular invasion. Positive margins were associated with perineural invasion ($P=0,04$) and tumor grading ($P=0,05$) which is explained by the highly aggressive nature of the PA. Further reasons for heterogeneity between available studies on R-status and survival are inclusion of pancreatic cancers at different locations and of different histologic subtypes. This study only included patients undergoing pancreatoduodenectomy for adenocarcinoma of the head of the pancreas. The survival rate is higher in patients who underwent surgery than in those who did not undergo surgery, which has been reported in many studies (27), several strategies have been employed to obtain free resection margin, including neoadjuvant treatment [28, 29], artery first approach [28, 30] and vascular resections [28, 31]. There was not accurate assessment of the surgical approach, only ten patients (21,2 %) had artery first approach of which eight had R1 resection. Extended lymphadenectomy was proposed to achieve a radical curative resection for pancreatic cancer by removal of retroperitoneal lymph nodes and soft tissues. No significant difference was found in John Hopkins study on resection margin status between standard and radical PD (12% vs. 7%; $P = 0.11$) (16, 32). However, very limited data are available on margin status after radical surgery. Current recommendation is for only a standard lymphadenectomy in conjunction with PD, (14, 33) as randomized trials (14, 32, 34) failed to show any survival advantage after

extended lymphadenectomy. Intraoperative frozen section analysis is routinely performed on surgically resected margins by many surgeons and helps guide them to identify microscopically positive margins and take additional tissue as needed, with the ultimate goal of achieving a margin-negative resection. This procedure was not made in all patients due to lack of extemporaneous examination. However, despite this common practice, survival among patients with positive margins remains poor and the utility of resecting positive margins remains a subject of debate (35). Other factors non assessed in this study, such as Intraoperative frozen section, Reresection, Recurrence, Survival and Neoadjuvant treatment must be evaluated in further studies. Our retrospective study on

References:

- (1) Neuzillet C & al. (2021). Cancer du pancréas. Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD). Dig Liver Dis. 50(12): 1257-1271.
- (2) Farrow B & al. (2008). The Role of the Tumor Microenvironment in the Progression of Pancreatic Cancer. Journal of Surgical Research. 149(2): 319-328.
- (3) Kleeff J & al. (2007). Pancreatic cancer microenvironment. International Journal of Cancer. 121(4): 699-705.
- (4) Shoup M & al. (2012). Fluorescence-guided surgery allows for more complete resection of pancreatic cancer, resulting in longer disease-free survival compared with standard surgery in orthotopic mouse models discussion. J Am Coll Surg. 215(1): 135-136.
- (5) Bockhorn M & al. (2014). Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 155(6): 977-988.

population of 47 patients included is a bias that does not allow us to compare our results to those published in expert centers with a larger population and prospective assessment. Similarly, the heterogeneity of the R1 definitions made the comparison difficult.

CONCLUSION

R1 status is reflector of the tumors aggressive biology. Some factors can be predictors of an R1 resection. This was demonstrated in this study where positive margins were related to age, absence of lymph node disease, perineural invasion and tumor grade. Further multicenter trials should focus on ensuring the quality of histopathological reporting on margin status, as well as that of the resection protocol.

- (6) Tempero MA & al. (2014). Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2014: featured updates to the NCCN guidelines. J Natl Compr Canc Netw. 12(8): 1083-1093.
- (7) Zhang M & al. (2012). Prognostic predictors of patients with carcinoma of the gastric cardia. Hepatogastroenterology. 59(115): 930-933.
- (8) Chang DK & al. (2009). Margin clearance and outcome in resected pancreatic cancer. J Clin Oncol. 27(17): 2855-2862.
- (9) Jamieson NB & al. (2013). The prognostic influence of resection margin clearance following pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. J Gastrointest Surg. 17(3): 511-21
- (10) Marchegiani G & al. (2017). Does size matter in pancreatic cancer? Reappraisal of tumour dimension as a predictor of outcome beyond the TNM. Ann Surg. 266(1): 142-148.
- (11) Butturini G & al. (2008). Influence of resection margins and treatment on survival in patients with pancreatic cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Surg. 143(1): 75-83.

- (12) Strobel O & al. (2017). Pancreatic cancer surgery: The new R-status counts. *Pancreatology*. 265(3): 565-573.
- (13) Ethun CG & al. (2015). The importance of surgical margins in pancreatic cancer. *Journal of Surgical Oncology*. 113(3): 283–288.
- (14) Verbeke CS & al. (2009). Redefining resection margin status in pancreatic cancer. *HPB*. 11(4): 282–289.
- (15) Esposito I & al. (2008). Most pancreatic cancer resections are R1 resections. *Ann Surg Oncol*. 15(6): 1651–1660.
- (16) The Royal College of Pathologists: Dataset for the histopathological reporting of carcinomas of the pancreas, ampulla of Vater and common bile duct. In “Standards and datasets for reporting cancers.” London: The Royal College of Pathologists, 2010.
- (17) Exocrine and Endocrine Pancreas. In Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti III A (ed): “AJCC cancer staging manual.” New York: Springer, 2010. 241–244.
- (18) Washington K & al. (2012). Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the exocrine pancreas. In *Cancer protocols*. College of American Pathologists.
- (19) Markov P & al. (2016). Redefining the R1 resection in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 23(9): 523–532.
- (20) Osipov A & al. (2017). Redefining the Positive Margin in Pancreatic Cancer: Impact on Patterns of Failure, Long-Term Survival and Adjuvant Therapy. *Annals of Surgical Oncology*. 24(12): 3674–3682.
- (21) You Y. (2019). Clinical significance of revised microscopic positive resection margin status in ductal adenocarcinoma of pancreatic head. *Annals of Surgical Treatment and Research*. 96(1): 19.
- (22) Hartwig W & al. (2011). Pancreatic cancer surgery in the new millennium: better prediction of outcome. *Ann Surg*. 254(2): 311-9.
- (23) Verbeke CS & al. (2006). Redefining the R1 resection in pancreatic cancer. *Br J Surg*. 93(10): 1232–1237.
- (24) Verbeke CS. (2013). Resection margins in pancreatic cancer. *Surg Clin North Am*. 93(3): 647–662.
- (25) Bockhorn M & al. (2014). Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 155(6): 977-88.
- (26) Delperio JR. (2017). Prognostic Value of Resection Margin Involvement After Pancreaticoduodenectomy for Ductal Adenocarcinoma. *Annals of Surgery*. 266(5): 787–796.
- (27) Jung JH. (2022). Intraoperative Positive Pancreatic Parenchymal Resection Margin: Is It a True Indication of Completion Total Pancreatectomy after Partial Pancreatectomy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma?. *Curr Oncol*. 29(8): 5295–5305.
- (28) Crippa S & al. (2021). Improved survival after pancreatic re-resection of positive neck margin in pancreatic cancer patients. A systematic review and network meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology*. 47(6): 1258–1266.
- (29) Tang K & al. (2016). Neoadjuvant therapy for patients with borderline resectable pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. *Pancreatology*. 16(1): 28-37.
- (30) Weitz J & al. (2010). The “artery first” approach for resection of pancreatic head cancer. *J Am Coll Surg*. 210(2): 1-4.
- (31) Ramacciato G & al. (2016). Pancreatectomy with mesenteric and portal

vein resection for borderline resectable pancreatic cancer: multicenter study of 406 patients. *Ann Surg Oncol.* 23(6): 2028-37.

(32) Yeo CJ & al. (2002). Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg.* 236(3): 355-368.

(33) Alexakis N & al. (2004). Current standards of surgery for pancreatic cancer. *Br J Surg.* 91(11): 1410-1427.

(34) Farnell MB & al. (2008). The role of extended lymphadenectomy for adenocarcinoma of the head of the pancreas: strength of the evidence. *J Gastrointest Surg.* 12(4): 651-656.

(35) Zheng R & al. (2020). Margin-Positive Pancreatic Ductal Adenocarcinoma during Pancreaticoduodenectomy: Additional Resection Does Not Improve Survival. *Annals of Surgical Oncology.* 28(3): 1552-1562.



Réhabilitation améliorée après chirurgie dans la prise en charge des cancers hépatobilio-pancréatiques.

Youcef KHENCHOUL^{*(1)}, Abderraouf BATAICHE⁽²⁾, Saadoune BENDJABALAH⁽¹⁾.

(1) Service de chirurgie générale A centre hospitalo-universitaire de Constantine, Algérie.

(2) service de chirurgie générale. Hôpital Zigoud Youcef. Constantine, Algérie.

*Auteur correspondant: Youcef KHENCHOUL

Reçu: 01 Septembre 2022. Accepté: 12 Octobre 2022. Publié: 02 Décembre 2022

ISSN: 2830-9103

RÉSUMÉ:

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'impact et l'intérêt de la réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC) dans la chirurgie des cancers hépato-bilio-pancréatiques.

Matériel et Méthode: nous avons analysé 98 malades dans une étude prospective randomisée comparative étalé sur 28 mois. Au niveau du service de chirurgie générale A, centre hospitalier universitaire Constantine.

Résultats: la répartition des deux groupes selon le sexe était homogène. De même pour la répartition selon le sexe au sein du même groupe standard et RAAC. Nous avons noté une répartition inhomogène selon l'âge concernant la tranche d'âge entre 61 et 70 ans et 51 et 60ans ainsi que la tranche entre 31 et 40ans. Mais cette différence n'était pas significative avec un $p=0,016$. 37 malades soit 80% des malades du groupe RAAC étaient OMS 0, et 38 soit 73 % des malades standard. Mais il est important de note que cette différence corrélée a la durée de séjour n'était pas significative avec un $p=0,08$. Par rapport au siège de la tumeur La seule différence remarquable était note dans le siège tête du pancréas et du duodénum. Les autres localisations étaient homogènes entre les deux groupes. La répartition était inhomogène concernant le grade ASA I avec 19 malades soit (41%) RAAC VS 14 malades soit (27%) standard. Aussi pour le groupe ASA II 23 malades soit (50%) RAAC VS 34 malades soit (65%) standard, mais pour le groupe ASA III la répartition était homogène 4 malades RAAC (7,7%) VS 4 malades standard (8,7%). La répartition était homogène concernant les types d'intervention sauf pour le groupe DPC ou nous avons noté 18 malades RAAC VS 23 malades standard. La répartition était homogène concernant le type histologique entre les deux groupes.

Conclusion: Les résultats de notre étude ont montré la sécurité et l'efficacité des programmes RAAC.

Mots clés: réhabilitation améliorée, foie, voies biliaires, pancréas, chirurgie.

INTRODUCTION

Les protocoles ou programmes de réhabilitation améliorée après chirurgie ou RAAC (appelés aussi fast-track surgery ou enhanced recovery after surgery, ERAS) ont fait l'objet de nombreuses publications et recommandations, majoritairement

concentrées autour de la chirurgie digestive et plus particulièrement la chirurgie colorectale (1). Cette prise en charge globale et multidisciplinaire intéresse toutes les spécialités telles que la chirurgie viscérale (digestive) et orthopédique, la chirurgie urologique et gynécologique, la chirurgie

cardiovasculaire et thoracique (2, 3). La RAAC offre, dans toutes les disciplines citées, un gain qualitatif comparé à une pratique conventionnelle (réduction des complications, sans augmentation des taux de ré hospitalisation ou de mortalité postopératoire) (2, 4). Le bénéfice immédiat en est le raccourcissement de la durée de séjour. Ce mode de prise en charge a pour effet induit de gagner des journées lit, sans élever le coût global de la prise en charge – avant, pendant, après l'hospitalisation. Si les programmes de RAC apportent des modifications d'organisation et de pratiques dans la prise en charge, leurs développements se diffusent progressivement (5, 6)

MATERIEL ET METHODE

Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude clinique comparative, randomisée, menée au niveau du service de chirurgie générale du centre hospitalo-universitaire de Constantine sur une période de 26 mois (avril 2019- juin 2021); avec comparaison entre deux populations: la première ayant bénéficié d'une prise en charge standard (conventionnelle) et la deuxième ayant reçu des soins dans le cadre du concept de la RAAC.

Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans notre étude devaient répondre au: Age entre 18 et 75 ans, $35 > \text{IMC} > 18 \text{ kg/m}^2$, Child Pugh class A ou B, Patient atteint d'un cancer (primitif ou secondaire) hépato-bilio-pancréatique, ASA1 ou ASA2 ou ASA3 et OMS 0 ou 1 avec consentement éclairé des patients

Les critères de non inclusion :

Femme enceinte, Femme qui allaite, Refus de participation, Child pugh classe C, Tumeur envahissant la VCI ou les veines sus hépatiques (foie), Tumeur envahissant la VCI ou la veine porte (pancréas), Cirrhose décompensée, ALLPS (association liver partition and portal

vein ligation for staged hepatectomy), Carcinose péritonéale, ASA4 et ASA5, Impossibilité d'obtenir un recueil prospectif des données.

Recueil des données

Le recueil a été fait à partir des dossiers de malades opérés, des questionnaires, protocoles opératoires.

Les critères de sortie

Température normale, Contrôle de la douleur par voie orale seulement, Bonne tolérance à l'alimentation, Pas de réhydratation IV, FNS et CRP correct (bonne cinétique des GB), Volonté de sortie de la part du patient.

Les critères d'évaluation

La durée moyenne de séjour, Reprise de l'alimentation orale, Réadmissions, Les complications post opératoires (clavien – dindo) et La mortalité à 30 jours.

Analyse statistique et traitement des données

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête puis ont été saisies et analysées sur support informatique utilisant le logiciel EPI INFO ou SPSS avec la collaboration du service d'épidémiologie du CHUC.

RESULTATS

Dans notre étude les femmes représentaient 51,02 % et les hommes 48,98 %. Le nombre des femmes était homogène entre les deux groupes (25 RAAC vs 25 STANDARD), pour les hommes, la répartition était inhomogène (21 RAAC vs 27 STANDARD). Nous avons noté des extrêmes allant de 18 à 75 ans. La tranche d'âge la plus représentée était entre 61 ans et 70ans. Nous avons noté 18 malades dans le groupe standard soit 34,6% et 22 malades dans le groupe RAAC soit 47,8 %. 75 malades, soit 76,5% de nos malades étaient classés 0 selon la

classification OMS de l'état général (38 malades soit 73% standard vs 37 malades soit 80% RAAC). 22 malades, soit 22,45 % OMS 1 (14 malades soit 26,9% standard vs 9 malades soit 19,5% RAAC). La répartition selon la durée de séjour en fonction de la classification OMS n'a pas montré de différence significative ($p = 0,08$). Nous avons noté que les cancers de la tête pancréas et du duodénum étaient les plus fréquents avec 41 malades soit 41,8% (23 soit 44,23% standard vs 18 soit 39,1% RAAC), suivi par les cancers de la vésicule biliaire 23 malades soit 23,5% (9 soit 17,3% standard vs 14 soit 30,4% RAAC), puis les cancers hépatiques primitifs et secondaires avec 18 malades soit 18,37% (8 soit 15,3 % standard vs 10 soit 21,7% RAAC). Les cancers de la queue du pancréas avec 8 malades soit 8,2% (5 soit 9,6% standard vs 3 soit 6,5% RAAC), et enfin les cancers de la voie biliaire principale avec 8 malades soit 8,2% (6 soit 11,5% standard vs 2 soit 4,3% RAAC). La plupart des malades inclus dans notre étude étaient classés ASA2 54 soit 56,84% (33 soit 63,4% standard vs 21 soit 45,6% RAAC). Ainsi 34,74% étaient classés ASA1 (14 soit 26,9 % standard vs 19 soit 41,3 % RAAC), et seulement 8,42 % classés ASA3 (4 soit 4,7% standard vs 4 soit 8,7 % RAAC) (Tableau 15, Figure 24). La duodenopancréatectomie céphalique était l'intervention la plus pratiquée dans notre série 41 sur 98 malades, soit 41,8 %. (23 DPC soit 44,23 % standard vs 18 soit 39,13 % RAAC), suivie par la bisegmentectomie Vb-V pour cancer de la vésicule biliaire 23 malades sur 98 inclus, soit 23,4% (9 soit 17,3 % standard vs 14 soit 30,4 % RAAC). Les métastasectomies viennent en 3ème position avec 14 malades sur 98, soit 14,2 % (7 soit 13,46 % standard vs 7 soit 15,2 % RAAC). Les spléno-pancréatectomies étaient au nombre de 8 sur 98 malades inclus dans l'étude, soit 8,16% (5 soit 9,6 % standard vs 3 soit 6,5 % RAAC). Pour les résections de la voie biliaire principale nous avons colligé 6 malades sur 98, soit 6,12 % (5 soit 9,6 % standard vs 2 soit 4,3 % RAAC). 3 malades ont subi une hépatectomie droite soit 3% (1 soit

1,9 % standard vs 2 soit 4,3 % RAAC). Deux malades ont subi une hépatectomie élargie, soit 2 % (2 soit 3,8 % standard vs 0 RAAC), et enfin une seule hépatectomie gauche qui appartient au groupe RAAC, soit 1 % des malades inclus dans l'étude et 2,17 % des malades du groupe RAAC. Dans notre série, la durée d'hospitalisation était de 12,37 jours pour le groupe standard, et de 9,93 jours pour le groupe RAAC, avec un T-Student de 13,97 et un p très significatif à 0,0001. Notant que le jour de l'intervention est considéré comme j_0 dans nos habitudes, contrairement aux pays anglo-saxons où le jour de l'intervention est considéré comme j_1 . Nous avons constaté que le taux de complications grade 1 selon Clavien-Dindo était de 66,3 % dans notre série soit 65 malades sur 98 malades inclus (33 standard vs 32 RAAC soit 63,5 % vs 69,6 %). Pour le grade 2, le taux était de 18,4 % par rapport à la population générale ce qui représente 18 malades sur 98 (10 standard vs 8 RAAC soit 19,2 % vs 17,4 %). Concernant le grade 3, le taux était de 2 % soit 2 malades sur 98 inclus (2 standard vs 0 RAAC soit 3,8% vs 0%). Nous avons noté que la différence des taux de morbidité entre les deux groupes RAAC et standard n'était pas significative avec un $p = 0,5$, résultat dû probablement à la petite taille de l'échantillon. Le taux de réadmission dans notre série était de 8,16% soit 8 malades sur 98 malades inclus (4 standard vs 4 RAAC soit 7,7% vs 8,7%). Cette différence n'est pas significative ($p=0,8$), résultat dû probablement à la petite taille de l'échantillon. Mortalité selon le Type de chirurgie : Le taux de mortalité en ce qui concerne la chirurgie du pancréas était de 22,4% soit 11 malades sur 49 inclus. Pour la chirurgie hépatobiliaire, ce taux était de 4,08 % soit 2 malades sur 49 malades inclus ; Sachant que la mortalité était calculée à 30 jours. Tous les résultats sont inclus dans le tableau 01.

DISCUSSION

Dans notre étude la durée de séjour était moins importante dans le groupe RAAC (9,93 j vs 12,37j), ces résultats sont similaires aux autres

Caractéristiques		RAAC* (n = 46)	Standard (n = 52)	Valeur P
Age	Moyenne [rang]	53,48 [18 - 75]	60,33 [30 - 74]	0,01
Sexe				
Homme	n (%)	21 (46,65 %)	27 (51,90 %)	-
Femme	n (%)	25 (54,34 %)	25 (48,07 %)	
OMS				
OMS 0	n (%)	37 (80,4 %)	38 (73,07 %)	0,08
OMS 1	n (%)	09 (19,5 %)	14 (26,90 %)	
OMS 2	n (%)	00 (-)	00 (-)	
OMS 3	n (%)	00 (-)	00 (-)	
OMS 4	n (%)	00 (-)	00 (-)	
Durée de séjour	Moyenne [rang]	9,93 [1 - 33]	12,37 [3 - 40]	0,0001
Siège				
Foie	n (%)	10 (21,7 %)	08 (15,3 %)	-
VB	n (%)	14 (30,4 %)	09 (17,3 %)	
VBP	n (%)	02 (04,3 %)	06 (11,5 %)	
Tête du Pancréas + Duodénum	n (%)	18 (39,1 %)	23 (44,2 %)	
Queue du pancréas	n (%)	03 (06,5 %)	05 (09,6 %)	
ASA				
ASA I	n (%)	19 (41,3 %)	14 (26,9 %)	0,2
ASA II	n (%)	23 (50,0 %)	34 (65,4 %)	
ASA III	n (%)	04 (08,7 %)	04 (07,7 %)	
Type d'intervention				
Duodéno pancréatectomie céphalique	n (%)	18 (39,1 %)	23 (44,2 %)	-
Spléno pancréatectomie caudale	n (%)	03 (06,5 %)	05 (09,6 %)	
Metastaséctomie	n (%)	07 (15,2 %)	07 (13,4 %)	
Bisegmentectomie IVb V	n (%)	14 (30,4 %)	09 (17,3 %)	
Hépatectomie Droite	n (%)	02 (04,3 %)	01 (01,9 %)	
Hépatectomie Gauche	n (%)	01 (02,1 %)	-	
Hépatectomie élargie	n (%)	-	02 (03,8 %)	
Résection de la voie biliaire	n (%)	01 (02,3 %)	05 (09,6 %)	
Histologie				
Adénocarcinome	n (%)	39 (84,8 %)	40 (80,6 %)	-
TIPMP**	n (%)	02 (4,3 %)	01 (1,9 %)	
Tumeur Sarcomatoïde	n (%)	01 (2,2 %)	-	
Tumeur neuroendocrine	n (%)	01 (2,2 %)	-	
Carcinome hépatocellulaire	n (%)	-	01 (1,9 %)	
Tumeur de Franz	n (%)	-	01 (1,9 %)	
Carcinome infiltrant sein	n (%)	02 (4,3 %)	02 (3,8 %)	
Cholangiocarcinome	n (%)	01 (2,2 %)	07 (13,4 %)	
Morbidité				
Grade I	n (%)	32 (69,6 %)	33 (63,5 %)	0,5
Grade II	n (%)	08 (17,4 %)	10 (19,2 %)	
Grade III	n (%)	-	02 (03,8 %)	
Grade IV	n (%)	02 (04,8 %)	02 (03,8 %)	
Grade V	n (%)	06 (13,0 %)	07 (13,5 %)	
Mortalité	n (%)	6 (13 %)	7 (13,5 %)	0,9

Tableau 01: caractéristiques descriptives et comparatives des résultats

* réhabilitation améliorée après chirurgie.

** tumeur intracanalair papillaire et mucineuse du pancréas.

études 5 (2- 7) vs 7 (3-8). Dans notre série, la durée de séjour pour le groupe RAAC est de 9,93j, cette durée est largement supérieure par rapport aux résultats des autres séries qui sont

respectivement de 4,8 pour Day (9), 3 pour Jones (10), 5 pour Liang (11), 8 pour Teixeira (12). Cela peut être expliqué par les difficultés logistiques rencontrées pour la programmation

des patients (non disponibilité du sang, manque ou les pannes répétées des respirateurs, retard et difficultés pour la réalisation des examens complémentaires biologiques et radiologiques indispensables avant la sortie des malades (exp : scanner). Il peut être également expliqué par un problème culturel : sortie jugée très précoce par les malades et leurs parents. Tous ces problèmes ont comme conséquence l'augmentation de la durée de séjour surtout pré opératoire ; S'ajoutent aussi les difficultés rencontrées et la résistance au changement des habitudes de la part du personnel soignant para médical et médical (infirmiers, Internes, Résidents, Chirugiens) En plus, cette durée de séjour peut être expliquée par le nombre de malades opérés pour DPC (duodéno-pancréatectomie céphalique) qui représente une bonne partie de ce groupe (41 malades) contrairement aux autres séries dont la quasi-totalité des malades sont opérés pour des pathologies purement hépatiques donc nécessitant moins de temps pour une récupération post opératoire. En plus il est important de noter que notre étude est portée exclusivement sur la chirurgie curative, tous les malades opérés présentaient des cancers hépatiques, pancréatiques ou biliaires ; à la différence des autres études qui ont appliqué les principes de la RAAC sur des populations hétérogènes englobant des pathologies bénignes et malignes. Le taux de mortalité après 30 jours était significativement le même dans les deux groupes ; 6 (13 %) dans le groupe RAAC et 7 (13,5%) dans le groupe standard (témoin). Il est important de noter que ce taux de mortalité était très faible (1 décès soit 2,7%) pour les résections hépatiques mineures (segmentectomie et bi-segmentectomie). Nous avons noté un seul décès pour les malades subissant une spléno-pancréatectomie caudale, chez un malade qui présentait une volumineuse tumeur de la queue du pancréas d'environ 10 centimètres de diamètre ce qui représente 1% des malades inclus. La plupart des décès concernaient des patients opérés pour duodéno-

pancréatectomie céphalique pour des raisons multiples médicales (4 malades soit 4% des malades inclus et 9,7 % des malades opérés pour DPC) : 1 pour accident vasculaire cérébral, 1 pour acidocétose diabétique, 1 pour infarctus du myocarde, 1 pour embolie pulmonaire. La mortalité suite à des raisons chirurgicales (4 malades soit 4 % des malades inclus et 9,7 % des malades opérés pour DPC). Elle était liée aux redoutables fistules pancréatico-jéjunales aux nombre de 3 malades et 1 malade décédé suite à une hémorragie digestive postopératoire. A noter aussi que la cause de décès n'a pas été précisée chez deux malades soit 2 % des malades inclus et 4,7 % des malades opérés pour DPC. Ainsi, nous avons noté 2 décès de malades opérés pour des métastases hépatiques. Le premier malade a subi une hépatectomie gauche, et la cause du décès était rattachée à une insuffisance hépatocellulaire postopératoire (due probablement à une hépatopathie préexistante). Le deuxième décès concerne une malade opérée pour une métastase qui occupait le segment VI VII et la cause du décès n'a pas été précisée. Il est nécessaire de noter que ce taux de mortalité (13 %) a été jugé élevé par rapport aux centres experts européens, asiatiques et américains (3 à 5 %), respectivement de (1 vs 1) pour Jones, (0 vs 2) pour Teixeira, et nul pour Liang et Day. Mais ce taux de mortalité peut être expliqué par les données suivantes : Notre étude a été destinée exclusivement aux cancers hépatobiliaires et pancréatiques, et elle a concerné uniquement les malades qui ont subi un traitement curatif (résection curative), Tous les malades qui ont bénéficié d'un traitement palliatif (dérivation biliaire, biopsie, double dérivation biliaire et digestive) ont été écartés de cette étude. La chirurgie hépatobiliaire et pancréatique n'est pas bien développée en Algérie. Le manque important de plateau technique et de matériel nécessaire à la réalisation de ce type de chirurgie lourde à savoir : Le dissecteur à ultrasons, l'échographie per opératoire (pas toujours disponible), les sondes de Swan Ganz,

la gazométrie per et post opératoire, le cavitron, l'écarteur auto statique, l'absence d'une vraie réanimation chirurgicale au sens propre du terme, la petite expérience des équipes médicales, chirurgicales et paramédicales dans ce type de chirurgie, la défaillance du plateau technique radiologique pour la réalisation des différents gestes de drainage radiologique des collections postopératoires, ainsi que pour le drainage biliaire radiologique ou endoscopique (disponible uniquement dans les structures privées). Il n'y a pas eu de différence en termes de mortalité postopératoire pour les deux groupes. Les complications ont été évaluées selon la classification de Clavien-Dindo. Le taux de morbidité (grade 2.3.4) était de 17,4% pour le groupe RAAC et de 23% dans le groupe standard; ce qui confirme les données de la littérature concernant l'impact des programmes RAAC sur le taux de complication et la qualité de vie des patients. Ces résultats sont compatibles et encore une fois consolident les autres études, Jones (17% vs 31%), Day (13) (37%) (14) (61%), Liang (21% vs. 34%), Teixeira (22,9 % vs 24 %). Donc, notre étude confirme encore une fois que l'application des programmes de réhabilitation améliorée après chirurgie pour les malades opérés pour cancers hépatobiliaires et pancréatiques est faisable et sûre. Elle entraîne une diminution de la durée de séjour postopératoire et de la morbidité postopératoire sans pour autant augmenter la mortalité postopératoire. Le taux de réadmission dans notre étude est de 8,16% soit 8 malades. Nous n'avons pas noté de différences entre les deux groupes RAAC ou standard (7,7% standard vs 8,7 RAAC). Cela confirme encore une fois le caractère sûr et faisable de ce concept en chirurgie hépatobiliaire et pancréatique.

CONCLUSION

Les résultats de notre étude ont montré la sécurité et l'efficacité des programmes RAAC réalisés chez des patients ayant subi des hépatectomies mineures et majeures ainsi que

des duodéno pancréatectomies céphaliques et des spléno-pancréatectomies caudales pour cancers. La durée moyenne dans notre étude était de (12,37 vs 9,93) respectivement pour le groupe RAAC et le groupe standard avec un p significatif.

Références bibliographiques:

- (1) Faujour V & al. (2015). L'avenir en France de la réhabilitation améliorée après chirurgie, vu sous l'angle médico-économique. *La Presse Médicale*. 44(1): e23–e31.
- (2) Kehlet H & Wilmore DW. (2008). Evidence-Based Surgical Care and the Evolution of Fast-Track Surgery. *Annals of Surgery* 248(2): 189–198.
- (3) Enhanced recovery partnership programme. Delivering enhanced recovery – helping patients to get better sooner after surgery
[https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130124054542/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/@ps/documents/digitalasset/dh_115156.pdf]
- (4) Spanjersberg WR & al. (2011). Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- (5) Rogers EM: Diffusion of innovations, 5th edn. New York: Free Press; 2003.
- (6) Zimmermann JB & Steyer A. (2004). Influence sociale et diffusion de l'innovation. *Mathématiques et sciences humaines*, 168
- (7) Kehlet H & Wilmore DW. (2002). Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg*. 183(6): 630-641.
- (8) Gordon CR & al. (2015). Digital mobile technology facilitates HIPAA-sensitive perioperative messaging, improves physician-patient communication, and streamlines patient care. *Patient Safety in Surgery*. 9(1).

- (9) Day RW & al. (2015). Patient-Reported Outcomes Accurately Measure the Value of an Enhanced Recovery Program in Liver Surgery. *J Am Coll Surg.* 221(6):1023-1030.
- (10) Jones C & al. (2013). Randomized clinical trial on enhanced recovery versus standard care following open liver resection. *Br J Surg.* 100(8): 1015-1024.
- (11) Liang X & al. (2016). Enhanced Recovery Program Versus Traditional Care in Laparoscopic Hepatectomy. *Medicine (Baltimore).* 95(8): e2835.
- (12) Teixeira UF & al. (2019). Enhanced Recovery (Eras) after Liver Surgery: Comparative Study in a Brazilian Tertiary Center. *Arq Bras Cir Dig* 32(1): e1424.
- (13) Brustia R & al. (2019). Récupération améliorée après chirurgie hépatique. *Journal de Chirurgie Viscérale.* 156(2): 143-154.
- (14) Melloul E & al. (2016). Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 40(10): 2425-2440.



Carcinome Hépatocellulaire et stéatose hépatique : Quoi de particulier ?

Mohamed Amir HAOUAM*

Clinique Nour El Chiffa. Ain-Mlila, Algérie.

*Auteur correspondant: Mohamed Amir HAOUAM

Reçu: 09 Octobre 2022. Accepté: 25 Novembre 2022. Publié: 02 Décembre 2022

ISSN: 2830-9103

RÉSUMÉ:

La stéatose hépatique considérée comme la manifestation hépatique du syndrome métabolique est la plus fréquente des maladies chronique du foie à l'heure actuelle ; son incidence en constante augmentation la rend un véritable problème de santé publique. En plus du risque indépendant de l'obésité et du diabète (presque constamment retrouvé au cours de la NAFLD) dans la carcinogenèse, l'évolution de la NAFLD vers le carcinome hépatocellulaire est spécifique de par sa fréquence, sa physiopathologie et les mesures qui peuvent être prise pour l'éviter.

Mots clés: Carcinome Hépatocellulaire, foie gras, stéatohépatite non alcoolique.

INTRODUCTION :

Longtemps considérée comme une maladie bénigne, le foie gras ou la Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) est actuellement la première cause d'hépatopathies chroniques dans le monde, affectant environ 20 à 30% de la population mondiale évoluant parallèlement à l'épidémie de l'obésité et du diabète (1) ; décrite la première fois en 1980 par Ludwig et al c'est à la fin des années 90 que la NAFLD et la NASH, ont été reconnues comme pouvant progresser vers la cirrhose grâce à l'observation des mêmes facteurs de risque métaboliques entre cirrhose cryptogénétique et NAFLD (2).

QUELQUES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

Les patients porteurs d'une NAFLD ont deux fois plus de risques de développer un cancer comparé aux personnes sans NAFLD, ce risque est accru pour le cancer de l'utérus, de l'estomac, du pancréas, du côlon et est trois fois plus pour le carcinome hépatocellulaire (CHC) (3). L'incidence annuelle du CHC chez les patients avec NAFLD est estimé à 0,5 pour 1000 personne-années, et de 5 pour les

patients avec une stéatohépatite métabolique (NASH) (10x plus) (4) ; cette incidence qui peut paraître basse comparé l'hépatite B (qui est à 150 pour 1000, soit 30 fois plus) doit être prise en compte avec la prévalence énorme de la NAFLD qui touche 25% de la population mondiale et tant à augmenter parallèlement à l'obésité (5).

CE QUI EST PARTICULIER AU CHC SUR NAFLD :

Tout comme les autres CHC, le carcinome hépato-cellulaire dû à la NAFLD peut être diagnostiqué à l'imagerie en cas de cirrhose ; Un rehaussement au temps artériel et un «washout » au temps veineux sur un scanner ou une IRM avec produit de contraste sont suffisant sur un foie cirrhotique. En cas de lésion suspecte ne remplissant pas ces critères ou si la lésion se trouve dans un foie non-cirrhotique il faut procéder à une biopsie diagnostique. Le staging se base toujours sur l'imagerie, l'état général et en cas de cirrhose le score de Child Pugh permettant de classer le patient selon l'algorithme BCLC qui place les patients dans un des 5 stades de la maladie et lie ce stade à des possibilités thérapeutiques.

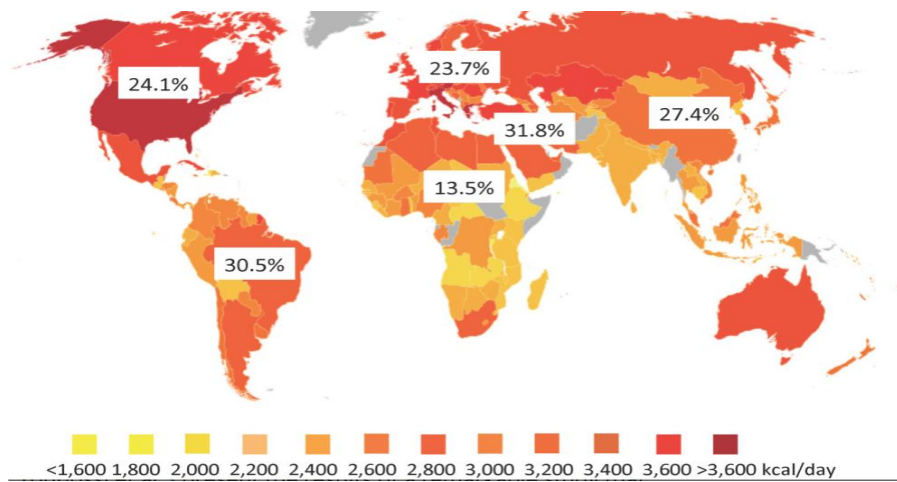


Figure 01: Geographic variation in the daily energy availability per capita (kilocalories) and in the prevalence of NAFLD is shown *Rinella et Al, hepatology 2016*

Le CHC survenant dans le contexte de la NAFLD/NASH survient le plus fréquemment sur un foie non-cirrhotique (6, 7) et même si la prise en charge reste la même que les autre CHC, le recours est plus fréquent à la chirurgie et ce vue la conservation de la réserve hépatique et l'absence d'hypertension portale. D'un autre côté l'absence de cirrhose rend le

stade de diagnostic souvent avancé du fait que ces patients n'ont pas été enrôlés dans un programme de surveillance ; La répartition des stades BCLC en cas de CHC sur NAFLD/NASH et CHC sur hépatite C chronique le démontre clairement (figure 3); En conséquence la proportion de patients recevant un traitement curatif est aussi significativement moindre.

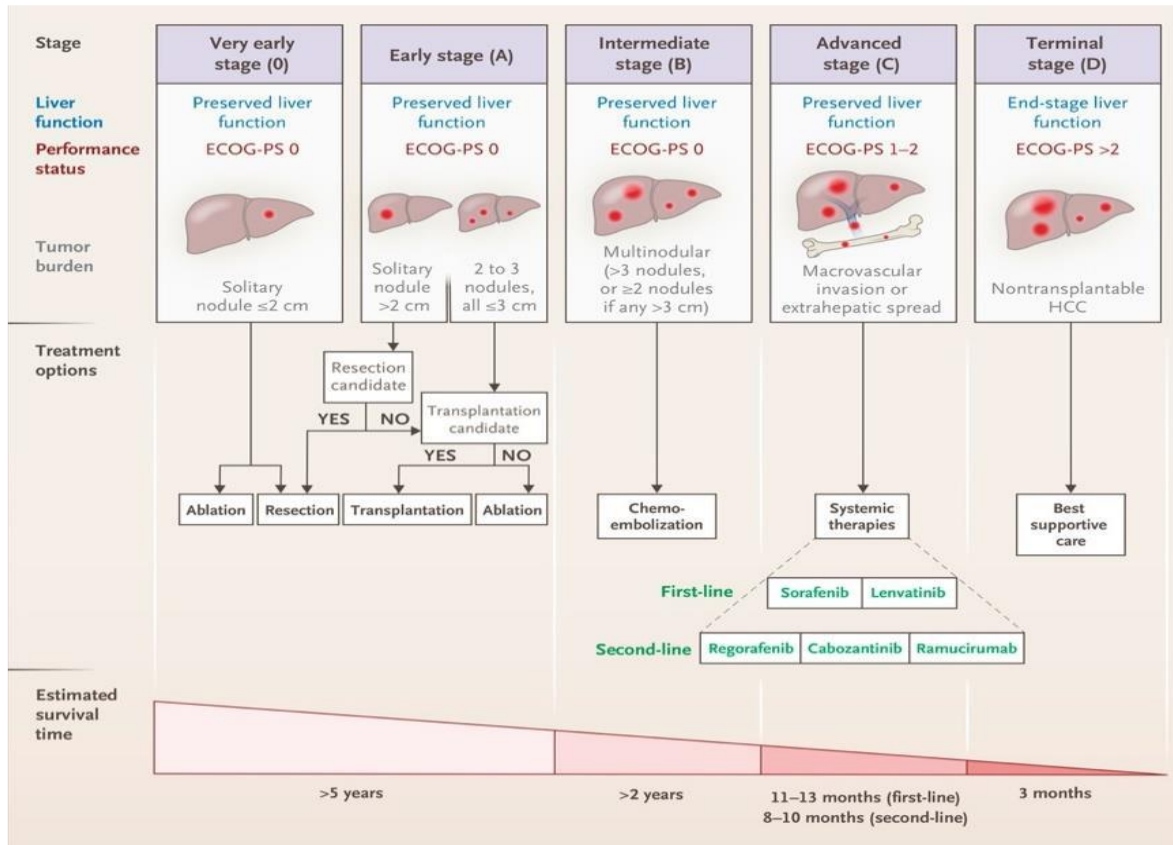
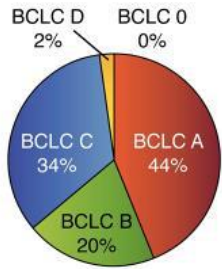


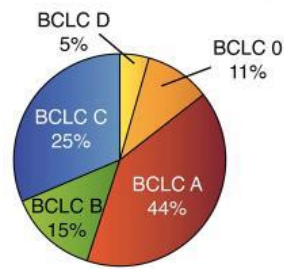
Figure 2 : Prise en charge du CHC en 2019. Villanueva. NEJM 2019

Italian multicenter observational prospective study 2010-2012

HCC on NAFLD



HCC on HCV



Piscaglia et al. Hepatology 2016

Figure 3 : conséquences cliniques.

Ces patients présentent souvent des comorbidités que ce soit un diabète de type 2, une obésité ou des événements cardiovasculaires qu'il faut prendre en compte dans les décisions thérapeutiques ; De plus la stéatose en tant que telle a été associée avec plus de complication chirurgicale comme les infections (8), affectant aussi négativement la résistance du foie à l'ischémie. Pour finir, les patients avec un CHC dû à une hépatite virale (B ou C) ont une survie moindre que les patients avec un CHC dû à la NAFLD (9). Au cours de la NAFLD les patients sont sous plusieurs traitement susceptible d'impacter le risque de développer un CHC ; ainsi la métformine diminuerait ce risque dans plusieurs études (10), tout comme les statines (11, 12) (surtout les statine lipophile) avec un effet dose dépendante (13) et l'aspirine avec un effet après 5ans (14); L'insuline elle augmenterait le risque de CHC (15, 16), pouvant être plutôt un marqueur d'une maladie diabétique avancée que d'un facteur direct (n'est pas un facteur de croissance important).

CE QU'ON PEUT PREVENIR :

La prise en charge des NAFLD implique en premier une amélioration de l'hygiène de vie avec des changements dans le régime alimentaire, ces mêmes recommandations sont indiquées pour prévenir le risque d'apparition de CHC qui reste un cancer dont le risque est

UN DERNIER MOT SUR LA GREFFE HEPATIQUE :

Dans une cohorte américaine de plus de 4400 patients ayant un CHC diagnostiqué entre 2002 et 2008, la NAFLD/NASH représentait 50% des

modifiable. Une alimentation riche en légumes a été prouvé comme diminuant le risque de CHC sur une méta-analyse de plus d'un million de personnes et 4000 CHC sans trouver un réel bénéfice pour les fruits (17), d'autres études épidémiologiques ont retrouvé un bénéfice dans l'adhérence au régime méditerranéen (18). Dans le même contexte il est recommandé actuellement par l'association européenne d'étude sur le foie EASL de boire du café ; cet effet protecteur a été mis en évidence par plusieurs études (19). L'activité physique elle, a un effet protecteur bien prouvé qui est corrélé au degré de de l'activité (20) mais qui disparaît dès le retour à la sédentarité (21).

Si l'on se tourne vers les facteurs de risques le tabac est bien évidemment un facteur important et ce indépendamment de la NAFLD (22); La perturbation du cycle circadien et du sommeil (tel que chez les travailleurs de nuit ou ceux souffrant du syndrome de décalage horaire) pourrait être responsable d'une stéatohépatite ou de CHC comme prouvé sur des animaux soumis à un jet lag protocole (23).

QU'EN EST-IL DU DEPISTAGE ?

Les données de la littérature sont suffisantes pour dire qu'actuellement la NAFLD est une des premières causes de CHC dans le monde, un programme de surveillance est nécessaire pour y faire face. Le dépistage du CHC en cas de cirrhose consiste en un examen sono graphique tous les 6mois ; cette stratégie trouve ses limites dans le fait que le CHC sur NAFLD se développe plus souvent sur un foie non cirrhotique ; de plus, la surcharge pondérale abdominale chez la plupart des patients rend la qualité de l'examen fréquemment insuffisante (24). Certains auteurs suggèrent l'utilisation de l'analyse génétique et l'étude du gène PNLPLA3 (gène associé à la progression de la NASH) afin d'inclure ou exclure les patients qui pourraient être enrôlé dans un programme de dépistage (25).

étiologies, suivi du diabète (36%) et de l'hépatite C (22%) [26]. Aux états unis toujours l'indication de greffe hépatique pour CHC sur NAFLD a augmenté de 400% devenant la deuxième cause après l'HVC et ce entre 2002 et 2012 (23) ;

Il est même prédit qu'entre 2015 et 2030 et par une augmentation parallèle de la NAFLD et de la cirrhose décompensée et du CHC, les décès liés au foie vont dépasser les 800.000 morts (27). Ces chiffres restent cependant plus faibles en Europe : sur plus de 68000 adultes greffés

dans 33 pays européens entre 2002 et 2016 seul 4% avaient pour indication la NAFLD/NASH ; l'éthylisme chronique restant la première cause (28) ; mais reste tout de même celle qui a le plus augmenté pendant la durée de l'étude.

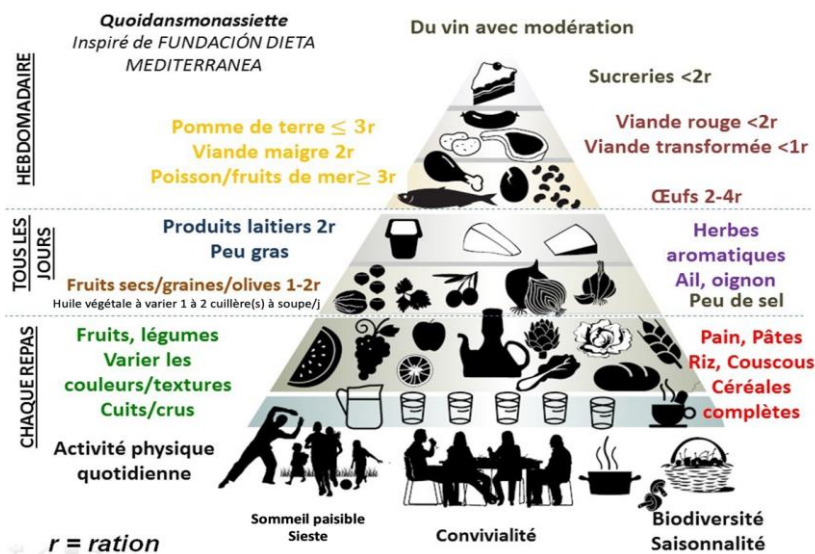


Figure 4 : Pyramide du régime et du mode de vie méditerranéens (figure extraite et modifiée du blog Quoidansmonassiette.fr)

A RETENIR EN CONCLUSION :

Le CHC sur NAFLD sera dans les prochaines années la première cause de CHC dans le monde par l'augmentation continue de la prévalence de la stéatose hépatique. Le pronostic est moins bon en l'absence de traitement curatif du fait de la présence de multiples tares. La survenue de CHC est possible avant le stade de fibrose avancée d'où l'intérêt de codifier les modalités de dépistage avec une sélection des patients à suivre de près. Alors qu'on guérit les patients de l'hépatite C et qu'on vaccine contre le virus de l'hépatite B, la NAFLD pourrait être prévenue par des règles hygiéno-diététique et un mode de vie sain.

Références bibliographiques:

(1) Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15: 11-20.

(2) Caldwell SH, Oelsner DH, Iezzoni JC, Hespenheide EE, Battle EH, Driscoll CJ. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization

and risk factors for underlying disease. *Hepatology* 1999; 29: 664-669.

(3) Allen AM, Hicks SB, Mara KC, Larson JJ, Therneau TM. The risk of incident extrahepatic cancers is higher in non-alcoholic fatty liver disease than obesity - A longitudinal cohort study. *J Hepatol* 2019;71:1229-36.

(4) Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global Epidemiology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease-Meta-Analytic Assessment of Prevalence, Incidence and Outcomes. *Hepatology* 2015.

(5) Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global Epidemiology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease-Meta-Analytic Assessment of Prevalence, Incidence and Outcomes. *Hepatology* 2015.

(6) Mittal S, Sada YH, El-Serag HB, Kanwal F, Duan Z, Temple S, et al. Temporal Trends of Nonalcoholic Fatty Liver Disease-Related Hepatocellular Carcinoma in the Veteran Affairs Population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014.

(7) Piscaglia F, Svegliati-Baroni G, Barchetti A,

- Pecorelli A, Marinelli S, Tiribelli C, et al. Clinical patterns of hepatocellular carcinoma in nonalcoholic fatty liver disease: A multicenter prospective study. *Hepatology* 2016;**63**:827-38.
- (8) Kurmann A, Wanner B, Martens F, Klasen J, Stickel F, Montani M, et al. Hepatic steatosis is associated with surgical-site infection after hepatic and colorectal surgery. *Surgery* 2014;**156**:109-16.
- (9) Younossi ZM, Otgonsuren M, Henry L, Venkatesan C, Mishra A, Erario M, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with hepatocellular carcinoma (HCC) in the United States from 2004 to 2009. *Hepatology* 2015;**62**:1723-30.
- (10) Zhang ZJ, Zheng ZJ, Shi R, Su Q, Jiang Q, Kip KE. Metformin for liver cancer prevention in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;**97**:2347-53.
- (11) Singh S, Singh PP, Singh AG, Murad MH, Sanchez W. Anti-diabetic medications and the risk of hepatocellular cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013;**108**:881-91
- (12) Kim G, Jang SY, Nam CM, Kang ES. Statin use and the risk of hepatocellular carcinoma in patients at high risk: A nationwide nested case-control study. *J Hepatol* 2018;**68**:476-84.
- (13) Simon TG, Duberg AS, Aleman S, Hagstrom H, Nguyen LH, Khalili H, et al. Lipophilic Statins and Risk for Hepatocellular Carcinoma and Death in Patients With Chronic Viral Hepatitis: Results From a Nationwide Swedish Population. *Ann Intern Med* 2019;**171**:318-27.
- (14) Simon TG, Ma Y, Ludvigsson JF, Chong DQ, Giovannucci EL, Fuchs CS, et al. Association Between Aspirin Use and Risk of Hepatocellular Carcinoma. *JAMA oncology* 2018;**4**:1683-90.
- (15) Chen HP, Shieh JJ, Chang CC, Chen TT, Lin JT, Wu MS, et al. Metformin decreases hepatocellular carcinoma risk in a dose-dependent manner: population-based and in vitro studies. *Gut* 2013;**62**:606-15.
- (16) Singh S, Singh PP, Singh AG, Murad MH, Sanchez W. Anti-diabetic medications and the risk of hepatocellular cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013;**108**:881-91
- (17) Yang Y, Zhang D, Feng N, Chen G, Liu J, Chen G, et al. Increased intake of vegetables, but not fruit, reduces risk for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2014;**147**:1031-42.
- (18) Turati F, Trichopoulos D, Polesel J, Bravi F, Rossi M, Talamini R, et al. Mediterranean diet and hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2014;**60**:606-11.
- (19) Saran U, Humar B, Kolly P, Dufour JF. Hepatocellular carcinoma and lifestyles. *J Hepatol* 2016;**64**:203-14.
- (20) Behrens G, Matthews CE, Moore SC, Freedman ND, McGlynn KA, Everhart JE, et al. The association between frequency of vigorous physical activity and hepatobiliary cancers in the NIH-AARP Diet and Health Study. *European journal of epidemiology* 2013;**28**:55-66.
- (21) Arem H, Loftfield E, Saint-Maurice PF, Freedman ND, Matthews CE. Physical activity across the lifespan and liver cancer incidence in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort. *Cancer medicine* 2018;**7**:1450-7.
- (22) Saran U, Humar B, Kolly P, Dufour JF. Hepatocellular Carcinoma and Lifestyles. *J Hepatol* 2015.
- (23) Kettner NM, Voicu H, Finegold MJ, Coarfa

C, Sreekumar A, Putluri N, et al. Circadian Homeostasis of Liver Metabolism Suppresses Hepatocarcinogenesis. *Cancer Cell* 2016;**30**:909-24.

(24) Simmons O, Fetzer DT, Yokoo T, Marrero JA, Yopp A, Kono Y, et al. Predictors of adequate ultrasound quality for hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;**45**:169-77.

(25) Liu YL, Patman GL, Leathart JB, Piguat AC, Burt AD, Dufour JF, et al. Carriage of the PNPLA3 rs738409 C >G polymorphism confers an increased risk of non-alcoholic fatty liver disease associated hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2014;**61**:75-81.

(26) Sanyal A, et al. Population-based risk factors and resource utilization for HCC: US perspective. *Curr Med Res Opin.* 2010;**26**: 2183-2191.

(27) Younossi ZM, Otgonsuren M, Henry L, Venkatesan C, Mishra A, Erario M, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with hepatocellular carcinoma (HCC) in the United States from 2004 to 2009. *Hepatology* 2015;**62**:1723-30.

(28) Haldar D, Kern B, Hodson J, Armstrong MJ, Adam R, Berlakovich G, et al. Outcomes of liver transplantation for non-alcoholic steatohepatitis: A European Liver Transplant Registry study. *Journal of Hepatology* 2019 vol. 71 j 313-322.



Cholécystite aiguë lithiasique et syndrome de Mirizzi, Rapport de cas et apport de l'IRM.

Zine Eddine BOUDIAF*

Centre d'imagerie médicale Aurès. Batna, Algérie.

*Auteur correspondant: Zine Eddine BOUDIAF

Reçu: 28 Octobre 2022. Accepté: 26 Novembre 2022.

Publié: 02 Décembre 2022

ISSN: 2830-9103

Une femme de 40 ans consulte au pavillon des urgences pour une douleur abdominale, elle rapporte une douleur intense de l'hypochondre droit survenant dans un contexte fébrile. L'interrogatoire élucide la notion d'épisodes similaires antérieurs néanmoins moins intenses. Elle n'a pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers. L'examen clinique objective un subictère et une défense de l'hypochondre droit et la FNS montre une hyperleucocytose à 12000 éléments/mm³. Une IRM abdominale avec séquence Biliaire 3D a été demandée. L'IRM réalisée objective des signes de cholécystite aiguë (fig 1A) avec une vésicule biliaire multilithiasique dont une lithiasie enclavée au niveau de l'infundibulum vésiculaire et comprimant la voie biliaire principale avec discrète dilatation des voies biliaires intrahépatiques. Elle note par ailleurs multiples petits ganglions hilaires hépatiques et périportaux, ainsi qu'une plage d'œdème parenchymateux hépatique péri vésiculaire.

Le syndrome de Mirizzi désigne la compression de la voie biliaire principale mécaniquement par une lithiasie enclavée soit au niveau de l'infundibulum vésiculaire soit au niveau du canal cystique (1, 2). Les réactions inflammatoires s'y associant pérennisent la compression, d'où l'installation d'un ictère

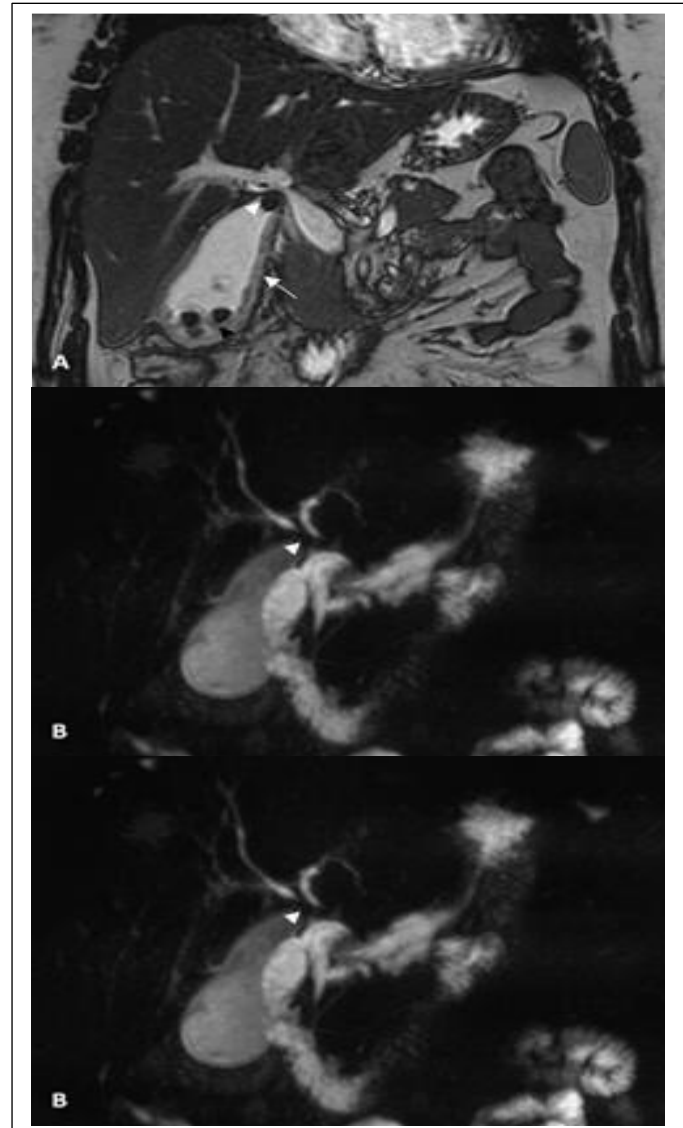


Figure 1 IRM abdominale avec Bili-IRM 3D. **A.** Coupe coronale pondérée en half-fourier single shot turbo spin echo (HASTE), objective une vésicule biliaire distendue contenant plusieurs calculs biliaires et un sludge (tête de flèche noire), la paroi vésiculaire est épaissie (flèche blanche), et l'une des lithiasie est logée dans le col de la vésicule biliaire (tête de flèche blanche). **B.** La Bili-IRM 3D en reconstruction maximum intensity projection (MIP) confirme la compression de la voie biliaire principale juste en dessous de la convergence biliaire (tête de flèche blanche) avec une discrète dilatation des voies biliaires intrahépatiques d'amont. **C.** Coupe axiale en pondération T2 fast spin écho (FSE) avec saturation de graisse, montrant la voie biliaire

obstructif (2). C'est une cause rare d'ictère obstructif, décrite par Mirizzi en 1948. Auparavant la cholangiographie transhépatique était le moyen principal de diagnostic du syndrome de Mirizzi en imagerie (3), ayant petit à petit remplacée par la cholangio-pancréatographie endoscopique rétrograde (CPRE). Les deux techniques étant relativement agressives, de nos jours, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen de référence, car non invasive et relativement sans risque. Elle permet à la fois le diagnostic positif du syndrome, le bilan de complication et établit un bilan préopératoire en dépistant les variantes anatomiques constituant des facteurs de risque de complications chirurgicales, particulièrement les variantes de convergence biliaire et les variantes d'abouchement du canal cystique (1), en occurrence le canal cystique bas inséré et les croisements de la voie biliaire principale (1).

Les premiers protocoles IRM proposés, consistaient de séquences pondérée en T2, que ce soit les séquences rapides en half-fourier single shot turbo spin echo (HASTE) réalisées idéalement en apnée et T2 single shot fast spin

echo (SS FSE) ou les séquences classiques T2 fast spin echo (FSE) qui peuvent s'associer à une saturation de graisse. Actuellement le recours à l'imagerie de diffusion et les séquences dynamique après injection de chélate de gadolinium améliore la sensibilité de détection et la spécificité de caractérisation d'éventuelles pathologies associées, notamment les processus tumoraux.

Références bibliographiques:

- (1) Choi BW & al. (2000). Radiologic findings of Mirizzi syndrome with emphasis on MRI. *Yonsei Medical Journal*. 41(1): 144.
- (2) Murphy MC & al. (2020). Gallstones top to toe: what the radiologist needs to know. *Insights into Imaging*, 11(1).
- (3) Cruz FO & al. (1983). Radiology of the Mirizzi syndrome: Diagnostic importance of the transhepatic cholangiogram. *Gastrointestinal Radiology*. 8(1): 249-253.



Chirurgie des tumeurs neuroendocrine pancréatiques sporadiques. A propos de 03 cas et revue de la littérature.

Mebarek BOUDAUD*, Omar BAFDEL.
Service de chirurgie oncologique CLCC Batna

*Auteur correspondant: Mbarek BOUDAUD

Reçu: 21 Septembre 2022. Accepté: 23 Novembre 2022. Publié: 02 Décembre 2022

ISSN: 2830-9103

RÉSUMÉ:

Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques sont des tumeurs rares. Du fait de leur croissance tumorale relativement lente, elles sont associées à des taux de survie prolongée (environ 50 % à 5 ans). La prise en charge des malades ayant une tumeur neuroendocrine pancréatique est multidisciplinaire et souvent multimodale. Le traitement chirurgical a une place centrale car il est le seul traitement potentiellement curatif si la résection est complète. L'objectif de ce travail est de mettre en évidence la répartition de ces tumeurs au niveau du pancréas, les indications opératoires et les différentes modalités chirurgicales (dont la chirurgie d'épargne parenchymateuse) disponibles pour traiter la lésion pancréatique primitive en fonction du terrain, des données du bilan préopératoire (type histologique, siège, taille, extension). Nous rapportons les cas de 03 malades qui ont présenté des TNEP, il s'agit de 03 femmes dont l'Age varie entre 48 et 76 ans, la tumeur de siège céphalique chez 2 patientes dont une a présenté une double masse et une isthmique. La symptomatologie est dominée par des douleurs abdominales. Les 3 malades ont été opérées, le geste a consisté à une duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) pour 2 malades et une pancréatectomie centrale pour la troisième

Mots clés : Tumeur neuroendocrine, pancréas, chirurgie.

INTRODUCTION :

Les tumeurs endocrines digestives représentent un groupe hétérogène de tumeurs ayant des caractéristiques fonctionnelles et morphologiques communes. La première description histologique d'une tumeur carcinoïde de l'intestin grêle date de 1888 mais ce n'est qu'en 1907 qu'Oberndorfer a utilisé le terme de carcinoïde (« Karzinoide », carcinoma-like) pour désigner des tumeurs de l'intestin grêle semblant moins agressives que les adénocarcinomes classiques. Les TE du tube digestif et les TE pancréatiques doivent être distinguées. De même, la distinction entre les tumeurs bien différenciées et celles peu différenciées est importante en raison des conséquences pronostiques et thérapeutiques qu'elle implique. Les tumeurs neuroendocrines

pancréatiques (TNEP) sont des tumeurs rares, mais dont l'incidence augmente. La résection tumorale complète (R0), de la tumeur primitive et de ses éventuelles métastases, est le seul traitement potentiellement curateur et doit toujours être discutée. Du fait de leur rareté et de leur hétérogénéité, elles justifient d'une prise en charge spécialisée et nécessitent une relecture anatomo-pathologique experte et une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) dédiée. Les options thérapeutiques et leurs indications dépendent de la localisation, des rapports avec le canal du Wirsung et du caractère bénin ou malin de la tumeur.

CAS CLINIQUE 1:

Malade âgée de 48 ans suite à des douleurs abdominales et plusieurs consultations, après

une année de suivi et avec l'apparition d'un ictère une TDM abdominale a été demandé revenant en faveur d'une masse pancréatique céphalique d'environ 4 cm arrivant en contact intime avec la veine cave inférieure et la veine mésentérique supérieure, complété par une IRM qui a décrit le même aspect. Ce cas a été discuté en RCP et vu le caractère symptomatique de la tumeur on a décidé d'opérer la patiente qu'on a abordé par une incision bi sous costale et l'exploration peropératoire a éliminé l'envahissement des axe vasculaire. Le geste a consisté à une DPC.

droit motive la patiente a consulté, l'échographie montre un nodule de la tête du pancréas. L'exploration complétée par une



Figure 2 : Image scanographique de la tumeur au niveau de l'isthme après injection

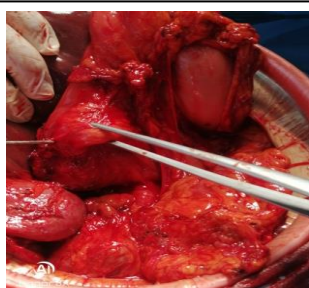


Figure 1: Identification en per opératoire de la tumeur céphalique



Figure 3 : Image scanographique sans injection de la même tumeur.



Figure 4 : Identification en peropératoire de la tumeur isthmique



Figure 5 : pièce de duodéno pancréatectomie céphalique.

CAS CLINIQUE 2 :

Patiente âgée de 60 ans suivie depuis 2 ans pour des douleurs abdominale épigastrique mal systématisée, plusieurs échographies faites n'arrivent pas à posé un diagnostic. L'exploration est complétée par une IRM abdominale qui mise en évidence un nodule pancréatique isthmique hyper vasculaire d'environ 13 mm fortement évocateur d'un insulinome. Décision d'opéré la malade est faite en RCP. L'énucléation est proposée mais vu le contact intime avec le canal de Wirsung raison pour laquelle la pancréatectomie centrale a été réalisée, compliquée d'une fistule pancréatite et d'une hémorragie post opératoire pour lesquelles elle a été reprise avec une bonne évolution.

CAS CLINIQUE 3 :

Malade âgée de 76 ans toujours suite à des douleurs abdominales épigastrique et de l'hypochondre

TDM et une IRM abdominale qui ont confirmé la présence de nodule d'environ 2 cm associé à un autre nodule dont l'aspect est en faveur d'une TNE. Un dosage de la chromogranine revient positif. La duodéno pancréatectomie céphalique est réalisé après discussion du cas en RCP toujours.

DISCUSSION

Dans les pays occidentaux, les TNEP représentent environ 20 % à 30 % des tumeurs neuroendocrines digestives, soit parmi les plus fréquentes après celles provenant de l'intestin grêle ou du rectum (1-2). Celle-ci a augmenté ces dernières décennies. Les études épidémiologiques rétrospectives récentes concordent pour dire que l'incidence des TNEP a été multipliée par 5 dans les 20 dernières années pour atteindre actuellement environ 0,6 cas/ an/100 000 habitants (1,2), suggérant que l'augmentation des TNEP est liée à une meilleure détection des TNEP primitives et correspond à une augmentation de l'incidence des « incidentalomes » neuroendocrines pancréatiques. Ceci s'explique certainement par l'amélioration récente des techniques diagnostiques.

A la différence de la version précédente de la classification anatomopathologique datant de 2010, elle individualise les TNEP bien différenciées de grade 3, qui représentent environ 20 % de toutes les lésions de grade 3, ont un Ki67 compris généralement entre 20 % et 50 %, et doivent probablement être traitées comme des TNEP bien différenciées de grade 2.

Le diagnostic des TNEP est souvent retardé car la plupart d'entre elles sont de petite taille, initialement asymptomatiques et d'évolution lente, ce qui a été constaté chez nos malades.

En fonction de leur localisation, les TNEP primitives peuvent causer un ictère (17-50 %) une pancréatite aigüe, de signes aspécifiques comme des douleurs abdominales (35-78 %), des troubles du transit, des nausées (45 %), une perte de poids (20-35 %) et/ou une masse palpable (7-40 %) (3).

La douleur abdominale était le motif commun de consultation pour nos patientes avec installation d'un ictère chez une des patientes. Environ la moitié des TNEP sont

diagnostiquées à un stade métastatique. Elles peuvent alors être à l'origine de symptômes liés aux localisations secondaires, en particulier hépatiques (syndrome carcinoïde)

Le dosage plasmatique de la chromogranine A est le principal marqueur sanguin des TNEP. Sa mesure est simple et sa sensibilité est bonne mais son problème majeur chez nous reste sa faisabilité qui est restreinte et elle n'est faite que chez une de nos patientes.

L'exploration radiologique constitue une étape essentielle, la TDM et l'IRM sont des examens clés pour le diagnostic initial, le bilan d'extension, la recherche de complications et le suivi des TNEP.

L'échoendoscopie digestive haute tient une place importante dans le bilan initial des TNEP localisées résecables. Elle a une excellente sensibilité de détection ce qui permet de confirmer le diagnostic chez un de nos patient, notamment pour les tumeurs de moins de 2 cm, avec une sensibilité d'environ 85 % (3).

L'imagerie a permis de révéler le diagnostic chez deux malades, l'échoendoscopie réalisé chez la troisième qui a posé le diagnostic.

Imagerie isotopique des récepteurs de la somatostatine. La SRS (Octreoscan) possède une sensibilité et une spécificité de respectivement 90 % et 80 % pour le diagnostic des TNEP > 1 cm de diamètre. La SRS est recommandée pour le bilan d'extension de toute TNEP bien différenciée.

Le traitement est chirurgical et le type de pancréatectomie choisi dépend de la taille, de la localisation, des rapports avec le canal du Wirsung et du caractère bénin ou malin de la tumeur.

La duodéno pancréatectomie céphalique est réservée aux tumeurs céphaliques, généralement malignes ou a potentiel malin, ou bénignes mais situées en profondeur a proximité du canal pancréatique principal. Le cas pour 2 de nos malades

La pancréatectomie gauche est proposée pour les TNEP caudales.

Parmi les chirurgies **pancréatiques limitées, l'énucléation** peut être proposée pour les TNEP < 2 cm, présumées bénignes, notamment si elles sont fonctionnelles et situées a distance du canal pancréatique principal.

Enfin, **la pancréatectomie médiane** est réservée aux TNEP localisées a l'isthme, non accessibles a une énucléation en raison de leur taille (> 2-3 cm) et / ou de leur proximité avec le canal pancréatique principal.

L'envahissement du canal du Wirsung par la tumeur nous a mené à réaliser une cette technique chez une de nos malades qui a présenté une localisation isthmique.

La voie coelioscopique s'est beaucoup développée ces dernières années pour la chirurgie des TNEP. De nombreuses études et plusieurs méta-analyses ont démontré qu'en comparaison à la chirurgie ouverte.

Le curage ganglionnaire peut y être associé.

L'impact de la présence et de l'exérèse des métastases ganglionnaires sur la survie dans les TNEP reste controversé. Certaines études telles que celle de Bilimoria et al n'ont pas observé d'association entre la présence de métastases ganglionnaires et la survie alors que d'autres comme celle de Zhang et al. (4) ont rapporté cette association.

Ces auteurs proposaient ainsi un seuil de 11 ganglions devant être examinés dans le curage (4).

Les objectifs de la chirurgie des TNEP primitives sont le soulagement des symptômes et le contrôle de l'évolutivité tumorale, voire la guérison.

Par conséquent, il est licite de discuter d'une surveillance exclusive des TNEP sporadiques, asymptomatiques, de découverte fortuite et de diagnostic certain [5]. Parmi les critères à remplir, les TNEP doivent être bien différenciées et G1 ou G2 faibles, prouvées par une biopsie réalisée sous echoendoscopie, SRS positives et prise de contraste caractéristique au scanner et / ou à l'IRM. Le bilan d'extension doit être négatif, en particulier au niveau ganglionnaire et hépatique. La taille de 2 cm a été proposée comme cut-off. En dessous de ce seuil, le risque d'envahissement ganglionnaire est néanmoins de 10 %.

Plusieurs études prospectives observationnelles sont en cours. En pratique, à l'heure actuelle, les sociétés savantes (ENETS, le National Comprehensive Cancer Network [NCCN] et la Société nationale française de gastro-entérologie [SNFGE])

La décision d'opérer une TNEP sporadique dépend de l'existence ou non de métastase surtout hépatique.

En l'absence de métastases hépatiques (MH) la résection à visée curative de la tumeur pancréatique primitive et des adénopathies métastatiques est indiquée à chaque fois qu'une résection complète est possible au prix d'une morbi-mortalité acceptable [6]. Ainsi, en 2016 la revue de la littérature de Jilesen et al

(7) décrivait une survie spécifique à la maladie de plus de 90 % à 5 ans après chirurgie à visée curative des TNEP non métastatiques.

Les indications opératoires sont plus larges pour les TNEP que pour les adénocarcinomes pancréatiques (8).

D'une part, une suspicion d'invasion vasculaire à l'imagerie préopératoire n'est pas toujours synonyme d'invasion vasculaire en peropératoire, la TNEP pouvant venir au contact ou refouler les structures vasculaires sans les envahir (6). Et, d'autre part, certaines TNEP « localement avancées » peuvent être réséquées parfois au prix de gestes lourds avec une morbi-mortalité postopératoire qui semble acceptable dans cette indication.

Une TDM faite pour un malade décrite un envahissement de la veine cave et de la veine mésentérique supérieure mais ce n'était pas le cas en peropératoire et une DPC a été réalisée.

En cas de MH résécables, la chirurgie à visée « curative » doit également être discutée si elles peuvent toutes être réséquées (hépatectomie majeure ou mineure, tumorectomies) ou détruites (ablation préopératoire ou éventuellement postopératoire par radiofréquence ou micro-onde). Les meilleures indications sont les MH de croissance lente avec un indice de prolifération faible ($Ki67 < 10\%$), l'absence de maladie extra-hépatique (à l'exception de métastases ganglionnaires résécables dans le pédicule hépatique) et un volume de foie restant estimé supérieur à 30 % (9, 10). Dans la revue de la littérature de Jilesen et al. (7), la survie spécifique à la maladie à 5 ans, après chirurgie à visée curative d'une TNEP avec MH était de 80 %. Si le caractère complet de la résection est souvent obtenu pour la TNEP, il l'est plus difficilement pour les MH en raison de la persistance de lésions microscopiques indétectables par l'imagerie (11). La récurrence hépatique après résection de MH, même R0, est toujours attendue et survient dans près de 90 % des cas (12).

En l'absence d'études randomisées, la place de l'exérèse de la tumeur primitive en présence de MH non résécables n'est pas formellement définie dans les TNEP. Si l'European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS), comme d'autres consensus d'experts, recommande de la considérer pour les TNE de grade, elle ne l'évoque pas pour les TNEP.

De nombreux traitements peuvent être utilisés, avec une efficacité clinique prouvée pour la plupart d'entre eux. Un traitement anti-tumoral

est indiqué si les métastases sont évolutives, si l'envahissement hépatique est > 50 % et / ou s'il existe des métastases extra-hépatiques associées notamment osseuses ou péritonéales, en présence d'un syndrome fonctionnel ou de symptômes liés aux tumeurs (10).

La place de l'exérèse cytoréductrice « **debulking surgery** » n'est pas définie par des études de bon niveau de preuve. En pratique, les indications de chirurgie à visée cytoréductrice restent exceptionnelles. Les buts de la cytoréduction peuvent être : pour les TNEP fonctionnelles de contrôler un syndrome sécrétoire hormonal réfractaire, ce qui est devenu exceptionnel avec les traitements médicaux actuellement disponibles (inhibiteurs de la pompe à protons, analogues retard de la somatostatine, évérolimus).

Pour les TNEP non fonctionnelles : a pour but la prévention ou le traitement des complications locales (hémorragie par envahissement duodénal, hypertension portale segmentaire par envahissement veineux, ictère) (13), et/ou la limitation de la maladie à un compartiment (le foie) pour y envisager des stratégies plus agressives (chimioembolisation en l'absence d'anastomose biliodigestive, radioembolisation, radiothérapie métabolique, voire la transplantation hépatique) (14) ; en présence de MH stables depuis au moins 6 mois, d'améliorer les symptômes liés à la masse tumorale, et enfin, comme suggéré par certaines études rétrospectives, d'augmenter la survie

Le type de chirurgie pancréatique nécessaire et est un des éléments majeurs de la discussion. Car si dans des cas très sélectionnés on peut discuter la réalisation d'une pancréatectomie gauche (PG), on ne propose habituellement pas la réalisation d'une duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) en présence de MH non résécables en raison : d'un taux de morbi-mortalité postopératoire prévisible plus élevé et de la confection d'une anastomose biliodigestive rendant impossible ou très risqué les futurs gestes de destruction locale des MH du fait du risque d'abcès (14).

Classiquement, on doit parler de debulking lorsque plus de 90 % de la masse tumorale totale est réséquée mais il a été suggéré récemment qu'une résection de 70 % de la masse tumorale était possiblement suffisante.

CONCLUSION :

La chirurgie fait partie intégrante d'une démarche thérapeutique globale. Elle reste à ce jour le seul traitement potentiellement curatif des TNEP sporadiques lorsqu'une résection complète de la maladie est faisable. Plus généralement, il faut évaluer le rapport bénéfice-risque attendu de la chirurgie pancréatique (risque de mortalité immédiate, risque de complications postopératoires et d'insuffisance pancréatique à distance) chez ces malades porteurs de TNEP dont le pronostic carcinologique est hétérogène mais globalement bon.

Références bibliographiques:

- (1) Yao JC & al. (2008). One Hundred Years After "Carcinoid": Epidemiology of and Prognostic Factors for Neuroendocrine Tumors in 35,825 Cases in the United States. *Journal of Clinical Oncology*. 26(18): 3063–3072.
- (2) Hallet, J & al. (2014). Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: A population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer*. 121(4): 589–597.
- (3) Falconi M & al. (2016). ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Neuroendocrinology*. 103(2): 153–171.
- (4) Zhang X & al. (2018). Predictive Effect of the Total Number of Examined Lymph Nodes on N Staging and Survival in Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms. *Pancreas*. 47(2): 183–189.
- (5) M Falconi & al. (2016). Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Neuroendocrinology*. 103(2): 153–71.
- (6) JS, McPhee & al. (2009). Pancreatic neuroendocrine tumors: The impact of surgical resection on survival. *Cancer*. 115(4): 741—51.
- (7) Jilesen APJ & al. (2016). Postoperative Complications, In-Hospital Mortality and 5-Year Survival After Surgical Resection for Patients with a Pancreatic Neuroendocrine

Tumor: A Systematic Review. *World Journal of Surgery*. 40(3): 729–748.

(8) Norton JA & al. (2011). Pancreatic Endocrine Tumors With Major Vascular Abutment, Involvement, or Encasement and Indication for Resection. *Archives of Surgery*. 146(6): 724

(9) Pavel M & al. (2016). ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Distant Metastatic Disease of Intestinal, Pancreatic, Bronchial Neuroendocrine Neoplasms (NEN) and NEN of Unknown Primary Site. *Neuroendocrinology*, 103(2), 172–185.

(10) TNCD: The version finale.2016 [http://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/TNCD/tncdtne version finale 10-3-16](http://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/TNCD/tncdtne%20version%20finale%2010-3-16).

(11) Elias D & al. (2010). Hepatic Metastases From Neuroendocrine Tumors With a Thin

Slice Pathological Examination. *Annals of Surgery*, 251(2): 307–310.

(12) Mayo SC & al. (2010). Surgical Management of Hepatic Neuroendocrine Tumor Metastasis: Results from an International Multi-Institutional Analysis. *Annals of Surgical Oncology*. 17(12): 3129–3136.

(13) Dumont F. (2015). Therapeutic Strategies for Advanced Pancreatic Neuroendocrine Tumors with Segmental Portal Hypertension. *World Journal of Surgery*. 39(8): 1974–1980.

(14) Bertani E & al. (2014). Resection of the primary pancreatic neuroendocrine tumor in patients with unresectable liver metastases: Possible indications for a multimodal approach. *Surgery*. 155(4): 607–614.



Hepatopancreatic metastasis from renal cell carcinoma: case report And review of literature.

Abderraouf BATAICHE⁽¹⁾, Dounia HELLAL⁽²⁾, Omar BAFDEL⁽³⁾.

(1) Department of surgery. Zighoud Youcef hospital. Constantine, Algeria.

(2) Department of pathology. Anti-cancer center of Banta, Algeria.

(1) Department of surgery. Anti-cancer center of Banta, Algeria.

*Correspondent Author: Abderraouf BATAICHE

Received date: 02 september 2022. Accepted date: 11 November 2022. Published date: 02 December 2022

ISSN: 2830-9103

ABSTRACT:

Metastatic pancreatic cancer is rare and most cases arise from renal cell carcinoma (RCC). We report the case of a 73 years old woman, presented with a pancreatic tumor detected in CT scan prescribed after examination for abdominal pain. She had a right nephrectomy 25 years ago for renal cell carcinoma. She underwent distal pancreatectomy and immunohistochemistry reveals the renal cell carcinoma origin of the pancreatic tumor. This report present a patient treated by surgery, and a review of literature including several studies is presented.

KEYWORDS: : Pancreatic metastasis, Surgery, Renal cell carcinoma.

INTRODUCTION:

Metastatic lesions occurring in the pancreas are uncommon and account for 2% to 5% of pancreatic malignancies (1). Hepatic metastasis has been reported in 41% of patients on autopsy (2). However, the pancreas is an elective site for metastases from carcinomas of the kidney; this peculiarity has been reported by several studies (1, 3). Because of the rarity of metastases to the pancreas, there have been no prospective randomized trials to clarify to management of these type of metastases.

CASE REPORT:

A 73 years old woman underwent a right nephrectomy 25 years ago for renal cell carcinoma, presented in examination room for abdominal pain. CT scan exam revealed a 94×68 mm diameter mass located in the

pancreas tail. Biopsy was done with histological and immunohistochemical study, returned inconclusive (AE 1/3, chromogranin, synaptophysine, CD56, CD99, CD138. All negative). MRI exam did not show advantage images on the pancreatic mass, in the other hands it shows two lesion in the IVa and VI segment of the liver, 31×19 mm and 23 mm in diameter, respectively. Given the symptomatic nature of the lesion and to allow a pathological diagnosis, a surgery was decided where a distal pancreatectomy was performed (figure 1). We noted during the surgical exploration the presence of multiple bifocal lesions of the liver for which a biopsy was made. The postoperative course was uneventful. Histologically (figure 2, 3), Microscopic examination revealed large polygonal cells with clear cytoplasm and rounded basophilic nuclei structures with abundant vascularity. In

immunohistochemistry, the tumors were positives for CD10 and negative for chromogranin A and synaptophysin. Taken together, the pathological findings indicated that the lesions were hepato-pancreatic metastases from clear cell renal cell carcinoma. Regarding this results, the case was discussed in multidisciplinary team meeting where therapeutic strategy decision was to complete surgical treatment with targeted therapy that the patient couldn't support after two Session. To date the patient has survived for 18 months without any evidence of pancreatic recurrence.



Figure 1: Resected specimen of the pancreas. Distal pancreatectomy for pancreatic metastasis.

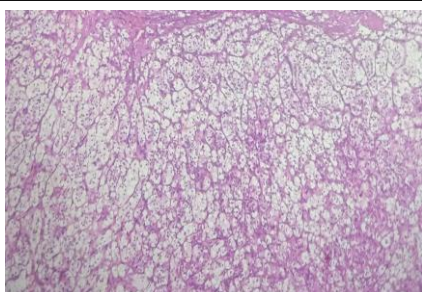


Figure 2: Section of pancreas showing metastatic renal cell carcinoma, clear cell type.

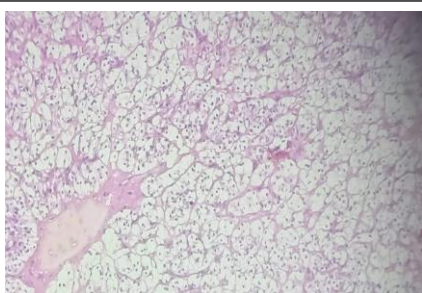


Figure 3: A high power view showed tumor cells are characterized by epithelial cells with clear cytoplasm and well defined membrane, interspersed within a highly vascularized stroma.

DISCUSSION:

Metastatic tumors to the pancreas are rare. It accounts for fewer than 5% of pancreatic tumors removed in a large series (4). Many of the existing retrospective studies are limited because of the small number of patients who were treated during prolonged periods of time (4, 5). Despite our case, where pancreas and liver present metastatic lesions, the pancreas appears to be an isolated site of RCC, and synchronous metastases were a rare phenomenon accounts for 0% to 29% in the literature. Hepatic metastasis has been reported in 41% of patients on autopsy (2). Only the pancreas offers for tumor cell emboli an environment which enables them to pass through all the steps it takes for developing into clinically manifest metastases, while they are prevented from settling in all other organs (6). The 5-year survival rate is less than 10% once metastases spread. 20% to 30% of patients have metastases at presentation, as same as our case, where both pancreatic and hepatic metastases were found. In most studies, the development of pancreatic metastasis was observed after a disease-free period after nephrectomy exceeding 10 years (maximum, 32.7 years) and the diagnosis of pancreatic metastasis is suspected in front of every new pancreatic lesion in patients with initial history of RCC (7), our patient had approximately 25 years disease free period before metastases have appeared. Therefore, patients with a medical history of nephrectomy should undergo periodic follow-up for more than 10 years after surgery to detect recurrence (8). Different ways of dissemination are reported and described, but still unclear. Hematogeneous spread may occur along the draining collateral vein of hyper vascular renal tumor, and the spread through lymphatics may occur by retrograde lymph flow secondary to tumor infiltration of the retroperitoneal lymph nodes (9). 35% of patients were asymptomatic. The symptoms are often nonspecific, whereas other patients had abdominal pain, digestive bleeding, obstructive jaundice, weight loss,

pancreatitis or diabetes mellitus (7, 9). Abdominal pain was the main symptom and the motif of consultation. Bassi et al. have reported that the median tumor diameter in asymptomatic patients was 25 mm, compared to 45 mm in symptomatic patients(10), which is been seen in our case, where the tumor diameter exceeded the 45 mm in Bassi study. Identifying pancreatic metastasis is a challenge. At present, CT, MRI, and even endoscopic ultrasound are used as routine examinations for the detection of pancreatic metastases. Peripherally enhanced tumors are more likely to be metastatic than primary pancreatic cancers, which tend to be non- or poorly-enhanced masses. However, the hyper vascular appearance of pancreatic metastasis from RCC often shares the same morphological and imaging features with Pancreatic Neuro endocrine Tumors on CT, which lead to the high misdiagnosis rate. The diagnostic workup for tumors in the pancreas needs a meticulous elaboration of the medical history of patients, especially for those with a longer disease-free period (8, 11). The pancreatic tumor was detected by both CT scan and MRI, while, only MRI exam was able to detect hepatic metastases, which indicate the importance of MRI in detecting hepatic lesion compared to CT scan. The need for tissue diagnosis was further supported by the fact that the pancreatic metastasis was the first and only site of metastatic disease in almost all of patient. The use of immunohistochemistry in addition to the standard histopathological stains can be useful in facilitating the diagnosis and is strongly advisable (12, 13). After resection, the pathological exam and immunohistochemistry were in favor of pancreatic and hepatic metastases from RCC. No prospective randomized or case-controlled studies have been performed to evaluate the role of surgical resection (4). Yet, surgery is probably the best choice for treatment of pancreatic metastases from RCC according to published results. The 5-year survival rate of patients with untreated metastatic RCC was 13% compared to 65%

after surgical resection (14). A retrospective study evaluating patients who underwent non-operative management of Pancreatic metastasis from RCC showed a 5-year survival rate of 47% compared to 88% in the operative group (15), which indicated that pancreatic metastases from RCC were favorable for resection, even in the presence of another metastatic site or multifocal pancreatic disease (8). Our patient has undergone a surgical resection despite the presence of non resectable liver metastases, due to the symptomatic character of the pancreatic tumor. For many years surgical removal was the only therapeutic option for isolated pancreatic metastasis. It took targeted therapies to revolutionize medical treatment with the availability of drugs effective in metastatic RCC (6). Weixing jiang and al, founds that organ specific responses of metastases to sunitinib treatment. Metastases in the pancreas and spleen may have the best responses, and liver metastasis may have the worst. They suggest that other therapies may be explored for the optimal treatment of liver, lung and lymph-node metastasis (16). Our patient wasn't able to support targeted therapy, stopped after two sessions. The published evidence on the management of RCC metastatic disease is scarce. Long-term survival with targeted treatment, including surgical resection, has been reported. Differences have also been noted in the literature with regards to the management approach and outcomes of RCC metastases to the liver and the pancreas, while results from the use of the novel chemotherapy in liver metastatic disease are non-existent. Data on the role of systemic therapy in combination with operative management in a neoadjuvant and/or adjuvant setting are scarce and limited to case series (17).

CONCLUSION:

The evidence on the management of RCC metastatic disease to the liver and pancreas remains inconclusive. The rare nature of the disease precludes randomized studies and

therefore current evidence is drawn from published case series.

References:

- (1) Zerbi A. (2008). Pancreatic Metastasis From Renal Cell Carcinoma: Which Patients Benefit From Surgical Resection?. *Annals of Surgical Oncology*, 15(4): 1161–1168.
- (2) Saitoh H. Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer* 1981. 48(6): 1487-1491.
- (3) Wente M. N & al. (2005). Renal cancer cell metastasis into the pancreas. A single-center experience and overview of the literature. *30(3): 218–22.*
- (4) Konstantinidis I. T & al. (2010). Metastatic Tumors in the Pancreas in the Modern Era. *Journal of the American College of Surgeons*, 211(6): 749–753.
- (5) Hijioka S & al. (2010). Total Pancreatectomy for Metastatic Renal Cell Carcinoma with Marked Extension into the Main Pancreatic Duct. *Internal Medicine*, 49(6): 557–562.
- (7) Franz Sellner. (2018). Isolated pancreatic metastases from renal cell carcinoma: an outcome of a special metastatic pathway or of specific tumor cell selection?. *Clinical & Experimental Metastasis*. Springer. 35(3): 91-102.
- (8) Hoshino Y & al. (2013). Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: a case report and literature review of the clinical and radiological characteristics. *World Journal of Surgical Oncology*. 11(1): 289.
- (9) Ma Y & al. (2019). Resection of pancreatic metastatic renal cell carcinoma: experience and long-term survival outcome from a large center in China. *International Journal of Clinical Oncology*. 24(6): 686-693
- (10) Benhaim R & al. (2015). Pancreatic Metastasis From Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Outcome of an Aggressive Approach. *Urology*, 85(1): 135–140.
- (11) Bassi C & al. (2003). High recurrence rate after atypical resection for pancreatic metastases from renal cell carcinoma. *Br J Surg*. 90(5): 555–559.
- (12) Dong J & al. (2016). Pancreatic metastasis of renal cell carcinoma. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 15(1): 30–38.
- (13) Gajendra S & al. (2015). Metastatic Renal Cell Carcinoma: An Unusual Cause of Bleeding Pancreatic Mass. *J Clin Diagn Res*. 9(9): 15-7.
- (14) Mikami S & al. (2016). Recent advances in renal cell carcinoma from a pathological point of view. *Pathol Int*. 66(9): 481-490.
- (15) chwartz L& al. (2014) Long-term survival after pancreatic resection for renal cell carcinoma metastasis. *Ann Surg Oncol*. 21(12): 4007–4013
- (16) Zerbi A & al. (2008) Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: which patients benefit from surgical resection? *Ann Surg Oncol*. 15(4): 1161–1168
- (17) Weixing Jiang & al. (2021). Responses to Targeted Therapy among Organs Affected by Metastasis in Patients with Renal Cell Carcinoma are Organ-Specific. *Urology Journal*. 18 (5): 512-518.
- (18) Nikolaos A. C & al. (2017). Surgical management of hepato-pancreatic metastasis from renal cell carcinoma. *World journal of gastrointestinal oncology*. 9(2): 70-77.



Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a case report and review of literature.

Dounia HELLAL*, Leila OUMEDDOUR, Nadim ABDELMOUMEN, Hachani KHEDRAOUI.

Department of pathology. Anti-cancer center of Banta, Algeria.

*Correspondent Author: Dounia HELLAL

Received date: 07 September 2022. Accepted date: 18 November 2022. Published date: 02 December 2022

ISSN: 2830-9103

ABSTRACT:

Aim: the purpose of this study was to report a case at our local practice and to present a concise review of the literature.

Solid pseudopapillary neoplasms are enigmatic tumors, in which the cell origin has not been elucidated. They can occur anywhere within the pancreas and have a propensity towards hemorrhagic cystic degeneration. They account for up to 3% of all pancreatic neoplasms and up to 5% of pancreatic cystic neoplasms. Ninety per cent present in women with a mean age of 25. Most are found incidentally. They are well circumscribed with a mean size of 10 cm and a tan hemorrhagic surface. It is characteristically composed of a mixture of solid areas, blood-lakes, cysts, and pseudo papillae within a fibrous capsule. Very rare examples have been described out with the pancreas, for example, in the retroperitoneum, omentum, mesocolon, and ovary. The possibility that involvement of these extra pancreatic sites may represent metastatic disease from a pancreatic primary should always be considered.

KEYWORDS: Pancreas, Frantz tumor, Pseudo-papillary tumor, immunochemistry.

INTRODUCTION

Solid-pseudopapillary neoplasm (SPN) of the pancreas, an extremely rare exocrine pancreatic tumor that accounts for approximately 1–3% of all exocrine tumors, usually occurs in young women (1). Most patients have nonspecific symptoms, including subtle abdominal pain and discomfort, or nonspecific signs, such as the presence of an abdominal mass, while a few patients present with back pain, nausea, vomiting, and jaundice (2). The most common site for an SPN is the distal pancreas, followed by the retroperitoneal area (3). An SPN is composed of poorly cohesive monomorphic epithelial cells that form a heterogeneous growth pattern of solid and pseudopapillary and pseudo cystic

structures, usually along with hemorrhagic degeneration (4). Microscopically, an SPN can be similar to other pancreatic neoplasms, such as well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors (NETs) and pancreatic ductal adenocarcinomas (PDACs). Thus, pathological diagnosis is difficult when limited to only morphological characteristics (5). Clinically, several biomarkers, including CD56, CD99, β -catenin, Ki-67, and progesterone receptor (PR), are used for a comprehensive cancer diagnosis (6, 7). However, there are currently no diagnostic biomarkers specifically for SPNs. Most SPNs have an inert or low-grade malignant potential, and the overall prognosis is good (8). However, up to 20% of SPNs show local recurrence or distant metastasis after

complete surgical resection (9). It has been shown that a small number of SPNs have aggressive biological behavior. However, there are no definite clinicopathological parameters to predict the malignant biological behavior of SPNs (10).

CASE PRESENTATION

A 17-year-old Caucasian girl presenting with vomiting and abdominal pain localized to the right upper quadrant. CT scans and MRI scans showed the presence of a well-defined tumor arising from the pancreatic body with 7cm in greatest diameter. Central pancreatectomy was performed and histopathology confirmed a SPN with negative resection margins. Macroscopy: The tumor size was 6.5cm in greatest diameter. Visually, the SPN appeared as a well-defined mass, generally large, round or quasi-round, and solid or cystic. The tumor had fibrous soft capsule, The solid components were reddish or gray-white, with fish flesh-like texture, were soft and fragile along with hemorrhage in the cystic regions. Microscopy: Tissue specimens were fixed in 10% neutral buffered formalin, processed, embedded and incubated at 60 °C for 1 h after being sliced into 4- μ m thick sections. Histologically (figure 1) SPN was composed of solid and pseudopapillary architecture surrounded by hemorrhagic areas. The solid structures had mixed small-sized and medium-sized tumor cells, without obvious atypia. In the pseudopapillary areas, the tumor parenchyma formed radial pseudopapillary structures with fine vessels in the axis, and the surface cells were mostly arranged in layers (figure 2). The uniform neoplastic cells have a moderate amount of eosinophilic, cytoplasm and centrally located, round-to-oval, uniform nucleus with finely dispersed chromatin. The nuclei may be indented or have longitudinal grooves. Mitotic figures are rare. Immunohistochemistry: this Solid-pseudopapillary neoplasm expressed vimentin, CD56, progesterone receptor (figure3), beta-catenin (figure 4), the later showed abnormal nuclear and cytoplasmic staining, rather than

membranous staining. Antibodies to chromogranin A did not label the neoplastic cells.

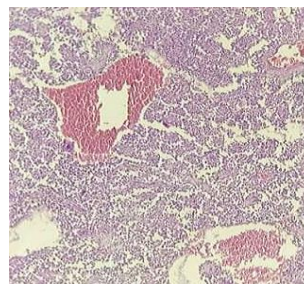


Figure 01: Solid-pseudopapillary neoplasm: solid sheets of uniform epithelial cells, there is loss of adhesion between tumor cells, and small slit-like spaces develop between groups of tumor cells

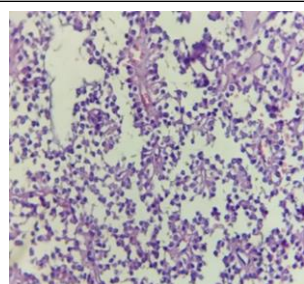


Figure 02: pseudo papillae with vascular stems surrounded by weakly cohesive cells

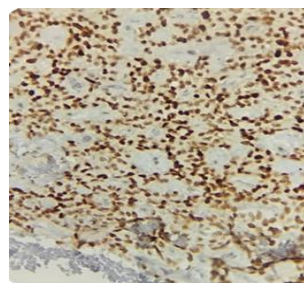


Figure 03: The majority of the neoplastic cells show a strong nuclear staining reaction

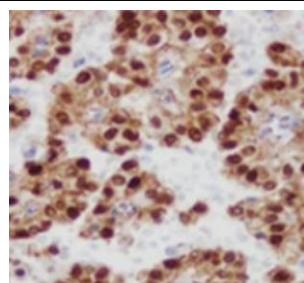


Figure 04: beta catenin. The majority of the neoplastic cells show a strong nuclear staining reaction

DISCUSSION

Solid pseudopapillary neoplasms (SPNs) are rare, accounting for 0.9-2.7% of all exocrine

pancreatic neoplasms and only 5% of cystic neoplasms, predominantly affecting young women. They display low malignant behavior (11). It was first reported by Frantz in 1959 (12). Diagnosis of SPN mainly depends on the pathology and immunohistochemistry. On histological evaluation, SPN has a large volume, complete capsule, and clear boundary within the surrounding tissues. It is composed of solid, pseudopapillary, and cystic areas. The cells in the solid regions are similar in size and shape and are arranged in clusters around the blood vessels. Other areas display pseudopapillary structures around the centered around small vessels. The tumor cells commonly an eosinophilic cytoplasm and a round, central nucleus, with nuclear mitosis and atypia being rare. According to the WHO criteria of 2019 SPNs are not considered malignant in the case of pancreatic parenchymal invasion, perineural and/or angio-vascular invasion, none of which were found in our case (13). There are no specific immunohistochemical biomarkers for SPNs at present, β -catenin, vimentin, Synaptophysin, CD10, cytokeratin, PR and ER are usually combined to improve the diagnostic rate (14, 15). One of the most diagnostically useful clues in non-classical cases is the uniform nuclear expression of β -catenin. Coupled with cyclin D-1 expression and lack of membranous expression of E-cadherin, these provide evidence of β -catenin mutation in these tumors (16). Contrary to the usual co-expression of estrogen and progesterone receptors, these tumors totally lack estrogen receptor expression (17). Ki-67 index has been suggested as a potential indicator of malignant potential and poor outcome of SPNs (18), but some studies regarded the fact that it was not associated with malignant behavior (19). The low Ki-67 index ($\leq 5\%$) indicates a slow growth of these tumors. The low proliferative index of Ki-67 may predict favorable outcome in cases of malignant SPN (18). Microscopic positive margin, invasion of surrounding structures, and size > 5 cm were not significant predictors of survival (20). It has been suggested that

older patients do worse than younger patients, that patients with tumors with an aneuploid DNA content do than those with diploid tumors, and that an elevated mitotic rate and certain nuclear features of the tumors are associated with the presence of metastases. As SPN is a rare entity of pancreatic tumors, the surgical options for management are still debated. The surgical management should account for the tumor site and size. Also, life expectancy and surgical complications for each approach should be considered. In localized disease, segmental resection may prevent devastating complications of radical pancreatectomy (21).

CONCLUSION

SPN is a rare pancreatic tumor, with a low-grade malignant potential and strong female predilection. Clinical manifestations have no specificity, imaging examination findings are determined by tumor location, and diagnosis relies on pathology. There is no reliable morphological feature to predict malignancy, but aggressive behavior appears to be associated with a high mitotic rate, marked nuclear atypia and aneuploid DNA content. Surgery is the main method of treatment and the prognosis is good. Incomplete capsule may suggest aggressive SPN and a prognostic indicator of disease-specific survival.

References:

- (1) Dinarvand P & Lai J. (2017). Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas: A Rare Entity With Unique Features. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 141(7): 990–995.
- (2) Jutric Z & al. (2017). Analysis of 340 Patients with Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas: A Closer Look at Patients with Metastatic Disease. *Annals of Surgical Oncology*. 24(7): 2015–2022.
- (3) Papavramidis T & al. (2005). Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas:

Review of 718 Patients Reported in English Literature. *Journal of the American College of Surgeons*. 200(6): 965–972.

(4) Lanke G & al. (2018). Clinical update on the management of pseudopapillary tumor of pancreas. *World J Gastrointest Endosc*. 10(9): 145–155.

(5) Notohara K & al. (2000). Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: immunohistochemical localization of neuroendocrine markers and CD10. *Am J Surg Pathol*. 24(10): 1361–1371.

(6) Guo Y & al. (2011). Paranuclear Dot-like Immunostaining for CD99. *The American Journal of Surgical Pathology*. 35(6): 799–806.

(7) Miao L & al. (2018). Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: analysis of clinicopathological and immunohistochemical features in 10 cases. *International journal of clinical and experimental pathology*. 11(10): 5072–5078.

(8) Hao EIU. (2018). Aggressiveness of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *Medicine*. 97(49): e13147.

(9) Kang CM & al. (2014). Predicting Recurrence of Pancreatic Solid Pseudopapillary Tumors After Surgical Resection. *Annals of Surgery*. 260(2): 348–355.

(10) Tjaden C & al. (2019). Outcome and prognosis after pancreatectomy in patients with solid pseudopapillary neoplasms. *Pancreatology*. 9: 699-709.

(11) World Health Organization. (2009). digestive system tumors , WHO classification of tumors , 5th edition. International Agency for Research on Cancer. p340.

(12) Franz VK. (1959). Papillary tumors of the pancreas: benign or malignant. In: Frantz VK, ed. *Atlas of Tumor Pathology*. Washington, DC: US Armed Forces Institute of Pathology. 32–33.

(13) Marchegiani G. (2016). Solid

pseudopapillary tumors of the pancreas: Specific pathological features predict the likelihood of postoperative recurrence. *Journal of Surgical Oncology*. 114(5): 597–601.

(14) Yu PF. (2010). Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A review of 553 cases in Chinese literature. *World Journal of Gastroenterology*. 16(10): 1209-1214

(15) Li L & al. (2011). Immunohistochemical evaluation of solid pseudopapillary tumors of the pancreas: The expression pattern of CD99 is highly unique. *Cancer Letters*. 310(1): 9–14.

(16) Abraham SC & al. (2002). Solid-pseudopapillary tumors of the pancreas are genetically distinct from pancreatic ductal adenocarcinomas and almost always harbor beta-catenin mutations. *Am J Pathol*, 160(4): 1361-1369.

(17) Ladanyi M & al. (1987). Estrogen and progesterone receptor determination in the papillary cystic neoplasm of the pancreas. With immunohistochemical and ultrastructural observations. *Cancer*. 60(7): 1604-1611.

(18) Watanabe Y & al. (2017). A case of aggressive solid pseudopapillary neoplasm: Comparison of clinical and pathologic features with non-aggressive cases. *Pathology International*. 67(4): 202–207

(19) Hosokawa I & al. (2014). Preoperative diagnosis and surgical management for solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 21(8): 573–578.

(20) Martin RCG & al. (2002). Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: A surgical enigma?. *Annals of Surgical Oncology*. 9(1): 35–40.

(21) Mahseeri M & al. (2021). Central pancreatectomy for solid pseudopapillary neoplasm: A pancreatic-preserving procedure. *International Journal of Surgery Case Reports*. 79(9): 91–93.



Iléus biliaire : à propos d'un cas.

Youcef KHENCHOUL^{*(1)}, Medjedi BELOUEZANE⁽²⁾, H BOUCENNA⁽¹⁾, MS CHOUBAR⁽¹⁾, Saadoun BENDJABALLAH⁽¹⁾.

(1) Service de chirurgie générale A centre hospitalo-universitaire de Constantine

(2) Service de chirurgie établissement hospitalier Mila

*Auteur correspondant: Youcef KHENCHOUL

Reçu: 09 Septembre 2022. Accepté: 22 Novembre 2022. Publié: 02 Décembre 2022

ISSN: 2830-9103

RÉSUMÉ:

L'occlusion intestinale aigüe sur iléus biliaire est une pathologie qui devient de plus en plus rare grâce à l'amélioration de la qualité des soins et l'accès plus facile au traitement chirurgical. Son diagnostic est suspecté sur des arguments cliniques et confirmé par le scanner abdomino-pelvien. Nous rapportons le cas d'un patient de 69 ans admis au pavillon des urgences chirurgicales pour une occlusion intestinale aigüe haute, évoluant depuis Trois jours. Le scanner a confirmé le diagnostic par la mise en évidence de l'obstacle lithiasique endo-jéjunal, le geste chirurgical a consisté en une entérotomie et extraction du calcul par voie classique sans traitement de la cholécystite et de la fistule cholécysto - duodénale. Les suites post-opératoires étaient simples.

Mots clés : iléus biliaire, fistule cholécysto -duodénale, occlusion intestinale aigüe.

INTRODUCTION

L'iléus biliaire reste une complication rare de la lithiase biliaire (1, 2) Les critères diagnostiques de l'iléus biliaire comprenaient : l'occlusion intestinale aigüe haute ; calcul biliaire ectopique soit bord-calcifié ou total-calcifié ; vésicule biliaire qui contient de l'aire (aérobilie)(3). la chirurgie est indiquée en urgence avec une entérotomie a distance de la zone de souffrance intestinale et extraction du calcul, le traitement de la cholécystite et de la fistule cholécysto-duodénale est controversé. Nous rapportons un cas d'iléus biliaire en décrivant les circonstances du diagnostic, la prise en charge ainsi que les suites post-opératoires.

CAS CLINIQUE :

Un patient de 69 ans, fut admis au pavillon des

urgences chirurgicales pour un syndrome occlusif évoluant trois jours. Le tableau clinique était celui d'une occlusion haute avec des vomissements et douleurs abdominales diffuses, il y'avait pas de fièvre .A l'examen clinique à son admission, on notait un état général conservé, un état hémodynamique stable (Tension Artérielle à 110/60 mmHg, une fréquence cardiaque à 100 battements par minute, fréquence respiratoire à 22 cycles par minutes), saO₂= 99% , température a 36,8 C°, une légère distension abdominale avec douleur à la palpation surtout au niveau de la fosse iliaque droite ainsi qu'une cicatrice de laparotomie sous costale récente (le malade été opéré il y'a 3 semaines dans une autre structure hospitalière pour cholécystite lithiasique , mais aucun geste chirurgical n'a été réalisé vu la réaction inflammatoire

importante). Sur le plan biologique, on notait une natrémie à 141mmol/L, kaliémie à 4,1 mEq, une hyperglycémie à 2,8 g/L. (diabétique type II sous traitement) le taux de leucocytes était de 10,000/mm³. La créatininémie était normale. Le bilan hépatique était normal avec un TP à 80 % et le taux d'hémoglobine était de 12 g/dL. Une radiographie abdomen sans préparation a été réalisée et qui a objectivé des niveaux hydro-aériques révélant une occlusion haute cet examen a été complété par un scanner abdomino-pelvien en urgence et qui a objectivé un iléus biliaire sur calcul de 40mm de siège jéjunal, responsable d'une dilatation très importante des anses grêles en amont. Réaction inflammatoire très importante en regard de la vésicule biliaire et au niveau de l'ancien site opératoire (Figure 1). Une indication chirurgicale fut posée. Le patient a bénéficié d'une réanimation et une mise en condition de quelques heures (pose de sondes urinaire et nasogastrique, rééquilibration hydro-électrolytique). Il fut admis au bloc opératoire. La voie d'abord était une laparotomie médiane. A l'exploration, on retrouvait un calcul enclavé au niveau du jéjunum à 100 cm de l'angle de Treitz avec des signes de souffrance intestinale (ecchymoses et épanchement séreux de moyenne abondance avec dilatation très importante des anses en amont de l'obstacle) (figure 1 - 2). la région de l'hypochondre droit était blindée avec des adhérences très importantes. Après une entéro-vidange rétrograde, calcul fut extrait par une entérotomie transversale au bord anti-mésentérique à distance de la zone d'enclavement puis suture de cette entérotomie par deux hémi-surjet au fils 3-0 résorbable. (figure 3-4) Un drain a été mis dans le cul de sac de Douglas. Vu le caractère urgent de l'intervention et le syndrome occlusif avancé nous avons décidé de finir l'intervention et de laisser le traitement de la vésicule biliaire et de la fistule cholécysto - duodénale à un deuxième temps opératoire ultérieur. Le patient a ensuite été transféré en réanimation. Les suites opératoires étaient simples, avec autorisation

de l'alimentation en j1 post-op après ablation de la sonde gastrique une reprise du transit au 2^e jour et une sortie en j4 post-opératoires.



Figure 1: gros calcul extrait après entérotomie.



Figure 2: image peropératoire de l'occlusion intestinal aigue sur un gros calcul objectivé à l'exploration.

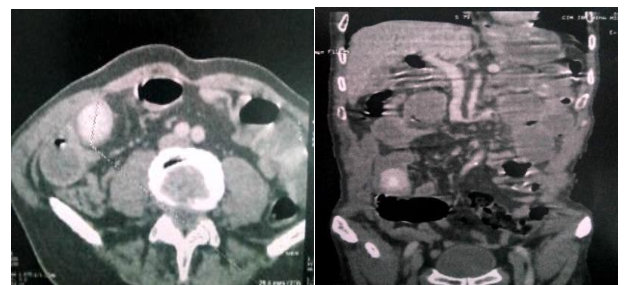


Figure 3: image scannographique d'un iléus biliaire sur calcul de 4 cm de siège jéjunal, responsable d'une dilatation très importante des anses grêles en amont

DISCUSSION

Les premières descriptions de l'iléus biliaire remontent à 1654. Elle est plus fréquente chez les sujets de sexe féminin avec un âge moyen de survenue de 65ans (2). L'iléus biliaire représente environ 1 à 3 % des occlusions intestinales et 25 % des occlusions mécaniques. L'iléus biliaire se produit beaucoup plus souvent à la faveur d'une fistule cholécysto-duodénale que par une fistule cholécysto-colique, cholécysto-gastrique ou cholécysto-cholédoquienne (4). Est causé par le passage d'une macro lithiase entre la vésicule biliaire et

la partie du tube digestif au contact. Il se crée l'érosion puis la nécrose et la fistule par l'hyperpression de cette macro lithiasie sur le tube digestif. Pour causer une occlusion mécanique, le calcul issu de la vésicule biliaire doit avoir un diamètre > 2 à $2,5\text{cm}$ (6). Plusieurs mécanismes peuvent expliquer sa survenue. Le plus fréquent est la fistule bilio-digestive qui se forme à la faveur des remaniements inflammatoires et adhérences consécutifs à des épisodes de cholécystite aiguë (5). Pour notre patient cette fistule est probablement due à ce même mécanisme, puisque il avait une vésicule biliaire lithiasique symptomatique depuis 8 ans, mais vu sa situation socio-économique défavorable (difficulté à l'accès au soin) et la négligence de sa pathologie l'évolution a été marquée par l'installation d'une complication. Toutefois, la survenue d'une occlusion n'est possible que si la taille du calcul est supérieure à $2,5\text{ cm}$ (6), dans notre cas le calcul était de 4 cm ce qui explique la souffrance intestinale, la dilatation importante du grêle et l'épanchement intra-péritonéale de moyenne abondance. Le diagnostic est donc posé au scanner abdominal avec injection de produit de contraste qui permet de visualiser le calcul, de le caractériser (siège, dimension, présence d'une fistule) et de rechercher des signes de complications (souffrance digestive, pneumopéritoine) (3, 8). L'attitude thérapeutique est fonction de plusieurs paramètres. Lorsque les calculs sont de siège colique, on peut adopter une attitude expectative. En effet, des cas d'évacuation spontanée du calcul ont été rapportés dans la littérature. Toutefois il faut s'assurer de l'absence de signes de souffrance intestinale et d'obstacles (tels que les diverticules ou tumeurs coliques). Lorsque le calcul est de localisation grêlique, plusieurs gestes sont alors possibles selon l'état des anses : l'enterolithotomie ou la résection intestinale avec rétablissement de continuité immédiat ou différé. Concernant la cholécystectomie et le traitement de la fistule, il n'y a pas de consensus réel. Ils peuvent être réalisés lors du

même temps opératoire (one stage procédure) (2). Par ailleurs, des études récentes ont démontré que ce taux de mortalité et ou de morbidité peut être amélioré avec la méthode de prise en charge la moins invasive possible. Il n'y a pas de procédure uniforme à ce jour, et la méthode de prise en charge prête beaucoup à discussion. Plusieurs questions se posent à savoir, après la levée de l'occlusion, faut-il fermer la fistule biliaire ? Faut-il réaliser la cholécystectomie d'emblée ? Plusieurs méthodes ont été décrites dans la littérature et chacune rapportées avec ses inconvénients et ses avantages : L'enterolithotomie seule, la résection chirurgicale intestinale seule, la résection intestinale associée à la fermeture de la fistule. Enfin il a été décrit de traiter tout en même temps, c'est à dire de lever l'occlusion mais aussi de réaliser la fermeture de la fistule et une cholécystectomie d'emblée appelé le «one stage procédure» (7). Pour notre cas, nous avons jugé que il serait préférable de laisser le temps biliaire (cholécystectomie et fermeture de la fistule bilio-digestive) à un autre temps opératoire, afin d'éviter une morbi-mortalité plus importante, surtout pour un malade qui a déjà subi une laparotomie qui remonte à 3 semaines. Aujourd'hui la laparoscopie est de plus en plus utilisée dans la prise en charge de l'iléus biliaire, elle atteint 10%. Le but de cet abord, est d'être le moins invasif possible afin d'éviter des complications chez des patients déjà grabataires (7).

CONCLUSION

L'iléus biliaire est une pathologie rare, responsable d'occlusion intestinale. Le diagnostic est suspecté cliniquement devant un patient qui présente un tableau d'occlusion haute avec des antécédents de lithiasie vésiculaires et de poussées de cholécystites. Actuellement le scanner abdominal injecté reste le meilleur examen de référence, permettant un diagnostic rapide et précis de l'iléus et de la fistule bilio-digestive. La prise en charge doit être urgente et la moins invasive possible vu le caractère fragile de ces malades.

L'enterolithotomie est la méthode de choix, mais aussi le « one stage procédure » peut être proposée pour les patients bien sélectionnés. L'amélioration de la qualité des soins ainsi que l'accès facile au traitement chirurgical pour les malades ayant des lithiases vésiculaires symptomatiques est le seul moyen de réduire la fréquence de cette pathologie.

Références bibliographiques:

- (1) Halabi WJ & al. (2014). Surgery for Gallstone Ileus. *Annals of Surgery*. 259(2): 329-335.
- (2) GERALDO RF & al (2020). Iléus biliaire. a propos d'un cas et revue de la littérature. *J AFR chir digest*. 20(2): 3160 – 316.
- (3) Yu CY. (2005). Value of CT in the diagnosis and management of gallstone ileus. *World Journal of Gastroenterology*. 11(14): 2142.
- (4) T. Dossouvi B & al. (2017). Iléus biliaire : une cause rare d'occlusion intestinale aiguë. *Rev Med Brux*. 38(2): 99-102.
- (5) DECKOFF SL. (1955). Gallstone Ileus. A Report of 12 Cases. *Annals of Surgery*. 142(1): 52-65.
- (6) Dai XZ. (2013). Gallstone ileus: case report and literature review. *World journal of gastroenterology*. 19(33): 5586-5589.
- (7) Saidou A & al. (2017). Iléus Biliaire : A Propos D'un Cas Clinique. *European Scientific Journal*. ESJ. 13(30): 529.
- (8) Lassandro F & al. (2004). Gallstone ileus analysis of radiological findings in 27 patients. *European Journal of Radiology*. 50(1): 23-29.



Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas in children: case report And literature review.

Abderraouf BATAICHE^{*(1)}, Dounia HELLAL⁽²⁾, Omar BAFDEL⁽³⁾.

(1) Department of surgery. Zighoud Youcef hospital. Constantine, Algeria.

(2) Department of pathology. Anti-cancer center of Banta, Algeria.

(1) Department of surgery. Anti-cancer center of Banta, Algeria.

*Correspondent Author: Abderraouf BATAICHE

Received date: 06 september 2022. Accepted date: 13 November 2022. Published date: 02 December 2022

ISSN: 2830-9103

ABSTRACT:

Pancreatic tumors are relatively rare in infants and children. However, these lesions occur often enough to merit a review of the current methods of diagnosis and treatment. We report the case of 13 years old young teenager with solid pseudopapillary pancreatic tumors underwent surgery and presents a comprehensive systematic review of the literature regarding SPNs in children.

KEYWORDS: solid pseudopapillary neoplasm, children, surgery, systematic review.

INTRODUCTION:

Pancreatic neoplasms can be cystic or solid, benign or malignant and endocrine or exocrine in origin (1). Pancreatic tumors are rare in children (1, 2). According to a Japanese autopsy statistic only 0.2% of children deaths caused by malignant disease are due to pancreatic tumors. The main pancreatic tumors in children are pancreatoblastomas, malignant endocrine tumors of the pancreas and papillary cystic tumors (2). Pseudopapillary tumors derive from the exocrine cells of the pancreas, it is usually of low-grade malignancy. surgery remains the only curative treatment and they are correlated with improved prognosis (1, 3, 4).

CASE REPORT:

13 years old young female with no relevant past medical or surgical history, presented to our consulting room with abdominal pain

localized to the left upper quadrant. She denied weight loss or diarrhea and had no jaundice. On physical examination, a mass was present on the left hypochondrial region. Computed tomography (CT) scan showed the presence of a well-defined tumor arising from the pancreatic tail with 8 cm of greater diameter and regular vascularized thick wall located in the pancreatic tail. In attempt to clarify the diagnosis the patient had a magnetic resonance imaging (MRI) scan confirming the presence of intraperitoneal cystic tumors. No evidence was found of pancreatic insufficiency, abnormal liver function, cholestasis, elevated pancreatic enzymes or elevated tumors markers. The patient underwent a surgery revealing a tick-walled encapsulated mass found in the pancreatic tail intimately sticks to the colon, without evidence of metastatic disease. Distal pancreatectomy was performed (figure 1). Histopathology (figure 2, 3) showed a well circumscribed tumor with a fibrous pseudocapsule, composed of sheets of polygonal cells with pseudopapillary formations, confirming a SPN with complete

resection and no evidence of malignancy. After 19 months of follow-up neither signs of tumor recurrence neither endocrine nor exocrine pancreatic insufficiency are present.



Figure 1: Resected specimen of the pancreas. Distal pancreatectomy for pancreatic metastasis.

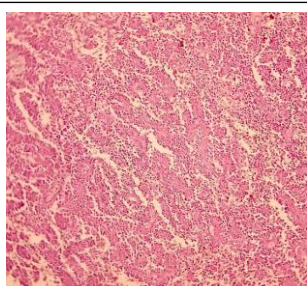


Figure 02: Solid pseudo papillary neoplasm. the solid, cellular regions are punctuated by numerous small vessels. in some areas, the Tumor cells between the vessels are dis-cohesive and have degenerated, resulting in the formation pseudo papillae

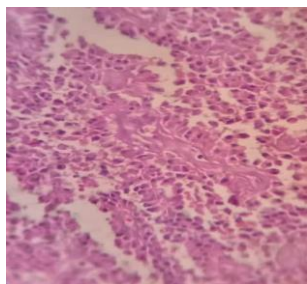


Figure 03: At higher magnification, the central vessel of each pseudo papillae can be seen with a rim of cytoplasm separating it from the surrounding nuclei. the nuclei are oval, bland, and contain longitudinal grooves.

DISCUSSION:

Pancreatic tumors in pediatric age are exceedingly rare, accounting for only 4% of all the rare tumors registered (5). The annual incidence we estimated for pancreatic cancers was 0.17 per million population in the 0 to 17 year-old group, and 0.20 for the 0 to 19 year-old group, and it was comparable with the

incidence of 0.19 per million population in 0 to 19-year-olds of the SEER database (6). Solid pseudopapillary neoplasms (SPPN) are rare pancreatic neoplasms and as the name implies, have both solid and cystic components. These tumors constitute only 1%-3% of pancreatic tumors; however, they comprise the majority (70%) of pediatric pancreatic neoplasms (7). These tumors are more common in adolescent girl and young women (8, 9). Occasionally, solid-pseudopapillary tumors are asymptomatic. They are presented most likely with an abdominal discomfort or pain and a mass. Jaundice is rare, even in patients with lesions involving the head of the pancreas. Tumor sizes is larger (9, 10) and located most frequently in the head or tail of the pancreas (11). On gross examination, the tumor was cystic, filled with thick hemorrhagic fluid, and on histology showed an encapsulated tumor comprising proliferative uniform epithelial cells with oval nuclei without atypia arranged in pseudopapillary and solid areas with infarction of the tumor and hemorrhage. Our gross and microscopic findings correspond with most of the studies (12). These tumors usually express a wide array of immunohistochemical markers including vimentin, β -catenin(98%), E-cadherin, CD56, α 1-antitrypsin, CD10, α 1-antichymotrypsin, CD117 and PR (13). Surgery is the cornerstone of treatment for SPPT of pancreas, with a good prognosis expected after radical resection of the primary lesion (14, 16). the rate of distant metastases in children is lower than 5% (15). metastases do not seem to affect long-term prognosis once resected, as confirmed in Crocoli A et al study (16). This same study (16), support the efficacy of surgical resections alone as primary treatment of SPPT. Complete resections can be achieved through different surgical procedures, varying from distal resection and enucleation to PD and central pancreatectomy. Alicia M et al. results suggest that pediatric SPPNs are similar to those in adults with regards to demographics, tumor characteristics, and treatment modalities.

However, patient survival was better in children with SPPNs, which may be due to differences in tumor biology and may serve for evidence-based risk stratification of short-term treatment and long-term prognosis (17).

CONCLUSION:

Solid pseudopapillary neoplasm is a rare entity, more common in young teenager. Proper diagnosis of this tumor is important, as a well-planned resection usually leads to complete cure and favorable outcomes.

References:

(1) Grosfeld J. L & al. (1990). Pancreatic tumors in childhood: Analysis of 13 cases. *Journal of Pediatric Surgery*. 25(10): 1057–1062.

(2) Vossen S & al. (1998). Therapeutic Management of Rare Malignant Pancreatic Tumors in Children. *World Journal of Surgery*. 22(8): 879–882.

(3) Klimstra D.S & al. (1995). Pancreatoblastoma: a clinicopathologic study and review of the literature. *Am. J. Surg. Pathol*. 19(12):1371.

(4) Dall'Igna P & al. (2010). Pancreatic tumors in children and adolescents: The Italian TREP project experience. *Pediatric Blood & Cancer*. 54(5): 675-80.

(5) Pastore G & al. (2009). Evaluating the access to pediatric cancer care centers of children and adolescents with rare tumors in Italy: The TREP project. *Pediatr Blood Cancer*. 53(2): 152–155.

(6) National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program Public-Use Data (1973–2005). National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch, released April 2008, based on the November 2007 submission. www.seer.cancer.gov

(7) Sacco Casamassima MG & al. (2016). Pancreatic surgery for tumors in children and adolescents. *Pediatr Surg Int*. 32(8): 779-788.

(8) Franz VK. (1959). Papillary tumors of the pancreas: benign or malignant. In: Frantz VK, ed. *Atlas of Tumor Pathology*. Washington, DC: US Armed Forces Institute of Pathology. 32–33.

(9) Chung, E & al. (2006). Pancreatic Tumors in Children: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radio Graphics*. 26(4): 1211–1238.

(10) Bender A. M & al. (2018). Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas in a Young Pediatric Patient. *Pancreas*. 47(10): 1364–1368.

(11) Branco C & al. (2017). Solid pseudopapillary neoplasm—Case report of a rare pancreatic tumor. *International Journal of Surgery Case Reports*. 33: 148–150.

(12) Sunkara, S., Williams, T. R., Myers, D. T., & Kryvenko, O. N. (2012). Solid pseudopapillary tumours of the pancreas: spectrum of imaging findings with histopathological correlation. *The British Journal of Radiology*, 85(1019), e1140–e1144.

(13) Odze RD & Goldblum JR. (2015). *Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract, and pancreas*. Elsevier, London. 1860: 1115-1117

(14) Morita K & al. (2014). Solid pseudopapillary tumor of the pancreas in children: surgical intervention strategies based on pathological findings. *Pediatr Surg Int*. 30(3): 253-257.

(15) Irtan S & al. (2016) Recurrence of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: results of a nationwide study of risk factors and treatment modalities. *Pediatr Blood Cancer*. 63(9): 1515–1521

(16) Crocoli A & al. (2018). Outcome after surgery for solid pseudopapillary pancreatic tumors in children: Report from the TREP project-Italian Rare Tumors Study Group. *Pediatric Blood & Cancer*. 63(3): e27519.

(17) Waters A & al. (2019). Comparison of Pediatric and Adult Solid Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas. *Journal of Surgical Research*. 242 : 312–317.



Kyste hydatique du foie rompue dans le thorax. A propos d'un cas.

Fateh HAMMOUDI*(1), Abderraouf BATAICHE(2), Abdelhak DELMI(1)

(1) Service de chirurgie générale. Centre hospitalier universitaire Constantine, Algérie.

(2) Service de chirurgie générale. Hôpital publique zighoud youcef, Constantine, Algérie.

*Auteur correspondant: Fateh HAMMOUDI

Reçu: 12 Octobre 2022. **Accepté:** 29 Novembre 2022. **Publié:** 02 Décembre 2022

ISSN: 2830-9103

RÉSUMÉ:

L'hydatidose hépatique ou kyste hydatique du foie (KHF) est une affection endémique dans les zones d'élevages. Son évolution naturelle est souvent émaillée de complications pouvant mettre en jeu le pronostic vital des patients d'où l'intérêt d'un diagnostic rapide suivi d'un traitement adéquat. Nous rapportant le cas d'un patient âgé de 36 ans diagnostiqué pour un kyste hydatique du foie rompue dans le thorax pour lequel une chirurgie a été préconiser et réaliser.

Mots clés: kyste hydatique du foie, thorax, complication.

INTRODUCTION

L'hydatidose hépatique ou kyste hydatique du foie (KHF) est un problème de santé publique (1). Elle est fréquente dans les zones d'élevage de forte endémicité comme le Maghreb et le Moyen-Orient (2).__Les complications sont essentiellement représentées par la fistulisation dans les voies biliaires. La rupture dans la plèvre via une érosion diaphragmatique est rare (3).

CAS CLINIQUE

C'est un patient âgé de 56 ans à l'antécédent d'un kyste hydatique du foie diagnostiqué en 1975 et négligé par le patient. Ce dernier a consulter en ambulatoire il ya deux mois pour douleur de l'hypochondre droit évoluant depuis deux 3 mois auparavant, Un ictère conjonctival, une orthopnée, une vomique teintée de bile et contenant un matériel hydatique. A l'examen clinique : hépatomégalie à bord antérieur tranchant et dur, turgescence

des veines jugulaire et amaigrissement de 10 kg ce dernier mois. biologie : hyperleucocytose a 16000, Hb a 7mg/dl. Sérologie hydatique a test Elysa positifs. bilan hépatique : Bilirubine total a 40000, Bilirubine direct a 25000. A noté que le rein droit est le siège d'une formation tumorale au niveau polaire supérieur dont le scanner est très en faveur de malignité. La TDM thoraco-abdominale (figure 1, 2) a objectivé deux lésions kystiques uniloculaires médiastinale droite, une lésion kystique intéressant les segments V et VI de 59x65x75mm stade III de Gharbi et multiples calcifications hépatiques périphériques sous capsulaires du foie droit et gauche d'allure séquellaire. Le malade est discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire ou l'intervention chirurgicale a été décidée. Une préparation préopératoire a été faite type : kinésithérapie respiratoire, antibiothérapie et correction des troubles biologiques. La chirurgie faite par voie abdominale, incision

sous costal droit avec un refont médian, l'exploration retrouve un foie bosselé par des ilots hypertrophiques rappelant l'aspect du foie cardiaque, Le dôme hépatique complètement souder au diaphragme. On a procédé à la protection du champ opératoire par des champs imbibés de sérum oxygène, déconnection prudente du foie du diaphragme qui a donné lieu à un matériel hydatique très infecté et nauséabond l'aspiration à ramener deux litres de liquide avec du matériel hydatique. Résection du dôme saillant, Fermeture de la brèche diaphragmatique avec du fil 2, après avoir fait la manœuvre de ventilation à haute pression. Drainage large de la cavité résiduelle et de l'abdomen. Les suites opératoires ont été simples.

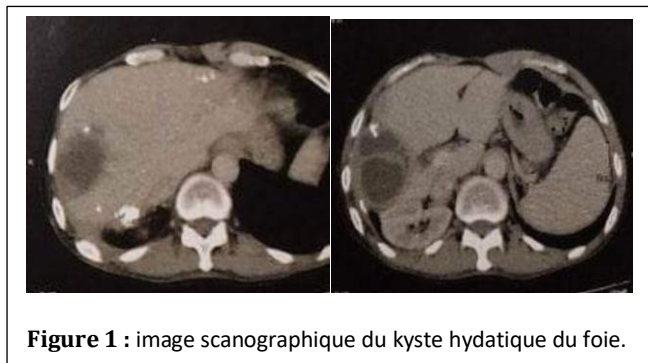


Figure 1 : image scanographique du kyste hydatique du foie.

DISCUSSION

L'ouverture du kyste hydatique du foie dans le thorax est une complication grave dont la fréquence varie de 0,6% à 16% (4, 5). Cette variation de fréquence est due à l'amélioration de la radiologie qui a permis un diagnostic précoce et une prise en charge rapide. L'apparition de cette complication chez notre patient est due à l'absence du traitement à temps de la maladie qui a été diagnostiquée 47 ans auparavant. Cette complication et de même que notre cas, touche préférentiellement les hommes aux alentours de la 4^e décennie (6, 7). La fistulisation dans le thorax est le plus souvent à un kyste hydatique du dôme. Ce qui est le cas de notre malade. Le contact intime et la compression du diaphragme aboutit à son ischémie et nécrose créant un trajet entre le kyste et le thorax, souvent les broches sont

toucher et rarement ça concerne la plèvre. Les lésions biliaires entraînent la surinfection du KHF, de la poche intermédiaire et donc de l'arbre trachéobronchique et du poumon (8). L'apparition d'une vomique teintée de bile et l'odeur fétide du liquide hydatique sont en faveur de la surinfection, ce qui est expliqué par l'ancienneté du kyste et la survenue de petite fistule kysto-biliaire. Au niveau du poumon, les lésions pulmonaires siègent préférentiellement au niveau du lobe inférieur droit, rarement au niveau du lobe moyen ou les deux et exceptionnellement au niveau de la lingula. Les lésions vont d'une simple hépatisation du tissu pulmonaire jusqu'à la destruction totale d'un lobe (9). Notre patient présente une lésion kystique médiastinale ce qui est rare. Cliniquement, la symptomatologie peut être d'installation aiguë ou progressive. Les fistules kystiques dans le thorax peuvent se manifester soit d'une façon brutale entraînant une symptomatologie bruyante, soit d'une façon très progressive avec une symptomatologie non spécifique (10, 11). Le kyste hydatique du foie a été longtemps asymptomatique et c'est l'apparition de douleur de l'hypochondre droit qui a fait consulter le malade et la vomique a fait évoquer le kyste compliqué. Ainsi que les tests immunologiques qui ont été positifs. Ces tests sont la seule aide biologique au diagnostic préopératoire (12). L'échographie abdominale est l'examen le plus performant pour le diagnostic d'hydatidose hépatique. Elle permet de préciser le type, le siège, le nombre, la taille et les rapports vasculaires et biliaires du kyste. Le scanner est utile quand le diagnostic est difficile en éliminant les diagnostics différentiels, La tomodensitométrie est indiquée aussi en cas de localisation hydatique multiple, de kyste compliqué ou en cas de récurrence hydatique (2). Ce dernier a été fait d'emblée chez notre malade et a fait un diagnostic précis du kyste et de la complication en mettant en évidence les différentes lésions kystiques hépatiques et médiastinales. L'objectif du traitement des KHF rompus dans le thorax

est de tarir la fistule, de traiter la cause de celle-ci et de corriger les lésions thoracoabdominales associées (9). Il relève d'un traitement chirurgical, avec réanimation préopératoire. La première étape de préparation à l'intervention doit comprendre obligatoirement: une kinésithérapie respiratoire, une antibiothérapie bien adaptée, une transfusion sanguine en cas d'anémie et un rééquilibrage hydroélectrolytique et calorique (13). Notre malade a bénéficié d'une préparation préopératoire concordante à la littérature. Plusieurs voies d'abord ont été proposées : thoracotomie seule, thoracophrénilaparotomie, laparotomie seule ou associée à une thoracotomie (6, 9). Dans notre cas, la chirurgie a été faite par une seule voie d'abord ou les kystes hépatiques et thoraciques ont été traités et qui a donné de bons résultats sur le plan morbidité et traitement étiologique.

CONCLUSION

Le kyste hydatique du foie est un problème de santé publique dans les pays endémiques qui peut avoir des complications. L'amélioration et l'accessibilité de la radiologie doit minimiser la survenue de ces complications qui risquent de mettre en jeu la vie du malade.

Références bibliographiques:

- (1) Waguaf S. (2019). Les kystes hydatiques du foie rompus dans le thorax (à propos de 11 cas). *Revue Des Maladies Respiratoires*. 36: A207.
- (2) Wejih D & al. (2017). Le kyste hydatique du foie. *Revue Francophone Des Laboratoires*. 2017(491): 31-37
- (3) Ben Hamad W. (2015). Kyste hydatique hépatique rompu dans la plèvre. *Revue Des Maladies Respiratoires*. 32: A165.
- (4) Goinard P & Pelissier G. (1965) À propos des fistules biliobronchiques d'origine hydatique. *Mem Acad Chir*. 91: 383-6.
- (5) Belliraj L & al. (2017). La prise en charge des kystes hydatiques du foie (KHF) rompus dans le thorax à propos de 31 cas. *Revue Des Maladies Respiratoires*. 34: A99.
- (6) Kabiri H & al. (2000). Traitement des fistules biliobronchiques et bilio-pleuro-bronchiques d'origine hydatique par thoracotomie. *Annales de Chirurgie*. 125(7): 654-659.
- (7) Msougar, Y & al. (2010). La place de la thoracotomie dans le traitement des kystes hydatiques abdominaux rompus dans le thorax. *Revue Des Maladies Respiratoires*. 27(5): 417-420.
- (8) Moumen M & Fares F. (1991). Les fistules biliobronchiques d'origine hydatique. *J Chir*. 128: 188-92
- (9) Msaad S & al. (2015). Kystes hydatiques du foie rompus dans le thorax (à propos de cinq cas). *Revue de Pneumologie Clinique*. 71(5): 255-263.
- (10) Abi F & al. (1989). Localisations inhabituelles des kystes hydatiques. À propos de 40 cas. *J Chir*. 126: 307-12.
- (11) Soubany A & al. (2001) Pleurésie sérofibrineuse révélatrice d'un kyste hydatique du foie fistulisé dans la plèvre. *Rev Pneumol Clin*. 57(6): 438-41.
- (12) Robert-Gangneux F & al. (1999). Valeur comparée de deux techniques de western blot pour le diagnostic de confirmation d'une hydatidose. *Bull Soc Pathol Exot*. 92(1): 1
- (13) Kabiri E & al. (2001). Thoracic rupture of hepatic hydatidosis (123 cases). *The Annals of Thoracic Surgery*. 72(6): 1883-1886.



The liver tunnel, a novel approach for liver metastases surgery. case report

Youcef KHENCHOUL^{*(1)}, Hiba Djehiche ⁽²⁾, Naila Oulfet Zitouni⁽²⁾, Abderraouf BATAICHE⁽³⁾, Saadoune BENDJABALAH⁽¹⁾.

(1) CHU Constantine, Department of general surgery A University Hospital of Constantine, Algeria.

(2) University of Constantine 3. faculty of medicine of Constantine, Algeria.

(3) Department of surgery. Zighoud youcef public hospital. Constantine, Algeria.

*Correspondent Author: Youcef KHENCHOUL

Received date: 01 octobre 2022. Accepted date: 15 November 2022. Published date: 02 December 2022

ISSN: 2830-9103

ABSTRACT:

Liver cancer is the fourth leading cause of cancer death in both sexes worldwide (1). Liver resection remains the mainstay of curative treatment for liver cancer but remains one of the most technically challenging surgical procedure in abdominal surgery due to the complex anatomical arrangement in the liver and its rich blood supply that constitutes about 20% of the cardiac output per cycle (2). It's also associated with a high rate of postoperative morbidity ranging from 15% to 48% (3). The liver tunnel surgery represents a novel conservative policy for treating deeply located liver tumors in contact with major intrahepatic vessels from a parenchyma-sparing perspective. We report the case of a 70-yearold woman with hepatic metastasis from a CRC that was considered to be unresectable due to its profound location. To treat the primary tumor, the right ascendant colon was removed through colectomy. After appropriate preoperative study, she underwent LT surgery. On the postoperative day-1, The patient was allowed for oral intake and she was discharged at postoperative day-8 and is currently disease-free 5 months after surgery, and 11 months after the initial diagnosis, the recovery was uneventful from day-1 to day-7. LT liver surgery offers an additional option for patients with both primary and secondary liver tumours considered to be unresectable using traditional surgical approach.

Keywords: liver tunnel, hepatectomy, colorectal liver metastases, hepatocellular carcinoma.

INTRODUCTION

Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer and the second leading cause of cancer related deaths in the world with an estimated number of 1.8 million new cases and about 881,000 deaths worldwide in 2018 (4). An Algerian study has reported that between 1996 and 2019, unfavorable trends in incidence were observed for colorectal cancers in both sexes (5). The most common colorectal

metastasis are liver tumor, without treatment, survival for patients with CRC liver metastases is 1% at 5 years (6). Surgical resection of these tumors remains the only curative modality. Several limitations, however do not allow the performance of these operations (7). Hepatic resection management is challenging, even with technical advancements and the high level of experience of specialist hospitals, postoperative morbidity and death rates are still rather high for liver resections, this type of

intervention has been a growth area over the last decade, particularly resection of colorectal metastases. Better understanding of liver anatomy, improved perioperative care, anesthetic methods, and technology developments has enhanced this component of patient care. Patients who were previously considered unresectable now have the opportunity to have curative surgery because to improved techniques. To overcome this dropout risk, some alternatives have been advanced; LT is one such novel technique. Conservative surgery has been proposed for patients with deep liver tumors having complex relationships. LT is one such novel technique (8). It was first described by Guido Torzill in 2014 (9). initially applied only in cases of hepatocellular carcinoma (HCC) (10) , it was additionally proposed in cases of colorectal liver metastases (CLM) (11). Herein we report a case of LT for colorectal liver metastases in an adult female at the university hospital of Constantine.

CASE PRESENTATION

A 70-year-old female patient was admitted to our hospital with vomiting, alternating diarrhea and constipation for the past five months. Results of the physical examination on admission showed that the abdomen was soft with no palpable abdominal mass. The patient had experienced similar symptoms five months prior to her admission for which she consulted in ambulatory. Test results from Esophagogastroduodenoscopy (EGD) showed: Congestive pangastritis with pasteleantral appearance without loss of substance and without stigma of recent bleeding (antofundal biopsies) Absence of pejorative gastric lesions. Ultrasonography Results was the Presence of an irregular and circumferential intestinal thickening of the right flank looking like the right colic angle, measuring 22mm thick x 7cm wide, concluded Suspicious intestinal thickening on the right flank (looking like the right colic angle), complete with CT (Figure 1)

of Ultrasonography concluded suspicious intestinal thickening on the right flank.

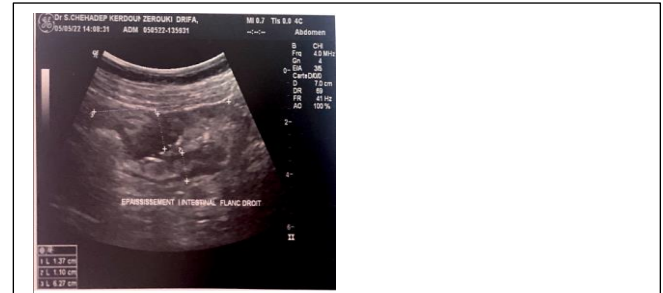


Figure 1: intestinal thickening on the right flank

One month before the patient admission a colonoscopy was carried out, easy progression in a well-prepared colon up to the ascending colon at this level there is a circumferential burging ulcer process giving a friable impermotable tight narrowing under the biopsies forceps there are stigmata of recent bleeding at the removal left transverse colon and rectum are healthy. The right colon stenosis process has concluded. Colon Biopsy was performed and showed Histopathological appearance of a moderately differentiated colonic adenocarcinoma, infiltrating at least the chorion, within the limit of these biopsy specimens. Contrast-enhanced computed tomography of the abdomen and pelvis revealed a tumorous parietal thickening of the infiltrating and budding right colon with infiltration of the mesenteric fat and satellite lymphadenopathy. Hepatic nodule of segment V of secondary appearance. No pejorative pulmonary and bone lesion. NB: multi nodular goiter. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging(MRI) of the liver showed a normal size, with regular contours, heterogeneous by the presence of a small nodular lesion of the V segment, of roughly rounded shape measuring 23 x 25 mm Iso-intense signal T1, intermediate discreetly heterogeneous, in clear restrictive hypersignal at the Diffusion imagery, with heterogeneous moderate enhancement of annular type, more marked in the late phase. Absence of abnormal signal or enhancement of the rest of the hepatic parenchyma. Absence of signs of hepatopathic (Figure 2) We also note

the presence of a bulky stenosing tumor process of the distal segment of the ascending colon, measuring approximately 52 x 62 mm extended over 68 mm in height, associated with 02 small satellite adenopathy of metastatic appearance sitting on the internal mesenteric edge, of variable size, including the largest measures 14 x 16 mm. Additionally, a number of tumor biomarkers have been explored, and the result indicate a significant rise parameter Results Normal values ACE 79,53 ng/ml; 5 ng/ml. CA.19.9 79,39 UI/ml; 39UI/ml. CA.125 18,87 UI/ml; 35UI/ml, After appropriate preoperative study and permission from the Local Ethics Committee, the patient underwent LT liver resection with simultaneous right colectomy.

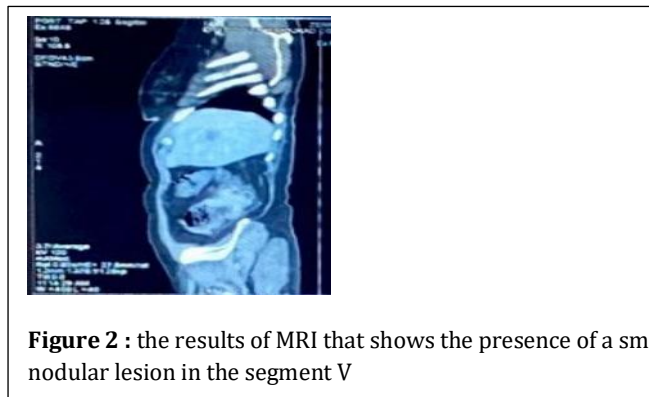


Figure 2 : the results of MRI that shows the presence of a small nodular lesion in the segment V

The patient was cared for through using the enhanced recovery after surgery (ERAS) approach. The intervention began with the patient positioning, the right upper extremity in decubitus dorsal; the right upper extremity along the body, midline incision straddling the umbilicus. The intraoperative findings were massive right colon tumor, central hepatic metastasis of about 3cm; at the level of the segment crossing 4 and 5. There were no further hepatic metastases or peritoneal carcinomatosis nodules (Figure 3). The initial procedure was mobilization of the right liver "Pringle manoeuvre", 15 minutes of clamping and a 5- minute interval, tunnel hepatectomy was performed to remove the central hepatic metastasis with section margins, preserving the V portal pedicle as well as the parenchyma of IV and V segment. The liver tunnel was

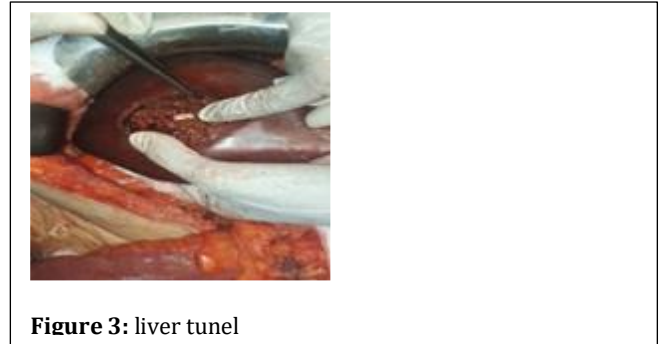


Figure 3: liver tunnel

realized after intermittent clamping, verifying the hemostasis. Secondly a ligation then section of the lower right colonic artery and vein, mobilization of the right colon after demonstration of the right artery of the duodopancreatic block, realizing end-to-end ileocolic anastomosis. Finally, two drains are positioned one is next to one next to the ileocolic anastomosis and the author is sub hepatic. The patient received oxygen therapy in post-surgery 03L/ min for 4 hours. An antibiotherapy were prescribed: Cefacidal for 7 days and flagyl for 5 days, both intravenously. Perfalgan and acupam were administrated in intravenous for 72 hour and 24 hour successfully. No chest tube was inserted and removed on Postoperatively thanks to ERAS pathway. On the postoperative day-1, the patient was allowed for oral intake, Serum, electrolytes and renal functions were normal; the patient was conscious, cooperative, apyretic and eupnoeic with a flexible abdomen. The transit was not restored until day-4, electrolytes, renal and liver functions were normal with a higher levels of WrcRP. During the 7 days post-operative period, the patient reported no further problems, and the recovery was uneventful from day-1 to day-7. The patient was discharged on postoperative day 8th and is currently alive at 16 months 44 months postoperatively.

DISCUSSION

Liver resection remains one of the most technically challenging surgical procedure in abdominal surgery due to the complex anatomical arrangement in the liver and its rich blood supply that constitutes about 20% of the

cardiac output per cycle. 12 The goal of surgical resection of CRC liver metastases is to remove all lesions with negative margins (R0 resection) 13 , Hepatic resection remains the only chance of cure for patients with colorectal metastases, resulting in 5-year survival rates of up to 67 per cent in highly selected patients. 14 In addition most patients, however, die of recurrent disease after hepatectomy. The predictive factors for recurrence after first resection of liver metastases have not yet been clarified. 15 Because of the dismal prognosis for liver cancer, scientists and surgeons are looking for alternative therapy options to enhance patient survival and preserve the parenchyme; the tunnel surgery is one of such revolutionary surgical techniques. Because of the technological obstacles, liver tunnel is not widely used, particularly in underdeveloped nations. The liver tunnel (LT) resection facilitates highly complex resections that would not be technically feasible with the organ in its natural site. It may be proposed to patients as a potentially curative treatment instead of palliative options and offers the possibility of further resections in cases of reappraisal allowing The avoidance of major parenchymal removal, with the maintenance of most of the principal vascular structures. 16 The liver tunnel (LT) was defined as the removal of segments 1, 8, and part of segment 4 superior, including the middle HV (MHV) at the caval confluence in the event of its involvement. 17 Patient were selected for surgery after a multidisciplinary meeting. Some concerns may arise regarding the relatively long operative time and intermittent clamping. These are consistent with the removed tumour burden and proved to be safe policies. This 70-year-old woman with the metastatic progressive disease was unresectable with traditional surgery as a result of the tumor's profound location . Althowere noted in patients with multiple CLMs and poor disease control, she were selected for surgery after a multidisciplinary meeting. Preoperative imaging work-up consisted of abdominal ultrasound and spinal

computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). The patient had surgery in which a 3 centimetre central hepatic metastasis was resected while preserving the V portal pedicle as well as the parenchyma of the IV and V segments. The patient is alive and disease-free, At 11 months from the first diagnosis and 5 months after the liver tunnel (LT) intervention.

CONCLUSIONS

Despite its complexity, the safety of the technique seems adequate. Indeed, the operation was feasible in an intention-to treat perspective.

References:

- (1) Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidences and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424.
- (2) Chan, A., Kow, A., Hibi, T., Di Benedetto, F., & Serrablo, A. (2020). Liver resection in Cirrhotic liver: Are there any limits? *International Journal of Surgery*. doi:10.1016/j.ijso.2020.06.050
- (3) Benzoni E, Molaro R, Cedolini C, et al. Liver resection for HCC: analysis of causes and risk factors linked to postoperative complications. *Hepatogastroenterology* 2007;54:186-9.
- (4) Baidoun, F., Elshiwiy, K., Elkeraie, Y., Merjaneh, Z., Khoudari, G., Sarmini, M. T., Gad, M., Al-Husseini, M., & Saad, A. (2021). Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. *Current drug targets*, 22(9), 998–1009. <https://doi.org/10.2174/1389450121999201117115717>
- (5) Raiah M, Terki K, Benrabah L, Ammour F, Lounis A, Ahmed Fouatih Z. Épidémiologie des cancers en Algérie, 1996–2019 [Cancer epidemiology in Algeria, 1996-2019]. *Bull Cancer*. 2022 Sep;109(9):909-915. French. doi:

10.1016/j.bulcan.2022.05.003. Epub 2022 Jun 30. PMID: 35779949.

(6) Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases R. Stangl, MD A. Altendorf-Hofmann, MD R.M. Charnley, DM Prof J. Scheele, MD DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)92529-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)92529-1)

(7) Dimitroulis, D., Tsaparas, P., Valsami, S., Mantas, D., Spartalis, E., Markakis, C., & Kouraklis, G. (2014). Indications, limitations and maneuvers to enable extended hepatectomy: current trends. *World journal of gastroenterology*, 20(24), 7887–7893. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i24.7887>

(8) Torzilli, G., Procopio, F., Viganò, L., Costa, G., Fontana, A., Cimino, M., Donadon, M., & Del Fabbro, D. (2019). The Liver Tunnel: Intention-to-treat Validation of a New Type of Hepatectomy. *Annals of surgery*, 269(2), 331–336. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002509>

(9) Torzilli G, Cimino M, Procopio F, et al. Conservative hepatectomy for tumors involving the middle hepatic vein and segment 1: the liver tunnel. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:2699

(10) Torzilli G, Donadon M, Marconi M, et al. Hepatectomy for stage B and stage C hepatocellular carcinoma in the Barcelona Clinic Liver Cancer classification: results of a prospective analysis. *Arch Surg*. 2008;143:1082–1090.

(11) Torzilli G, Procopio F, Botea F, et al. One-stage ultrasonographically guided hepatectomy for multiple bilobar colorectal metastases: a feasible and effective alternative to the 2-stage approach. *Surgery*. 2009;146:60

(12) Chan, A., Kow, A., Hibi, T., Di Benedetto, F., & Serrablo, A. (2020). Liver resection in Cirrhotic liver: Are there any limits? *International Journal of Surgery*. doi:10.1016/j.ijssu.2020.06.050

(13) Hubbard, J. M., & Alberts, S. R. (2010). Treatment of liver-limited metastatic colorectal cancer. *Cancer journal (Sudbury, Mass.)*, 16(3), 235–240. <https://doi.org/10.1097/PPO.0b013e3181e075e9>

(14) Azoulay, D., Castaing, D., Smail, A., Adam, R., Cailliez, V., Laurent, A., Lemoine, A., & Bismuth, H. (2000). Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Annals of surgery*, 231(4), 480–486. <https://doi.org/10.1097/00000658-200004000-00005>

(15) Yamada, H., Kondo, S., Okushiba, S. et al. Analysis of predictive factors for recurrence after hepatectomy for colorectal liver metastases. *World J. Surg.* 25, 1129–1133 (2001). <https://doi.org/10.1007/BF03215859>

(16) Torzilli, G., Procopio, F., Donadon, M., Del Fabbro, D., Cimino, M., & Montorsi, M. (2012). Safety of intermittent Pringle maneuver cumulative time exceeding 120 minutes in liver resection: a further step in favor of the “radical but conservative” policy. *Annals of surgery*, 255(2), 270–280. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318232b375>

(17) Torzilli, G., Procopio, F., Viganò, L., Costa, G., Fontana, A., Cimino, M., ... Del Fabbro, D. (2017). The Liver Tunnel. *Annals of Surgery*, 1. doi:10.1097/sla.0000000000002509



ISBN:978-9931-885-21-4

