Royaume du Maroc المملكة المغربية

Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

كلية الطب والصيدلة

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

LA DUODÉNO-PANCRÉATECTOMIE CÉPHALIQUE :

étude rétrospective et modalités de prise en charge

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur Mourad BADRI

Né le 18 octobre 1979 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Chirurgie Générale

Sous la direction de Professeur Imane TOUGHRAÏ

Service de Chirurgie Viscérale et Endocrinienne B – Pr. Khalid MAZAZ

Session Juillet 2020

Un grand merci à professeur Imane TOUGHRAÏ pour sa direction de ce travail, sa patience et son dévouement inconditionnel.

Un grand merci à professeur Kamelia AMAZIAN, Enseignant chercheur en Epidémiologie Clinique à ISPITS de Fès, pour son apport précieux et sa coopération.

Un grand merci à professeur Khalid MAZAZ pour sa bienveillance et son accompagnement.

PLAN

INTRODUCTION 8
GENERALITES 10
HISTORIQUE 11
INDICATIONS DE LA DPC 13
I. Adénocarcinome de la tête du pancréas 13
A. Epidémiologie : 13
B. Circonstances de découverte : 14
C. Diagnostic 14
1. Examen clinique 14
2. 2. Examens biologiques d'orientation 14
3. Examens morphologiques 15
II. Adénocarcinome de l'ampoule de Vater 15
A. Epidémiologie : 15
B. Diagnostic : 15
III. Adénocarcinome des voies biliaires distales 16
A. Epidémiologie : 16
B. Circonstances de découverte : 17
C. Diagnostic : 17
IV. Adénocarcinome du duodénum : 18
A. Epidémiologie : 18
B. Diagnostic : 18
V. Autres : les cystadénomes et les cystadénocarcinome, les adénomes de l'ampoule de Vater et du duodénum, les métastases pancréatiques d'autres organes, les TIPMP. 19
LA SELECTION DES PATIENTS 20
I. Evaluation de l'opérabilité : 20
A. L'indice de comorbidité de Charlson : 21
B. Le score ASA : 22
II. Evaluation de la résécabilité 23
A. Adénocarcinome de la tête du pancréas, Adénocarcinome de l'ampoule de Vater et des voies biliaires distales : 23
B. Adénocarcinome du duodénum : 25
PREPARATION PREOERATOIRE DU PATIENT 27
I. Counseling : 27

II. Evaluation et optimisation de l'état nutritionnel : 27
III. Drainage biliaire préopératoire : 30
IV. Gestion des habitudes toxiques : 31
V. Gestion du risque cardiaque : 31
VI. Optimisation des patients à risque respiratoire : 32
1. Les facteurs de risque liés au patient : 32
2. Les facteurs de risque liés à la procédure : 33
3. Respiratory Failure Risk Index 33
LA DUODENOPANCREATECTOMIE CEPHALIQUE (DPC) PAR TECHNIQUE DE WHIPPLE 34
PRINCIPALES VARIANTES TECHNIQUES : 49
A. Variantes selon l'étendue de l'exérèse 49
1. Conservation du pylore 49
2. Duodénopancréatectomie céphalique étendue au corps du pancréas 50
3. Résection colique associée 51
B. Selon les modalités de reconstruction 52
1. Anastomose pancréatique : 52
MATERIELS et METHODES 55
I. Population étudiée : 56
II. Recueil et traitement des données : 56
RESULTATS 58
I. DONNEES DESCRIPTIVES : DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES : 59
1. Age : 59
2. Sexe : 59
3. Habitudes toxiques : 59
4. Le diabète : 60
5. HTA : 60
6. Circonstances de découverte : 61
7. Résultats du bilan biologique : 61
8. CPRE 61
9. Indications : 62
II. DONNEES RELATIVES A L'INTERVENTION : 63
1. Saignement peropératoire : 63
2. Temps opératoire : 63

III. COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES : 63
1. Mortalité post opératoire : 63
2. Complications postopératoires : 64
A. Gastroparésie : 64
B. Fistule pancréatique : 66
C. Autres Complications : 70
IV. ETUDE DE QUELQUES FACTEURS ASSOCIES AUX COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES 71
1. Le facteur âge : 71
2. Effet du drainage biliaire préopératoire : 71
3. Effet du tabagisme : 72
4. Effet du diabète : 73
5. Effet de l'hypertension artérielle : 74
6. Le taux d'hémoglobine préopératoire : 75
DISCUSSION 76
I. La gastroparésie : 77
A. Prise en charge : 78
1. Manipulation diététique : 78
2. Traitement pharmacologique : 78
3. Traitement chirurgical : 80
4. Autres moyens de traitement : 81
B. Prévention 82
C. Commentaire : 82
II. La fistule pancréatique : 83
A. Définition : 83
B. Degré de gravité : 84
C. Diagnostic : 84
D. Facteurs favorisants : 85
E. Prise en charge : 86
F. Commentaire : 87
III. Hémorragie postopératoire : 89
A. Définition et Gravité : 89
B. Conduite à tenir : 90
C. Commentaire : 91

IV. Complications infectieuses intra-abdominales : 92
V. Autres complications : 93
A. Fistule de l'anastomose bilio-digestive : 93
B. Angiocholite postopératoire : 95
VI. Mortalité postopératoire précoce : 95
VII. Autres : 97
CONCLUSION 98
REFERENCES 101

INTRODUCTION

La duodénopancréatectomie céphalique (DPC) est une intervention dite majeure en chirurgie viscérale, qui consiste en une résection de la tête du pancréas en bloc avec le cadre duodénal et une reconstruction permettant un rétablissement des voies bilio-digestives.

La DPC est le plus souvent indiquée pour un adénocarcinome de la tête du pancréas, suivi par l'adénocarcinome de l'ampoule de Vater, des voies biliaires distales ou du duodénum. Les autres indications sont beaucoup plus rares.

Il s'agit d'une intervention lourde requérant une prise en charge péri-opératoire particulière. Sa morbidité demeure élevée et ses complications requièrent une prise en charge multidisciplinaire. La gastroparésie et la fistule pancréatique en sont les complications les plus fréquentes. L'hémorragie postopératoire survient plus rarement mais reste un événement grave et redouté, pouvant être létal dans 20 à 50% des situations. Malgré sa morbidité, la DPC améliore significativement la survie des patients avec cancer du carrefour bilio-pancréatique. La reconnaissance précoce de ses complications et la maîtrise de leur traitement rend cette intervention plus sûre. Il en est de même pour une prise en charge multidisciplinaire standardisée et bien codifiée.

Le but de cette étude est de revoir les modalités de la prise en charge péri-opératoire, les indications de la DPC et ses résultats en termes de mortalité et morbidité péri-opératoires. Le but est aussi de résumer la stratégie de prise en charge des complications les plus fréquentes, ainsi que le suivi des patients et la survie à long terme.

GENERALITES

HISTORIQUE

En 1935 A. Whipple (1) a rapporté trois cas de cancer de l'ampoule de Vater traités par une première tentative de DPC en deux temps. Le premier temps avait consisté en une cholécystectomie avec cholédoco-duodénostomie, comme une sorte de drainage biliaire court-circuitant l'ampoule de Vater. Lors du deuxième temps, le chirurgien avait procédé à une résection duodénale emportant l'ampoule de Vater, associée à une résection de la partie de la tête du pancréas au contact du pneu duodénal et une suture du moignon pancréatique au reste du duodénum. L'intervalle entre les deux temps avait varié entre deux mois pour les deux premiers patients et deux semaines pour le troisième.

Cette intervention est devenue une procédure en un temps au début des années 40. En 1944, Charles G Child décrivit la première méthode de rétablissement de la continuité pancréatique après duodéno-pancréatectomie, par anastomose pancréatico-jéjunale termino-terminale (2). La technique chirurgicale ainsi décrite avait dès lors pris la forme qu'on lui connaît désormais. Au début des années 70, elle faillit être abandonnée (3) en raison d'un taux de mortalité hospitalière avoisinant 25% dans certaines séries. Durant les années 80, l'expérience et les techniques chirurgicales se sont épanouies et les centres spécialisés ont commencé à se développer et à pratiquer cette intervention de plus en plus fréquemment (4).

Par la suite survient la laparoscopie, qui ne fut utilisée initialement que dans la recherche d'une contre-indication à une exérèse, afin d'éviter une laparotomie inutile (5). En 1994, Gagner et Pomp ont décrit la première DPC faite exclusivement par technique cœlioscopie, pour traiter un cas de pancréatite chronique sur tête du pancréas chez un sujet présentant un pancréas divisum.

Au fil des années, la laparoscopie a été progressivement adoptée comme méthode de choix dans la pratique de la DPC et plusieurs études comparatives ont

démontré la supériorité de la voix coelioscopique sur la laparotomie ; Aucune différence n'a été observée dans les comorbidités, le grade de l'American Society of Anesthesiologists ou la pathologie. Mieux encore, des différences significatives en faveur de la laparoscopie ont été observées. Depuis le début des années 2000, l'utilisation de la robotique pour la DPC a lentement évolué. Pour des patients correctement sélectionnés, il a été démontré que la DPC robotique est également meilleure par rapport à la laparotomie. Cette technique innovatrice actuellement pratiquée dans des centres à volume élevé, est passible de devenir la future norme dans la prise en charge chirurgicale de la maladie pancréatique. (6)

INDICATIONS DE LA DPC

I. Adénocarcinome de la tête du pancréas

A. Epidémiologie :

Le cancer du pancréas est la septième principale cause de décès liés au cancer dans le monde. Parce que les patients présentent rarement des symptômes jusqu'à un stade avancé de la maladie, le cancer du pancréas reste l'un des néoplasmes malins les plus mortels (7). Plus de 90 % des cancers du pancréas sont des adénocarcinomes canalaires, développés aux dépens des cellules des canaux excréteurs. L'incidence augmente avec l'âge et est plus élevée chez l'homme que chez la femme (5.5 pour 100000 chez les hommes, contre 4 pour 100000 chez les femmes) (8).

Le pronostic est très mauvais ; entre 2014 et 2018, le taux de survie à 5 ans du cancer du pancréas est passé de 6% à 9%, ce qui montre que des progrès sont en cours et qu'il est urgent d'améliorer encore plus la survie. (8)

Les facteurs de risque modifiables comprennent le tabagisme, l'alcool, l'obésité, les facteurs alimentaires et l'exposition à des substances toxiques (en particulier, l'exposition professionnelle au Nickel et au Cadmium. (7, 9, 10)

Les facteurs de risque non modifiables ne peuvent être contrôlés. L'examen des statistiques sur le cancer indique que le cancer du pancréas est principalement une maladie d'une population plus âgée et que la plupart des patients ont plus de 50 ans. Les patients ayant des antécédents familiaux et une sensibilité génétique peuvent subir des tests de dépistage pour la détection précoce du cancer du pancréas. (7, 11)

B. Circonstances de découverte :

Le cancer du pancréas s'observe essentiellement chez l'homme après 50 ans, qui présente les éléments suivants :

1. Un ictère cutanéomuqueux rapidement progressif et continu avec urines foncées et selles décolorées, typiquement cholestatique.
2. Des douleurs pancréatiques plus rares dans la tête du pancréas que dans les autres localisations, notamment corporéales.
3. Une altération de l'état général
4. Rarement un tableau de pancréatite aiguë (Sténose du Wirsung), une hypertension portale segmentaire, une sténose duodénale.
5. Des métastases dans 30 à 40 % des cas

Métastases hépatiques +++, péritonéales (carcinose péritonéale), pulmonaires, cérébrales, etc…

C. Diagnostic

1. Examen clinique

Les signes sont inconstants :

- une grosse vésicule en cas d'ictère par cancer de la tête du pancréas
- une tumeur épigastrique palpable (rare)
- par ailleurs signes de métastases hépatiques ou péritonéales

2. 2. Examens biologiques d'orientation

- Dosage du marqueur CA 19-9 fréquemment augmenté ni très sensible ni spécifique
- Dosage de la bilirubine
- Dosage de phosphatases alcalines : leur augmentation signe la cholestase.

3. Examens morphologiques

- **Echographie abdominale :** d'emblée en cas de métastases hépatiques (cyto-ponction pour histopathologie sur les métastases).
- **Tomodensitométrie avec injection de produit de contraste et acquisition spiralée :** hypertrophie hétérogène hypo-vascularisée du pancréas associée à une irrégularité des contours (syndrome tumoral).
- **Echo-endoscopie pancréatique :** permet la détection de tumeur pancréatique de petite de petite taille < 3 cm.

La clinique et les examens morphologiques permettent souvent de proposer l'intervention chirurgicale d'emblée dans les tumeurs estimées résécables après bilan d'extension. Le diagnostic histo-pathologique indispensable est alors fait en extemporanée après laparotomie.

II. Adénocarcinome de l'ampoule de Vater

A. Epidémiologie :

Tumeur assez rare, qui ne représente que 0.2% de l'ensemble des cancers digestifs et dont le pronostic est plus favorable que celui du cancer du pancréas avec respectivement 40 % de survie à 5 ans contre 6 %.(12)

L'âge avancé et la polypose adénomateuse familiale (FAP) sont les seuls facteurs de risques du cancer l'ampoule de Vater. (13)

B. Diagnostic :

Le diagnostic positif repose sur l'endoscopie et les biopsies.

1. Les examens radiologiques :

- Echographie abdominale : elle peut montrer une dilatation de la voie biliaire principale et voies biliaires intra-hépatiques, associée parfois à une distension de la vésicule biliaire.

- TDM abdominale : Les aspects évocateurs d'un ampullome vatérien à la TDM sont soit la présence d'un processus hypo-dense hétérogène bombant à travers la paroi duodénale, soit une dilatation bi-canalaire sur obstacle de densité tissulaire du bas cholédoque.
- Bili-IRM : peut montrer un processus tissulaire du carrefour bilio-duodénal.
- 2. Endoscopie :
- Cholangiographie rétrograde per-endoscopique (CRPE) : capable de montrer un aspect très évocateur de l'ampullome et permet de faire des biopsies.
- Echo-endoscopie, FOGD.

III. Adénocarcinome des voies biliaires distales

A. Epidémiologie :

L'incidence du cholangiocarcinome est modeste dans les pays occidentaux, entre 0,35 et 2 pour 100 000 par an ; cependant, dans d'autres pays comme la Chine et la Thaïlande, l'incidence peut être jusqu'à 40 fois plus élevée. (14)

Une enquête rétrospective à l'échelle nationale faite au Japon entre 1990 et 1999 sur les malformations des voies biliaires a révélé que 10,6% des patients atteints de malformations avec dilatation des voies biliaires étaient compliqués par un cancer des voies biliaires. La malformation des voies biliaires avec dilatation des voies biliaires est considérée comme un facteur de risque de cancer des voies biliaires. (15)

Les patients atteints de cholangite sclérosante présentent un risque accru de cancer des voies biliaires et 5 à 10% d'entre eux développent un cancer des voies biliaires. (13)

Si le cancer est diagnostiqué à un stade précoce, le taux de survie à 5 ans est de 15%. (16)

B. Circonstances de découverte :

Un ictère d'allure cholestatique, d'évolution variable, associé ou non à un

Une douleur abdominale, marquée au niveau de l'hypochondre droit ou de siège épigastrique

Des vomissements postprandiaux

C. Diagnostic :

L'imagerie est essentielle au diagnostic positif et différentiel (preuve cyto/histologique parfois difficile à obtenir), au bilan d'extension et à la planification du traitement.

- Imagerie par résonance magnétique (IRM) : elle doit associer des séquences d'IRM hépatique avec injection et des séquences de cholangiographie (cholangio-IRM). Sa sensibilité de détection est de 95% et elle permet une évaluation fiable de l'extension aux canaux biliaires dans 90%. La cholangio-IRM permet par ailleurs de réaliser une cartographie biliaire si un drainage est envisagé.
- Tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne : elle reste l'examen de référence pour le bilan d'extension ganglionnaire et métastatique.
- Echoendoscopie : elle contribue au diagnostic et au bilan d'extension locorégionale des tumeurs extra-hépatiques et permet la ponction d'adénopathies.

IV. Adénocarcinome du duodénum :

A. Epidémiologie :

Selon The american Cancer Database, l'incidence de tous les cancers de l'intestin grêle aux États-Unis est de 22,7 cas / million de personnes en 2004. Le duodénum est le segment le plus fréquemment impliqué, avec 55-82% des cas, avec 40% d'adénocarcinomes. (17)

Les facteurs de risques les plus incriminés seraient la PAF, le syndrome de Lynch, le syndrome de Peutz-jeghers, la maladie de Crohn et la maladie caeliaque. (17)

Le taux de survie à 5 ans du cancer duodénal serait inférieur à 30%. (18)

B. Diagnostic :

Le diagnostic est souvent réalisé à un stade avancé de la maladie en raison d'une symptomatologie peu spécifique.

- Scanner thoraco-abdomino-pelvien : localisation et extension tumorale locale, extension à distance.
- Dosage de l'ACE.
- Fibroscopie gastrique et coloscopie à la recherche de lésions associées à une pathologie prédisposante.
- Le transit du grêle peut mettre en évidence une tumeur de l'intestin grêle sous la forme d'une sténose annulaire en trognon de pomme ou un segment court et irrégulier de la muqueuse intestinale.
- Une écho-endoscopie digestive haute pour préciser la résécabilité tumorale en l'absence de métastase ou de tumeur jugée non résécable au scanner.

V. Autres : les cystadénomes et les cystadénocarcinome, les adénomes de l'ampoule de Vater et du duodénum, les métastases pancréatiques d'autres organes, les TIPMP.

LA SELECTION DES PATIENTS

I. Evaluation de l'opérabilité :

La duodénopancréatectomie céphalique reste le traitement de choix pour les indications citées précédemment. Toutefois, la chirurgie pancréatique est associée à une morbi-mortalité significative ; l'Association Française de Chirurgie a publié une série multicentrique en 2017, qui stipule que la duodénopancréatectomie céphalique (DPC) avait une mortalité hospitalière de 4% et une morbidité de 54%, dont environ la moitié de complications sévères (19). Il faut donc sélectionner les patients afin de diminuer les risques liés non pas seulement à la chirurgie mais aussi aux comorbidités.

La sélection des patients prend en considération l'âge, les comorbidités et l'état général. La sélection de la tumeur doit distinguer les tumeurs résécables des tumeurs à résécabilité limite (borderline).

Le risque de mortalité augmente à partir de 60 ans (20) mais l'intervention est possible au-delà de 80 ans (21) car c'est surtout de l'éventuelle comorbidité et de l'état nutritionnel dont il faut tenir compte (20).

Ainsi, l'existence d'une insuffisance rénale (22, 23), d'une hépatopathie chronique non compensée (24), d'une comorbidité cardio-respiratoire importante (20) peuvent être des contre-indications à l'intervention. Certains auteurs ont construit des scores prédictifs de mortalité associant certaines caractéristiques de la lésion et surtout des caractéristiques liées au patient (âge et comorbidité principalement) (19,20).

Les éléments souvent pris en considérations, selon plusieurs études randomisées, sont l'âge, le sexe (surtout pour le cancer de la tête du pancréas qui est plus fréquent chez l'homme) (8) le score de Charlson, le score ASA et l'état

nutritionnel à travers le taux d'albumine sanguin et l'indice de masse corporelle IMC (19, 20, 22, 26).

A. L'indice de comorbidité de Charlson :

Ce score prédit la mortalité d'un an pour un patient qui peut avoir une gamme de conditions co-morbides, telles que les maladies cardiaques, le SIDA ou le cancer (un total de 20 conditions). Chaque condition se voit attribuer un score de 1, 2, 3 ou 6, selon le risque de décès associé à chacune. Les scores sont additionnés pour fournir un score total pour prédire la mortalité. Les conditions cliniques et les scores associés sont regroupés dans le tableau 1 :

Score	condition
1 chacun	infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive, maladie vasculaire périphérique, démence, maladie cérébro-vasculaire, maladie pulmonaire chronique, maladie du tissu conjonctif, ulcère, maladie hépatique chronique, diabète.
2 chacun	hémiplégie, insuffisance rénale modérée ou sévère, diabète avec atteinte des organes terminaux, tumeur, leucémie, lymphome.
3 chacun	maladie hépatique modérée ou sévère.
6 chacun	tumeur maligne, métastases, SIDA.

Tableau 1 : score de Charlson.

Plus le score est élevé, plus le patient court un risque de complications per- et postopératoires. Les comorbidités peuvent être si graves que les coûts et les risques d'un traitement contre le cancer l'emportent sur ses avantages à court terme. L'indice de Charlson a été le plus souvent référé par les études comparatives des mesures de comorbidité et de multi-morbidité (25,26).

B. Le score ASA :

Le score ASA (American Society of Anesthesiologists) qualifie l'état de santé préopératoire d'un patient. Il permet ainsi d'en évaluer le risque anesthésique c'est à dire la morbidité (infection postopératoire, infarctus, défaillance respiratoire ou rénale...) et la mortalité. (Tableau 2)

Score ASA	Etat du patient
ASA 1	patient en bonne santé
ASA 2	patient présentant une maladie systémique légère (diabète non insulinodépendant, hypertension, obésité, insuffisance rénale modérée, infarctus ancien....)
ASA 3	patient présentant une maladie systémique sévère (angine de poitrine, diabète insulino-dépendant, obésité morbide, insuffisance respiratoire modérée, syndrome apnée du sommeil ....)

ASA 4	patient présentant une maladie systémique sévère mettant en jeu le pronostic vital (patient dialysé, insuffisance cardiaque ou respiratoire grave ....)
ASA 5	patient moribond dont l'espérance de vie n'excède pas 24 heures en l'absence d'intervention chirurgicale (état de choc hémorragique, rupture d'anévrysme cérébral avec coma...)
ASA 6	patient en état de mort cérébrale, candidat au don d'organes.

Tableau 2 : score ASA.

II. Evaluation de la résécabilité

A. Adénocarcinome de la tête du pancréas, Adénocarcinome de l'ampoule de Vater et des voies biliaires distales :

Les critères de non résécabilité sont :

- Les métastases hépatiques
- Les métas ganglionnaires à distance
- La carcinose péritonéale
- L'envahissement vasculaire.

Sur une imagerie récente, l'évaluation de la résécabilité à la TDM implique la description précise de l'atteinte (circonférence de contact, présence d'un rétrécissement vasculaire ou d'une irrégularité des contours) des artères (artère

mésentérique supérieure [AMS], tronc cœliaque, artère splénique, artère hépatique et ses variantes anatomiques) et des veines régionales (veine mésentérique supérieure [VMS], veine porte [VP], veine splénique) par la tumeur et de son retentissement fonctionnel (thrombose ou occlusion, circulation collatérale).

L'écho-endoscopie est aujourd'hui le meilleur outil pour explorer la tête du pancréas et papille, et pour réaliser le bilan d'extension locorégional. L'écho-endoscopie radiaire, linéaire ainsi que les mini-sondes ont démontré leur utilité dans le bilan d'extension locorégional en comparaison avec la duodénoscopie, l'échographie, la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique. La ponction à l'aiguille fine peut encore augmenter la fiabilité du diagnostic de malignité et de métastases ganglionnaires. (27, 28). Néanmoins, du fait de variantes anatomiques artérielles hépatiques fréquentes (jusqu'à 10% des patients) et de son caractère opérateur-dépendant, elle ne constitue pas l'examen de référence pour l'évaluation de l'atteinte vasculaire, mais c'est plutôt la TDM avec injection de produit de contraste. (34)

Au terme de l'évaluation, on peut juger de la résécabilité de la tumeur comme suit :

	NCCN 2015		
	Résécable	*Borderline*	Localement avancé
VMS/VP	Contact < 180° sans irrégularité du calibre de la veine	Contact ≥ 180° Contact < 180° avec irrégularité du calibre de la veinesans occlusion et/ou occlusion tumorale chirurgicalement reconstructible	Occlusion tumorale chirurgicalement non reconstructible ou envahissement des principales veines jéjunales
AMS	Pas de contact	Contact< 180°	Contact ≥ 180°
AHC	Pas de contact	Contact court, quel que soit le degré de circonférence, sans envahissement du tronc cœliaque ou de l'origine de l'artère hépatique commune, chirurgicalement reconstructible	Chirurgicalement non reconstructible
TC	Pas de contact	Contact< 180°	Contact ≥ 180°

Définition des critères de résécabilité selon le stade d'envahissement vasculaire selon le MD Anderson Cancer Center (MDACC) et le National Comprehensive Cancer Network (NCCN). (34)

Dans la littérature, les taux de résécabilité des adénocarcinomes de la tête du pancréas varient entre 10 et 20%, il est fortement corrélé au volume tumoral, à l'envahissement ganglionnaire et/ou vasculaire et à l'extension au niveau des tissus retro-péritonéaux. (29, 30). L'ampullome de Vater est, par contre, une tumeur à évolution lente et dont par conséquent son taux de résécabilité est beaucoup plus important, variant entre 75 et 90%. (31, 32, 33).

B. Adénocarcinome du duodénum :

L'extension locale (T) et métastatique (M), suivant la classification UICC 2009, conditionne la résécabilité (34) :

- Si M0 : résection première sauf si envahissement postérieur empêchant une résection en bloc de type R0 du cancer et des organes et structures envahies.
- Si M1 non résécable : pas d'indication formelle au traitement initial du cancer primitif sauf si syndrome occlusif ou perforation. Une chimiothérapie première peut être discutée.

- Si M1 résécable, résection de la tumeur primitive et des métastases en un ou deux temps en fonction des symptômes et des localisations avec ou sans chimiothérapie d'intervalle entre les deux temps selon extension (34).

Ceci-dit, la réunion de concertation pluridisciplinaire reste le meilleur moyen de décision thérapeutique pour chaque patient.

Les adénocarcinomes duodénaux sont résécables dans 50 à 70% des cas. (35, 36).

PREPARATION PREOERATOIRE DU PATIENT

Au terme de la sélection, le patient sera sujet à préparation que plusieurs praticiens ont essayé de codifier afin d'optimiser la prise en charge et de réduire au maximum la morbidité et la mortalité postopératoires. Ainsi Un groupe de travail international constitué en 2012 dans le cadre de la récupération améliorée après chirurgie (ERAS for Enhanced Recovery After Surgery) a construit un cadre complet et factuel pour les meilleurs soins péri-opératoires possibles pour les patients sujets à une DPC (37).

I. Counseling :

Le conseil préopératoire ciblant les attentes chirurgicales et les procédures anesthésiques peut diminuer la peur et l'anxiété et améliorer la récupération et la sortie postopératoires. Conseils personnels, brochures ou informations multimédias contenant des explications de la procédure ainsi que les tâches que le patient doit être encouragé à remplir peuvent améliorer l'alimentation péri-opératoire, la mobilisation postopératoire, le contrôle de la douleur et la physiothérapie respiratoire ; et donc réduire le risque de complications. Idéalement, le patient doit rencontrer le chirurgien, l'anesthésiste et l'infirmière (38, 39).

II. Evaluation et optimisation de l'état nutritionnel :

La Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP) et de la Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) estiment comme facteurs de risque de malnutrition pré et postopératoire les éléments suivants (40) :

- Âge> 70 ans
- Cancer
- Malignité hématologique
- État septique

- Maladie chronique : Digestive, Insuffisance organique (respiratoire, cardiaque, rénale, intestinale, pancréatique, hépatique), Maladies neuromusculaires et patients polyhandicapés
- Diabète
- Syndromes inflammatoires
- VIH / SIDA
- Antécédents de chirurgie digestive majeure (intestin court, pancréatectomie, gastrectomie, chirurgie bariatrique)
- Dépression chronique, dysfonctionnement cognitif, démence, état confusionnel
- Symptômes chroniques Dysphagie Nausées / vomissements, satiété précoce,
- Traitement du cancer (chimiothérapie adjuvante ou néo-adjuvante, radiothérapie)
- Corticothérapie> 1 mois
- Poly-médication (> 5 médicaments).

Ainsi, le grade nutritionnel du patient peut être classé selon la stratification suivante (toujours selon les mêmes institutions) (Tableau 3)

Grade nutritionnel	Description
GN 1	Patient non malnutri ET aucun facteur de risque de malnutrition ET chirurgie avec un faible risque de complications
GN 2	Patient non malnutri ET présence d'au moins un facteur de risque de malnutrition OU chirurgie avec un risque élevé de complications
GN 3	Patient souffrant de malnutrition ET chirurgie avec un faible risque de complications
GN 4	Patient souffrant de malnutrition ET chirurgie avec un risque élevé de complications

Tableau 3 : grades nutritionnels selon la SFNEP et la SFAR

Il est considéré donc comme dénutri tout patient ayant un IMC inférieur à 18,5 kg/m2 (ou un IMC < 21 kg/m2 si l'âge est > 70 ans), ou ayant une perte de poids récente d'au moins 10 %, ou une albuminémie inférieure à 30 g/L. En cas de DPC programmée, qui, par essence, comporte « un risque élevé de morbidité », le grade nutritionnel (GN) ne peut être que 2 ou 4. En cas de diabète préexistant, nous considérons le patient comme à haut risque de dénutrition. En cas de dénutrition sévère, il est logique de surseoir à la DPC, de recourir à une assistance nutritionnelle. Bien que la nutrition entérale soit préférable, la nutrition parentérale est dans ces cas plus simple à utiliser et mieux tolérée. La durée doit être de 7 à 10 jours (41).

III. Drainage biliaire préopératoire :

Il est établi que la chirurgie chez les patients atteints d'ictère peut entraîner une coagulopathie, une infection, une dysfonction rénale et un risque accru de complications postopératoires (42, 43). L'hyperbilirubinémie a été identifiée comme un facteur de risque de mauvais résultats dans de nombreuses études (44). Actuellement, ce drainage est principalement obtenu par la mise en place d'un stent des voies biliaires communes au cours de la cholangiopancréatographie endoscopique rétrograde diagnostique ou, alternativement, par drainage percutané trans-hépatique avant l'intervention chirurgicale. Cependant, le drainage biliaire avant la DPC conduit à la colonisation de la bile stérile et par conséquent augmente le risque d'infections, notamment d'infection du site opératoire, de cholangite et d'état septique. De nombreuses études ont montré que les sujets subissant un drainage ont un taux de cultures biliaires peropératoires positives et peuvent être porteurs de maladies infectieuses augmentant la morbidité et la mortalité (45).

Une prothèse biliaire, si indiquée hors contexte d'urgence (angiocholite, bilirubine > 250 µmol/L, prurit invalidant) ne doit être mise en place qu'après une imagerie complète et de qualité.

En cas de doute sur la nature ou sur la résécabilité de la tumeur en situation d'urgence, une courte prothèse biliaire métallique couverte doit être privilégiée.

En l'absence d'urgence, l'indication de drainage biliaire doit être posée idéalement en RCP en présence d'endoscopistes et/ou de chirurgiens spécialisés. (17)

IV. Gestion des habitudes toxiques :

La morbidité postopératoire globale est multipliée par deux à trois chez les patients qui abusent de la consommation d'alcool (plus de 60g d'alcool par jour). De plus, il a été démontré qu'un mois d'abstinence préopératoire permet d'améliorer considérablement les résultats postopératoires (46, 47).

Les fumeurs réguliers (> 2 cigarettes par jour pendant 1 an) ont un risque accru de complications pulmonaires et de complications concernant les plaies chirurgicales. Par ailleurs, on note des réductions des taux des deux types de complications 1 mois après l'arrêt du tabac (48, 49).

V. Gestion du risque cardiaque :

La stratégie de prévention du risque d'ischémie myocardique péri-opératoire croise les risques liés au patient lui-même et à l'intervention chirurgicale prévue.

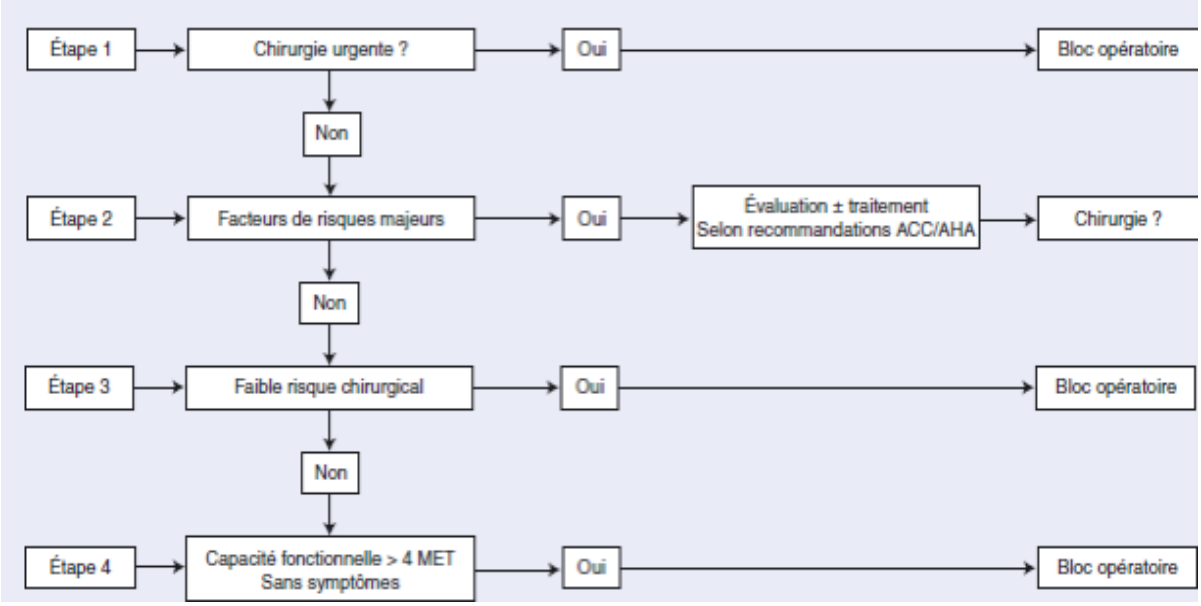
La stratégie d'explorations cardiaques préopératoire est facilitée par les recommandations de l'AAC/AHA (American college of cardiology).

Pour les patients à risque intermédiaire dont l'évaluation de la tolérance à l'effort n'est pas objective, la prévention du risque ischémique repose essentiellement sur l'optimisation du traitement médical ; les explorations supplémentaires doivent être considérées comme caduques si elles n'entraînent pas de modification de prise en charge.

Les cardiopathies valvulaires doivent être évaluées par une ETT, si elles sont découvertes lors de l'examen clinique en consultation pré-anesthésique, si la dernière évaluation date de plus de 1 an, ou si la symptomatologie s'est récemment aggravée.

La bradycardie sinusale symptomatique, les BAV II Mobitz II, BAV III, et blocs bi- et tri-fasciculaires dépistés en consultation pré-anesthésique, doivent faire discuter une prise en charge cardiologique en amont du geste chirurgical prévu.

L'évaluation préopératoire d'un patient insuffisant cardiaque dépend de son état clinique et du type d'intervention chirurgicale. (50).



Arbre décisionnel vis-à-vis du risque cardiaque péri-opératoire(32).

VI. Optimisation des patients à risque respiratoire :

Les complications pulmonaires postopératoires les plus fréquemment rencontrées sont les atélectasies, les infections pulmonaires, l'insuffisance respiratoire aiguë, l'exacerbation d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et le bronchospasme. Smetana et Coll ont distingué deux types de facteurs de risque de complications (chirurgie cardiaque et thoracique exclues) : ceux liés au patient et ceux liés à la procédure (anesthésique et chirurgicale) (51).

1. Les facteurs de risque liés au patient :

L'âge supérieur à 60 ans.

Le score d'ASA supérieur ou égal à 2.

L'insuffisance cardiaque.

La BPCO et le tabagisme.

Le syndrome d'apnée du sommeil obstructif est maintenant reconnu comme un facteur de risque de complications respiratoires.

L'asthme bien contrôlé avec un VEMS supérieur à 80 % de la théorique, n'est pas un facteur de risque.

L'obésité n'est pas associée à une majoration du risque.

2. Les facteurs de risque liés à la procédure :

Le site chirurgical a été démontré comme étant le plus important de tous les facteurs de risque identifiés. Plus l'incision se rapproche du diaphragme, plus ce risque est important, notamment la chirurgie abdominale haute qui est une procédure à haut risque, même chez les sujets sains.

3. Respiratory Failure Risk Index : (52)

L'identification des facteurs de risque a abouti à la création de scores prédictifs de survenue de Complications respiratoires postopératoires. Ainsi, pour le Respiratory Failure Risk Index, un score inférieur à 10 rend la probabilité de complications proche de 0 %, alors qu'elle atteint plus de 30 % pour un score supérieur à 40.

Table 6. RESPIRATORY FAILURE RISK INDEX

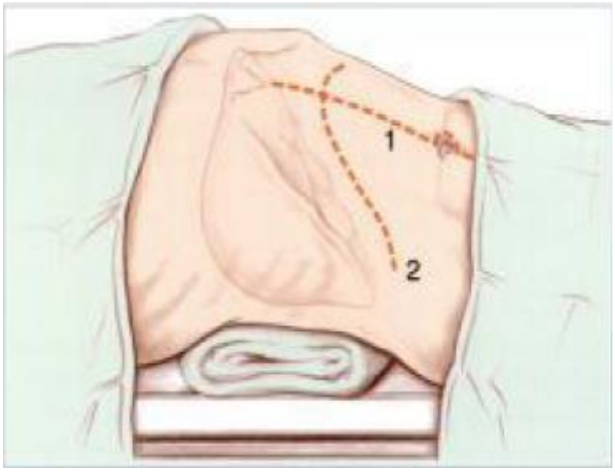
Preoperative Predictor	Point Value
Type of surgery	
Abdominal aortic aneurysm	27
Thoracic	21
Neurosurgery, upper abdominal, or peripheral vascular	14
Neck	11
Emergency surgery	11
Albumin (<30 g/L)	9
Blood urea nitrogen (>30 mg/dL)	8
Partially or fully dependent functional status	7
History of chronic obstructive pulmonary disease	6
Age (years)	
≥70	6
60–69	4

(52)

LA DUODENOPANCREATECTOMIE CEPHALIQUE (DPC) PAR TECHNIQUE DE WHIPPLE

Installation et instrumentation

Le malade est placé en décubitus dorsal. Le bras droit peut être mis le long du corps, ce qui permet de rajouter un aide à gauche de l'opérateur. Un billot de table peut être placé à la jonction dorsolombaire pour mieux exposer la région cœliaque. L'opérateur est à droite du patient.



Position du patient pour DPC par laparotomie : 1. Incision médiane. 2. Incision sous costale droite étendue à gauche.(62) (Crédit photo : chirurgie du pancréas et de la rate. Alain Sauvanet et François Lacaine ; édition Masson).

Aux instruments habituels utilisés en chirurgie digestive, il faut ajouter une instrumentation vasculaire (comprenant du fil monobrin fin, des clamps de tailles moyenne et petite, des porte-aiguilles et des pinces à disséquer fins) et une instrumentation biliaire. Ces instruments ne sont pas toujours nécessaires, mais doivent être immédiatement disponibles.

Voies d'abord

La voie d'abord qui permet en règle la meilleure exposition (en particulier sur l'artère mésentérique supérieure) est la laparotomie sous-costale droite plus ou moins prolongée à gauche, d'autant qu'elle est mieux tolérée sur le plan respiratoire.

Initialement, la place de la laparoscopie première était dans la recherche d'une contre-indication à une exérèse, afin d'éviter une laparotomie inutile (5). Ce n'est qu'en 1994 que Gagner et Pomp ont décrit la première DPC faite exclusivement par technique coelioscopique, pour traiter un cas de pancréatite chronique sur tête du pancréas chez un sujet présentant un pancréas divisum (Le pancréas divisum résulte de l'absence de fusion embryologique des bourgeons pancréatique ventral et dorsal qui conservent ainsi une autonomie de drainage. Il serait responsable du déclenchement de pancréatites aiguës récidivantes, de pancréatites chroniques et de douleurs abdominales chroniques) (53, 54).

Au fil des années, la laparoscopie a été progressivement adoptée comme méthode de choix dans la pratique de la DPC et plusieurs études comparatives ont démontré la supériorité de la voix coelioscopique sur la laparotomie ; Aucune différence n'a été observée dans les comorbidités, le grade de l'American Society of Anesthesiologists ou la pathologie. Des différences significatives en faveur de la laparoscopie ont été observées dans les pertes de sang peropératoires, les transfusions, la durée du séjour hospitalier et la durée du séjour aux soins intensifs. Le temps opératoire était par contre significativement plus long pour la laparoscopie. Il n'y avait aucune différence dans les complications globales, la fistule pancréatique ou la vidange gastrique retardée. Les résultats oncologiques n'ont montré aucune différence significative dans les marges de résection, la taille de la tumeur ou les stades T / N. (55, 56, 57).

Depuis le début des années 2000, l'utilisation de la robotique pour la DPC a

lentement évolué. Pour des patients correctement sélectionnés, il a été démontré que la DPC robotique a moins de pertes sanguines peropératoires, une morbidité et une mortalité réduites, une durée d'hospitalisation plus courte et des résultats oncologiques similaires par rapport à la laparotomie. Cette technique innovatrice actuellement pratiquée dans des centres à volume élevé, est passible de devenir la future norme dans la gestion chirurgicale de la maladie pancréatique. (58).

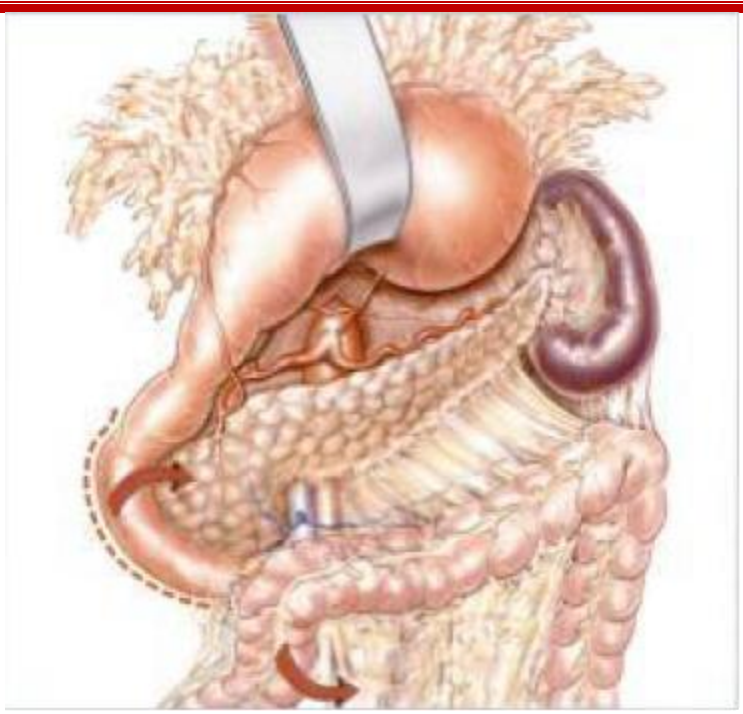
Exploration, évaluation de la résécabilité

Le but de cette phase est de rechercher des contre-indications à la DPC, essentiellement d'ordre carcinologique, avant les « points de non-retour » de l'exérèse que sont la section pancréatique et les sections gastrique et jéjunale.

L'exploration comporte la palpation du foie et du pédicule hépatique, l'examen des coupoles diaphragmatiques, de l'intestin, du mésentère et du cul-de-sac de Douglas à la recherche d'une carcinose péritonéale ou d'adénopathies suspectes. Une échographie peropératoire permet parfois de découvrir de petites lésions métastatiques hépatiques passées inaperçues lors du bilan préopératoire.

L'exploration chirurgicale manuelle demeure la règle mais doit s'efforcer, s'il s'agit d'une lésion maligne, de mobiliser le moins possible la tumeur, et se poursuit par l'examen de la région cœliaque après effondrement du petit épiploon.

Le décollement colo-épiploïque, débuté à la partie moyenne du côlon transverse et poursuivi de la gauche vers la droite, ouvre l'arrière-cavité des épiploons où l'on recherche des nodules de carcinose, et expose largement le corps, l'isthme et la région cœliaque, voire la queue du pancréas si nécessaire.



Décollement colo-épiploïque avec exposition du pancréas. Décollement duodéno-pancréatique (flèche) et abaissement de l'angle colique droit (flèche). (62)

L'exploration se poursuit par l'abaissement de l'angle colique droit avec libération du fascia pré-pancréatique au cours duquel il faut prendre garde à ne pas arracher la veine colique supérieure droite qui se draine dans la veine mésentérique supérieure (VMS), soit directement soit par l'intermédiaire du tronc gastrocolique. Le décollement du méso-côlon droit comporte la désinsertion de la racine du méso-côlon droit permettant l'exposition du genu inferius et de la troisième portion du duodénum dont la face antérieure doit être libérée de la face postérieure du pédicule mésentérique supérieur. Un décollement duodéno-pancréatique est réalisé (manœuvre de Kocher), en incisant le péritoine pariétal postérieur en dehors du deuxième duodénum, du genu superius au genu inferius. Le décollement libère toute la face antérieure de la veine cave inférieure, la terminaison de la veine rénale gauche, la face antérieure de l'aorte et l'origine de l'artère mésentérique supérieure (AMS). Les ganglions inter-aortico-caves et pré-aortiques macroscopiquement suspects doivent

être prélevés et envoyés en histologie extemporanée (piking).

Pour être complet, ce décollement duodéno-pancréatique doit comprendre :

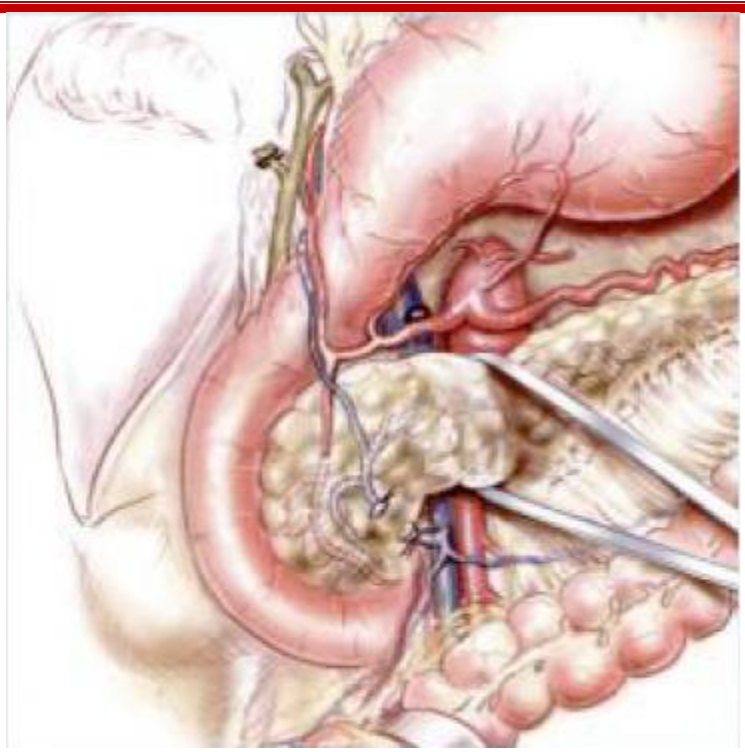
- en haut l'incision du plancher du hiatus de Winslow ;
- et en bas la mobilisation complète du troisième et du quatrième duodénum dont le bord inférieur doit être libéré du fascia d'accolement de Treitz, jusqu'à pénétrer dans la grande cavité péritonéale en arrière et à gauche de l'AMS.

Lorsqu'un envahissement tumoral de l'axe artériel mésentérique supérieur est suspecté par l'imagerie ou la palpation, il faut disséquer l'origine et les premiers centimètres de l'AMS avant toute section digestive ou pancréatique ; l'envahissement de l'AMS étant une contre-indication à l'exérèse. Des coulées néoplasiques cellulo-ganglionnaires autour de l'AMS ou un envahissement artériel prouvé par un examen histologique extemporané doivent faire renoncer à l'exérèse.

La face antérieure de la VMS est ensuite abordée. La veine colique supérieure droite, ou la veine gastro-épiploïque droite servent de guide jusqu'au bord inférieur de l'isthme pancréatique. Celui-ci est disséqué avec incision limitée et prudente de la racine du mésentère en regard de la VMS. Pour améliorer l'exposition, on est souvent conduit à sectionner la terminaison de la veine gastro-épiploïque droite et de petites veines pancréatiques se jetant dans la VMS. En restant au contact de la face antérieure de la VMS, on amorce le décollement rétro-isthmique.

Dissection de la VMS au bord inférieur de l'isthme du pancréas. (62)

La libération de l'axe mésentérico-portal de la face postérieure de l'isthme du pancréas est poursuivie à partir du bord inférieur du pancréas avec prudence en utilisant un instrument mousse (tampon, ciseaux ou pince de Kelly). Vers le haut, la tunnellisation rétro-isthmique est facilitée par la dissection de la faux de l'artère hépatique commune, l'abaissement de l'isthme et éventuellement la section de l'artère gastroduodénale après épreuve de clampage, vérifiant la persistance d'un pouls dans l'artère hépatique (sa disparition obligerait à réaliser une revascularisation de l'artère hépatique propre).



Tunnellisation rétro-isthmique. (62)

Ces manœuvres ouvrent la région sus-isthmique et facilitent l'exposition de la face antérieure de la veine porte(VP). L'isthme du pancréas après cette libération est isolé sur un lacs.

Lorsque la DPC est faite pour une pancréatite chronique, la création d'un tunnel rétro-isthmique peut être dangereuse et remplacée par une exposition progressive de l'axe mésentérico-porte par une section pas à pas de l'isthme.

Lors d'une DPC pour cancer, un envahissement de contact de la VP ou de la VMS autorise une exérèse curative au prix d'une résection veineuse avec reconstruction.

Lorsque ce temps d'exploration, qui a permis de façon concomitante la préparation de l'exérèse à venir, est achevé, la décision de poursuivre la résection ou de réaliser une dérivation est prise.

Temps d'exérèse tumorale

L'intervention se poursuit par la dissection du pédicule hépatique. Si la dissection de l'origine et du tronc de l'AMS n'a pas été réalisée précédemment, permettant de vérifier la présence d'une artère hépatique droite naissant de l'AMS, il faut la chercher au bord droit et postérieur du pédicule hépatique et la préserver lorsqu'elle existe. Le trépied biliaire est disséqué et, dans le triangle de Calot, l'artère cystique est liée puis sectionnée. La vésicule biliaire est séparée du foie. Le canal hépatique commun est ensuite disséqué, et sectionné au-dessus de la convergence cystico-cholédocienne.

Un prélèvement bactériologique de la bile peut être fait surtout s'il existe une endo-prothèse biliaire qui peut être responsable d'une contamination de la bile. La lumière supérieure du conduit est repérée par un fil, éventuellement clampée par un bull-dog ou une sonde urinaire pédiatrique, alors que le bout inférieur est lié. On peut associer un examen histologique extemporané à la recherche d'une prolifération tumorale épithéliale (possible en cas d'ampullome ou de cholangiocarcinome) Il est aussi possible de reporter le temps de section de la voie biliaire principale à la fin du temps d'exérèse dans le but de limiter la souillure du champ opératoire par la bile. Si la DPC est indiquée pour une lésion bénigne, une section basse de la voie biliaire peut être préférée pour avoir un canal biliaire plus large facilitant l'anastomose.

Le péritoine antérieur du petit épiploon est alors incisé transversalement à hauteur de la section du conduit biliaire et rejoint l'incision de la pars flacida précédemment réalisée.

Si un curage lymphatique est envisagé, tout le tissu cellulo-lymphatique péri-artériel et péri-cholédocien est alors réséqué avec la pièce opératoire. Ce curage est facilité par la section à son origine de l'artère pylorique (gastrique droite).

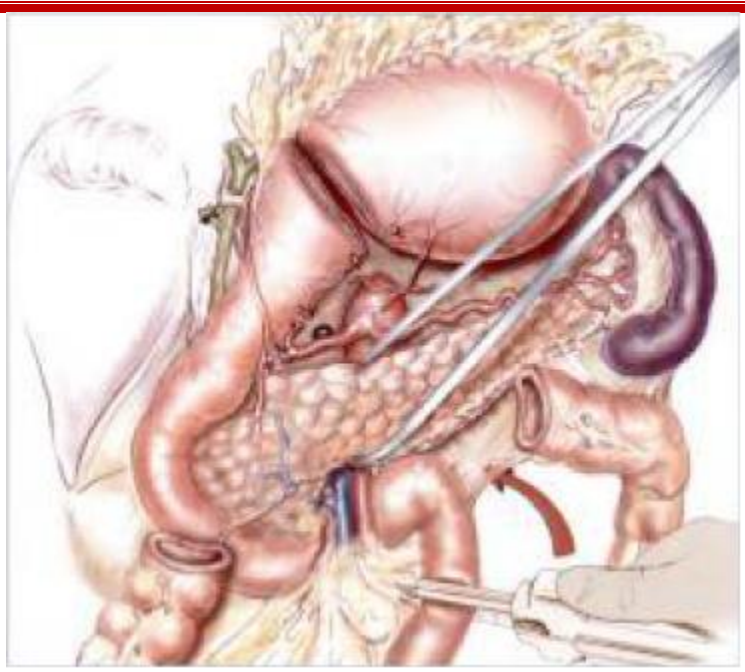
Les vaisseaux du pédicule hépatique sont squelettisés pour permettre un curage

ganglionnaire. Celui-ci, initié lors de la dissection de l'artère hépatique commune, est prolongé dans le pédicule en mettant à nu l'artère hépatique propre, le tronc porte et une éventuelle artère hépatique droite, en dessous du plan passant par le bord inférieur de la convergence biliaire supérieure. On procède, ensuite, à La section entre ligatures de :

- l'artère gastrique droite (pylorique) qui est sa principale collatérale pédiculaire
- l'artère gastroduodénale, repérée au bord supérieur du pancréas ; l'artère gastroduodénale n'est liée et sectionnée qu'après une épreuve de clampage affirmant l'absence de sténose significative à l'origine du tronc cœliaque. La dissection artérielle doit habituellement être prolongée vers le haut entre les branches de division de l'artère hépatique propre. Le tronc porte pédiculaire est libéré sur toute sa hauteur de façon circonférentielle et la veine gastrique droite (pylorique) est liée à sa terminaison. Les tracti cellulo-ganglionnaires sont ligaturés ou clippés à la partie haute du pédicule pour limiter le risque de lymphorrhée postopératoire.

Section gastrique

L'antrectomie est ensuite réalisée en bloc avec la partie attenante du grand épiploon en sectionnant les arcades de la petite et de la grande courbure. La section gastrique est réalisée, entre 5 et 8 cm du pylore. Cette section est facilitée par l'utilisation d'une agrafeuse. L'antre et le grand épiploon adjacent sont rabattus vers la droite, exposant l'isthme pancréatique.



Exposition de l'isthme après section gastrique et section jéjunale. (62)

Section jéjunale

On se porte ensuite dans l'étage sous-méso-colique en relevant le côlon transverse et son méso en vue de libérer le quatrième duodénum et l'angle duodéno-jéjunal et de réaliser le décroisement duodéno-mésentérique. La première anse jéjunale est sectionnée suffisamment loin de l'angle duodéno-jéjunal pour permettre ultérieurement des anastomoses sans tension. L'utilisation d'une agrafeuse facilite ce temps et limite la souillure du champ opératoire. Le mésentère est souvent épais à cet endroit et la mobilisation de l'anse jéjunale est plus facile si l'on sectionne les vaisseaux à son contact. En cas de tumeur du crochet ou du duodénum distal, il est préférable de sectionner et réséquer le mésentère proximal en rasant, voire en sectionnant à leur origine les premiers vaisseaux jéjunaux, afin de passer à distance de la tumeur. Le ligament de Treitz est sectionné au bord gauche de l'AMS et la libération du quatrième duodénum est poursuivie. Il devient alors possible de repousser le duodénum libéré et le jéjunum proximal sous le pédicule mésentérique supérieur, réalisant le décroisement duodéno-mésentérique, jusque dans l'étage sus-méso-colique.

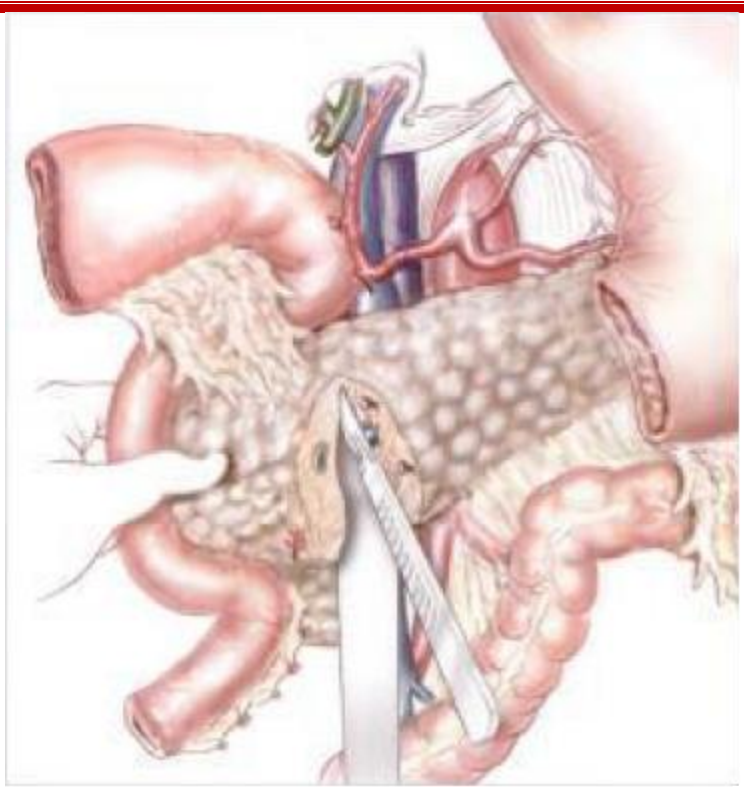
Section isthmique

Cette section ouvre le plan de libération de l'axe veineux mésentérico-portal et précède celui de la libération du prolongement rétro-portal du pancréas et du crochet du pancréas.

L'antre gastrique est rabattu vers la droite, de même que le duodénum terminal et le jéjunum initial. Il est prudent de glisser entre la face postérieure du pancréas et l'axe veineux un instrument (lame, dissecteur, pince mousse) pour protéger la face antérieure de la veine durant la section pancréatique. Il est utile de faire l'hémostase, par une ligature appuyée, de l'arcade bordante inférieure du pancréas afin de limiter le saignement durant la section isthmique. Cette section est réalisée au bistouri à lame froide. Le canal de Wirsung est ouvert (un prélèvement bactériologique du suc pancréatique peut être fait, surtout si le patient a eu des manœuvres endoscopiques préopératoires). Il est utile d'introduire dans la lumière du canal pancréatique principal, sur le versant caudal, un dissecteur dont la traction vers le haut, en décollant la face postérieure du pancréas, facilite la section du parenchyme situé en arrière du plan du canal de Wirsung.

Une biopsie extemporanée de la tranche de section pancréatique est nécessaire en cas de pathologie maligne, le temps nécessaire à l'examen extemporané constitue un argument pour sectionner l'isthme avant le jéjunum. Un résultat positif rend nécessaire l'élargissement de l'exérèse vers la gauche, suivi d'un nouvel examen extemporané.

L'hémostase de la tranche pancréatique doit être complétée idéalement par des ligatures de fils monobrin fins.



Section de l'isthme. (62)

Libération du prolongement pancréatique rétro-portal et section de la lame rétro-portale

La tranche pancréatique de l'isthme, du côté duodénal, est tractée prudemment vers la droite pour libérer le feutrage péri-vasculaire autour de l'axe mésentérico-portal. Les veines pancréatiques s'abouchant au bord droit et à la face postérieure de la veine porte sont disséquées et sectionnées entre ligatures aux fils monobrins.

La lame rétro-portale doit être sectionnée pas à pas, au plus près de l'aorte et de l'origine de l'AMS en cas de cancer.

En cas de pathologie bénigne, il est préférable de passer plus près du pancréas afin de préserver les plexus nerveux mésentériques pour limiter le risque de diarrhée motrice. Ce temps est supprimé lorsqu'on a procédé en début d'intervention au contrôle de l'AMS et à la dissection de ses premiers centimètres. La section de la lame rétroportale peut être fastidieuse mais doit être minutieusement réalisée pour permettre une hémostase et une lymphostase efficaces. Si la dissection est difficile, il

est prudent de mettre sur lacs l'origine de l'AMS. La traction exercée sur la pièce désaxe l'AMS dont le trajet doit être repéré en permanence. L'ablation de la pièce opératoire est alors possible.

La pièce opératoire doit faire l'objet d'une préparation spécifique pour permettre un examen anatomopathologique précis. Les canaux pancréatique et biliaire sont identifiés par des fils pour aider l'examen anatomopathologique. Cette préparation permet d'orienter la pièce et de réaliser des coupes centrées sur les canaux. En cas d'exérèse pour lésion maligne, il faut aussi encrer la limite de la lame rétro-portale, la face postérieure accolée du pancréas et la gouttière qui forme le lit où se loge l'axe vasculaire.

Temps de reconstruction

Pour le rétablissement de la continuité pancréato-bilio-digestive, le montage de Child est le plus classique, permettant un brassage rapide des sécrétions bilio-pancréatiques avec le bol alimentaire. Il comprend le drainage successif sur l'anse jéjunale du pancréas, de la voie biliaire et de l'estomac. Pour éviter une sténose de l'anse jéjunale, il est souhaitable de faire passer l'anse jéjunale à travers une brèche du méso-côlon transverse plutôt que de passer l'anse dans la brèche rétro-mésentérique dans le lit du troisième duodénum (59).

La difficulté technique de l'anastomose pancréatico-jéjunale est fonction du diamètre du canal de Wirsung et de la texture du pancréas, qui peut être dure et fibreuse ou au contraire friable. Elle peut être termino-terminale, obligeant alors à réséquer l'extrémité de l'anse agrafée lors de la libération de l'angle duodéno-jéjunal, si une agrafeuse a été utilisée. On peut préférer l'anastomose pancréatico-jéjunale termino-latérale, qui permet d'adapter l'ouverture jéjunale à la taille de la tranche pancréatique. L'ouverture de l'anse est réalisée sur le bord anti-mésentérique de l'anse jéjunale à 2 ou 3 cm de l'extrémité distale pour éviter un cul-de-sac trop long.

L'anastomose est débutée à la partie haute du plan postérieur au fil monobrin décimal 1 non ou lentement résorbable. En cas de pancréas friable, des points séparés semblent préférables à un surjet. Les fils du plan postérieur sont passés. Un ou deux fils chargent la partie postérieure de la lumière du canal de Wirsung en veillant à ne pas l'obturer. Les fils sont ensuite noués en dehors. Il est souvent utile de récliner la tranche pancréatique vers la gauche pour l'exposer correctement et faciliter le plan postérieur de l'anastomose et éviter de blesser l'axe veineux. Un dissecteur introduit dans la lumière du canal de Wirsung facilite cette exposition.

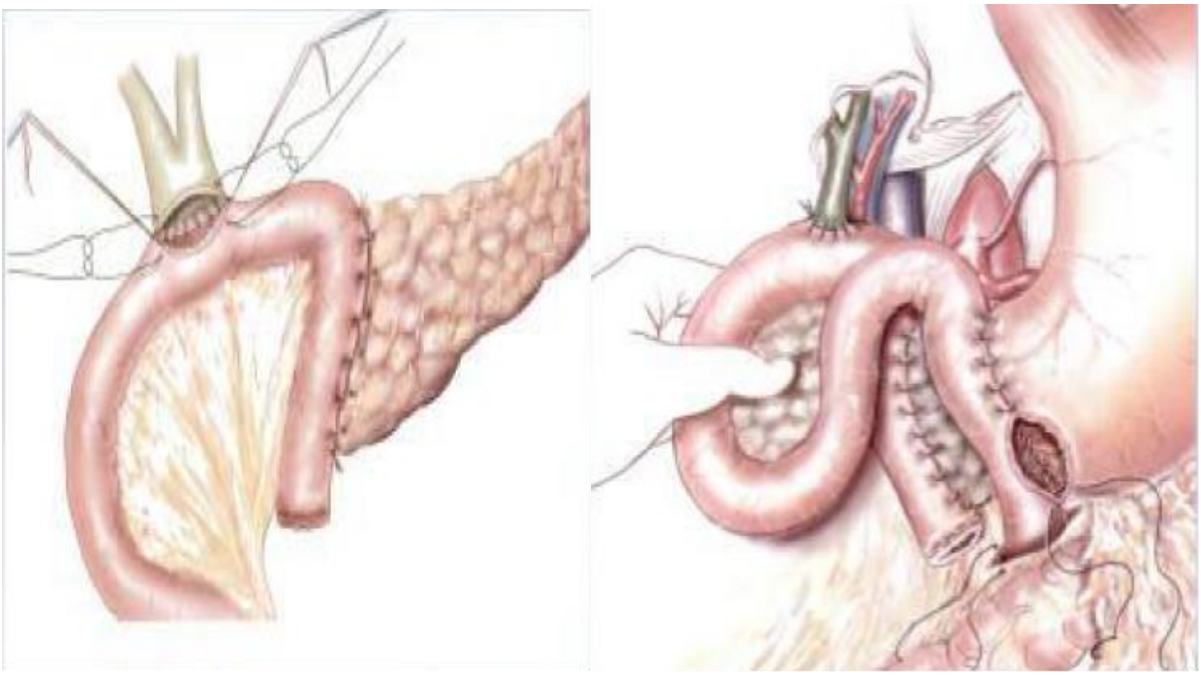
Une fois les fils du plan postérieur noués, tous les fils du plan antérieur sont à leur tour passés, chargeant le pancréas puis la paroi du grêle. Un ou deux fils chargent la face antérieure de la lumière du canal de Wirsung dans le but de maintenir béante sa lumière. Les fils du plan antérieur sont à leur tour serrés en les nouant sur le versant jéjunal de l'anastomose pour diminuer le risque de déchirure pancréatique. Les nœuds doivent être modérément serrés pour éviter de couper le tissu pancréatique.

Plusieurs artifices techniques ont été proposés (intussusception, intubation du canal de Wirsung par un drain perdu ou un drain externalisé, suture en deux plans) pour diminuer le risque de fistule. Parmi ces variantes, seules l'intubation du canal de Wirsung par un drain externalisé (60) et l'intussusception de la tranche pancréatique dans la lumière jéjunale après destruction de sa muqueuse (technique de Peng) (61) semblent capables de diminuer le risque de fistule.

Vingt à 40 cm en aval de l'anastomose pancréatico-jéjunale, l'anastomose bilio-digestive est réalisée. Une longueur importante diminue le reflux biliaire vers l'anastomose pancréatique et limiterait ainsi la gravité d'une éventuelle fistule pancréatique. Si la voie biliaire principale (VBP) est fine, le plan postérieur et le plan antérieur sont réalisés aux points séparés de fils monobrin résorbable, les nœuds du plan postérieur étant noués de préférence à l'extérieur. Si la voie biliaire est large, un

surjet est plus rapide.

Si la VBP est très fine, on peut en agrandir le diamètre par un refend longitudinal antérieur ou une plastie utilisant le canal cystique. L'éperon entre le canal cystique et le cholédoque est sectionné et suturé au fil monobrin lentement résorbable. Environ 40 cm en aval de l'anastomose biliaire, l'anastomose gastro-jéjunale est faite soit en pré-colique (technique de Child), soit en trans-méso-colique. Dans ce dernier cas, on peut suturer la brèche du méso-côlon transverse autour de l'estomac ou immédiatement au-dessous de l'anastomose réalisée, ou faire cette anastomose après avoir créé une deuxième brèche dans la partie gauche du méso-côlon. L'anastomose est faite par suture extra-muqueuse, au surjet de fil monobrin résorbable, sur tout ou partie de la tranche gastrique. Les brèches péritonéales rétro-mésentérique et trans-méso-colique sont fermées. En cas de montage trans-méso-colique, la parfaite perméabilité de l'anse efférente doit être vérifiée.



Montage de Child. (62)

PRINCIPALES VARIANTES TECHNIQUES :

A. Variantes selon l'étendue de l'exérèse

1. Conservation du pylore

Indication

La DPC classique comporte une courte antrectomie qui permet un curage ganglionnaire complet du pédicule hépatique et de la région antro-pylorique (ganglions sus- et sous-pyloriques, et gastro-épiploïques droits). La DPC avec conservation du pylore a été décrite dans le but de diminuer les séquelles fonctionnelles à distance (syndrome du petit estomac, *dumping syndrome*, gastrite biliaire) et aussi parce que l'envahissement des ganglions suscités était considéré comme exceptionnellement isolé ou non compatible avec une survie prolongée, même si on les réséquait.

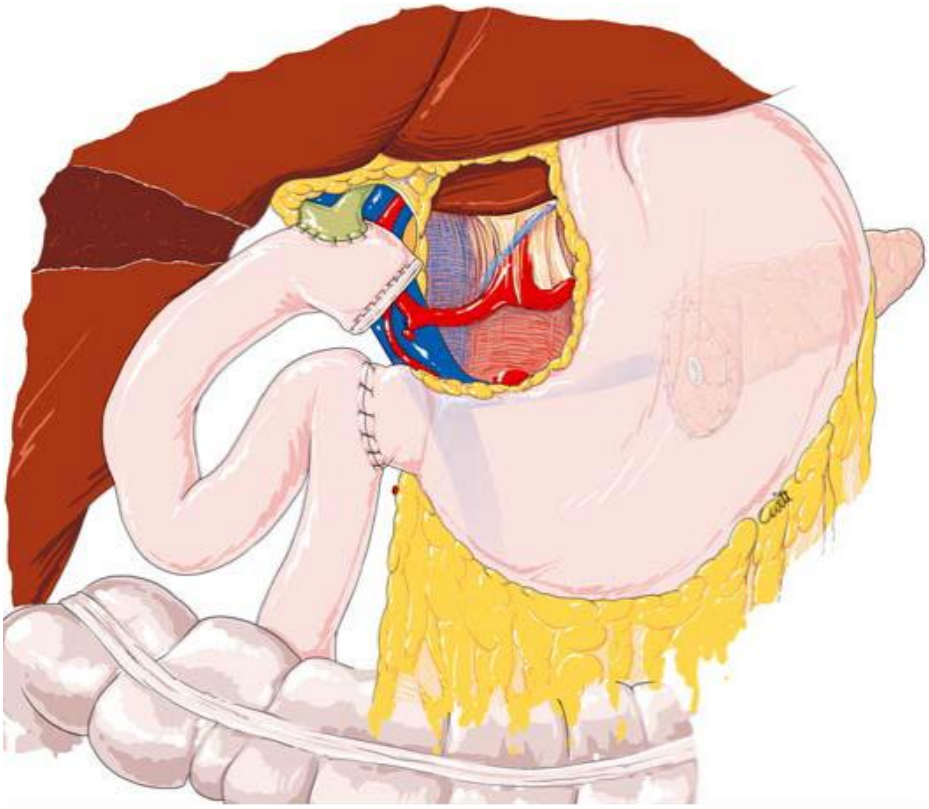
Actuellement, la DPC avec conservation pylorique est considérée comme moins hémorragique et plus rapide que la DPC avec antrectomie. Elle n'est contre-indiquée que pour les tumeurs de la partie haute de la tête du pancréas ou du duodénum proximal pour lesquelles il existe un risque de résection incomplète (R1).

Technique

Le duodénum est disséqué à l'aplomb de la VBP, dont la section préalable facilite la dissection du bord supérieur du duodénum et la ligature-section des vaisseaux Supra-duodénaux. L'artère pylorique (qui naît le plus souvent de la branche gauche de l'artère hépatique commune) et la veine pylorique, qui s'abouche à la face antérieure du tronc porte, sont si possible préservées. Mais il est possible de les sectionner ; la région antro-pylorique gagnant alors en mobilité et restant bien vascularisée par les arcades des deux courbures gastriques, mais devenant potentiellement dénervée du fait de sa déconnexion du pédicule hépatique. Le pédicule gastro-épiploïque droit est sectionné en liant séparément l'artère et la veine,

et en laissant les ganglions sous-pyloriques attachés au bloc duodénopancréatique.

Le duodénum est disséqué de façon circonférentielle à la pointe du bulbe, à environ 1 cm à droite de l'artère gastroduodénale, et sectionné par agrafage à 2-3 cm du pylore. Une fois le duodénum sectionné, la région antro-pylorique est relevée et l'origine de l'artère gastroduodénale est identifiée. Cette dernière est ligaturée après un test de clampage, puis sectionnée. Le reste de l'exérèse est sans particularité.



Reconstruction de DPC avec conservation pylorique. (Crédit photo : EMC).

2. Duodénopancréatectomie céphalique étendue au corps du pancréas

Indications :

Elle peut être indiquée soit du fait des constatations de l'histologie extemporanée, soit du fait de l'imagerie préopératoire.

Technique :

Dans le premier cas, il faut recouper le pancréas sur 2 cm à 3 cm après avoir parfait la mobilisation de la tranche en liant au minimum les vaisseaux pancréatiques

inférieurs, l'artère pancréatique dorsale, et éviter de blesser la veine gastrique gauche (coronaire stomachique), surtout si celle-ci se jette au bord supérieur de la veine splénique et non dans le tronc porte.

Mais il est également souvent nécessaire de lier ou clipper, puis de sectionner les premières collatérales de l'artère et de la veine spléniques, après avoir incisé le péritoine de part et d'autre du pancréas, tout en évitant de blesser l'artère splénique (au trajet souvent sinueux) au-dessus et la veine mésentérique inférieure en dessous du corps du pancréas.

Dans le deuxième cas, si l'imagerie fait indiquer d'emblée une résection étendue au corps, on peut commencer par mobiliser celui-ci sur 3 cm à 4 cm en le séparant des vaisseaux spléniques. Une section première du corps du pancréas nécessite d'exposer sur plusieurs centimètres l'artère au bord supérieur et postérieur du pancréas, et la veine à son bord inférieur après avoir incisé la racine du mésocôlon transverse. La veine splénique est fragile et doit être disséquée avec douceur

Quel que soit le sens de l'exérèse, il faut prévoir de mobiliser le pancréas sur 2 cm à 3 cm supplémentaires afin de faciliter la réalisation de l'anastomose qui porte sur un moignon pancréatique plus court mais de section triangulaire et donc plus « rigide » que l'isthme, et de compléter le curage ganglionnaire au bord supérieur du pancréas.

3. Résection colique associée

Pour les cancers céphaliques, il s'agit en règle de la fin du côlon ascendant et de l'angle colique droit qui, avec leur méso, sont en rapport avec la face antérieure de la tête du pancréas.

Une tumeur volumineuse et/ou à développement externe de la face antérieure de la tête du pancréas peut envahir le méso-côlon transverse droit ou l'angle colique droit, et obliger à une résection colique correspondante. Deux situations sont à

considérer :

- il s'agit d'un envahissement direct de la paroi colique. Il n'est alors pas nécessaire de réséquer du méso-côlon ni de faire un curage. Une pastille de résection colique ou une résection segmentaire limitée avec anastomose directe termino-terminale peuvent être effectuées, après avoir procédé à une mobilisation très limitée du côlon correspondant ;
- il s'agit d'un envahissement du méso-côlon transverse (incluant des pédicules vasculaires veineux ou surtout artériels) avec ou sans la paroi colique. La résection doit se faire en monobloc s'il existe un envahissement direct du côlon, ou secondairement en cas d'envahissement exclusif du méso-côlon aboutissant à une ischémie colique.

B. Selon les modalités de reconstruction

1. Anastomose pancréatique :

Anastomose pancréaticojéjunale avec intubation

Le principe des anastomoses intubées consiste à détourner le flux des sécrétions pancréatiques d'une fistule anastomotique à l'aide d'un cathéter introduit dans le canal de Wirsung. On distingue les intubations par drain « perdu » des intubations par drain externalisé (ou drain interne-externe) :

- les anastomoses avec drain « perdu » consistent en la mise en place d'un cathéter de diamètre équivalent à celui du canal pancréatique principal (CPP) lors de la réalisation de l'anastomose : il peut s'agir d'un fragment de cathéter pour perfusion périphérique ou d'une sonde de petit calibre (type sonde urétérale à usage pédiatrique). Le cathéter doit être enfoncé de 2 cm à 3 cm dans le CPP et fixé au pancréas par un point de fil résorbable 5/0 ou 6/0. Selon son type, le cathéter se prolonge ou non dans la lumière jéjunale. Il est plus simple de mettre en place le cathéter une fois le plan postérieur

réalisé. Ultérieurement, le cathéter migre ensuite spontanément (en quelques jours à quelques semaines) dans la lumière jéjunale et est évacué par les voies naturelles. Ce procédé, qui ne dérive que partiellement les sécrétions pancréatiques, paraît surtout utile pour éviter une sténose du CPP lors de la confection de l'anastomose ;

- les anastomoses avec drain externalisé consistent en la mise en place dans le CPP d'un drain de type trans-cystique (drain d'Escat, drain de Pédinelli), de diamètre équivalent à celui du CPP et dont l'extrémité est ensuite externalisée au travers de la paroi intestinale (avec ou sans enfouissement à la Witzel) puis de la paroi abdominale en empruntant soit le cul-de-sac de l'anse, soit l'anse en aval de l'anastomose (procédé de Völker). Le drain est fixé au pancréas puis au point d'extériorisation sur la paroi digestive puis ce point est suspendu à la paroi abdominale antérieure par du fil résorbable 5/0 ou 4/0 ; enfin, le drain est fixé à la peau. Le débit du drain est compris entre 100 ml et 300 ml par 24 heures sous traitement par analogues de la somatostatine. Le drain est laissé déclampé les premiers jours postopératoires (habituellement 10 j à 14 j) puis peut être clampé une fois la cicatrisation acquise, le suc pancréatique passant autour du drain.

Anastomose pancréaticojéjunale avec invagination

Le principe de l'invagination (ou intussusception) est de recouvrir la totalité de la tranche pancréatique par la paroi du jéjunum ou la lumière intestinale afin de supprimer les fuites de liquide pancréatique pouvant provenir des canaux secondaires sectionnés en périphérie de la tranche, ou exposés par une nécrose parenchymateuse limitée au contact des fils de suture transfixiant la capsule. Techniquement, la tranche pancréatique à invaginer dans l'anastomose doit être mobilisée sur 3 cm à 4 cm, en faisant une hémostase soigneuse des artérioles présentes sur la tranche et des

collatérales des vaisseaux spléniques dont la section est nécessaire à cette mobilisation.

Anastomose pancréaticogastrique

Bien qu'apparaissant peu physiologique puisque les sécrétions pancréatiques sont moins actives au contact de l'acidité gastrique que dans la lumière jéjunale où il existe des enzymes les activant, l'anastomose pancréatico-gastrique pour rétablissement après DPC s'est développée du fait de ses avantages anatomiques (paroi gastrique épaisse et proche du pancréas, possibilité d'aspirer la lumière digestive au contact de l'anastomose, économie de 30 cm à 40 cm de jéjunum).

Au plan technique, il existe deux techniques principales d'anastomose pancréatico-gastrique et une variante comportant l'intubation par un drain externalisé.

Suture directe entre la tranche pancréatique et la face postérieure de l'estomac.

Invagination (intussusception) du moignon pancréatique dans l'estomac.

MATERIELS et METHODES

TYPE ET OBJECTIFS DE L'ETUDE

Type de l'étude : rétrospective étalée sur 8 ans (entre 2009 et 2017), à propos de patients ayant bénéficié de duodénopancréatectomie au CHU HASSAN II de Fès.

Objectifs de l'étude :

- Objectif principal : analyse des résultats immédiats et à long terme de la DPC
- Objectifs secondaires :
  - ➢ Stratifier les indications de la DPC
  - ➢ Définir les modalités et intérêts de la prise en charge préopératoire
  - ➢ Définir des standards de suivi postopératoire et de prise en charge des complications

MATERIELS ET METHODES

I. Population étudiée :

Ont été inclues dans notre travail toutes les personnes ayant bénéficié d'une DPC selon Whipple avec montage de Child, entre 2009 et 2017 dans les deux services de Chirurgie Viscérale et Endocrinienne au CHU de Fès.

Ont été exclus les patients dont les dossiers ont été non retrouvés ou incomplets.

II. Recueil et traitement des données :

Les données des patients opérés d'une DPC dans les services sont recueillies de manière rétrospective dans un fichier SPSS®.

Ce fichier comprend les données démographiques, les antécédents, les données préopératoires, les données peropératoires, les données anatomopathologiques, les complications médicales et chirurgicales, et la durée d'hospitalisation.

Les paramètres étudiés sont l'âge, le sexe, les tares (notamment le diabète et l'HTA), les valeurs de l'hémoglobine et de la bilirubine en préopératoire, la CPRE réalisée en préopératoire, les natures histologiques des tumeurs et la classification anatomo-pathologique de la pièce opératoire.

L'analyse statistique a été faite grâce au logiciel IBM SPSS DATA EDITOR.

Une analyse descriptive sera réalisée pour l'ensemble des variables de l'étude. Les variables qualitatives seront présentées en proportion avec intervalle de confiance 95%. Les variables quantitatives en moyenne ± écart type (et/ou médiane).

Un croisement de différents facteurs de risque avec les variables clés de notre étude (complications majeures) a été réalisé.

ASPECT ETHIQUE

- L'anonymat des données recueillies est assuré par l'attribution de code à chaque participant.
- Approbation du Comité d'Ethique Hospitalo-Universitaire de Fès, obtenue sous le numéro 03/2020.

RESULTATS

I. DONNEES DESCRIPTIVES : DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES :

1. Age :

- Age moyen : 62,1 ans
- Extrêmes de 29 et 91 ans.
- Pics de fréquence : entre 50 et 65 ans.

Par ailleurs, nous comptons 33 patients de moins de 60 ans, 40 patients âgés entre 60 et 80 ans, et 7 patients âgés de plus de 80 ans.

2. Sexe :

Notre série comporte 45 hommes et 35 femmes avec un sexe ratio de 1,28.

3. Habitudes toxiques :

15% de nos patients ont confirmé leur tabagisme et sont tous des hommes.

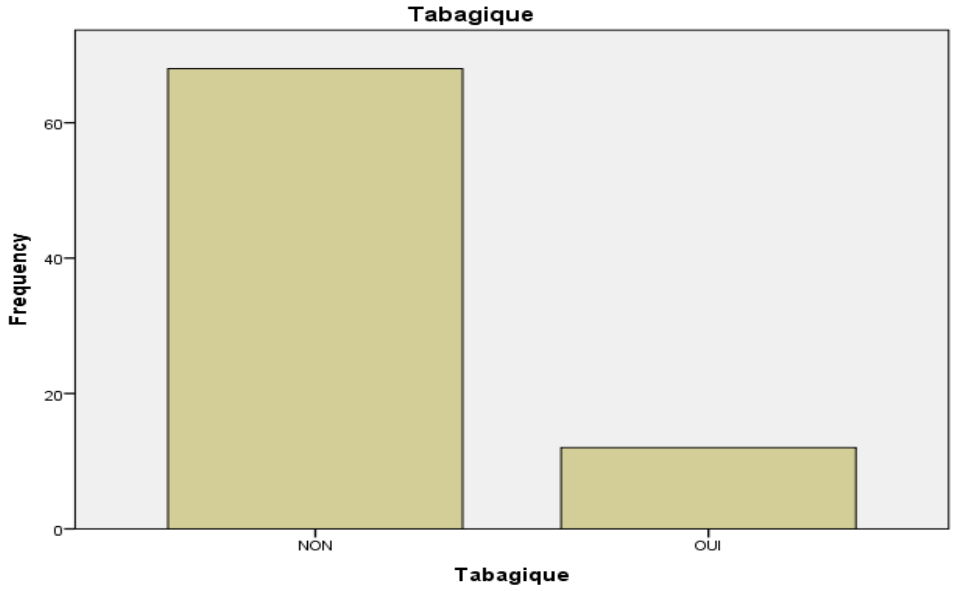


Diagramme 1 : Répartition des patients tabagiques et non tabagiques

Un seul patient par ailleurs a rapporté être alcoolique.

4. Le diabète :

Dans notre étude le diabète a été retrouvé chez 11 malades avec une proportion de 13,8%.

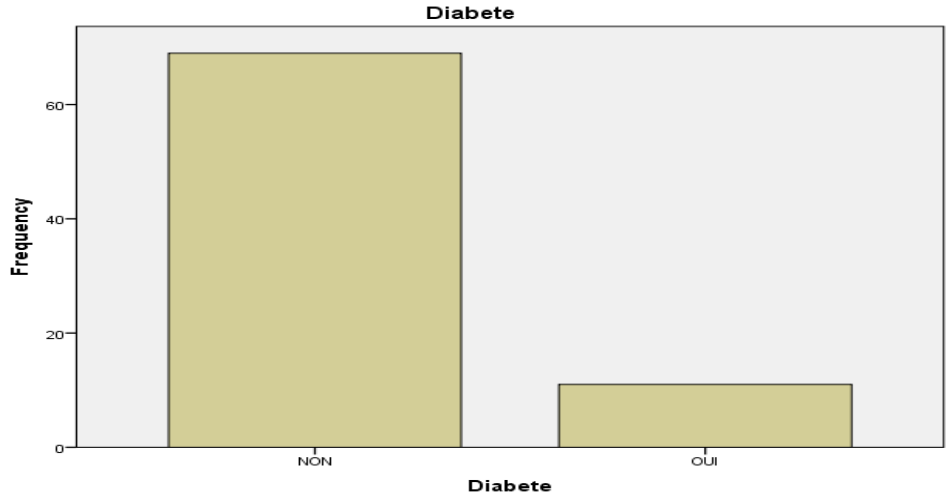


Diagramme 2 : répartition des patients diabétiques et non diabétiques

5. HTA :

14 de nos patients étaient suivis pour hypertension artérielle sous traitement, soit un taux de 17,5%.

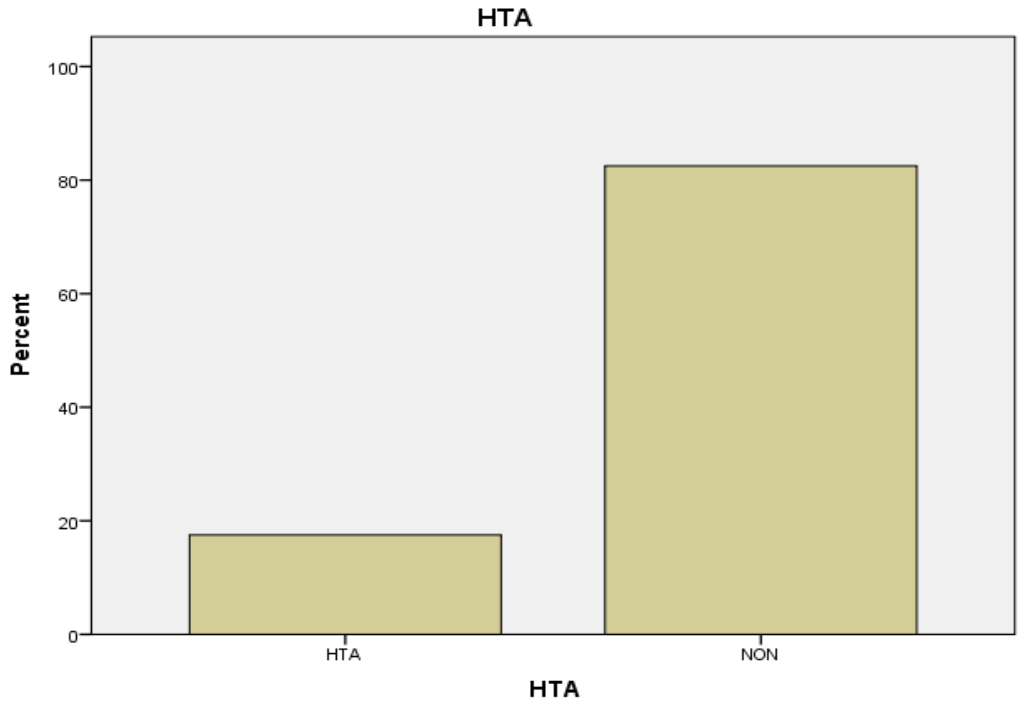


Diagramme 3 : répartition des patients hypertendus et non hypertendus

6. Circonstances de découverte :

36 de nos patients avaient un ictère cholestatique non fébrile comme maître symptôme, soit 45% des patients alors que 25% étaient admis pour une symptomatologie douloureuse de l'hypochondre droit ou épigastrique. Une portion non négligeable était admise aux urgences dans un tableau d'angiocholite et qui est de 23,8%.

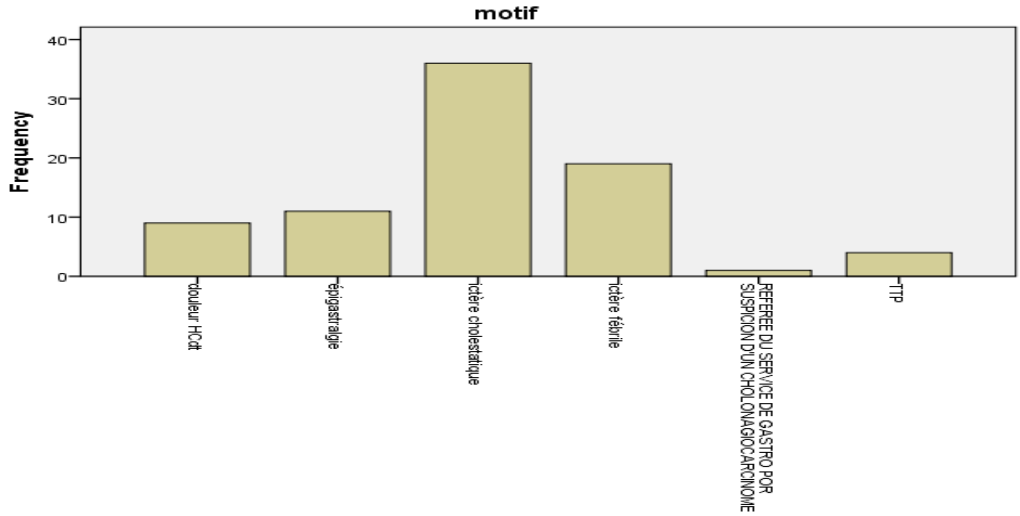


Diagramme 4 : répartition des patients selon le motif de consultation.

7. Résultats du bilan biologique :

Quatorze de nos patients ont été admis avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl, soit 16,25%

Nous avons admis 17 patients avec un taux supérieur à 250 mg/l soit 21,25% des patients.

8. CPRE

60% de nos patients ont bénéficié de drainage biliaire par CPRE avec mise en place de prothèse chez 88% d'entre eux. Les autres ont bénéficié de simple sphincterotomie. La CPRE a été indiquée soit pour des taux de bilirubine supérieure ou égale à 250mg/l, soit chez des patients présentant un tableau d'angiocholite nécessitant un drainage en urgence.

9. Indications :

Plus de la moitié des patients ont été opérés pour des adénocarcinomes de la tête du pancréas. L'ampullome de Vater est la deuxième indication la plus importante.

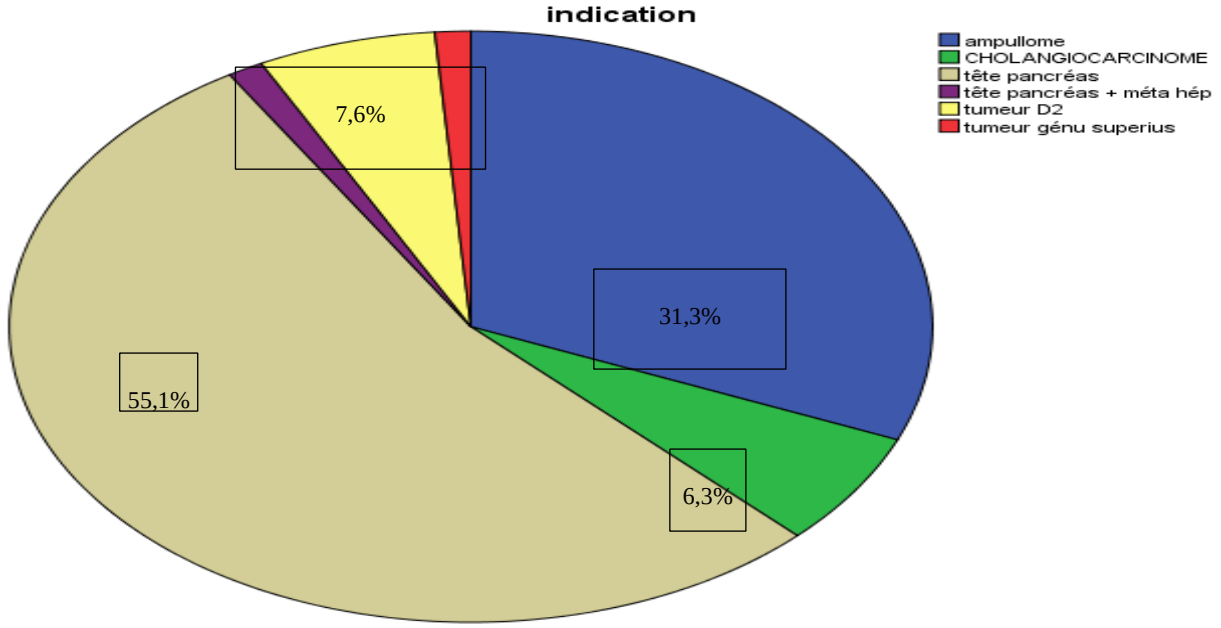


Diagramme 4 : répartition des indications de la DPC selon la localisation tumorale

Indication	Fréquence	pourcentage
Tête du pancréas	44	55,1%
Ampullome	25	31,3%
Cholangiocarcinome	5	6,3%
Tumeur duodénale	6	7,6%

Tableau a : répartition des patients selon l'indication de la DPC

II. DONNEES RELATIVES A L'INTERVENTION :

1. Saignement peropératoire :

Nous avons enregistré un saignement peropératoire chez 13 patients, soit 16,25% des patients. L'importance de ce saignement a varié entre 100 ml et 1,5 L comme quantité maximale chez un seul patient.

2. Temps opératoire :

Il a varié entre 3h30min comme temps minimal et 7h50min comme temps maximal.

III. COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES :

1. Mortalité post opératoire :

5 décès postopératoires sont à signaler, soit un taux de 6,25% ; 2 par chocs cardiogéniques et 3 par chocs septiques, avec un délai allant de 4 jours à 17 jours en postopératoire précoce.

2. Complications postopératoires :

A. Gastroparésie :

- On a relevé la gastroparésie chez 10 patients, soit 12,5%. Le tableau ci-dessous résume la comparaison entre les patients ayant fait une gastroparésie en postopératoire avec ceux n'ayant pas fait de gastroparésie, et ce en fonction des paramètres pris en considération :

Caractéristiques	Patients avec gastroparésie	Patients sans gastroparésie
Age < 60 ans Age entre 60 et 80 Age > 80 ans	50% 40% 10%	41,4% 50% 8,6%
Sexe : F M	 70% 30%	 60% 40%
Comorbidités : -diabète -HTA	 30% 20%	 11,4% 18,57%
Antécédent de chirurgie abdominale	20%	21,4%
Valeurs de l'hémoglobine en préopératoire ≤ 10 g/dl ˃ 10 g/dl	 30% 70%	 24,3% 75,7%

Valeurs de la bilirubine totale à l'admission : < 250 mmol/L ≥ 250 mmol/L	 50% 50%	 38,6% 61,4%
Ictère : Angiocholite Sans angiocholite Pas d'ictère	90% 20% 70% 10%	67,2% 24,3% 42,9% 32,8%
CPRE	50%	61,4%
Indication chirurgicale : -tumeur tête pancréas -ampullome Tumeur duodénale Cholangiocarcinome	 50% 30% 10% 10%	 55,7% 31,4% 7,2% 4,3%
Péritonite postopératoire	20%	5,7%
Collection intra-abdominale	20%	2,8%
Classification anatomo-pathologique ≤ T2 > T2	 30% 70%	 51,4% 48,6%

Tableau b : gastroparésie et facteurs associés.

Il y avait plus de gastroparésie chez les patients ayant une complication chirurgicale, surtout d'origine infectieuse, chez les patients diabétiques, ainsi que chez les patients ayant un stade tumoral supérieur à T2 dans la classification TNM de la pièce opératoire. Le degré de gravité a varié entre une gastroparésie stade A, rencontrée chez 6 patients et une gastroparésie stade B rencontrée chez 4 patients. La prise en charge avait consisté, chez les patients au stade A, en l'administration de métoclopramide, associé à une alimentation faite exclusivement de liquides et semi-liquides.

Pour les patients du stade B, le traitement a consisté, en plus de la remise en place de sonde naso-gastrique, en l'administration d'Erythromycine par perfusion intraveineuse lente.

B. Fistule pancréatique :

Sept patients ont présenté une fistule pancréatique selon la définition de l'ISGPS. Les patients ayant une fistule de grade A ont nécessité une surveillance clinico-biologique, avec parfois introduction de la somatostatine. Les patients avec une fistule de grade B ont été traités par nutrition parentérale continue, analogues de la somatostatine et maintien des drains. Chez les deux patients avec une fistule de grade C, la fistule pancréatique s'est accompagnée d'un abcès avec choc septique et d'une hémorragie dans un cas. Ces deux patients ont nécessité une reprise chirurgicale avec nouveau drainage de l'abcès et de la fistule, et ligature de l'artère gastroduodénale dans le deuxième cas.

Les facteurs de risque des patients avec fistule pancréatique sont représentés dans le tableau suivant :

Caractéristiques	Patients avec fistule pancréatique	Patients Sans fistule
Age < 60 ans Entre 60 et 80 > 80ans	 28,6% 57,1% 14,3%	 42,5% 49,3% 8,2%
Sexe : F M	 42,9% 57,1%	 43,4% 56,6%
Comorbidités : -diabète -HTA	 42,85% 14,28%	 11% 17,8%
Tabagisme	42,85%	12,3%
Valeurs de l'hémoglobine préopératoire : ≤ 10g/dl > 10g/dl	 14,3% 85,7%	 23,3% 76,7%
Ictère : Angiocholite Sans angiocholite Pas d'ictère	 42,8% 14,3% 42,8%	 21,9% 47,9% 30,2%
CPRE	57,2%	39,7%
Valeurs de la bilirubine totale à l'admission : < 250 mmol/L ≥ 250 mmol/L	 57,2% 42,8%	 80,8% 19,2%

Indication chirurgicale : -tumeur tête pancréas -ampullome -tumeur duodénale	 42,28% 57,14% 0%	 56,2% 28,8% 8,2%
Classification anatomo-pathologique ≤ T2 ˃ T2	 28,6% 71,4%	 50,7% 49,3%

Tableau c : fistule pancréatique et facteurs associés.

La texture du pancréas et le diamètre du canal de Wirsung sont également des facteurs de risque important mais qu'on n'a pas pu retrouver sur les données des dossiers.

On remarque dans notre série qu'il y a eu plus de fistules pancréatiques chez les patients avec mode de révélation par angiocholite et le taux de bilirubine totale dépassant les 250 mmol/L, nécessitant souvent une CPRE, ainsi que le stade TNM de la pièce opératoire dépassant le T2.

L'hémorragie postopératoire :

8,8% de nos patients ont présenté une complication à type d'hémorragie postopératoire, soit 7 patients, avec nécessité de reprise chirurgicale chez 4 d'entre eux. Tous ces patients avaient un âge relativement jeune avec des extrêmes entre 30 et 60 ans. Le tableau suivant résume les caractéristiques préopératoires marquantes chez ce groupe de patients :

Caractéristiques	Patients avec hémorragie postopératoire	Patients sans hémorragie postopératoire
Age : < 60 ans Entre 60 et 80 ≥ 80 ans	 85,7% 14,3% 0%	 37% 53,4% 9,6%
Sexe : F M	 42,9% 57,1%	 43,8% 56,2%
Comorbidités : -diabète -HTA -autres	 14,3% 14,3% 0 cardiopathie	 13,7% 17,8% 2,8%
Tabagisme	14,3%	15,1%
Hémoglobine préopératoire ≤ 10 g/dl > 10 g/dl	 42,9% 57,1%	 22% 78%
Bilirubine préopératoire ≥250 < 250	 14,3% 85,7%	 21,9% 78,1%
CPRE	57,14%	60%

Indication chirurgicale : -tumeur tête pancréas -ampullome -tumeur duodénale -cholangiocarcinome	 42,28% 28,57% 14,28% 14,28%	 53,8% 31,3% 7,6% 6,3%
Classification anatomo-pathologique ≤ T2 ˃ T2	 42,3% 57,7%	 45,2% 54,8%

Tableau d : hémorragie postopératoire et facteurs associés.

C. Autres Complications :

- fistule biliaire : 4 patients, soit 5%.
- infection de la paroi : 23 patients ont présenté une infection de la paroi, soit 28,8% des patients.
- infections pulmonaires : 15 patients, soit 18,8%.
  - infection urinaire : 7 patients, soit 8,8%.
  - péritonite postopératoire (généralisées ou localisées) : 12 patients, soit 15,1%.

IV. ETUDE DE QUELQUES FACTEURS ASSOCIES AUX COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES

1. Le facteur âge :

Dans notre série, et en dehors des décès précoces (dont le taux reste dans les normes de la littérature internationale) et des fistules pancréatiques, le reste de paramètres comparés (qui sont liés directement à la nature de l'intervention chirurgicale) ne marque aucune différence significative entre les patients âgés de plus de 60 ans, et l'ensemble de la population étudié.

2. Effet du drainage biliaire préopératoire :

Parmi les 80 patients étudiés, 60% ont bénéficié de drainage biliaire par CPRE.

Le drainage biliaire endoscopique consistait en la mise en place d'une prothèse plastique d'un diamètre de 7 à 12 french, sous anesthésie générale, après sphinctérotomie endoscopique.

La morbidité spécifique du drainage biliaire, chez nos patients, a compris 5 pancréatites aiguës, aucun incident de perforation ni d'angiocholite, avec des taux de morbidité infectieuse suivants :

	Patients ayant bénéficié de drainage	Patient n'ayant pas reçu de drainage
Péritonite post-opératoire	14,6%	9,7%
Etat de choc septique	2,1%	6,25%

Tableau f : comparaison des complications infectieuses chez les patients ayant bénéficié de CPRE et les patients n'en ayant pas bénéficié

En plus, au moment de la chirurgie, 70% des patients du groupe drainage biliaire avaient une bile infectée et les mêmes germes étaient retrouvés dans la bile prélevée, à savoir *Escherichia Coli* et *Enterococcus faecalis.*

3. Effet du tabagisme :

Le tableau suivant compare le taux des complications postopératoires chez la population des fumeurs avec les patients non-fumeurs, compris dans l'étude :

	Patients fumeurs	Patients non-fumeurs
Infection de la paroi	50%	26,5%
Infection pulmonaire	25%	17,6%
Infection urinaire	8,3%	8,8%
Péritonite postopératoire	16,6%	14,7%
Hémorragie postopératoire	8,3%	10,3%
Fistule pancréatique	25%	5,9%
Gastroparésie	0%	13,2%

Tableau g : comparaison des taux de complications chez les patients fumeurs et les patients non-fumeurs.

La comparaison laisse à croire que le tabagisme favoriserait la survenue de complications infectieuses et anastomotiques.

4. Effet du diabète :

Dans notre série, les patients diabétiques ont eu tendance à manifester plus de complications, en particulier d'ordre infectieux, mais également d'autres complications comme la gastroparésie et la fistule pancréatique.

	Patients diabétiques	Patients non diabétiques
Infections de la paroi	72,7%	21,7%
Infections pulmonaires	63,6%	11,6%
Infections urinaires	18,2%	7,2%
Péritonite postopératoire	0%	15,9%
Hémorragie postopératoire	9%	8,6%
Fistule pancréatique	27,3%	5,8%
Gastroparésie	27,3%	10,1%

Tableau h : comparaison des principales complications chez patients diabétiques et les patients non diabétiques.

5. Effet de l'hypertension artérielle :

Dans notre série, nous avons recensé 14 patients hypertendus, soit un taux de 17,5%. Le tableau suivant résume la comparaison des résultats chez les patients hypertendus et les patients non hypertendus :

Principales complications postopératoires	Patients hypertendus	Patients NON hypertendus
Complications infectieuses intra-abdominales	14,3%	15,2%
Hémorragie postopératoire	7,1%	9,1%
Fistule pancréatique	7,1%	9,1%
Gastroparésie	0%	13,6%

Tableau i : comparaison des principales complications chez les patients hypertendus et les patients non hypertendus.

6. Le taux d'hémoglobine préopératoire :

Dans notre série, nous avons recensé 13 patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl, soit un taux de 16,25%.

Le tableau suivant compare la survenue des principales complications chez ces mêmes patients avec ceux arrivé avec un taux supérieur à 10 g/dl.

Principales complications postopératoires	Patients anémiques	Patients non anémiques
Hémorragie postopératoire	15,4%	7,5%
Fistule pancréatique	0%	10,4%
gastroparésie	0%	11,9%
Mortalité postopératoire précoce	0%	7,5%

Tableau j : comparaison des principales complications chez les patients anémiques et les patients non anémiques.

Dans notre série, un taux initial d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl ne semble pas être associé à une quelconque complication majeure, d'autant bien que dans notre formation, ces taux sont suffisamment ajusté avant les interventions chirurgicales.

DISCUSSION

Malgré les progrès réalisés, la morbidité de la DPC reste élevée avec un taux de complications situé entre 20 et 50%. Les complications chirurgicales postopératoires sont, par ordre de fréquence : la gastroparésie, les infections (abcès intra-abdominaux et infections de plaie), les fistules (pancréatiques principalement, mais également biliaires et digestives), l'hémorragie, la pancréatite, la cholangite et l'iléus postopératoire. (69, 70, 71).

I. La gastroparésie :

Elle complique de 19 à 57% des DPC suivant les séries et représente une des principales complications (69, 72). Il s'agit d'une complication qui engage rarement le pronostic vital lorsqu'elle est isolée mais qui augmente de manière significative la durée d'hospitalisation, le coût de l'hospitalisation (73) et qui altère la qualité de vie des patients.

Elle est définie comme l'absence de reprise d'une alimentation normale à la fin de la première semaine postopératoire, avec maintien prolongé d'une sonde naso-gastrique en aspiration ou sa réintroduction. Pour d'autres auteurs, elle est définie comme la nécessité d'une aspiration naso-gastrique pendant 10 jours ou plus après l'opération, ou également par l'incapacité à tolérer une alimentation normale après le dixième jour postopératoire (74).

C'est la complication la plus fréquente de la DPC et touche 19% à 57% des patients opérés (75).

*On définit t*rois grades de sévérité prenant en compte l'impact clinique et la prise en charge postopératoire (84) :

Grade A : Patient capable d'avoir une alimentation solide entre J7 et J14.

Grade B : Maintien ou pose de la SNG entre J8 et J14 mais patient capable d'avoir une alimentation solide avant J21.

Grade C : Maintien ou pose de SNG après J14 et patient incapable d'avoir une alimentation solide après J21.

A. Prise en charge :

1. Manipulation diététique :

En cas de vidange gastrique retardée, une modification de l'alimentation est nécessaire aux fins du traitement. Selon l'American Gastroenterological Association, des efforts doivent être faits pour soulager l'anxiété, la peur et la dépression des patients. Dans le contexte de la nourriture, les patients doivent manger en petites quantités, sur une base fréquente ; la nutrition liquide (soupes) étant meilleure que la nutrition solide car la capacité de vidange gastrique a tendance à être préservée pour les aliments liquides, les aliments pauvres en matières grasses et en fibres sont meilleurs, un aliment isotonique est meilleur qu'un aliment hypertonique, et la nourriture à température modérée (ni froide ni chaude) est recommandée (89, 90).

2. Traitement pharmacologique :

a. Métoclopramide : antagoniste des récepteurs de la dopamine D2, est le seul médicament approuvé par la FDA des États-Unis pour le traitement de la gastroparésie pendant une période ne dépassant pas 12 semaines (91).

Des recommandations sur le moment et la manière d'utiliser le métoclopramide pour le traitement de la gastroparésie en pratique clinique incluent (92) :

Une surveillance attentive du patient pour détecter les premiers signes de dyskinésie tardive (qui peuvent être réversibles avec une reconnaissance précoce et l'arrêt du traitement)

Une utilisation de la dose efficace la plus faible pour chaque patient, à partir de 5 mg avant les repas

L'utilisation de la forme injectable pour améliorer l'absorption et faciliter

l'ajustement de la dose jusqu'à une dose maximale de 40 mg / jour et utilisation de «vacances médicamenteuses» ou de réductions de dose (par exemple, 5 mg, avant les deux principaux repas de la journée) chaque fois que cliniquement possible.

b. La dompéridone : c'est un antagoniste de la dopamine de type II similaire au métoclopramide, et est tout aussi efficace mais avec des effets secondaires centraux inférieurs. Ce médicament est généralement efficace sur les nausées et les vomissements. La dose initiale est de 10 mg, jusqu'à 20 mg, administrée au coucher. Étant donné la capacité de la dompéridone à prolonger l'intervalle QT corrigé à l'électrocardiogramme et à provoquer rarement des arythmies cardiaques, un électrocardiogramme de référence est recommandé et le traitement avec cet agent doit être suspendu si le QT corrigé est> 470 ms chez l'homme et plus de 450 ms chez la femme. Un électrocardiogramme de suivi sur la dompéridone est également conseillé pour vérifier la prolongation de l'intervalle QT corrigé. La dompéridone peut également entraîner une augmentation des taux de prolactine et entraîner une lactation (93).

c. Le lactobionate d'érythromycine est efficace lorsqu'il est administré par voie intraveineuse à une dose de 3 mg / kg toutes les 8 heures (par perfusion intraveineuse de 45 minutes pour éviter les veines sclérosantes). De nombreux agonistes de la motiline, y compris l'érythromycine, lorsqu'ils sont administrés par voie orale, peuvent également améliorer la vidange gastrique et les symptômes pendant plusieurs semaines, mais sur des périodes plus longues, en raison d'une régulation négative du récepteur de la motiline. La réactivité clinique diminue après 4 semaines d'érythromycine orale, cependant, certains patients peuvent continuer d'en bénéficier (94, 95).

d. Effet de l'Azithromycine :

L'azithromycine serait plus puissante que l'érythromycine, par voie parentérale, pour déclencher des contractions antro-pyloro-duodénales propagées.

Elle a une longue durée d'action, moins d'effets secondaires et moins d'interactions médicamenteuses (97).

3. Traitement chirurgical :

Les indications chirurgicales restent exceptionnelles. C'est une solution extrême discutée chez des patients n'étant plus capable de s'alimenter par voie orale en raison d'une gastroplégie complète et chez qui les autres thérapeutiques ont été vouées à l'échec ou sont contre-indiquées.

Plusieurs types d'interventions chirurgicales ont été essayés pour le traitement de la gastroparésie : Anastomose gastro-jéjunale, pyloromyotomie et gastrectomie complète ou subtotale. Une étude récente a rapporté une série de 28 patients atteints de gastroparésie chez qui la pyloroplastie a entraîné une amélioration des symptômes, avec une amélioration significative de la vidange gastrique. Ceci dit, chez les quelques diabétiques inclus dans la série, aucune amélioration significative de la vidange n'a été remarquée. La pyloroplastie peut soulager les symptômes gastroparésie et est souvent associée à un placement opératoire de jéjunostomie d'alimentation (98).

L'expérience de certains centres de référence tertiaires suggère qu'une chirurgie gastrique majeure peut soulager les vomissements dus à la gastroparésie sévère et améliorer la qualité de vie, chez les patients gravement atteints, avec un risque d'insuffisance rénale ultérieure élevé et une espérance de vie est faible (99, 100).

4. Autres moyens de traitement :

- *Injection intra-pylorique de toxine botulinique :* Les études manométriques des patients atteints de gastroparésie montrent des périodes prolongées de tonus pylorique accru et des contractions phasiques, un phénomène appelé «pylorospasme». La toxine botulinique est un inhibiteur puissant de la transmission neuromusculaire. Plusieurs études ouvertes en petit nombre des patients atteints de gastroparésie ont observé une légère amélioration de la vidange gastrique et des symptômes sur plusieurs mois. Malgré cela, l'injection de toxine botulinique dans le pylore n'est pas une recommandation pour le traitement de la gastroparésie ; il est donc nécessaire de poursuivre les études afin de démontrer son efficacité (101, 102, 103).
- *Stimulation électrique de l'estomac* : Elle consiste à implanter deux électrodes dans la paroi musculaire gastrique au niveau de l'antre, connectées à un neuro-stimulateur placé dans la paroi abdominale. Elle délivre une fréquence élevée (plusieurs fois plus élevée que la fréquence électrique gastrique intrinsèque). Des complications de l'appareil telles qu'une infection locale ou une migration de plomb, ainsi que des complications liées à la chirurgie peuvent survenir chez environ 10% des patients implantés (96).

L'appareil a été approuvé par la FDA (Food and drug administration – USA) comme une exemption de dispositif humanitaire chez les patients atteints de symptômes de gastroparésie d'étiologie diabétique ou idiopathique en 2000 sur la base de deux études (104). Il faut cependant retenir qu'il n'existe ni consensus ni ligne directrice sociétale sur la sélection des patients ou l'utilisation de la stimulation gastrique électrique comme traitement de la gastroparésie.

B. Prévention

- Contrôler la glycémie chez les patients diabétiques.
- Diagnostiquer et traiter précocement les complications postopératoires.
- Eviter la nutrition entérale précoce (dès J1).
- Amélioration et perfectionnement de la pratique chirurgicale.
- Certaines études randomisées ont rapporté que l'administration préventive d'érythromycine et une anastomose gastro-jéjunale pré-colique peut contribuer à prévenir la gastroparésie (88).
- Eviter les facteurs de risque incriminés dans la provocation de la gastroparesie.

C. Commentaire :

La physiopathologie de la gastroparésie reste mal comprise et plusieurs hypothèses ont été émises : diminution de la concentration plasmatique en motiline secondaire à la duodenectomie, le curage ganglionnaire du pédicule hépatique qui peut entraîner une interruption de l'innervation vague et sympathique de la région antro-pylorique, une pancréatite transitoire liée à la section chirurgicale ou encore une dévascularisation du pylore dans les chirurgies avec conservation du pylore.

Le principal facteur favorisant semble être pour plusieurs auteurs la présence d'une collection intra-abdominale selon plusieurs études (59, 105 ,106) qui ont retrouvé comme facteur de risque à la gastroparésie la présence d'une complication intra-abdominale. Il s'agissait dans la majorité des cas d'un abcès intra-abdominal succédant plus ou moins à une fistule pancréatique. Dans notre série, de la même manière, était retrouvée en association la présence d'une complication chirurgicale ou d'une complication intraabdominale.

La plupart des études dans la littérature se sont attachées à comparer différentes techniques opératoires : préservation du pylore ou non (107), anastomose

pancréatico-jéjunale versus la pancréatico-gastrique (108, 109), position de l'anse jéjunale (59) sans pouvoir conclure. Notre série s'affranchit de ces différences car elle ne comprend que des patients opérés selon une même technique opératoire.

Une étude particulière, menée en Italie dans un centre spécialisé, en 2001, et qui a porté sur 150 patients, a rapporté un taux de gastroparésie de 4% et qui reste remarquablement bas par rapport aux taux retrouvés dans la littérature. L'auteur relate cela principalement au fait qu'ils accordent une attention particulière à la vascularisation du pylore, la préservation d'un moignon duodénal de 4 cm et la performance de la dilatation pylorique avant l'anastomose duodéno-jéjunale (110). Ceci donne plus de crédibilité à la théorie qui stipule qui la gastroparésie serait plus en rapport avec une réduction des taux circulants de Motiline, après résection duodéno-pylorique.

En fin, si le diabète sucré est la maladie systémique la plus couramment reconnue associée à la gastroparésie, en tant que complication du diabète lui-même (111), il reste néanmoins non associé à celle-ci en tant que facteur favorisant lors d'une DPC (112, 113).

II. La fistule pancréatique :

La deuxième complication étudiée dans notre série est la fistule pancréatique. Son diagnostic repose sur le dosage de l'amylase dans les drains abdominaux ou au sein d'une collection. Dans la moitié des cas cette fistule est associée à une collection péri-anastomotique (114, 115) ce qui en fait toute la gravité.

A. Définition :

En accord avec the international study group for the definition of the pancreatic fistula, la fistule pancréatique est maintenant redéfinie comme une issue à travers le drain de tout volume mesurable de liquide avec un niveau d'amylase > 3 fois la limite supérieure de l'activité normale de l'amylase sérique institutionnelle, directement liée

à la fistule pancréatique postopératoire, et ce à cause d'une désunion anastomotique (116).

B. Degré de gravité :

Trois degrés de sévérité (A, B, C) sont décrits en fonction du retentissement clinique de la fistule pancréatique.

- Dans le grade A, la fistule est transitoire et n'a pas de répercussion clinique, elle est désormais appelée fuite biochimique. Le séjour hospitalier n'est pas prolongé. Dans certains cas, un drain peut rester en place même après la décharge à des fins d'observation pour jusqu'à à 3 semaines après l'opération (116).
- Dans le grade B, un traitement complémentaire est nécessaire. Ce traitement consiste généralement à remettre le patient à jeun, souvent sous nutrition parentérale totale, avec un traitement prolongé d'octréotide. Le drainage pancréatique peut être conservé ou remplacé afin de diriger la fistule à la peau et d'éviter la constitution d'une collection intra-abdominale. On y adjoint si nécessaire un traitement antibiotique en cas d'infection.
- La fistule de grade C se traduit par des répercussions systémiques, avec état septique et/ou dysfonction d'organe. Une ré-intervention chirurgicale peut s'avérer nécessaire.

C. Diagnostic :

On suspecte une fistule pancréatique postopératoire devant un liquide de drainage pouvant avoir une «apparence sinistre», qui peut varier d'un brun foncé à bilieux verdâtre ou laiteux. Les signes cliniques associés peuvent inclure des douleurs et une distension abdominale, une altération de la fonction intestinale, une vidange gastrique retardée et une fièvre (> 38 ° C). Un nombre de leucocytes sériques est supérieur à 10 000 cellules / mm3 et une CRP élevée peuvent également être présents.

L'imagerie peut être utile en identifiant une érosion ou la migration du drain à travers une zone de fuite anastomotique (116).

D. Facteurs favorisants :

Les facteurs associés à une augmentation du risque de développement d'une fistule pancréatique postopératoire, selon plusieurs études randomisées, seraient (117) :

1. Facteurs préopératoires :

- Une hypo-protidémie préopératoire.
- Une chimiothérapie néo-adjuvante.
- Un petit diamètre du canal de Wirsung inférieur à 5 mm, mesuré à la TDM ; chaque augmentation de 1 mm de diamètre du canal pancréatique a été associée à une diminution de 28% des chances de fistule pancréatique.
- Une épaisseur et une densité de la glande pancréatique basses, mesurées à la TDM.

2. Facteurs peropératoires (à explorer par le chirurgien) :

- Une spoliation sanguine peropératoire supérieure à 500 ml.
- Une masse graisseuse intra-abdominale supérieure à 230 cm^2 de surface : Les patients qui présentent une fistule pancréatique après la DPC ont plus de graisse pancréatique, moins de fibrose, et moins de vaisseaux sanguins histologiquement au niveau de la marge de l'isthme du pancréas. De plus, la graisse pancréatique est inversement corrélée avec fibrose et la densité des vaisseaux et est plus susceptible d'être associée à un petit canal pancréatique (118).
- Un petit diamètre du canal de Wirsung inférieur à 5 mm, estimé par le chirurgien.
- Une texture molle de la glande pancréatique, estimée également par

le chirurgien : le pancréas mou a généralement préservé la fonction exocrine, ce qui peut entraîner une augmentation des sécrétions pancréatiques riches en enzymes protéolytiques. Sa texture est également responsable d'un plus grand risque de lâchage de sutures.

E. Prise en charge :

La gestion de la fistule pancréatique postopératoire est fonction de son stade de sévérité :

Stade A : Les patients présentant une fuite biochimique asymptomatique avec un flux de drainage riche en amylase, peuvent être gérés en toute sécurité de façon conservatrice, mais nécessitent une implication multidisciplinaire pour empêcher la progression vers une fistule cliniquement parlante :

- Une surveillance étroite des signes de sepsis, à savoir une fièvre et / ou une augmentation des marqueurs inflammatoires. Ces résultats peuvent annoncer le développement d'une collection infectée. Une tomodensitométrie de l'abdomen est généralement nécessaire pour évaluer les collections drainables et le début d'une antibiothérapie à large spectre.
- Alimentation : Dans les situations où l'anastomose pancréato-jéjunale est isolée du tube digestif, il serait approprié de commencer un régime oral habituel. Dans les situations où un tel isolement n'existe pas (anastomose pancréato-gastrique), il peut être conseillé de temporiser avant de reprendre un régime oral et de le substituer par une alimentation parentérale (119).
- Les analogues de la somatostatine : Les analogues de la somatostatine réduisent considérablement le délai de fermeture et la durée du séjour dans les fistules par rapport au placebo, selon une étude comparée à 8 autres études randomisées éligibles selon l'auteur (120, 121).

Stades B/C : selon le degré de sévérité clinico-biologique, on peut proposer :

-Une antibiothérapie par voie intraveineuse pour les fistules en présence de signes d'infection.

-Un drainage de contact utilisant un repositionnement les drains posés en fin d'intervention.

- Un drainage percutané en cas de collection, guidé radiologiquement.

-Les progrès de la radiologie interventionnelle ont heureusement conduit à une diminution du besoin de ré-intervention chirurgicale. Celle-ci peut consister en :

- Un lavage de l'abdomen avec drainage au contact de la fistule, réalisé que pour des fistules minimes sur une anastomose de bonne qualité (122).
- Un démontage de l'anastomose pancréatique et sa conversion en un autre type d'anastomose (conversion d'une anastomose PJ à une PG).
- une totalisation de la pancréatectomie avec comme conséquence un taux de mortalité élevé et un diabète définitif (123).

La ré-intervention chez les patients opérés est de très mauvais pronostic, elle est corrélée à plusieurs complications (abcès, septicémie, lâchage de la nouvelle anastomose…) ce qui augmente le taux de mortalité.

F. Commentaire :

En effet il a été montré que la survenue d'une fistule pancréatique avait un impact direct sur la morbidité (124, 125) et sur le coût (126).

L'avantage de notre étude est de proposer une seule technique opératoire bien codifiée et une seule prise en charge postopératoire et par conséquent de s'affranchir des facteurs liés à la technique opératoire.

Les facteurs de risques de la fistule pancréatique retrouvés dans la littérature peuvent être liés à la maladie sous-jacente (étiologie, texture du pancréas, diamètre

du canal du Wirsung, débit pancréatique), au patient (âge, sexe, comorbidités, traitements antérieurs, ictère) ou à la procédure chirurgicale (durée opératoire, pertes sanguines, techniques d'anastomoses). Par ailleurs, l'expérience du chirurgien interviendrait comme facteur (108).

La coronaropathie serait également un facteur de risque de fistule pancréatique. Ce facteur de risque a été identifié comme tel par l'équipe du John Hopkins Hospital dans deux publications. Une explication pourrait être un défaut de perfusion des artères digestives, pouvant conduire à une ischémie de l'anastomose (127, 128).

A l'inverse l'HTA agirait comme facteur protecteur en augmentant la perfusion viscérale (129) et certaines études ont montré que la qualité de la vascularisation de la tranche pancréatique pourrait avoir un impact sur la qualité de l'anastomose (130, 131).

Deux facteurs de risque importants de fistule pancréatique après DPC sont la qualité du parenchyme pancréatique et le diamètre du canal de Wirsung, en général décrit par le chirurgien en peropératoire (115). Ces facteurs n'ont pas été étudiés dans notre série, principalement à cause du fait que cette information n'est pas mentionnée sur le compte rendu opératoire.

Cette consistance semble dépendre directement de la pathologie sous-jacente : dure dans les pancréatites chroniques ou les adénocarcinomes avec pancréatite chronique d'amont, molle dans les ampullomes ou les tumeurs de la voie biliaire principale.

Depuis quelques années a été introduite la notion de « fatty » pancréas ou pancréas gras (132, 133). Cette notion a été rapportée comme facteur prédictif de fistule pancréatique.

L'ictère obstructif est considéré comme un facteur d'augmentation de la morbidité et de la mortalité péri-opératoires. La physiopathologie de l'ictère obstructif

comprend l'augmentation des concentrations d'endotoxines dans la circulation porte, l'altération de la fonction des cellules de Kupffer affectant le système réticuloendothélial dans le foie, la sur-activation des cascades inflammatoires, la diminution de l'immunité cellulaire et la dysfonction rénale. Ces manifestations influencent l'état nutritionnel des patients et par conséquent ont un impact direct sur la qualité des anastomoses ; ce qui favoriserait notamment le développement de fistules pancréatiques. (134). notre étude a également relevé un taux plus important de fistules pancréatiques chez les patients admis avec des taux élevés de bilirubine totale, dépassant les 250 mmol/L.

III. Hémorragie postopératoire :

L'hémorragie après DPC est une complication rare mais grave. Avec une incidence de 8,8%, nous ne sommes pas loin des taux d'hémorragie postopératoire signalés après DPC dans la littérature qui est de 7%.la chirurgie reste un outil majeur dans la prise en charge de cette complication (135).

A. Définition et Gravité :

La définition de l'hémorragie post-chirurgie pancréatique droite majeure, à savoir la DPC, proposée par le Groupe International de l'Etude de la Chirurgie du Pancréas (ISGPS), est basé sur trois paramètres (136) : le temps du début, l'emplacement et la gravité de l'hémorragie :

- Le début est soit précoce (durant les 24 heures après la fin de la chirurgie) ou en retard (après les 24 heures qui suivent la chirurgie).
- L'emplacement est soit intra-luminal (par exemple surface pancréatique, anastomoses, ulcère / érosion gastrique / duodénal ou hémobilie) ou extra-luminal (par exemple artériel ou veineux, champ opératoire, suture externe, agrafe ou pseudo-anévrisme).
- La gravité des saignements : elle peut être légère ou importante.

- Un léger saignement se définit comme une perte de sang de petit ou moyen volume (avec une baisse de concentration d'hémoglobine de 3 g / dl au maximum) avec retentissement clinique minime ; pas besoin de traitement invasif ou d'intervention (ré-intervention ou angiographie interventionnelle), et un traitement conservateur réussi (réanimation liquidienne et transfusion sanguine de 2 à 3 unités de globules rouges).
- Un saignement sévère est une perte de sang plus importante (diminution de l'hémoglobine de plus de 3 g / dl) avec tachycardie, hypotension et /ou oligurie ; le traitement implique la nécessité d'une transfusion sanguine (plus de 3 unités de globules rouges) et / ou traitement invasif (ré-opération ou angiographie interventionnelle).

B. Conduite à tenir :

L'hémorragie post-DPC est suspectée devant la présence de sang dans les drains (extra-luminale), devant une extériorisation de sang par le tractus digestif (hématémèse, méléna) ou devant une détérioration de l'état hémodynamique du patient avec l'installation d'une hypotension artérielle, tachycardie et décoloration des conjonctives.

Une HPP précoce survient dans les 24 premières heures et témoigne souvent d'un problème technique (défaut d'hémostase) ou d'une coagulopathie postopératoire. Quelle que soit son origine, si elle est modérée (patient compensé sur le plan hémodynamique, baisse de l'hémoglobine inférieure à 3 g/dl, transfusion de 2-3 culots érythrocytaires), une recherche de la cause et une surveillance peuvent suffire. Lorsque l'hémorragie est plus sévère, une reprise chirurgicale s'impose.

Une HPP tardive survient après 24 heures ou plus. Elle doit faire évoquer une complication intra-abdominale qu'il faut activement rechercher et identifier.

En effet, parmi les causes classiques d'HPP tardive se trouvent les érosions vasculaires dans le cadre d'une fistule pancréatique, la formation et la rupture d'un pseudo-anévrisme sur l'un des axes artériels disséqués et préservés, ou une ulcération anastomotique. Du fait de leur sévérité, la prise en charge des HPP tardives est souvent plus invasive et combine les approches endoscopiques, la radiologie interventionnelle (angiographie, embolisation, stent) et la chirurgie.

L'HPP peut s'exprimer dans la lumière intestinale (intérêt de l'endoscopie) ou en extra-luminal, dans la cavité abdominale (surveillance par l'examen abdominal et par les drains). Le pronostic d'une HPP dépend essentiellement de la présence ou non d'une fistule pancréatique, qui aggrave le pronostic (137).

C. Commentaire :

Une hémorragie peut survenir tôt ou tard après la chirurgie. De nombreux auteurs ont signalé qu'une hémorragie précoce est souvent causée par une défaillance technique de l'hémostase résultant de la non-sécurisation des vaisseaux intra-abdominaux ou à partir d'une ligne de suture anastomotique (122, 138, 139). Elle nécessite le plus souvent une laparotomie d'hémostase. Cette dernière retrouve également son indication en cas d'hémorragie retardée avec instabilité hémodynamique du patient.

L'hémorragie retardée proviendrait soit du tractus gastro-intestinal en cas d'ulcération gastroduodénale ou à partir d'une lésion vasculaire telle que l'érosion ou le pseudo-anévrisme des artères principales en raison de la fistule pancréatique (138,140).

Dans notre étude, la présence d'hémorragie postopératoire n'a pas été corrélée à un taux de bilirubine élevé en préopératoire, ce qui ne correspond pas aux données de littérature (66, 141). Mais bien que certains auteurs aient attribué les autres saignements (en dehors des erreurs techniques) aux troubles de la coagulation, ils

n'ont pas montré de diminution du risque hémorragique après drainage biliaire préopératoire, comme confirmé par des études plus récentes (142, 143).

La distinction entre l'hémorragie postopératoire précoce et tardive a un impact crucial sur la gestion thérapeutique. Quelle que soit sa manifestation intra-luminale ou extra-luminale, l'hémorragie précoce est dans la plupart des séries de meilleur pronostic que l'hémorragie tardive (137).

IV. Complications infectieuses intra-abdominales :

Parmi les complications fréquentes de la DPC, les abcès intra-abdominaux sont retrouvés dans environ 10% des patients après DPC (144). Ils sont également souvent liés à une fistule pancréatique. En effet, la contamination de la cavité abdominale par une bile colonisée, en particulier si une prothèse biliaire a été mise en place ou un drainage biliaire a été effectué avant la DPC (145), ainsi que le retrait tardif des drains externes (à partir de J8) (146), ou encore la fermeture du moignon pancréatique et l'occlusion du canal de Wirsung (147, 148), sont des facteurs qui favorisent la formation d'abcès intra-abdominaux en post DPC.

Le diagnostic repose sur une TDM, indiquée après la constatation de signes infectieux et de plaintes abdominales chez le patient.

Le traitement consiste souvent en une ponction et/ou un drainage de la collection, et la mise du patient sous antibiotiques adaptés. Une reprise chirurgicale est rarement nécessaire (144), surtout si le stade de péritonite est atteint.

Les variables prises en considération dans notre étude, pertinemment susceptibles d'être en rapport avec des complications infectieuses, sont les mêmes que nous avons retrouvé dans la littérature (68), et qui sont la présence de diabète, le drainage biliaire préopératoire, le temps opératoire, la transfusion peropératoire et l'association de fistule pancréatique et fistule biliaire.

De nombreuses études antérieures (145, 149, 150, 151) portaient sur le

drainage biliaire préopératoire chez les patients ayant subi une DPC. La contamination biliaire est un facteur de risque de complications infectieuses postopératoires comme une infection de la plaie ou un abcès intra-abdominal (50). Les germes les plus souvent rencontrés sont le Staphylocoque Auréus, l'E. Coli et d'autres germes du tractus digestif (68).

Il n'y a actuellement aucun consensus sur le type approprié et la durée de la prophylaxie antibiotique.

V. Autres complications :

Elles sont moins fréquentes. Il peut s'agir de :

A. Fistule de l'anastomose bilio-digestive :

Un groupe international pour la définition et le classement (grading) de la fuite biliaire, suite à la chirurgie hépatique et pancréatique a suggéré, en 2011, de définir la fuite de bile après chirurgie hépatobiliaire et la résection pancréatique. Cette fistule a été ainsi définie comme une issue de liquide à travers les drains intra-abdominaux , à partir du 3ème jour postopératoire, contenant une concentration en bilirubine supérieure à 3 fois la bilirubinémie normale ou par la présence d'une collection biliaire ou une péritonite biliaire nécessitant un drainage radiologique ou chirurgical (152).

Ce même groupe international s'est également penché sur une classification des fistules biliaires selon le degré de sévérité comme suit (152) :

Fuite de bile de grade A : Elle a peu ou pas d'impact sur la gestion des patients. Ces patients restent dans un bon état clinique et la fuite est contrôlée de manière adéquate par le drainage intra-abdominal. Le volume de drainage du liquide diminue généralement quotidiennement, tout comme la concentration de bilirubine du fluide. Un élément de diagnostic supplémentaire ou des interventions thérapeutiques ne sont pas nécessaires.

L'imagerie abdominale, cependant, peut montrer des collections de liquide

péri-hépatiques qui ne sont pas associées avec des symptômes cliniques. Le drainage prolongé via le des drains intra-abdominaux (moins d'une semaine) peuvent être nécessaires. Une Fuite de bile de grade A nécessitant un drainage pour plus d'une semaine doit être classée dans la catégorie B.

Fuite biliaire de grade B : une fuite biliaire nécessitant un changement dans la gestion clinique des patients mais peut être traité sans ré-intervention chirurgicale est définie comme Grade B. L'état clinique du patient est compromis modérément, et souvent il présente des paramètres évoquant une infection, tels qu'une fièvre et / ou une gêne abdominale. Bien que les drains placés soient généralement laissés en place, ces drains peuvent ne pas entièrement drainer la fuite. Des études d'imagerie supplémentaires sont souvent nécessaires chez ces patients et montrent généralement une collection de liquide intra-abdominal et une fuite anastomotique. La plupart des patients présentant une fuite biliaire de grade B peuvent nécessiter une antibiothérapie, et une radiologie ultérieure et les procédures endoscopiques sont souvent indiquées.

Outre le drainage intra-abdominal percutané des collections de fluides, une thérapie invasive supplémentaire peut être nécessaire. Il s'agit d'une cholangiographie rétrograde endoscopique avec mise en place d'un stent pour contrôler les fuites de bile à la surface d'une anastomose bilio-entérique. Le séjour hospitalier postopératoire des patients est prolongé, et certains patients peuvent être libérés avec drains in situ, à prendre en charge en ambulatoire.

Fuite de bile de grade C : Ces patients peuvent présenter dans un état de choc avec défaillance multi-viscérale, et douleur abdominale sévère sur péritonite biliaire. Les patients avec une fuite de grade C nécessitent une ré-intervention pour contrôler la complication. Les procédures opératoires comprennent des manœuvres telles que la fermeture des sutures des voies biliaires qui fuient, l'évacuation des collections de

liquide intra-abdominal, et la reconstruction d'une anastomose bilio-entérique si nécessaire.

De plus, des drains supplémentaires peuvent être mis en place.

Ces patients ont souvent besoin de suivi dans une unité de soins intensifs.

Le suivi postopératoire des patients est prolongé et des complications postopératoires secondaires peuvent survenir.

B. Angiocholite postopératoire :

L'angiocholite est souvent liée à une sténose précoce de l'anastomose bilio-digestive, liée aux phénomènes inflammatoires et cicatriciels postopératoires ou à un problème technique qui peut être corrigé par une ré-intervention ou par dilatation du canal biliaire par voie endoscopique ou percutanée (153). Dans la période postopératoire précoce, une angiocholite complique 5 % à 10 % des DPC (69).

VI. Mortalité postopératoire précoce :

La mortalité précoce est définie comme tout décès, quelle qu'en soit la cause, survenu dans les 30 jours suivant la chirurgie à l'hôpital ou à l'extérieur de l'hôpital.

Dans notre série, qui comporte 5 décès précoces avec un taux de 6,25%, les décès sont survenus entre le 4ème et le 17 ème jour après la chirurgie, avec comme causes directes 2 chocs cardiogéniques et 3 chocs septiques.

Dans les centres à haut volume opératoire, le taux de mortalité est plus bas allant de 1 à 3% (154). Dans une série beaucoup plus large, J.S Hill et al ont rapporté une mortalité opératoire de 5,8%. (155)

Les causes de mortalité sont très variables et peuvent être en rapport avec des complications d'ordre médical ou chirurgical. Dans l'étude de Riediger et al, les causes de mortalité étaient dominées par le lâchage anastomotique avec défaillance multi-viscérale. Cette complication était à l'origine des décès rapportés dans 49% des cas. Les autres causes de décès étaient en rapport avec une hémorragie postopératoire,

une ischémie digestive et une pneumopathie d'inhalation. (156)

Dans une étude menée par Busquets et al, à propos de 204 cas de DPC, les facteurs prédictifs de mortalité étaient représentés par : un âge ≥70 ans, un score ASA ≥3, la survenue d'une complication péri-opératoire. (157).

Dans notre série, 3 des 5 patients étaient âgés de plus de 70 ans, et 2 d'entre eux ont présenté une complication d'ordre infectieux intra-abdominal (abcès rétro-pancréatique et péritonite biliaire), alors que 2 autres ont eu des complications de type choc cardiogénique.

VII. Autres :

Outre les complications chirurgicales énumérées ci-dessus, des complications médicales peuvent également survenir dans la phase postopératoire d'une DPC. Ces complications ne sont pas spécifiques à la chirurgie pancréatique.

Les plus fréquentes sont les infections pulmonaires et urinaires, les pathologies cardiaques (troubles du rythme et ischémie) et les événements thromboemboliques. En fait, face aux progrès réalisés dans la prise en charge des complications chirurgicales de la DPC, la mortalité postopératoire est attribuée dans une proportion croissante aux complications systémiques (71).

En ce qui concerne l'âge, le bénéfice de la DPC chez le sujet âgé est une question récurrente dans la littérature. On a le droit de se poser la question de faire subir une intervention chirurgicale lourde grevée d'un taux de complications non négligeable alors que les résultats en termes de survie sont faibles. Néanmoins la chirurgie reste le seul traitement potentiellement curatif et devant le vieillissement de la population, de plus en plus de patients âgés se voient proposer ce traitement.

Il est de ce fait très important de bien évaluer le rapport risque/bénéfice chez le patient âgé et surtout de sélectionner les patients en fonction de l'état général et des comorbidités. Il est également aussi important de procéder à un counseling adéquat du patient afin qu'il participe également à la décision thérapeutique.

CONCLUSION

Ce travail s'est intéressé aux résultats immédiats de la chirurgie, en matière de complications post-opératoires. Il nous a semblé quand même important d'étudier nos propres suites chirurgicales, qui sont, somme toutes, assez représentative de la plupart des centres hospitaliers universitaires marocains.

A partir de ce travail, nous pouvons dégager plusieurs éléments :

- La sélection de patients : La DPC s'inscrit dans une approche multidisciplinaire, en relation avec des gastroentérologues, des endoscopistes interventionnels, des anesthésistes réanimateurs, des radiologues diagnostiques et interventionnels, des oncologues et des nutritionnistes.
- Le counseling : idéalement, le patient devrait s'entretenir avec le chirurgien et le réanimateur.
- le drainage biliaire préopératoire entraîne un taux de complications infectieuses plus important et une durée d'hospitalisation plus longue. Le drainage biliaire préopératoire doit être réservé aux patients ne pouvant être opérés rapidement, qui présentent un taux de bilirubine élevé ou dans le cadre d'une angiocholite.
- Un patient malnutri risque de mal supporter une chirurgie lourde comme la DPC et qui risque de faire plus de complications postopératoires. Les patients doivent être optimisés avec des suppléments oraux ou nutrition entérale. L'utilisation de la nutrition artificielle en préopératoire n'est justifiée que chez le patient qui souffre de malnutrition importante.
- L'évaluation et l'optimisation des patients à risque cardiaque ou respiratoire, sont recommandées.
- Le diabète est un facteur de risque de complications d'ordre infectieux et de fistules pancréatiques ; il faut donc bien gérer la glycémie en préopératoire.

- les facteurs de risque prédictifs de fistule pancréatique sont : l'âge avancé, les taux élevés de bilirubine en préopératoire, la technique d'anastomose, la coronaropathie qui aurait un effet délétère, un canal de Wirsung étroit et un pancréas de basse densité à la TDM.
- Les facteurs de risque prédictifs de gastroparésie retrouvés sont les complications intra-abdominales infectieuses, le diabète, ainsi qu'un stade tumoral haut.
- concernant la mortalité postopératoire précoce, les facteurs prédictifs retrouvés sont essentiellement l'âge avancé et les complications postopératoires, en particulier d'ordre infectieux intra-abdominal.

Plusieurs critiques peuvent être émises à l'encontre de ce travail. La principale critique est d'avoir inclus des patients sur une période longue de 8 ans, durant laquelle les techniques opératoires et de prise en charge ont évolué. Ajouter à cela le fait que l'étude soit rétrospective avec une collecte de données difficile.

REFERENCES

[1]. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. Ann Surg 1935; 102:763-79.

[2]. Fong Y., Blumgart L.H. Fortner J.G. Al.: pancreatic or liver resection for malignancy is safe and effective for eldery. Ann surg. 1995 ; 222(4) : 424-34.

[3]. Crile G Jr. The advantages of bypass operation over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. Surg Gynecol Obstet 1970 ; 130:1049-53.

[4]. Drs David Petermann, Riadh Ksontini et Nermin Halkic, Pr Nicolas Demartines : Rev Med Suisse 2008 ; 4 : 1563-6

5. PALANIVELU C, JANI K, SENTHILNATHAN P *et al*. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: technique and outcomes. *J Am Coll Surg* 2007, *205:* 222-30.
6. Zhan Q, Deng X, Weng Y, et al. Outcomes of robotic surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Chin J Cancer Res*. 2015;27(6):604-610. doi:10.3978/j.issn.1000-9604.2015.05.05
7. Prashanth R, Tagore S, Vinaya G : epidemiology of pancreatic cancer : Global trends, Etiology and risk factors. World J oncol 2019 Feb 10(1) : 10-27.
8. Bray F,Felay J, Soerjimataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A : Global Cancer Statistics 2018 : GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA cancer J clin 2018 nov ; 68(6) : 394-424.
9. Ojajarvi IA, Ptanen TJ, and Co. Occupationnal exposure and pancreatic cancer :a meta-analysis. Occup Enviton Med 2000 May ; 57(5) : 316-24.
10. Schwartz GG, Reis IM, Is Cadmium a cause of human pancreatic cancer ? Cancer Epidemiol Bio Markers Prev 2000 Feb ; 9(2) : 139-45
11. National Cancer institute : SEER Cancer statistics review 1975-2013. Bethesda MD 2016. www.seer.cancer.gov/csr/1975-2015/.

12. Daryl R, Andrew O, Jameel S. Demographics, tumor characteristics, treatment and clinical outcomes of patients with ampullary cancer. Minerva Gastroenterol Dietol. 2019 jun ; 65(2) : 85-90.
13. Masaru M, Tadahiro T, and co. Risk factors for biliary tract and ampullary carcinomes and prophylactic surgery for these factors. J hepatobiliary pancreat surg 2008 jan ; 15(1) :15-24.
14. John AB, Karyn AG and Co. Biliary tract cancer : epidemiology, radiotherapy and molecular profiling. Am Soc clin oncol educ book 2016 ; 35 : 194-203.
15. Tashiro S, Imaizumi T and co. Pancreaticobiliary maljunction : retrospective and nation wide survey in Japan. J hepatobiliary pancreat surg 2003 ; 10(5) : 345-51.
16. American cancer society : bile duct cancer statistics. www.cancer.net
17. Thomas A, Aziz Z and co. Small bowel adenocarcinoma : epidemiology, risk factors, diagnosis and treatment. Digestive and liveer disease 46(2014) 97-104.
18. Takashi A, Takeshi I and co. A case of inoperable duodenal cancer achieving long term survival after multidsciplinary treatment. Case report gastoenterol 2012 jan-apr 6(1) : 111-117.
19. Alain SAUVANET: Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma in 2017: Patients' selection, tumor selection, preoperative management, technical innovations and role of surgical volume. Bull. Acad. Natle Méd., 2017, 201, n°3.
20. Venkat R, Puhan MA, Schulick RD, Cameron JL, Eckhauser FE, Choti MA et al. Predicting the risk of perioperative mortality in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a novel scoring system. Arch Surg. 2011 ; 146:1277-84.
21. Turrini O, Paye F, Bachellier P, Sauvanet A, Sa Cunha A, Le Treut YP et al. Pancreatectomy for adenocarcinoma in elderly patients: postoperative outcomes

and Long-term results: a study of the French Surgical Association. Eur J Surg Oncol. 2013 ; 39:171-8.

22. Sauvanet A, Boher JM, Paye F, Bachellier P, Sa Cuhna A, Le Treut YP et al. Severe Jaundice Increases Early Severe Morbidity and Decreases Long-Term Survival after ancreaticoduodenectomy for Pancreatic Adenocarcinoma.J Am Coll Surg. 2015; 221:380-9.
23. Squires MH 3rd, Lad NL, Fisher SB, Kooby DA, Weber SM, Brinkman A et al. The effect of preoperative renal insufficiency on postoperative outcomes after major hepatectomy: a multi-institutional analysis of 1,170 patients. J Am Coll Surg. 2014 ; 219:914-22.
24. Regimbeau JM, Rebibo L, Dokmak S, Boher JM, Sauvanet A, Chopin-Laly X et al. The short- and long-term outcomes of pancreaticoduodenectomy for cancer in Child A patients are acceptable: a patient-control study from the Surgical French Association report for pancreatic surgery. J Surg Oncol. 2015 ; 111:776-83.
25. Sharabiani, Mansour; Aylin, Paul; Bottle, Alex (December 2012). "Systematic review of comorbidity indices for administrative data". *Medical Care*. **50** (12) : 1109-18
26. Hill JS, Zhou Z, Simons JP, et al. A simple risk score to predict in-hospital mortality after pancreatic resection for cancer. *Ann Surg Oncol*. 2010 ; 17(7) :1802-1807.
27. AHMAD (NA), LEWIS (JD), SIEGELMAN (ES), ROSATO (EF), GINSBERG (GG), KOCHMAN (ML). Role of endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging in the preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma. Am J Gastroenterol 2000; 95: 1926-31.
28. MULLER (MF), MEYENBERGER (C), BERTSCINGER (P), SCHAER (R), MARINCEK (B). Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging .

Radiology 1994; 190: 745-51.

29. Baulieux [1], J.R. Delpero Traitement chirurgical du cancer du pancréas : les exérèses à visée curative. Annales de chirurgie Volume 125, n° 7 pages 609-617 (septembre 2000).
30. Ombeline de Boissieu PRISE EN CHARGE du CANCER du PANCREAS OPERABLE. 11/02/2012.
31. BERBERAT (P.O.), KUNZLI (B.M.), GULBINAS (A), RAMANAUSKAS (T), KLEEFF (J), MULLER (M.W.), WAGNER (M), FRIESS (H), BUCHLER (M.W.). An audit of outcomes of a series of periampullary carcinomas. European Journal of Surgical Oncology (EJSO), Vol 35, Issue 2, 2009, PP 187-191.
32. KOBAYASHI (A), KONISHI (M), NAKAGOHRI (T), TAKAHASHI (S), KINOSHITA (T). Therapeutic approach to tumors of the ampulla of vater. Am J Surg, 2006 Aug; 192(2): 161-4.
33. CARTER (JT), GRENERT (JP), RUBENSTEIN (L), STEWART (L), WAY (LW). Tumors of the ampulla of Vater: histopathologic classification and predictors of survival. J Am Coll Surg, 2008 Aug; 207(2): 210-8. Epub 2008 May 5.
34. www.snfge.org/sites/default/files/recommandations/tncd
35. Krami H, Benzzoubeir N, Ouazzani L, et al (1997) Adénocarcinomes primitifs du duodenum. Med Maghreb 12:63.
36. Eddeghai, S., Farouk, A., Diffaa, A. *et al.* L'adénocarcinome primitif du duodénum. *J Afr Hepato Gastroenterol* **8,** 115-118 (2014).
37. Kristoffer Lassen, Marielle M.E. Coolsen, Karem Slim, Francesco Carli, José E. de Aguilar-Nascimento, Markus Schäfer, Rowan W. Parks, Kenneth C.H. Fearon, Dileep N. Lobo, Nicolas Demartines, Marco Braga, Olle Ljungqvist, Cornelis H.C. Dejong on behalf of the ERAS_ Society, the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism and the International Association for Surgical

Metabolism and Nutrition : Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS_) Society recommendations. http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2012.08.011

38. Edward GM, Naald NV, Oort FJ, de Haes HC, Biervliet JD, Hollmann MW, et al. Information gain in patients using a multimedia website with tailored information on anaesthesia. Br J Anaesth 2010 Mar ; 106(3) :319e24.
39. Haines TP, Hill AM, Hill KD, McPhail S, Oliver D, Brauer S, et al. Patient education to prevent falls among older hospital inpatients: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2010 Mar 28; 171(6):516e24.
40. C. Chambrier a, F. Sztark b, Société Francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP), the Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) : French clinical guidelines on perioperative nutrition. Update of the 1994 consensus conference on perioperative artificial nutrition for elective surgery in adults. Journal of visceral surgery (2012) 149, e325-e336.
41. Jean-Robert Delpero: Pancreatic surgery: necessity of a multidisciplinary pre- and post-operative approach. Hépato Gastro 2013 ; 20 : 376-381.
42. Armstrong C.P, Dixon J.M, Taylor T.V, et al. Surgical experience of deeply jaundiced patients with bile duct obstruction. Br J surg 1984 ; 71 :234-8.
43. J. D. Greig , Z. H. Krukowski, N. A. Matheson Surgical morbidity and mortality in one hundred and twenty-nine patients with obstructive jaundice. Br J surg 1988 ; 75 : 216-9.
44. Sepideh Gholami, Murray F. Brennan, Preoperative Stenting for Benign and Malignant Periampullary Diseases Unnecessary if Not Harmful. Surg Clin N Am 98 (2018) 37–47.
45. Povoski SP,Karpeh MS, Conlon KC, et al. Association of preoperative biliary drainage with postoperative outcome following pancreatoduodenectomy. Ann

surg 1999 ; 230 : 131-42.

46. Tonnesen H, Kehlet H. Preoperative alcoholism and postoperative morbidity. Br J Surg 1999 ; 86 :869e74.

47. Tonnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ, Rasmussen V, Hauge C, Pedersen IK, and al. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. BMJ 1999; 318:1311e6.

48. Bluman LG, Mosca L, Newman N, Simon DG. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. Chest 1998 ; 113 :883e9.

49. Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup F. Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial. Ann Surg 2003 ; 238:1e5.

50. E. Quénet, D. Huynh, L. Trémelot, J. Marty Explorations cardiaques préopératoires en chirurgie non cardiaque. 36-375-A-15. Elsevier Masson. 2010.

51. Smetana GW. Postoperative pulmonary complications: An update on risk assessment and reduction. Cleve Clin J Med 2009 ; 76 (Supp. 4) : S60-65.

52. Ahsan M. Arozullah,* Jennifer Daley, William G. Henderson, and Shukri F. Khuri, for the National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. Multifactorial Risk Index for Predicting Postoperative Respiratory Failure in Men after Major Non cardiac Surgery. ANNALS OF SURGERY Vol. 232, No. 2, 242-253.

53. F. Dumont, T. Yzet, E. Vibert, J. Poirier, E. Bartoli, R. Delcenserie, D. Manaouil, J.L. Dupas, D. Bounicaud, J.M. Regimbeau. Pancréas divisum et syndrome du canal pancréatique dorsal dominant.

54. Gagner M, Pomp A. Laparoscopic pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. Surg Endosc. 1994 May;8(5):408-10.

55. F. Borie, C. Pichy La duodéno-pancréatectomie céphalique par cœlioscopie

versus laparotomie : étude comparative médico-économique. www.Snfge.org

56. Asbun HJ[1], Stauffer JA. Laparoscopic vs open pancreaticoduodenectomy: overall outcomes and severity of complications using the Accordion Severity Grading System. J Am Coll Surg. 2012 Dec;215(6):810-9.

57. Michael J. Jacobs, MD and Armin Kamyab, MD Total Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy JSLS. 2013 Apr-Jun; 17(2): 188-193.

58. Richard Sola, Jr, Russell C. Kirks, David A. Iannitti, Dionisios Vrochides, and John B. Martinie. Robotic pancreaticoduodenectomy. J Vis Surg. 2016; 2: 126

59. PARK YC, KIM SW, JANG JY *et al*. Factors influencing delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 2003, *196* : 859-65

60. POON RT, FAN ST, LO CM *et al*. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2007, *246:* 425- 33.

61. PENG SY, WANG JW, LAU WY *et al*. Conventional versus binding pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2007, *245:* 692-8.

62. Alain S, François L : chirurgie du pancréas et de la rate. Edition Masson.

1. Stephen J. Pandol, Minoti V. Apte, Jeremy S. Wilson, Anna S. Gukovskaya, and Mouad Edderkaoui The Burning Question: Why is Smoking a Risk Factor for Pancreatic Cancer? Pancreatology. 2012 Jul-Aug; 12(4): 344-349.

64. Tani M, Terasawa H, Kawai M, Ina S, Hirono S, Uchiyama K, et al. Improvement of delayed gastric emptying in pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: results of a prospective, randomized, controlled trial. Ann Surg2006; 243:316e20.

65. Dyre Kleive, Mushegh Sahakyan, Kjetil Søreide, Kristoffer W. Brudvik, Pål-Dag Line, Ivar P. Gladhaug, Knut Jørgen Laboril. Risk for hemorrhage after pancreatoduodenectomy with venous resection. Langenbeck's Archives of Surgery. Springer-Verlag GmbH Germany 2018.

66. Balachandran P, Sikora SS, Raghavendra Rao RV, Kumar A, Saxena R, Kapoor VK (2004) Haemorrhagic complications of pancreaticoduodenectomy. ANZ J Surg 74:945-950.

67. Diamond T, Rowlands BJ (1991) Endotoxaemia in obstructive jaundice. HPB (Oxford) 4:81-94.

68. Okano K, Hirao T, Unno M, Fujii T, Yoshitomi H, Suzuki S, Satoi S, Takahashi S, Kainuma O, Suzuki Y. Postoperative infectious complications after pancreatic resection. Br J Surg. 2015 Nov; 102(12):1551-60.

69. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s. Pathology, complications, and outcomes. Ann Surg 1997 ; 226:248-60.

70. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: Randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. Ann Surg 2002; 236:355-68.

71. Büchler MW, Wagner M, Schmied BM, et al. Changes in morbidity after pancreatic resection.Toward the end of completion pancreatectomy.Arch Surg 2003; 138:1310-4.

72. Miedema BW, Sarr MG, van Heerden JA, Nagorney DM, McIlrath DC, Ilstrup D. Complications following pancreaticoduodenectomy. Current ma,agement. Arch Surg 1992; 127: 949-50.

73. Tanaka M. Gastroparesis after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy.

Surg Today 2005; 35: 345-50.

74. Jean Michel Fabre, Jean Stéphane Burgel, Francis Navarro, Gilles Boccarat, Marie Christine Lemoine and Jacques Domergue: Delayed Gastric Emptying after Pancreaticoduodenectomy and Pancreaticogastrostomy. Eur J Surg 1999; 165: 560-565.

75. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International group of pancreatic surgery (ISGPS). Surgery 2007 ; 142:761-8.

76. Itani KMF, Coleman RE, Akwari OE, Meyers WC. Pyloruspreserving pancreato-duodenectomy: a clinical and physiological appraisal. Ann Surg 1986; 204:655-664.

77. Patel AG, Toyama MT, Kusske AM, et al. Pylorus-preserving Whipple resection for pancreatic cancer: is it any better? Arch

Surg 1995 ; 130:838-843.

78. Warshaw AL, Torchiana DL. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. Surg Gynecol Obstet 1985; 160:1-4.

79. McAfee MK, van Heerden JA, Adson MA. Is proximal pancreatoduodenectomy with pyloric preservation superior to total pancreatectomy? Surgery 1989; 105:347-351.

80. Kairaluoma MI, Stahlberg M, Kivinieme H. Pancreatic resection for carcinoma of the pancreas and the periampullary region: a twenty-year experience. HPB Surg 1990; 2:57-67.

81. Klinkenbijl JHG, van der Schelling GP, Hop WCJ, et al. The advantages of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy in malignant disease of the pancreas and periampullary region. Ann Surg 1992 ; 216:142-145.

82. Hocking MP,Harrison WD, Sninsky CA.Gastric dysrhythmias following pylorus-

preserving pancreaticoduodenectomy: possible mechanism for early delayed gastric emptying. Dig Dis Sci 1990; 35:1226-1230.

83. Yoon-Chan Park, Sun-Whe Kim, Jin-Young Jang, Young Joon Ahn, and Yong-Hyun Park: Factors Influencing Delayed Gastric Emptying after Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy. J Am Coll Surg 2003; 196:859–865. © 2003 by the American College of Surgeons.
84. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR et al. Delayed Gastric Emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery 2007 ; 142:761-8.
85. M. Camilleri, H. P. Parkman, M.A. Shafi, T. L. Abell and L.Gerson. Management of Gastroparesis. The American Journal of gastroenterology2013 ; 108(1) :18-37.
86. Cherian D, Sachdeva P, Fischer RS, Parkman HP. Abdominal pain is a frequent symptom of gastroparesis. Clin Gastroentrol Hepatol. 2010; 8:676-81.
87. Parkman HP, Yates K, Hasler WL et al. Clinical features of idiopathic gastroparesis vary with sex, body mass, symptom onset, delay in gastric emptying and gastroparesis severity. Gastroenterology 2010.
88. Yong Hoon Kim Management and prevention of delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg 2012 ; 16:1-6.
89. Tang DM, Friedenberg FK. Gastroparesis: approach, diagnostic evaluation, and management. Dis Mon. 2011 ; 57:74-101.
90. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: diagnosis and treatment of gastroparesis. Gastroenterology. 2004 ; 127:1589-1591.
91. http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm149533

.htm. [Accessed 6 May 2012].

92. Rao AS, Camilleri M. Review article:metoclopramide tardive dyskinesia. Aliment Phar macol Ther. 2010; 31:11–19.

93. *Parkman HP, Jacobs MR, Mishra A, Hurdle JA, Sachdeva P, Gaughan JP, Krynetskiy E:* Domperidone treatment for gastroparesis: demographic and pharmacogenetic characterization of clinical efficacy and side-effects. *Dig Dis Sci. 2011 Jan; 56(1):115-24.*

94. *Janssens J, Peeters TL, Vantrappen G, Tack J, Urbain JL, De Roo M, Muls E, Bouillon R* Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin. Preliminary studies. *N Engl J Med. 1990 Apr 12; 322(15):1028-31.*

95. *Richards RD, Davenport K, McCallum RW.* The treatment of idiopathic and diabetic gastroparesis with acute intravenous and chronic oral erythromycin. *Am J Gastroenterol. 1993 Feb; 88(2):203-7.*

96. Michael Camilleri, Henry P. Parkman, Mehnaz A. Shafi, Thomas L. Abell, and Lauren Gerson, Clinical Guideline: Management of Gastroparesis. Am J Gastroenterol. 2013 Jan; 108(1): 18–38.

97. J. M Larson, A. Tavakkoli, W. E Drane, P. P Toskes, B.Moshiree. Advantages of Azithromycin over Erythromycin in Improving the Gastric Emptying Half Time in Adult Patients with Gastroparesis. J Neurogastroenterol Motil. 2010 Oct; 16(4): 407-413.

98. Hibbard ML, Dunst CM, Swanström LL. Laparoscopic and endoscopic pyloroplasty for gastroparesis results in sustained symptom improvement. J Gastrointest Surg. 2011; 15:1513–1519.

99. Ejskjaer NT, Bradley JL, Buxton-Thomas MS, et al. Novel surgical treatment and gastric pathology in diabetic gastroparesis. Diabet Med. 1999; 16:488–495.

100. Watkins PJ, Buxton -Tomas MS, H oward ER. Long-term outcome after gastrectomy for intractable diabetic gastroparesis. Diabet Med. 2003; 20:58-63.

101. Arts J, Holvoet L, Caenepeel P, et al. Clinical trial: a randomizedcon trolled crossover study of intrapyloric injection of botulinum toxin in gastroparesis. Aliment Pharmacol Ther. 2007; 26:1251-1258.

102. Friedenberg FK, Palit A, Parkman HP, et al. Botulinum toxin A for the treatment of delayed gastric emptying. Am J Gastroenterol. 2008; 103:416-423.

103. Bai Y, Xu MJ, Yang X, et al. A systematic review of intrapyloric botulinum toxin injection for gastroparesis. Digestion. 2010; 81:27-34.

104. Humanitarian device exemption for Enterra device. Federal Registry. 2000 ; 65:78495-78496.

105. Hortsmann O, Markus PM, Ghadimi MB, Becker H. Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic head resection. Pancreas 2004; 28: 69-74.

106. Park JS, Hwang HK, Kim JK, Cho SI, Yoon DS, Lee WJ, Chi HS. Clinical validation and risk factors for delayed gastric emptying based on the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) classification. Surgery 2009; 146: 882-7.

107. Paraskevas KI, Avgerinos C, Manes C, Lytras D, Dervenis C. delayed gastric emptying is associated with pyloruspreserving but not classical Whipple pancreaticoduodenectomy: a review of the literature and critical reappraisal of the implicated pathomechanism. World J Gastroenterol 2006; 12: 5951-8.

108. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, Lillemoe KD, Pitt HA. A prospective randompized trial of pancreaticogastrostomy versus 100 pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 1995; 222: 580-8.

109. Bassi C, Falconi M, Molinari E, Salvia R, Butturini G, Sartori N, Mantovani W,

Pederzoli P. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. Ann Surg 2005; 242: 767-71.

110. Claudio Bassi Massimo Falconi Roberto Salvia Giuseppe Mascetta Enrico Molinari Paolo Pederzoli. Management of Complications after Pancreaticoduodenectomy in a High Volume Centre: Results on 150 Consecutive Patients. Dig Surg 2001; 18:453-458.

111. Tingwei Xia, Yue Yang, Weihong Li, Zhaohui Tang, Zongrun Li, and Yongsong Guo, Acupoint catgut embedding for diabetic gastroparesis A protocol of systematic review. Medicine (Baltimore). 2019 Oct; 98(43): e17718.

112. Abhishek D Parmar, Kristin M Sheffield, Gabriela M Vargas, Henry A Pitt, E Molly Kilbane, Bruce L Hall, and Taylor S Riall Factors associated with delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. HPB (Oxford). 2013 Oct; 15(10): 763-772.

113. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, Fukino N, Kida K, Amano S. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy in diabetes mellitus. ANZ J Surg. 2013 Dec; 83(12):973-7.

114. Conlon KC, Labow D, Leung D, Smith A, Jarnagin W, Coit DG, Merchant N, Brennan MF. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. Ann Surg 2001; 234:487-93.

115. Munoz-Bongrand N, Sauvanet A, Denys A, Sibert A, Vilgrain V, Belghiti J. Conservative management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. J Am Coll Surg 2004; 199: 198-203.

116. Claudio Bassi, Giovanni Marchegiani, Christos Dervenis, Micheal Sarr, Mohammad Abu Hilal, Mustapha Adham, Peter Allen, Roland Andersson, Horacio J. Asbun, Marc G. Besselink, Kevin Conlon, Marco Del Chiaro, Massimo Falconi,

Laureano Fernandez-Cruz, Carlos Fernandez-del Castillo, Abe Fingerhut, Helmut Friess, Dirk J Gouma, Thilo Hackert, Jakob Izbicki, Keith D. Lillemoe, John P. Neoptolemos, Attila Olah, Richard Schulick, Shailesh V. Shrikhande, Tadahiro Takada, Kyoichi Takaori, William Traverso, Charles R. Vollmer, Christopher L. Wolfgang, Charles J. Yeo, Roberto Salvia, and Marcus Buchler: The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. Surgery Volume 161, Number 3. March 2017. Elsevier Inc.

117. Ozgur Akgul & Katiuscha Merath & Rittal Mehta & J. Madison Hyer & Jeffery Chakedis & Brianne Wiemann & Morgan Johnson & Anghela Paredes & Mary Dillhoff & Jordan Cloyd & Timothy M. Pawlik: Postoperative Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy—Stratification of Patient Risk. Journal of Gastrointestinal Surgery 2018.

118. *Abhishek Mathur, Henry A. Pitt, Megan Marine, Romil Saxena, C. Max Schmidt, Thomas J. Howard, Attila Nakeeb, Nicholas J. Zyromski, and Keith D. Lillemoe:* Fatty Pancreas *A Factor in Postoperative Pancreatic Fistula. Annals of Surgery* • Volume 246, Number 6, December 2007.

119. *Barnes SM, Kontny BG, Prinz RA.* Somatostatin analog treatment of pancreatic fistulas. *Int J Pancreatol. 1993 Oct; 14(2):181-8.*

120. Coughlin S, Roth L, Lurati G, Faulhaber M. Somatostatin analogues for the treatment of enterocutaneous fistulas: a systematic review and meta-analysis. World J Surg. 2012 May ; 36(5) :1016-29.

121. *Gans SL, van Westreenen HL, Kiewiet JJ, Rauws EA, Gouma DJ, Boermeester MA:* Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues for the treatment of pancreatic fistula.

Br J Surg. 2012 Jun ; 99(6) :754-60.

122. De Castro SM, Busch OR,Gouma DJ. Management of bleeding and leakage after pancreatic surgery.Best Pract Res Clin Gastroentrol.2004 Oct; 18 (5):847-64.

123. Gueroult S, Parc Y, Duron F, Paye F, Parc R. Completion pancreatectomy for postoperative peritonitis after pancreaticoduodenectomy: early and late outcome. Arch Surg 2004 ; 139:16-9.

124. Reid-Lombardo KM, Farnell MB, Crippa S, Barnett M, Maupin G, Bassi C, Traverso LW, Pancreatic Anastomotic Leak Study Group. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy in 1,507 patients: a report from the Pancreatic Anastomotic Leak Study Group. J Gastrointest Surg 2007; 11: 1451-8.

125. Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM. Risk prediction for development of pancreatic fistula using the ISGPF classification scheme. Word J Surg 2008; 32: 419-28.

126. Pratt WB, Maithel SK, Vanounou T, Huang ZS, Callery MP, Vollmer CM Jr. Clinical and economic validation of the International Study group of Pancreatic Fistula (ISGPF) classification scheme. Ann Surg 2007; 245: 443-51.

127. Lin JW, Cameron JL, Yeo CJ, Riall TS, Lillemoe KD. Risk factors and outcomes in postpancreaticoduodenectomy pancreaticocutaneous fistula. J Gastrointest Surg 2004; 8: 951-9.

128. DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M, Cunningham SC, Cameron JL, Yeo CJ, Clavien PA. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 2006;244:913-7.3.

129. Christoph Ansorge. Pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy Risk assessment and early diagnosis. Karolinska Institutet 2013.

130. Strasberg SM, McNevin MS. Results of a technique of pancreaticojejunostomy that optimizes blood supply to the pancreas. J Am Coll Surg 1998; 187: 591-6.

131. Strasberg SM, Drebin JA, Mokadam NA, Green DW, Jones KL, Ehlers JP, Linehan

D. Prospective trial of a blood supplybased technique of pancreaticojejunostomy: effect on anastomotic failure in the Whipple procedure. J Am Coll Surg 2002; 194: 746-58.

132. Gaujoux S, Cortes A, Couvelard A, Noullet S, Clavel L, Rebours V, Lévy P, Sauvanet A, Ruszniewski P, Belghiti J. Fatty pancreas and increased body mass index are risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. Surgery 2010; 148: 15-23.

133. Rosso E, Casnedi S, Pessaux P, Oussoultzoglou E, Panaro F, Mahfud M, Jaeck D, Bachellier P. The role of "fatty pancreas" and BMI in the occurrence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. J Gastrointest Surg 2009; 13: 1845-51.

134. Narongsak Rungsakulkij, Somkit Mingphruedhi, Pongsatorn Tangtawee, Chonlada Krutsri, Paramin Muangkaew, Wikran Suragul, Penampai Tannaphai, and Suraida Aeesoa Risk factors for pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: A retrospective study in a Thai tertiary center. World J Gastrointest Surg. 2017 Dec 27; 9(12): 270-280.

135. Thomas Blanc, M.D.a, Alexandre Cortes, M.D.a, Diane Goere, M.D.a, Annie Sibert, M.D.b, Patrick Pessaux, M.D., Ph.D.a, Jacques Belghiti, M.D.a, Alain Sauvanet, Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: when is surgery still indicated? The American Journal of Surgery 194 (2007) 3-9.

136. Wente MN, Veit JA, Bassi C, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH) - an international group of pancreatic surgery (ISGPS) definition. Surgery 2007 :142 :20-5.

137. *Emre F. Yekebas, Lars Wolfram, Guellue Cataldegirmen, Christian R. Habermann, Dean Bogoevski, Alexandra M. Koenig, Jussuf Kaifi, Paulus G. Schurr, Michael Bubenheim, Claus Nolte-Ernsting, Gerhard Adam, and Jakob R. Izbicki.* Postpancreatectomy Hemorrhage: Diagnosis and Treatment *an Analysis in 1669*

Consecutive Pancreatic Resections. Annals of Surgery • Volume 246, Number 2, August 2007.

138. De Castro SMM, Kuhlmann KFD, Bush ORC, et al. Delayed massive hemorrhage after pancreatic and biliary surgery: embolization or surgery? Ann Surg 2005; 241:85–91.

139. Rumstadt B, Schwab M, Korth P, et al. Hemorrhage after pancreatoduodenectomy. Ann Surg 1998; 227:236–41.

140. Choi SH, Moon HJ, Heo JS, et al. Delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. J Am Coll Surg 2004; 199:186 –91.

141. Wang WG, Fu L, Babu SR, Wang L, Liang CP, Tian BL (2018) Incidence of, risk factors, and reinterventions for postpancreatoduodenectomy hemorrhage: retrospective analysis. Dig Surg 35:19–27.

142. Sewnath ME, Birjmohun RS, Rauws EA, et al. The effect of preoperative biliary drainage on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. J Am Coll Surg 2001; 192:726 –34.

143. Saleh MM, Norregaard P, Jorgensen HL, et al. Preoperative endoscopic stent placement before pancreaticoduodenectomy: a metaanalysis of the effect on morbidity and mortality. Gastrointest Endosc 2002; 56:529 –34.

144. David Petermann, Riadh Ksontini, Nermin Halkic, Nicolas Demartines Duodénopancréatectomie céphalique : indications, résultats et prise en charge des complications Rev Med Suisse 2008 ; 4 : 1563-6.

145. Cortes A, Sauvanet A, Bert F et al. Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor. J Am Coll Surg 2006 ; 202:93-99.

146. Kawai M, Tani M, Terasawa H et al. Early removal of prophylactic drains reduces the risk of intra-abdominal infections in patients with pancreatic head resection:

prospective study for 104 consecutive patients. Ann Surg 2006 ; 244:1-7.

147. Tran K, Van EEijck C, Di Carlo V, Hop WCJ, Zerbi A, Balzano G, et al. Occlusion of the pancreatic duct versus pancreaticojejunostomy. A prospective randomized trial.Ann Surg 2002; 236:422-8.

148. Msika S, Fingerhut A, Fourtanier G, Hay JM, Holmières F, Sastre B, Fagniez PL. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial. Ann Surg. 2003 Jan; 237(1):57-65.

149. Van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ *et al.* Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 2010; **362**: 129-137.

150. Kitahata Y, Kawai M, Tani M, Hirono S, Okada KI, Miyazawa M *et al.* Preoperative cholangitis during biliary drainage increases the incidence of postoperative severe complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2014; **208**: 1-10.

151. Sudo T, Murakami Y, Uemura K, Hayashidani Y, Hashimoto Y, Ohge H *et al.* Specific antibiotic prophylaxis based on bile cultures is required to prevent postoperative infectious complications in pancreatoduodenectomy patients who have undergone preoperative biliary drainage. *World J Surg* 2007; **31**: 2230-2235.

152. M. Koch, O. J. Garden, R. Padbury, et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. Surgery 2011 ; 149:680-8.

153. Schumacher B, Othman T, Jansen M, et al. Long-term follow-up of percutaneous transhepatic therapy (PTT) in patients with definite benign anastomotic strictures after hepaticojejunostomy. Endoscopy. 2001 May ; 33(5) :409-15.

154. Velez-Serrano JF, Velez-Serrano D, Hernandez-Barrera V, Jimenez-Garcia R, De Andres AL, Garrido PC, et al. Prediction of in-hospital mortality after pancreatic resection in pancreatic cancer patients: A boosting approach via a population-based study using health administrative data. PLoS One. 2017;12(6):1-13.

155. Hill JS, Zhou Z, Simons JP, Ng SC, Mcdade TP, Whalen GF, et al. A Simple Risk Score to Predict In-Hospital Mortality After Pancreatic Resection for Cancer. Ann Surg Oncol. 2010;1802-7.

156. Riediger H, Adam U, Utzolino S, Neeff HP, Hopt UT, Makowiec F. Perioperative Outcome After Pancreatic Head Resection : a 10-Year Series of a Specialized Surgeon in a University Hospital and a Community Hospital. J Gastrointest Surg. 2014; doi : 10.1007/s11605-014-2555-8.

157. Busquets J, Fabregat J, Jorba R, Peláez N, García-Borobia F, Masuet C, et al. Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma by cephalic duodenopancreatectomy (Part 1). Post-surgical complications in 204 cases in a reference hospital. Cirugía española. 2010;88(5):299-307.