



**HAL**  
open science

# Prise en charge chirurgicale des fistules pancréatiques de grade C après duodéno pancréatectomie céphalique : stratégie conservatrice ou totalisation de la pancréatectomie ?

Ahmed Daouadji-Ghazouani

## ► To cite this version:

Ahmed Daouadji-Ghazouani. Prise en charge chirurgicale des fistules pancréatiques de grade C après duodéno pancréatectomie céphalique : stratégie conservatrice ou totalisation de la pancréatectomie ?. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03694851

**HAL Id: dumas-03694851**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03694851>**

Submitted on 14 Jun 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES  
THÈSE D'EXERCICE

pour le  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par

Ahmed DAOUADJI-GHAZOUANI

Présentée et soutenue publiquement le 30 avril 2021

**Prise en charge chirurgicale des fistules pancréatiques de grade C  
après duodéno pancréatectomie céphalique : stratégie  
conservatrice ou totalisation de la pancréatectomie ?**

Directeur de thèse

Monsieur Johan GAGNIERE, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (chirurgie digestive et hépatobiliaire)

-----

Président du jury

Monsieur Denis PEZET, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

-----

Membres du jury

Monsieur Emmanuel BUC, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur Pascal CHABROT, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand





UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Ahmed DAOUADJI-GHAZOUANI

Présentée et soutenue publiquement le 30 avril 2021

**Prise en charge chirurgicale des fistules pancréatiques de grade C  
après duodéno pancréatectomie céphalique : stratégie  
conservatrice ou totalisation de la pancréatectomie ?**

Directeur de thèse

Monsieur Johan GAGNIERE, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (chirurgie digestive et hépatobiliaire)

-----

Président du jury

Monsieur Denis PEZET, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

-----

Membres du jury

Monsieur Emmanuel BUC, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur Pascal CHABROT, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES : **JOYON** Louis  
UNIVERSITE D'AUVERGNE : **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES : **CABANES** Pierre  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL : **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER : **BERNARD** Mathias  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT: **DEQUIEDT** Vianney  
VICE-PRESIDENTE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION: **FOGLI** Anne  
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE: **HENRARD** Pierre  
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA FORMATION  
ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE : **PEYRARD** Françoise  
DIRECTEUR GENERALE DES SERVICES : **PAQUIS** François



### UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES : **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN : **CLAVELOU** Pierre  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE : **ROBERT** Gaëlle

### LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

#### PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT

Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

**PROFESSEURS EMERITES :**

MM. AUMAITRE Olivier - BOITEUX Jean-Paul - CHAMOIX Alain - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis – LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

***CLASSE EXCEPTIONNELLE***

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme DUCLOS Martine	Physiologie
M. SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M. BERGER Marc	Hématologie
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie Radiologie et Imagerie Médicale
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
Mlle BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne

***1ère CLASSE***

M. CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie

Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. SAPIN-DUFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale

### 2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTA WIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréi	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie

M.	POINCLOUX	Gastroentérologie
M.	SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M.	EVARD Bertrand	Immunologie
M.	POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme	PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme	SARRET Catherine	Pédiatrie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

***1ère CLASSE***

M.	CLEMENT Gilles	Médecine Générale
M.	VORILHON Philippe	Médecine Générale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

***2ème CLASSE***

M.	MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
----	--------------------------	-------------------

**PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES**

Mme	BOTTET-MAULOUBRIER Anne	Médecine Générale
M.	CAMBON Benoît	Médecine Générale
M.	TANGUY Gilles	Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

***HORS CLASSE***

Mme	CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme	BOUTELOUP Corinne	Nutrition
Mme	FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle	GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique

***1ère CLASSE***

M.	MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle	GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M.	MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire

Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie – Mycologie
Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction

### ***2ème CLASSE***

Mme DOLY Anne	Biophysique et Traitement de l'Image
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
M. GODET Thomas	Anesthésiologie – Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M. MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

### ***1ère CLASSE***

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
-----------------------------	-------------------

### ***2ème CLASSE***

Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
-----------------------	-------------------

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

### ***HORS CLASSE***

M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire

**CLASSE NORMALE**

M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. PIZON Frank	Santé Publique
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**

M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale
Mme ROUGE Laure	Médecine Générale

## REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier chaleureusement

le **Professeur PEZET**, pour son encadrement bienveillant, sa confiance et le respect de mes choix, tant professionnels que personnels. Son écoute et son accompagnement cette dernière année ont été décisifs dans le parcours qui se dessine à présent.

le **Docteur GAGNIERE**, tant pour avoir accepté de diriger cette thèse que pour la pédagogie dont il a su faire preuve au cours des blocs partagés durant mon internat. La rigueur dans son analyse des dossiers et des imageries et la précision de son geste resteront des exemples à suivre dans ma future pratique.

le **Professeur BUC**, dont je saurai me souvenir du soutien apporté lors de mon année en premier semestre d'internat. Heureusement, la suite a été moins douloureuse, notamment à ses côtés, lors de blocs chaleureux – ou de foot endiablés - au cours desquels sa recherche du geste parfait a été particulièrement instructive et inspirante.

le **Professeur CHABROT**, pour avoir accepté de siéger dans mon jury. Je suis ravi de pouvoir mettre un visage sur sa voix, que je connais des quelques appels passés pour convoquer ses talents en radiologie interventionnelle. Je saurai tirer des enseignements de ses remarques sur l'embolisation et la gestion en urgence des patients atteints d'une fistule pancréatique sévère.

J'aimerais également remercier :

**Camille**, pour cette amitié, débutée au lycée au détour d'un carrefour en géographie et d'une expulsion en cours de français et partie pour durer.

**Alex Valfer**, pour avoir été un compagnon de route solide sur les appuis, sur lequel je sais pouvoir toujours compter. Au plaisir de fêter cette thèse et cette fin d'internat autour d'un vacherin de Maryse.

**Jean-Baptiste**, pour avoir été là pendant la P1, l'annonce des résultats, le stage à Montceau, la colocation, les Chartreux et bien sûr pour cette invitation au Nouvel An 2015/2016 qui a changé ma vie.

**Antoine Chaudenson**, pour ta bienveillance, ton honnêteté et ta finesse d'esprit. Merci d'être là.

**Victor Meunier**, pour la personne que tu es (si l'on excepte ton jumeau maléfique des soirées) et pour cet externat, ces sous-conf et multiples tours de Smart partagés ensemble.

**Laurence et Mourad**, pour l'ensemble de votre œuvre et pour le modèle que vous avez été au quotidien. Vous m'avez permis d'explorer les confins de la psychopathologie un peu plus chaque jour et je vous en remercie!!!

**Karine**, pour ta gentillesse qui n'a d'égale que ta compétence. Je regrette de n'avoir pu travailler avec toi que si tardivement mais ce fût un honneur.

**Faris**, tu sais que mon cœur est déjà pris mais tu y trouveras toujours une petite place.

**Thomas Pesquie**, pour être un putain de champion contrairement aux équipes que tu supportes ;)

**Mathieu Ribeiro**, pour ton travail sur la base de données sans lequel cette thèse en serait encore à l'étape de projet. J'espère te préparer le terrain au mieux avant ta venue à la Pitié.

**Papa Amath Diagne**, pour ta gentillesse et ta bonne humeur qui ont égayé mon passage en chir cardiaque. Ne désespère pas, tu vas réussir à nous faire venir au Sénégal.

**Aux secrétaires et infirmières de Riom et d'Issoire**, pour avoir rendu ces stages aussi agréables et formateurs. Travailler à votre contact a été une bouffée d'air frais.

**Aux infirmières du NHE** pour m'avoir fait grandir et devenir petit à petit le chirurgien que j'aspire à être. Mention spéciale aux filles de B (avec Maryse en tête) qui ont été d'un soutien inestimable pendant mon premier semestre difficile.

**Adnan**, non seulement pour m'avoir accompagné de mes premières cholécystectomies à mes premiers curages de Lewis Santy ; mais surtout pour ta rigueur (masturbation ?) intellectuelle permanente et ta patience chirurgicale. Par contre, je dois avoir l'honnêteté de te le dire, Joe Dassin est banni à tout jamais de ma playlist.

**Anissa**, pour ton sérieux, tes moments de folie et ta bienveillance malgré des débuts compliqués ;)

**Olivier Antomarchi** pour élever la chirurgie chaque jour au rang d'art, pour ta gentillesse, ta pédagogie et pour ces TEP coelio (mission accomplie :)

**Sophie Perret** pour ce stage à Issoire et pour l'expérience que tu m'as permis d'acquérir. Pour n'avoir jamais désespérée de me faire aimer les chiens et pour ces mythiques « Ooooo ba maintenant qu'on est là on va bien faire quelque chose »

**Serban**, pour ta verve, ton imagination débordante quand il s'agit d'insultes et pour ton domaine de prédilection : l'obésité.

**Florian Ceruti**, pour le véritable modèle que tu es, tant au niveau professionnel qu'humain. Je serais honoré que quelqu'un dise un jour de moi que je t'arrive à la cheville.

**Thomas Tabourin**, pour avoir été le frère que je n'ai jamais eu et pour toutes les nouvelles aventures à venir. Qui sait jusqu'où ça ira ? (en tout cas je regarde un peu l'immobilier à Nice ;)

**Nour**, pour ta bienveillance et ta compétence. Heureux de te compter parmi mes amis et de reformer la team à Paris.

**Cyril et Flo**, pour votre présence toujours réconfortante et pour ces précieux conseils qui m'ont mené en terre volcanique.

**Sara et Yann**, pour cette amitié débutée autour d'énigmes alambiquées, passée par un superbowl, quelques séances de boxe et qui se poursuit aujourd'hui avec under roof (un petit placement de produit ne peut pas faire de mal !!!)

**Salomé et Adrien**, pour le bonheur ressenti à chacune de nos retrouvailles et pour l'incalculable honneur que vous m'avez fait en me désignant marrain.

**Bouzid et Didier**, pour votre présence dans tous les grands moments de ma vie : des dictées en primaire au premier achat d'appart. Hâte d'enfin partager avec vous ce restau que je vous dois.

**A ma belle-famille**, pour sa diversité, son ouverture d'esprit et sa bienveillance à mon égard. Pour tous les WE tassilunois studieux et moins studieux, les dimanches footballistiques professionnels et moins professionnels et les jeux de société bien arrosés à coups d'eau gazeuse triple Fizz.

**Maman**, pour tous les sacrifices faits depuis mon enfance et pour m'avoir élevé toujours dans le droit chemin. Je n'en serais jamais arrivé là sans toi et ne pourrai jamais assez te remercier.

**Papa**, pour m'avoir récemment rejoint sur ce droit chemin et pour tous les moments qu'il nous reste à partager.

Et surtout **Capucine**, pour ta présence, ton amour et ta patience. Pour tout ce que nous avons construit, ce que nous sommes et ce que nous devenons.

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>18</b>
<b>I. MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>20</b>
1. DEFINITIONS .....	20
2. STRATEGIES CHIRURGICALES .....	21
3. CRITERES DE JUGEMENT .....	22
4. ANALYSES STATISTIQUES.....	23
<b>II. RESULTATS .....</b>	<b>24</b>
1. POPULATION ETUDIEE.....	24
2. COMPARAISON DES PROFILS DE PATIENTS ENTRE LES GROUPES « TOTALISATION » ET « STRATEGIE CONSERVATRICE » (TABLEAU I).....	25
3. FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE A 90 JOURS DANS LES GROUPES « STRATEGIE CONSERVATRICE » ET « TOTALISATION » (TABLEAUX II ET V) .....	25
A. Facteurs de risque de mortalité à 90 jours dans le groupe « stratégie conservatrice ».....	25
B. Facteurs de risque de mortalité à 90 jours dans le groupe « totalisation » .....	26
4. FACTEURS INFLUENÇANT LA DUREE DE SEJOUR DANS LES GROUPES « STRATEGIE CONSERVATRICE » ET « TOTALISATION » (TABLEAUX III ET VI) .....	27
A. Variables corrélées à la durée de séjour dans le groupe « stratégie conservatrice » .....	27
B. Variables corrélées à la durée de séjour dans le groupe « totalisation » .....	27
5. FACTEURS INFLUENÇANT LA NECESSITE D'UNE REINTERVENTION APRES REPRISE CHIRURGICALE DANS LES GROUPES « STRATEGIE CONSERVATRICE » ET « TOTALISATION » (TABLEAUX IV ET VII) .....	28
A. Facteurs influençant la nécessité d'une réintervention après reprise chirurgicale dans le groupe « stratégie conservatrice » (Tableau IV).....	28

B. Facteurs influençant la nécessité d'une réintervention après reprise chirurgicale dans le groupe « totalisation » (Tableau VII) .....	29
<b>III. DISCUSSION.....</b>	<b>30</b>
1. INTERPRETATION DES RESULTATS DE NOTRE ETUDE.....	32
A. Mortalité à 90 jours .....	33
B. Réinterventions .....	36
2. LIMITES DE L'ETUDE .....	37
3. QUE FAIT-ON MAINTENANT ?.....	37
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>39</b>
<b>TABLEAUX.....</b>	<b>40</b>
TABLEAU I : CARACTERISTIQUES DES PATIENTS OPERES DE FISTULE PANCREATIQUE DE GRADE C APRES DPC.....	40
TABLEAU II : FACTEURS INFLUENÇANT LA MORTALITE A 90 JOURS DU GROUPE « STRATEGIE CONSERVATRICE » .....	42
TABLEAU III : FACTEURS INFLUENÇANT LA DUREE DE SEJOUR DES PATIENTS DU GROUPE « STRATEGIE CONSERVATRICE »	44
TABLEAU IV : FACTEURS INFLUENÇANT LE TAUX DE REINTERVENTION APRES LA PREMIERE REPRISE CHEZ LES PATIENTS DU GROUPE « STRATEGIE CONSERVATRICE » .....	46
TABLEAU V : FACTEURS INFLUENÇANT LA MORTALITE A 90 JOURS DES PATIENTS DU GROUPE « TOTALISATION » .....	48
TABLEAU VI : FACTEURS INFLUENÇANT LA DUREE DE SEJOUR DES PATIENTS DU GROUPE « TOTALISATION » .....	50
TABLEAU VII : FACTEURS INFLUENÇANT LE TAUX DE REINTERVENTIONS CHIRURGICALES APRES LA PREMIERE REPRISE CHEZ LES PATIENTS DU GROUPE « TOTALISATION » .....	52
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>54</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE.....</b>	<b>57</b>



## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**ASA** : American society of anesthesiology

**ADK** : Adénocarcinome

**AIT** : Accident ischémique transitoire

**AOD** : Anticoagulants oraux directs

**AVC** : Accident vasculaire cérébral

**AVK** : Anti vitamine K

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**DPC** : Duodéno pancréatectomie céphalique

**FP** : Fistule pancréatique

**IMC** : indice de masse corporelle

**INCa**: Institut National du Cancer

**ISGPF** : International study group of pancreatic fistula

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

## INTRODUCTION

La chirurgie reste actuellement le traitement de référence pour la prise en charge des tumeurs bénignes et malignes du duodénum, de l'ampoule de Vater, de la tête du pancréas et du bas cholédoque. Dans la majorité des cas, une duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) est nécessaire. Avec l'amélioration des techniques chirurgicales et des prises en charge péri-opératoires, la mortalité après DPC tend à diminuer pour être aujourd'hui inférieure à 5% dans les centres à haut volume (cut-off à 20 DPC/an) (1, 2). En revanche, la morbidité post-opératoire demeure importante, jusqu'à 54% (3). La principale cause de morbi-mortalité après DPC est la fistule pancréatique (FP). Cette complication survient dans 20 à 50% des cas après une DPC (1). La fistule pancréatique est définie par un dosage d'amylase dans les drains supérieur à 3 fois la valeur normale supérieure de l'amylasémie à partir du 3<sup>ème</sup> jour post-opératoire (4). L'International Study Group of Pancreatic Fistula a proposé une classification des FP en 2005, mise à jour en 2016, faisant émerger la notion de FP cliniques (grades B et C) par opposition aux FP biologiques (grade A). Les FP biologiques représentent effectivement une fistule pancréatique au sens de la définition donnée ci-dessus, mais ces dernières n'ont aucun retentissement, ni clinique, ni sur la prise en charge post-opératoire. Les FP de grade B sont caractérisées par une modification de la prise en charge post-opératoire (antibiothérapie, nutrition parentérale exclusive, embolisation en radiologie interventionnelle et/ou drainage de collections intra-abdominales par voie percutanée ou endoscopique). À ces différents éléments viennent s'ajouter, dans le cadre des fistules pancréatiques de grade C, une réintervention chirurgicale, une défaillance d'organe et/ou un décès liés à la FP. Les FP cliniques surviennent dans 9 à 30% des cas selon les séries après DPC (5, 13, 14, 15). La sur-morbidité associée aux FP cliniques est essentiellement hémorragique, du fait du contact des enzymes protéolytiques du liquide pancréatique avec les vaisseaux à proximité de l'anastomose pancréatico-digestive (11), et septique. La mortalité intra-hospitalière dans un contexte de FP de grade C après DPC

avoisine les 50% dans la littérature scientifique (1, 2, 6). En plus de l'importante morbi-mortalité, le pronostic oncologique est assombri quand une FP clinique survient. A titre d'exemple, seuls 26% des patients atteints d'une fistule pancréatique de grade C pourront bénéficier de l'administration de la chimiothérapie adjuvante sans retard (6, 12). La prévention et la prise en charge optimales de ces FP est donc cruciale, afin de limiter à la fois la mortalité après DPC, mais aussi l'impact oncologique négatif de ces fistules.

Il est aujourd'hui possible de stratifier le risque de survenue d'une FP clinique à l'aide de différents scores. Le plus utilisé et le plus fiable est le Fistula Risk Score (5), qui a reçu une validation externe (16, 20). Ce score se base sur la texture de la glande pancréatique, la pathologie nécessitant la réalisation d'une DPC, le diamètre du canal de Wirsung et les pertes sanguines per-opératoires. Il est primordial de prendre en charge efficacement une fistule pancréatique de grade B pour minimiser le risque d'évolution vers une FP de grade C dont la morbi-mortalité est bien supérieure. Il convient d'être extrêmement vigilant (bilans biologiques réguliers, scanners répétés si nécessaire, prise en charge nutritionnelle optimisée) (21) et rapide dans la prise en charge d'une fistule pancréatique de grade B (place de la radiologie interventionnelle et de l'endoscopie dans les drainages de collections ou les stentings artériels prophylactiques) pour limiter le risque d'évolution vers une fistule de grade C.

La prise en charge diagnostique et thérapeutique précoce des FP cliniques représente donc un enjeu majeur pour tenter de réduire la morbi-mortalité et optimiser les résultats oncologiques. La prise en charge chirurgicale des fistules pancréatiques graves (grade C) est exigeante techniquement et difficile du fait du contexte post-opératoire récent, des remaniements inflammatoires importants et du fait d'une chirurgie souvent réalisée en situation de sauvetage. Plusieurs possibilités chirurgicales existent, distinguant des stratégies radicales comme la totalisation de la pancréatectomie, de stratégies plus conservatrices (drainage, suture, Wirsungostomie, réfection d'anastomose, etc...). Le choix de la stratégie chirurgicale est, à ce

jour, laissé à l'appréciation du chirurgien qui, faute d'éléments objectifs dans la littérature, se base sur son expérience personnelle, le contexte médico-chirurgical de survenue de la complication et sur les constatations radiologiques et/ou per-opératoires. Le but de ce travail était donc d'évaluer les résultats des stratégies chirurgicales radicales et conservatrices pour FP de grade C dans le service de Chirurgie Digestive du CHU de Clermont-Ferrand, d'étudier le profil des patients amenés à l'une ou l'autre de ces stratégies, et d'identifier des facteurs d'échec et/ou de réussite de l'une ou l'autre de ces approches chirurgicales.

## **I. MATRIELS ET METHODES**

Nous avons mené une étude rétrospective sur l'ensemble des patients consécutifs ayant été opérés d'une DPC dans le service de chirurgie digestive du CHU de Clermont-Ferrand entre le 12/03/2007 et le 30/11/2019. Parmi eux, les patients ayant présenté une fistule pancréatique de grade C ont été identifiés puis analysés, et les stratégies chirurgicales conservatrices ou radicales ont été comparées. Les patients ayant présenté une FP de grade C et décédés avant une prise en charge chirurgicale ont été exclus de nos analyses.

### **1. DEFINITIONS**

Une fistule pancréatique est définie par un dosage d'amylase dans les drains supérieur à 3 fois la valeur normale supérieure de l'amylasémie à partir du 3<sup>ème</sup> jour post-opératoire, selon la définition de l'ISGPF (4).

Une fistule pancréatique de grade C est définie par la défaillance d'un ou plusieurs organes, la nécessité d'une réintervention chirurgicale ou le décès du patient liés à la FP.

Nous avons défini comme « stratégie radicale » la réalisation d'une totalisation de la pancréatectomie lors de la reprise chirurgicale, avec ou sans splénectomie associée. Dans notre étude, la « stratégie conservatrice » était quant à elle caractérisée par une réfection de

l'anastomose pancréatico-digestive, une optimisation du drainage, un renforcement de l'anastomose pancréatico-digestive par une suture, un packing, une ligature vasculaire pour hémostase et/ou une thrombectomie.

La morbidité était représentée par la présence en post-opératoire d'un abcès de paroi, d'un AIT, d'un AVC, d'une thrombose artérielle, d'une pneumopathie, d'un arrêt cardio-respiratoire, d'un choc hémorragique, d'une fistule de l'anastomose bilio-digestive, d'une gastroparésie, d'un infarctus du myocarde, d'un sepsis, d'une thrombose veineuse (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire), d'une ascite, d'une ischémie hépatique, d'une fistule gastro-jéjunale, d'une nécrose digestive, d'une collection intra-abdominale, d'une insuffisance rénale, d'un faux anévrisme artériel ou d'une hémorragie au niveau de l'anastomose pancréatico-digestive. Cette morbidité était classée selon Clavien-Dindo (17). La morbidité était jugée comme sévère si  $\text{grade} \geq \text{III}$  de cette classification.

La mortalité à 90 jours était définie par la survenue d'un décès avant le 90<sup>ème</sup> jour post-DPC.

## **2. STRATEGIES CHIRURGICALES**

Les DPC réalisées entre 2007 et 2019 dans le service de chirurgie digestive et hépatobiliaire du CHU de Clermont-Ferrand l'ont été par 7 opérateurs différents. Les indications de DPC étaient systématiquement discutées en réunion chirurgicale. L'intervention réalisée était standardisée, réalisée selon Whipple ou la technique de Whipple modifiée (avec conservation pylorique) selon l'appréciation du praticien. Toutes les interventions ont été réalisées par laparotomie et ont débuté par une exploration de la cavité abdominale à la recherche de contre-indications à la réalisation de la DPC (métastases hépatiques, péritonéales, ...). La reconstruction comprenait trois anastomoses : pancréatico-digestive (pancréatico-gastrique ou pancréatico-jéjunale), bilio-digestive (anastomose hépatico-jéjunale termino-latérale) et gastro-jéjunale latéro-latérale pré-colique. L'anastomose pancréatico-digestive était, dans la majorité

des cas, tutorisée par un drain extériorisé ou « perdu ». Un drainage (aspiratif ou non) était laissé en place au contact de l'anastomose pancréatico-digestive. Les patients étaient systématiquement transférés en unité de soins continus en post-opératoire. En l'absence de recommandations formelles à ce sujet (19), l'utilisation d'analogues de la somatostatine était laissée à l'appréciation de l'équipe médico-chirurgicale. Une anticoagulation préventive était débutée dans les 24 premières heures post-opératoires, en l'absence de consignes chirurgicales particulières. Un dosage d'amylase sur le liquide de drain était réalisé à J1, J3 et J5 de l'intervention. Une reprise progressive de l'alimentation orale débutait dès J1 post-opératoire, et pouvait être associée à une supplémentation entérale et/ou parentérale. Un scanner abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste était réalisé à titre systématique au 5<sup>ème</sup> ou 6<sup>ème</sup> jour post-opératoire, à la recherche de complications artérielles (faux anévrisme, blush ...), de thromboses veineuses (notamment dans les cas de reconstruction veineuse associée à la DPC) et de collections mal-drainées, notamment péri-anastomotiques. En l'absence de complication, les patients étaient transférés en service conventionnel pour la suite de la prise en charge.

Dans le cas des FP de grade C, un choix entre les différentes stratégies chirurgicales était fait par le chirurgien sur la base de son expérience personnelle, du contexte médico-chirurgical de survenue de la complication et sur les constatations radiologiques et/ou per-opératoires.

### **3. CRITERES DE JUGEMENT**

Dans ce travail, nous nous sommes attachés à rechercher des facteurs pouvant expliquer qu'une « stratégie conservatrice » pouvait être préférée à une « stratégie radicale », ou inversement, face à une FP de grade C après DPC. Dans un second temps, nous nous sommes intéressés, dans le groupe « stratégie conservatrice » et dans le groupe « totalisation », aux variables influençant la mortalité à 90 jours, la durée de séjour et le taux de réintervention après la première reprise chirurgicale.

#### 4. ANALYSES STATISTIQUES

L'analyse statistique a été réalisée avec la version 15 du logiciel STATA. Cent quatorze variables ont été explorées pour cette analyse. Etant donné le caractère exploratoire de l'analyse, aucun ajustement du risque d'erreur de première espèce n'a été apporté. Un risque d'erreur de première espèce bilatérale de 5% a été considéré dans toutes les analyses. La variable principale considérée était le type de réintervention (groupe « totalisation » et « stratégie conservatrice »)

Une comparaison a été réalisée entre les groupes « totalisation » et « stratégie conservatrice », concernant les variables qualitatives et quantitatives. L'association entre les variables qualitatives et la variable principale a été réalisée à l'aide d'un test du Chi<sup>2</sup> ou de Fisher selon les cas. L'association entre les variables quantitatives et la variable de groupe a été réalisée par le test de Wilcoxon. Les variables « pertes sanguines » et « durée de séjour » ont également fait l'objet d'un test de Student, puisqu'elles avaient une forme gaussienne après une transformation log.

Une analyse multivariée était nécessaire pour discriminer le groupe « totalisation » versus le groupe « stratégie conservatrice ». Etant donné le nombre important de variables impliquées, il n'a pas été possible de réaliser une régression logistique prenant en compte la totalité des variables qualitatives. Il a été préféré plusieurs analyses exploratoires. Une analyse de régression type « stepwise » se basant sur les variables qualitatives ayant les associations les plus fortes avec la variable de groupe. Une analyse discriminante complémentaire a permis de vérifier la séparation des deux groupes par une règle linéaire.

## II. RESULTATS

### 1. POPULATION ETUDIEE

Trois-cent-soixante-douze DPC ont été réalisées dans le service de chirurgie digestive et hépato-biliaire du CHU de Clermont-Ferrand sur la période de l'étude. Parmi ces 372 patients, 44 patients (11,8%) ont présenté une FP de grade C pour laquelle une prise en charge chirurgicale a été réalisée. Sur ces 44 patients, une totalisation de la pancréatectomie a été réalisée chez 13 patients et une stratégie conservatrice chez 31 patients. Ces deux groupes ont été comparés.

Une splénectomie était associée chez 11 des 13 patients du groupe « totalisation ». Dans le groupe « stratégie conservatrice », 4 patients ont bénéficié d'une réfection de l'anastomose pancréatico-digestive, 22 patients d'une optimisation du drainage et 5 patients d'une autre intervention (résection digestive, laparotomie exploratrice blanche, thrombectomie, packing, renforcement de l'anastomose pancréatico-digestive par une suture, ...).

Dix patients (23%) ont nécessité une prise en charge initiale de leur FP en radiologie interventionnelle pour embolisation artérielle. Chez ces patients, l'embolisation a été réalisée au niveau du moignon de l'artère gastro-duodénale (2 patients), d'une artère pancréatique (2 patients), de l'artère splénique (2 patients), de l'artère gastrique gauche (2 patients), de l'artère hépatique commune (4 patients) et du tronc cœliaque (1 patient).

Un des patients (25%) dont la fistule pancréatique de grade C a été initialement traitée par une réfection de l'anastomose pancréatico-digestive a nécessité secondairement une totalisation de la pancréatectomie. Ce patient est resté dans le groupe « stratégie conservatrice » pour l'analyse.

Les caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau I.

## **2. COMPARAISON DES PROFILS DE PATIENTS ENTRE LES GROUPES « TOTALISATION » ET « STRATEGIE CONSERVATRICE » (TABLEAU I)**

La mortalité à 90 jours n'était pas différente entre les 2 groupes analysés (46% dans le groupe « totalisation » versus 48% dans le groupe « stratégie conservatrice » ;  $p = 0,99$ ). La durée de séjour avait tendance à être allongée dans le groupe « stratégie conservatrice » (52,1 +/- 41,8 jours versus 31,7 +/- 19,4 jours ;  $p = 0,08$ ). Dix-neuf patients (61%) du groupe « stratégie conservatrice » ont nécessité au moins une réintervention chirurgicale après la première reprise contre 3 patients (23%) dans le groupe « totalisation ». Les patients pour lesquels une totalisation de la pancréatectomie avait été réalisée présentaient significativement plus d'ascite avant la reprise (31% versus 0%,  $p = 0,005$ ) et d'hémorragie portale (23% versus 3%,  $p = 0,047$ ) que les patients du groupe « stratégie conservatrice ».

Sur l'ensemble de la cohorte, une instabilité hémodynamique au moment de la reprise chirurgicale augmentait la mortalité post-opératoire (78% versus 27 %,  $p = 0,0003$ ).

## **3. FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE A 90 JOURS DANS LES GROUPES « STRATEGIE CONSERVATRICE » ET « TOTALISATION » (TABLEAUX II ET V)**

### **A. Facteurs de risque de mortalité à 90 jours dans le groupe « stratégie conservatrice »**

La réalisation d'une anastomose pancréatico-gastrique lors de la DPC augmentait significativement la mortalité à 90 jours chez les patients traités de manière conservatrice pour une FP de grade C (60% versus 40%,  $p = 0,018$ ).

Sur les 24 patients du groupe « stratégie conservatrice » ayant présenté une hémorragie sentinelle par le drain ou par la cicatrice de laparotomie après la DPC, le vaisseau à l'origine de l'hémorragie n'avait pas pu être retrouvé (ni sur le scanner, ni lors de la reprise chirurgicale) chez 3 patients (12,5%). L'absence de localisation de l'origine de l'hémorragie en pré- ou per-opératoire chez les patients du groupe « stratégie conservatrice » était associée à une diminution de la mortalité à 90 jours (0% versus 54%,  $p = 0,04$ ).

Neuf (82%) patients du groupe « stratégie conservatrice » instables hémodynamiquement au moment de la reprise chirurgicale étaient décédés avant le 90<sup>ème</sup> jour (versus 30% des patients stables hémodynamiquement au moment de la reprise chirurgicale ;  $p = 0,0317$ )

Au total, si l'on considérait la mortalité à 90 jours comme un critère d'efficacité de la « stratégie conservatrice » face à une FP de grade C après DPC, il apparaissait comme facteurs protecteurs la réalisation d'une anastomose pancréatico-jéjunale lors de la DPC et l'absence de localisation du vaisseau responsable d'une hémorragie. L'instabilité hémodynamique au moment de la reprise chirurgicale était un facteur favorisant la mortalité avant le 90<sup>ème</sup> jour post-DPC.

#### **B. Facteurs de risque de mortalité à 90 jours dans le groupe « totalisation »**

L'administration d'une antibiothérapie probabiliste post-DPC était associée à une diminution de la mortalité à 90 jours. En effet, 100% des patients vivants à J90 avaient reçu une antibiothérapie probabiliste après la DPC contre 17% des patients qui étaient décédés à J90 ( $p = 0,016$ ).

D'autre part, une hémorragie liée à l'artère hépatique commune était associée à une augmentation de la mortalité à J90 (50% versus 0% ;  $p = 0,03$ ).

Cinq patients (71%) du groupe « totalisation » instables hémodynamiquement au moment de la reprise chirurgicale étaient décédés avant le 90<sup>ème</sup> jour post-DPC (versus 17% des patients stables hémodynamiquement ;  $p = 0,0018$ ).

En outre, la présence d'une ascite après la DPC avait tendance à diminuer la mortalité à 90 jours ( $p = 0,07$ ). Une ascite était présente avant la reprise chirurgicale chez 57% des patients vivants à J90 (versus 0% chez les patients décédés à J90).

Si l'on considérait la mortalité à 90 jours comme un critère d'efficacité de la « stratégie totalisation » face à une FP de grade C après DPC, les facteurs protecteurs étaient

l'administration d'une antibiothérapie probabiliste et la présence d'ascite après la DPC. Une hémorragie liée à l'artère hépatique commune et/ou une instabilité hémodynamique au moment de la reprise chirurgicale étaient des facteurs favorisant le décès avant le 90<sup>ème</sup> jour post-opératoire.

#### **4. FACTEURS INFLUENÇANT LA DUREE DE SEJOUR DANS LES GROUPES « STRATEGIE CONSERVATRICE » ET « TOTALISATION » (TABLEAUX III ET VI)**

##### **A. Variables corrélées à la durée de séjour dans le groupe « stratégie conservatrice »**

Un traitement habituel par héparinothérapie curative allongeait significativement la durée de séjour (Hazard Ratio = 12,6 ; p = 0,039).

L'existence d'une thrombose artérielle était significativement associée à une durée de séjour allongée (Hazard Ratio = 8 ; p = 0,039).

Au total, dans le groupe « stratégie conservatrice », la durée de séjour des patients était significativement allongée chez les patients habituellement traités par héparinothérapie curative ou en cas de thrombose artérielle post-opératoire.

##### **B. Variables corrélées à la durée de séjour dans le groupe « totalisation »**

La présence d'une ascite après la DPC initiale était statistiquement associée à une diminution de la durée de séjour (Hazard Ratio < 0,0001 ; p = 0,02).

L'histologie semblait être liée à la durée de séjour (p = 0,03) sans que notre effectif ne permette formellement d'identifier quels types histologiques étaient associés à une augmentation ou à une diminution de la durée de séjour.

Les patients ayant présenté une hémorragie liée à l'artère hépatique commune avaient une durée de séjour très nettement et significativement augmentée (Hazard Ratio > 1000 ; p = 0,008).

Dans le groupe « totalisation », la durée de séjour était significativement diminuée en cas d'ascite post-DPC. Elle était en revanche significativement augmentée en cas d'hémorragie

liée à l'artère hépatique commune. L'administration d'une chimiothérapie néo-adjuvante avant la DPC semblait associée à une diminution de la durée de séjour sans que ce résultat ne soit significatif (Hazard Ratio < 0,0001 ; p = 0,07).

## **5. FACTEURS INFLUENÇANT LA NECESSITE D'UNE REINTERVENTION APRES REPRISE CHIRURGICALE DANS LES GROUPES « STRATEGIE CONSERVATRICE » ET « TOTALISATION » (TABLEAUX IV ET VII)**

### **A. Facteurs influençant la nécessité d'une réintervention après reprise chirurgicale dans le groupe « stratégie conservatrice » (Tableau IV)**

Au sein du groupe « stratégie conservatrice », la durée de séjour moyenne des patients était deux fois plus élevée chez les patients ayant nécessité au moins une deuxième réintervention que chez les patients n'en ayant pas nécessité (64, 3 jours versus 32,9 jours ; p = 0,027).

Trois des patients (25%) du groupe « absence de réintervention » ont été atteints d'une thrombose veineuse post-opératoire contre aucun dans le groupe « réintervention » (p = 0,049).

Par ailleurs, une hémorragie au niveau de l'anastomose avant la reprise chirurgicale dans le groupe « stratégie conservatrice » avait une tendance à augmenter le risque d'avoir à réaliser au moins une deuxième réintervention (74% versus 33%, p = 0,06).

Le type d'anastomose pancréatique réalisée lors de la DPC initiale n'était pas significativement différent (p = 0,065) entre les deux groupes, bien que l'on puisse constater que l'anastomose pancréatico-gastrique était plus souvent retrouvée dans le groupe nécessitant au moins une deuxième réintervention (53%) que dans le groupe sans deuxième réintervention (17%).

La réalisation d'une anastomose pancréatico-gastrique lors de la DPC initiale semblait associée à une augmentation de la nécessité de réaliser au moins une deuxième intervention dans le groupe « stratégie conservatrice ». Il est alors possible de supposer qu'une complication

liée à l'anastomose pancréatico-gastrique soit difficilement traitée par une « stratégie conservatrice »

Lorsqu'une hémorragie au niveau de l'anastomose était constatée avant la première reprise chirurgicale dans le groupe « stratégie conservatrice », 74% des patients nécessitaient au moins une deuxième réintervention. Si l'on considère l'absence de réintervention comme un critère de réussite, il est possible de douter de l'efficacité de la « stratégie conservatrice » dans la prise en charge des complications hémorragiques liées à une FP de grade C.

#### **B. Facteurs influençant la nécessité d'une réintervention après reprise chirurgicale dans le groupe « totalisation » (Tableau VII)**

Dans le groupe « totalisation », les patients qui ont nécessité au moins une deuxième reprise chirurgicale étaient statistiquement plus jeunes que ceux n'en ayant pas nécessité après la totalisation de la pancréatectomie (63,1 ans versus 73,5 ans ;  $p = 0,03$ ).

Une thrombose veineuse post-opératoire était présente chez 50% des patients ayant nécessité au moins une réintervention chirurgicale après la totalisation. Une telle complication n'a été retrouvée chez aucun patient du groupe « absence de réintervention ». Néanmoins, cette différence n'était pas significative ( $p = 0,08$ )

Une hémorragie au niveau de l'anastomose était retrouvée avant la totalisation de la pancréatectomie chez 56% des patients n'ayant pas nécessité de deuxième réintervention. Une telle hémorragie n'avait en revanche été observée chez aucun des patients ayant nécessité au moins une deuxième réintervention ( $p = 0,057$ ).

### III. DISCUSSION

La duodéno pancréatectomie céphalique a été décrite et réalisée pour la première fois par le Docteur Whipple et son équipe en 1935. Les trois premiers patients opérés par le Docteur Whipple l'ont été pour une tumeur maligne de l'ampoule de Vater. Un de ces trois patients était décédé moins de 30 heures après la fin de l'intervention, portant donc la mortalité post-opératoire à 33%. Malgré l'intérêt de cette intervention, la technique de la DPC a manqué d'être abandonnée dans les années 1970 du fait d'une mortalité post-opératoire proche de 25%. Depuis, l'amélioration de la gestion péri-opératoire (nutrition, transfusion, remplissage ...) a permis de progressivement faire diminuer la mortalité qui avoisine à ce jour les 5% dans les centres à haut volume de chirurgie pancréatique (2). La DPC garde à ce jour, en association à la chimiothérapie, une place de choix dans la prise en charge des tumeurs malignes duodénales, de l'ampoule de Vater, de la tête du pancréas et de la voie biliaire principale. Il s'agit d'une intervention longue et exigeante techniquement pour laquelle la morbidité reste d'environ 54% (3) qu'il s'agisse de gastroparésies, de difficultés de réalimentation, de diarrhées invalidantes, de complications septiques ou hémorragiques... Une difficulté toute particulière de la DPC est la suture pancréatico-digestive. En effet, le pancréas n'est pas un organe propice à la suture du fait de son caractère friable et fragile (étanchéité difficile à obtenir) et de la causticité des sucs pancréatiques (protéases, amylase, lipase) responsable d'une digestion des structures adjacentes. A cela vient s'ajouter la dévascularisation provoquée par la dissection chirurgicale en elle-même qui peut être à l'origine d'une ischémie du parenchyme pancréatique suturé et donc d'un défaut de cicatrisation de l'anastomose pancréatico-digestive. L'ensemble de ces éléments expliquent que l'incidence d'une fistule pancréatique après DPC soit comprise entre 20 et 50% selon les séries (1). En plus d'être fréquente, cette complication est extrêmement redoutée du fait d'une mortalité accrue. L'ISGPF a défini la fistule pancréatique par un dosage d'amylase dans les drains supérieur à 3 fois la valeur normale supérieure de l'amylasémie à

partir du 3<sup>ème</sup> jour post-opératoire (4). Seules les FP cliniques ont un intérêt en pratique courante. Ces dernières surviennent dans 9 à 30% des cas selon les séries après DPC (5, 13, 14, 15). La distinction entre les FP de grade B et C est faite en fonction de la nécessité d'une réintervention chirurgicale après la DPC, de l'existence d'une défaillance d'organe(s) et/ou d'un décès liés à la fistule. La fistule pancréatique de grade C est la complication la plus redoutée de la DPC avec la mortalité à 90 jours la plus importante (environ 50% dans la plupart des séries). La prise en charge thérapeutique d'une fistule pancréatique de grade C est, en plus des manœuvres réanimatoires, une reprise chirurgicale. Plusieurs possibilités s'offrent au chirurgien concernant la technique de la reprise chirurgicale : totalisation de la pancréatectomie (avec ou sans splénectomie), réfection de l'anastomose pancréatico-digestive, optimisation du drainage, Wirsungostomie interne ou externe (avec réfection d'une anastomose pancréatico-digestive à distance de l'intervention). Si la mortalité post-opératoire chez les patients présentant une FP de grade C est en partie liée à la gravité intrinsèque de cette complication, il semble néanmoins important de s'attacher à l'implication de la stratégie chirurgicale choisie dans cette mortalité. A ce jour, il n'existe pas d'élément assez robuste dans la littérature pour préconiser une stratégie chirurgicale plutôt qu'une autre face à une FP de grade C après DPC. Nous nous sommes donc intéressés aux différentes solutions thérapeutiques proposées lors d'une FP de grade C après DPC et à leurs facteurs de réussite ou d'échec.

La stratégie de « totalisation de la pancréatectomie » a longtemps été considérée comme la stratégie à privilégier dans la situation grave qu'est la fistule pancréatique de grade C après DPC (7). Le rationnel de ce choix se trouve dans la volonté de « régler définitivement » le problème de fistule en supprimant l'anastomose pancréatico-digestive. A l'inverse, des revues de la littérature de 2016 (8) et de 2017 (9) préconisent plutôt le recours à une stratégie conservatrice dans la plupart des cas de fistule pancréatique de grade C, réservant la totalisation de la pancréatectomie aux cas où une stratégie conservatrice est impossible techniquement (ou

par exemple en cas de nécrose étendue du moignon pancréatique restant). Cette idée est également retrouvée dans la publication de Molmenti et al. en 2019 dans l'International Journal of Surgery (10). La littérature laisse donc aujourd'hui le débat ouvert concernant la supériorité d'une stratégie chirurgicale par rapport à une autre. Parmi ces différentes stratégies conservatrices, la Wirsungostomie (interne ou externe) n'a pu être étudiée dans le présent travail car cette intervention n'était pas réalisée au CHU de Clermont-Ferrand sur la période d'inclusion. Concernant les autres options chirurgicales, nous avons décidé de les séparer en deux groupes : « totalisation » (avec ou sans splénectomie) et « stratégie conservatrice » (incluant l'optimisation du drainage et la réfection d'anastomose pancréatico-digestive). La réalisation de sous-groupes en fonction de la chirurgie privilégiée au sein de la « stratégie conservatrice » n'était pas envisageable du fait du petit nombre de cas de réfection d'anastomose pancréatico-digestive en première intention dans le traitement des fistules pancréatiques de grade C (n= 4). Dans notre travail, seuls les patients atteints d'une fistule pancréatique de grade C ayant nécessité une réintervention chirurgicale ont été inclus. Les patients atteints d'une FP et décédés avant toute reprise chirurgicale n'ont pas été analysés ce qui sous-évalue très légèrement le taux de fistule pancréatique de grade C dans notre série.

## **1. INTERPRETATION DES RESULTATS DE NOTRE ETUDE**

La mortalité à 90 jours chez les patients opérés d'une fistule pancréatique de grade C après DPC dans notre étude était de 47,8%, sans différence statistiquement significative entre les deux groupes (46% dans le groupe « totalisation » et 48% dans le groupe « stratégie conservatrice »). Ces données sont cohérentes avec celles retrouvées dans la littérature où la mortalité intra-hospitalière avoisine les 50% selon les séries (1, 2, 6, 8). Toutefois, les 3 patients (0,8%) décédés d'une FP avant reprise chirurgicale n'ont pas été pris en compte dans notre analyse.

Les variables statistiquement différentes entre les groupes « totalisation » et « stratégie conservatrice » dans notre travail étaient la présence d'ascite après la DPC et une hémorragie liée à un saignement sur la veine porte. Ces variables étaient prédominantes dans le groupe « totalisation » (31% et 23% respectivement) par rapport au groupe « stratégie conservatrice » (0% et 3% respectivement). Nous pouvons imaginer que la présence d'une ascite et/ou d'une hémorragie liée à la veine porte ont laissé penser au chirurgien qu'une reprise chirurgicale radicale (totalisation) était nécessaire. En effet, la présence d'ascite peut faire suspecter une fistule mal drainée (ascite « pancréatique »). Quant à elle, une hémorragie liée à la veine porte ne pouvait être traitée simplement et de manière fiable par un abord mini-invasif (impossibilité d'embolisation, intérêt du stent mal connu dans cette indication, difficultés d'accès avec nécessité d'abord trans-hépatique). De plus il est possible d'imaginer qu'une hémorragie liée à la veine porte était le témoin d'une FP plus grave car il est connu que la paroi veineuse est plus résistante que celle de l'artère.

La tendance à l'augmentation ( $p= 0,08$ ) de la durée de séjour chez les patients ayant bénéficié de la stratégie conservatrice (52,1 jours contre 31,7 jours dans le groupe « totalisation ») pouvait s'expliquer par une morbidité plus importante dans ce groupe et/ou un nombre de reprises chirurgicales plus important que dans le groupe « totalisation ». En effet, 19 patients (61%) avaient nécessité au moins une réintervention chirurgicale après la première reprise dans le groupe « stratégie conservatrice » contre 3 patients (23%) dans le groupe « totalisation ».

#### **A. Mortalité à 90 jours**

Il apparaît dans notre analyse que la stabilité hémodynamique avant la reprise chirurgicale influençait significativement la survie à 90 jours dans la population totale ( $p = 0,0003$ ) mais également dans les groupes « totalisation » ( $p= 0,0018$ ) et « stratégie

conservatrice » ( $p= 0,0317$ ). Cette donnée était également retrouvée en analyse multivariée dans l'étude de Wronski et al. (1).

Dans le groupe « stratégie conservatrice » le type d'anastomose pancréatique réalisée lors de la DPC initiale n'était pas significativement différent entre les deux groupes, bien que l'on puisse constater que l'anastomose pancréatico-gastrique était plus souvent retrouvée dans le groupe nécessitant au moins une deuxième réintervention (53%) que dans le groupe sans deuxième réintervention (17%).

Une différence statistiquement significative ( $p = 0,018$ ) avait été observée entre les types d'anastomose pancréatico-digestive chez les patients ayant bénéficié d'une « stratégie conservatrice » décédés à J90 et ceux vivants à J90. 60% des patients décédés à J90 étaient porteurs d'une anastomose pancréatico-gastrique contre 19% chez les patients vivants à J90. La réalisation d'une anastomose pancréatico-gastrique rend souvent plus difficile le drainage de la fistule, expose plus les vaisseaux du fait d'une dissection plus large pour mieux libérer le pancréas. De plus, une fistule d'anastomose pancréatico-gastrique est plus difficile à gérer compte tenu d'une fistule digestive associée (nécessité de laisser le patient à jeûn et alimentation par jéjunostomie ou par voie parentérale pour limiter le débit de la fistule) avec un potentiel défaut de la paroi gastrique au niveau de l'anastomose. A partir de ce résultat il est possible de s'interroger sur l'intérêt de privilégier une « stratégie de totalisation » chez les patients porteurs d'une anastomose pancréatico-gastrique.

Sur les 24 patients du groupe « stratégie conservatrice » ayant présenté une hémorragie active par le drain ou par la cicatrice de laparotomie après la DPC, l'origine de l'hémorragie n'avait pas pu être retrouvée chez 3 patients. Ces derniers étaient tous dans le groupe « vivant à J90 » et il existait une différence statistiquement significative ( $p = 0,04$ ) en comparaison du groupe « décédé à J90 » où le vaisseau lié à l'hémorragie avait toujours été retrouvé. Il est possible d'expliquer cette constatation statistique par le fait qu'une hémorragie dont l'origine

n'est pas retrouvée est potentiellement d'un débit moindre et donc associée à une mortalité plus faible.

Le tabagisme semblait ( $p = 0,08$ ) jouer un rôle sur la survie à 90 jours des patients du groupe « stratégie conservatrice ». 40% des patients décédés à 90 jours étaient tabagiques avant la DPC contre 13% des patients vivants à J90. Nous pouvons supposer que le tabagisme, par les troubles vasculaires qu'il implique, altère les capacités de cicatrisation (notamment au niveau de l'anastomose pancréatico-digestive).

Dans le groupe « totalisation », 100% des patients vivants à J90 avaient reçu une antibiothérapie probabiliste après la DPC contre 17% des patients qui étaient décédés à J90 ( $p = 0,016$ ). Bien qu'il existe de nombreux autres facteurs pouvant expliquer le décès avant J90, une antibiothérapie post-opératoire et donc au sens plus large, le contrôle du sepsis, semblaient jouer un rôle majeur dans la survie des patients. L'intérêt d'une antibiothérapie post-opératoire d'au moins 5 jours est d'ailleurs aujourd'hui recommandée par l'INCa chez les patients traités par un drainage biliaire préopératoire. Dans cette même optique de contrôle du sepsis l'étude de Tanaka et al. (18) laisse par exemple penser qu'une antibioprophylaxie par l'association de Vancomycine et Piperacilline/Tazobactam serait plus efficace que l'habituelle prophylaxie par céphalosporines sur les infections du site chirurgical. Dans cette étude, cette association d'antibiotiques pour la prophylaxie est associée à une diminution du nombre de patients nécessitant une antibiothérapie post-opératoire prolongée.

Dans le groupe « totalisation », une hémorragie liée à l'artère hépatique commune allongeait significativement la durée de séjour (Hazard ratio  $> 1000$  ;  $p = 0,008$ ) et était présente chez 50% des patients décédés à J90 de la DPC. Cette variable n'était en revanche retrouvée chez aucun des patients vivants à J90 ( $p = 0,03$ ). Cette différence peut être expliquée à la fois par la gravité d'un tel saignement et par la difficulté d'intervention au niveau de l'artère hépatique commune sans risquer un défaut de vascularisation hépatique et donc une

insuffisance hépato-cellulaire sévère. Le stenting au niveau d'une artère responsable d'une hémorragie est difficile techniquement et il est souvent nécessaire de boucher complètement le vaisseau pour arrêter le saignement. De plus, même si un stent peut être mis en place, la présence de matériel au niveau d'une artère déjà fragilisée par les phénomènes inflammatoires locaux et les enzymes pancréatiques activées peut aggraver l'érosion pariétale et donc l'hémorragie (29, 30, 31).

## **B. Réinterventions**

La durée de séjour moyenne des patients du groupe « stratégie conservatrice » était deux fois plus élevée ( $p = 0,027$ ) chez les patients ayant nécessité au moins une deuxième réintervention (64,3 jours) que chez les patients n'en ayant pas nécessité (32,9 jours). Ce résultat est assez logique car l'on peut supposer que les patients n'ayant pas nécessité d'autres réinterventions après la première reprise chirurgicale ont eu moins de complications et donc moins de raisons de rester hospitalisés.

Par ailleurs, une hémorragie au niveau de l'anastomose était observée chez 74% des patients du groupe « stratégie conservatrice » ayant nécessité au moins une 2<sup>ème</sup> réintervention chirurgicale et chez 33% des patients n'en ayant pas nécessité ( $p = 0,06$ ). Cela s'explique probablement par le fait qu'une telle hémorragie n'était pas suffisamment bien traitée par une stratégie conservatrice. En effet, dans le groupe « totalisation », aucun des patients présentant une hémorragie au niveau de l'anastomose avant la reprise n'avait nécessité de nouvelle réintervention. Il apparaît donc qu'il existe plus de récurrences hémorragiques chez les patients dont la FP de grade C a été traitée par « stratégie conservatrice » par rapport à ceux traités par « totalisation ». Cela pose la question de l'intérêt d'une « stratégie conservatrice » en cas de complication hémorragique liée à la FP de grade C. Si cette stratégie est choisie, une vigilance accrue (scanners répétés et reprises chirurgicales précoces si nécessaire) semble justifiée.

## **2. LIMITES DE L'ETUDE**

Notre étude présente des limites. Le faible effectif en est une car il est à l'origine d'un manque de puissance statistique. De plus, malgré des recherches approfondies dans les dossiers papiers et informatiques des patients, certaines données sont manquantes, notamment au niveau de la texture du pancréas et du diamètre du canal de Wirsung qui n'apparaissent pas toujours dans les compte-rendu opératoires. Nous n'avons pas recueilli d'informations sur les constatations per-opératoires lors de la reprise chirurgicale (difficultés de dissection, nécrose pancréatique, état hémodynamique du patient pendant l'intervention ...). Or, ces constatations ont pu directement influencer la stratégie choisie par le chirurgien pour traiter la FP de grade C.

Par ailleurs, les caractères rétrospectif et monocentrique de ce travail représentent une limite pour la reproductibilité et l'implémentation des résultats à la pratique clinique.

Néanmoins, le taux de fistule pancréatique de grade C était, dans notre étude, de 11,8% et la mortalité à 90 jours d'une telle complication de 48%. Ces données sont concordantes avec celles retrouvées dans la littérature. Nous rappelons cependant que les patients décédés d'une FP avant reprise chirurgicale n'ont pas été pris en compte dans notre analyse, sous-estimant probablement la mortalité des FP de grade C post-DPC par rapport aux chiffres de la littérature et posant la question de la représentativité de notre cohorte.

## **3. QUE FAIT-ON MAINTENANT ?**

Il paraît important de mener une étude multicentrique permettant à la fois d'augmenter les effectifs étudiés et de s'affranchir des biais liés au caractère monocentrique. Cela permettrait, en outre, d'inclure des centres réalisant des wirsungostomies pour comparer cette stratégie chirurgicale avec les stratégies analysées dans notre étude. De plus, il serait intéressant de recueillir de manière prospective plusieurs données non-analysées dans notre travail telles que les conditions chirurgicales lors de la reprise, l'expérience des chirurgiens, la réalisation de

la DPC initiale et de la reprise chirurgicale par le même chirurgien ou non, ou encore le syndrome inflammatoire biologique avant la reprise chirurgicale. Par ailleurs nous n'avons pas étudié les complications survenues après la première reprise chirurgicale alors que celles-ci peuvent apporter des informations importantes pour comprendre l'évolution des patients et la morbidité liées à l'une ou l'autre des stratégies chirurgicales. Il pourrait être intéressant au cours d'une telle étude de rechercher un impact de la stratégie chirurgicale choisie sur la survie à 5 ans, la morbidité sur le long terme (conséquences du diabète ou de l'immunodépression engendrée par une splénectomie ...) et sur l'administration de la chimiothérapie adjuvante. En plus de la complexité d'une « totalisation de pancréatectomie » en comparaison d'une chirurgie conservatrice, il est souvent reproché à cette stratégie la survenue inévitable d'un diabète insulino-dépendant sévère. Les retentissements d'un tel diabète ne sont en revanche que très peu connus chez ces patients à l'espérance de vie diminuée (à titre d'exemple, 5% de survie à 5 ans après une DPC pour ADK de la tête du pancréas). De plus, la prise en charge et le suivi du diabète ont fait de considérables progrès depuis les premières DPC rendant cette pathologie de moins en moins invalidante (pompe à insuline autorégulatrice, dépistage des complications du diabète...)

## CONCLUSION

L'optimisation de la prise en charge thérapeutique est un véritable enjeu pour diminuer la lourde morbi-mortalité des fistules pancréatiques de grade C après DPC. Cette complication a été observée chez 11,8% des patients repris chirurgicalement de notre cohorte et associée à une mortalité post-opératoire à 90 jours de 48%. Les profils des patients traités par chirurgie conservatrice ou totalisation de la pancréatectomie étaient plutôt comparables. Seule la présence d'ascite et/ou d'une hémorragie liée à la veine porte était significativement plus représentée dans le groupe « totalisation » que dans le groupe « stratégie conservatrice ». La mortalité post-opératoire était comparable pour ces deux stratégies thérapeutiques mais il existait une tendance à une diminution de la durée de séjour chez les patients pour lesquels une totalisation de la pancréatectomie avait été réalisée. Dans le groupe « stratégie conservatrice », la réalisation d'une anastomose pancréatico-gastrique lors de la DPC initiale était un facteur associé à une augmentation de la mortalité à 90 jours et semblait associée à une augmentation du nombre de réinterventions après la première reprise chirurgicale. Néanmoins, ces conclusions doivent être pondérées par le manque de puissance de nos analyses lié notamment à des faibles effectifs et au caractère rétrospectif de notre étude. Ainsi, une étude prospective nationale multicentrique sur de larges effectifs semble nécessaire afin de pouvoir préciser la place des différentes stratégies thérapeutiques pour la prise en charge chirurgicale des fistules pancréatiques de grade C après duodéno pancréatectomie céphalique.

Clermont-Ferrand, le 31/03/21  
Pierre CLAVELOU  
Doyen – Directeur



Clermont-Ferrand, le  
Le Président du Jury,  
Professeur Denis PEZET

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Denis Pezet", written over a faint circular stamp.

## TABLEAUX

**TABLEAU I : CARACTERISTIQUES DES PATIENTS OPERES DE FISTULE PANCREATIQUE DE GRADE C APRES DPC**

Caractéristiques	Population totale (n=44)	Totalisation (n=13)	Stratégie conservatrice (n=31)	p
	Moyenne +/- DS (%)	Moyenne +/- DS (%)	Moyenne +/- DS (%)	
Age (ans)	68,4 +/- 9	70,3 +/- 7,8	67,6 +/- 9,5	0,36
Sexe féminin	12 (27)	4 (31)	8 (26)	0,73
ASA				0,23
1	4 (9)	0 (0)	4 (13)	
2	28 (64)	9 (69)	19 (61)	
3	10 (23)	4 (31)	6 (19)	
IMC	25,5 +/- 4,4	26,2 +/- 4	25,2 +/- 4,6	0,28
Anticoagulation orale	2 (5)	2 (15)	0 (0)	0,08
Traitements				0,13
Corticoïdes	1 (2)	1 (8)	0 (0)	
Kardegic	12 (27)	5 (38)	7 (23)	
Héparinothérapie curative	2 (5)	1 (8)	1 (3)	
Co-morbidités				
Tabac	11 (25)	3 (23)	8 (26)	0,99
Alcool	7 (16)	2 (15)	5 (16)	0,99
Diabète	7 (16)	3 (23)	4 (13)	0,4
Hypertension artérielle	21 (48)	9 (69)	12 (39)	0,1
Dyslipidémie	16 (36)	7 (54)	9 (29)	0,17
Insuffisance cardiaque	2 (5)	0 (0)	2 (6)	0,99
Athérome	6 (14)	1 (8)	5 (16)	0,65
Insuffisance rénale	4 (9)	2 (15)	2 (6)	0,57
Pancréatite chronique	3 (7)	1 (8)	2 (6)	0,99
Drainage biliaire pré-opératoire	25 (57)	7 (54)	18 (58)	0,82
Chimiothérapie néo-adjuvante	8 (18)	3 (23)	5 (16)	0,68
Résection artérielle	1 (2)	0 (0)	1 (3)	0,99
Résection veineuse	7 (16)	2 (15)	5 (16)	0,99
Anastomose pancréatique				0,74
Pancréatico-gastrique	18 (41)	6 (46)	12 (39)	
Pancréatico-jéjunale	26 (59)	7 (54)	19 (61)	
Pancréas mou	20 (45)	5 (38)	15 (48)	0,32
Diamètre wirsung (mm)	3,2 +/- 1,9	2,8 +/- 2,6	3,4 +/- 1,6	0,35
Tuteur pancréatique	35 (79)	10 (77)	25 (80)	0,99
Durée opératoire (min)	453,2 +/- 145,3	425 +/- 200,6	466,2 +/- 114,3	0,47
Pertes sanguines (mL)	908 +/- 868,3	998,1 +/- 664,1	866,1 +/- 956,7	0,1
Transfusion per-opératoire	5 (11)	2 (15)	3 (10)	0,63
Histologie				0,59
ADK pancréatique	23 (52)	8 (62)	15 (48)	
Autres	21 (48)	5 (38)	16 (52)	
Décès lié à la FP	19 (43)	6 (46)	13 (42)	0,99
Complication post-opératoire				
Abscess de paroi	2 (5)	1 (8)	1 (3)	0,51
AVC ou AIT	1 (2)	0 (0)	1 (3)	0,99
Thrombose artérielle	3 (7)	1 (8)	2 (6)	0,99
Pneumopathie	2 (5)	2 (15)	0 (0)	0,08
Arrêt cardio-respiratoire	3 (7)	0 (0)	3 (10)	0,54

Choc hémorragique	7 (16)	3 (23)	4 (13)	0,4
Fistule biliaire	5 (11)	1 (8)	4 (13)	0,99
Gastroparésie	5 (11)	2 (15)	3 (10)	0,62
Infarctus du myocarde	1 (2)	1 (8)	0 (0)	0,3
Sepsis	15 (34)	2 (15)	13 (42)	0,16
Thrombose veineuse	5 (11)	2 (15)	3 (10)	0,62
<b>Ascite</b>	<b>4 (9)</b>	<b>4 (31)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>0,005</b>
Ischémie hépatique	7 (16)	3 (23)	4 (13)	0,4
Fistule gastro-jéjunale	4 (9)	1 (8)	3 (10)	0,99
Nécrose digestive	9 (20)	3 (23)	6 (19)	0,99
Collection abdominale	27 (61)	7 (54)	20 (65)	0,52
Faux anévrisme	3 (7)	0 (0)	3 (10)	0,54
Insuffisance rénale	5 (11)	1 (8)	4 (13)	0,99
Hémorragie anastomotique	23 (52)	5 (38)	18 (58)	0,33
Mortalité à 90 jours	21 (48)	6 (46)	15 (48)	0,99
Sandostatine	33 (75)	10 (77)	23 (74)	0,69
Durée de séjour (jours)	46,1 +/- 37,6	31,7 +/-19,4	52,1 +/- 41,8	0,08
Localisation hémorragie				
A. gastrique gauche	1 (2)	0 (0)	1 (3)	0,99
A. gastro-duodénale	3 (7)	1 (8)	2 (6)	0,99
A. mésentérique supérieure	1 (2)	1 (8)	0 (0)	0,25
Veine splénique	2 (5)	1 (8)	1 (3)	0,44
<b>Veine porte</b>	<b>4 (9)</b>	<b>3 (23)</b>	<b>1 (3)</b>	<b>0,047</b>
Tronc coeliaque	1 (2)	0 (0)	1 (3)	0,99
A. splénique	3 (7)	0 (0)	3 (10)	0,55
A. hépatique gauche	1 (2)	1 (8)	0 (0)	0,25
A. hépatique commune	8 (18)	3 (23)	5 (16)	0,37
Autre vaisseau	6 (14)	1 (8)	5 (16)	0,99
Non retrouvée	3 (7)	0 (0)	3 (10)	0,55
Embolisation	10 (23)	2 (15)	8 (26)	0,7
A gastro-duodénale	2 (5)	0 (0)	2 (6)	0,99
A pancréatique	2 (5)	1 (8)	1 (3)	0,38
A splénique	2 (5)	1 (8)	1 (3)	0,38
A gastrique gauche	2 (5)	0 (0)	2 (6)	0,99
A hépatique commune	4 (9)	0 (0)	4 (13)	0,47
Tronc coeliaque	1 (2)	0 (0)	1 (3)	0,99
Antibiothérapie post-op	25 (57)	8 (62)	17 (55)	0,69
T° > 38°C avant reprise	18 (41)	4 (31)	14 (45)	0,67
Bilicuture stérile	10 (23)	2 (15)	8 (26)	0,43
Délai entre réfection anastomose et totalisation (jours)	-	-	2	-

**TABEAU II : FACTEURS INFLUENÇANT LA MORTALITE A 90 JOURS DU GROUPE « STRATEGIE CONSERVATRICE »**

Caractéristiques	Décédé à 90 jours	Vivant à 90 jours	p
	(n=15) Nombre (%)	(n=16) Nombre (%)	
Age (ans)	66,7	68,4	0,64
Sexe féminin	4 (27)	4 (25)	0,99
ASA			0,57
1	3 (20)	1 (6)	
2	8 (53)	11 (69)	
3	3 (20)	3 (19)	
IMC	25,1	25,3	0,43
Traitements			0,99
Corticoïdes	0 (0)	0 (0)	
Kardegic	3 (20)	4 (25)	
Héparinothérapie curative	1 (7)	0 (0)	
Co-morbidités			
Tabac	6 (40)	2 (13)	0,08
Alcool	2 (13)	3 (19)	0,68
Diabète	3 (20)	1 (6)	0,33
Hypertension artérielle	7 (47)	5 (31)	0,38
Dyslipidémie	5 (33)	4 (25)	0,61
Insuffisance cardiaque	1 (7)	1 (6)	0,99
Athérome	3 (20)	2 (13)	0,57
Insuffisance rénale	0 (0)	2 (13)	0,48
Pancréatite chronique	2 (13)	0 (0)	0,23
Lipasémie pré-opératoire	444	225	0,94
Drainage biliaire pré-opératoire	9 (60)	9 (56)	0,99
Chimiothérapie néo-adjuvante	3 (20)	2 (13)	0,57
Résection artérielle	0 (0)	1 (6)	0,99
Résection veineuse	3 (20)	2 (13)	0,57
<b>Anastomose pancréatique</b>			<b>0,018</b>
Pancréatico-gastrique	9 (60)	3 (19)	
Pancréatico-jéjunale	6 (40)	13 (81)	
Pancréas mou	5 (33)	10 (63)	0,53
Diamètre wirsung (mm)	2,9	3,8	0,23
Tuteur pancréatique	13 (87)	12 (75)	0,65
Durée opératoire (min)	465	467	0,96
Pertes sanguines (mL)	973	742	0,13
Transfusion per-opératoire	2 (13)	1 (6)	0,99
Histologie			0,21
ADK pancréatique	9 (60)	6 (38)	
Autres	5 (34)	10 (62)	
Complication post-opératoire			

Abcès de paroi	0 (0)	1 (6)	0,99
AVC ou AIT	0 (0)	1 (6)	0,99
Thrombose artérielle	2 (13)	0 (0)	0,23
Pneumopathie	0 (0)	0 (0)	-
Arrêt cardio-respiratoire	3 (20)	0 (0)	0,1
Choc hémorragique	3 (20)	1 (6)	0,33
Fistule biliaire	3 (20)	1 (6)	0,33
Gastroparésie	0 (0)	3 (19)	0,23
Infarctus du myocarde	0 (0)	0 (0)	-
Sepsis	5 (33)	8 (50)	0,35
Thrombose veineuse	2 (13)	1 (6)	0,6
Ascite	0 (0)	0 (0)	-
Ischémie hépatique	3 (20)	1 (6)	0,33
Fistule gastro-jéjunale	2 (13)	1 (6)	0,6
Nécrose digestive	3 (20)	3 (19)	0,93
Collection intra-abdominale	8 (53)	12 (75)	0,21
Faux anévrisme	3 (20)	0 (0)	0,1
Insuffisance rénale	2 (13)	2 (13)	0,99
Hémorragie au niveau anastomose	11 (73)	7 (44)	0,095
Sandostatine	9 (60)	14 (88)	0,39
<b>Durée de séjour (jours)</b>	<b>38</b>	<b>65,4</b>	<b>0,015</b>
Localisation hémorragie			
A gastrique gauche	1 (7)	0 (0)	0,99
A gastro-duodénale	1 (7)	1 (6)	0,99
A mésentérique supérieure	0 (0)	0 (0)	-
Veine splénique	1 (7)	0 (0)	0,99
Veine porte	1 (7)	0 (0)	0,99
Tronc coeliaque	1 (7)	0 (0)	0,99
A splénique	3 (20)	0 (0)	0,26
A hépatique gauche	0 (0)	0 (0)	-
A hépatique commune	3 (20)	2 (13)	0,92
Autre vaisseau	3 (20)	2 (13)	0,92
<b>Non retrouvée</b>	<b>0 (0)</b>	<b>3 (19)</b>	<b>0,04</b>
Embolisation	6 (40)	2 (13)	0,08
A gastro-duodénale	1 (7)	1 (6)	0,46
A pancréatique	1 (7)	0 (0)	0,99
A splénique	1 (7)	0 (0)	0,99
A gastrique gauche	2 (13)	0 (0)	0,99
A hépatique commune	3 (20)	1 (6)	0,99
Tronc coeliaque	1 (7)	0 (0)	0,99
Antibiothérapie post-opératoire	6 (40)	11 (69)	0,13
Température > 38°C avant reprise	7 (47)	7 (44)	0,35
Biliculture stérile	5 (33)	3 (19)	0,094

**TABEAU III : FACTEURS INFLUENÇANT LA DUREE DE SEJOUR DES PATIENTS DU GROUPE  
« STRATEGIE CONSERVATRICE »**

Caractéristiques	Hazard ratio (intervalle de confiance)	p
Age (ans)	0,98 (0,93-1,04)	0,55
Sexe féminin	0,77 (0,21-2,85)	0,69
ASA		0,57
1	1	
2	0,39 (0,07-2)	0,26
3	0,41 (0,06-3,06)	0,39
IMC	1,04 (0,93-1,2)	0,53
Anticoagulation orale	-	-
Traitements		0,17
Corticoïdes		
Kardegic	0,61 (0,16-2,33)	0,48
<b>Héparinothérapie curative</b>	<b>12,6 (1,1-141)</b>	<b>0,039</b>
Co-morbidités		
Tabac	2,2 (0,7-7)	0,19
Alcool	0,88 (0,19-4)	0,87
Diabète	1,4 (0,37-5,4)	0,62
Hypertension artérielle	1,5 (0,46-4,8)	0,52
Dyslipidémie	1,8 (0,5-5,9)	0,38
Insuffisance cardiaque	1,7 (0,22-13,6)	0,63
Athérome	1,9 (0,39-8,8)	0,46
Insuffisance rénale	< 0,0001	0,2
Pancréatite chronique	-	-
Lipasémie pré-opératoire	1 (0,99-1)	0,26
Drainage biliaire pré-opératoire	1,5 (0,49-4,7)	0,45
Chimiothérapie néo-adjuvante	0,77 (0,16-3,7)	0,74
Résection artérielle	< 0,0001	0,46
Résection veineuse	2,6 (0,7-10)	0,19
Anastomose pancréatique	0,46 (0,15-1,42)	0,17
Pancréatico-gastrique		
Pancréatico-jéjunale		
Pancréas mou	1,46 (0,24-8,8)	0,69
Diamètre wirsung (mm)	0,8 (0,4-1,5)	0,41
Tuteur pancréatique		0,24
Drain wirsungien externe	4,1 (0,5-32)	0,18
Drain wirsungien perdu	6,2 (0,37-104,8)	0,21
Durée opératoire (min)	1 (0,99-1,01)	0,83
Pertes sanguines (mL)	1,0006 (1,0001-1,001)	0,062
Transfusion per-opératoire	1,8 (0,39-8,6)	0,47
Histologie		0,094
Complications post-opératoires		
Absès de paroi	< 0,0001	0,42
AVC ou AIT	< 0,0001	0,08
<b>Thrombose artérielle</b>	<b>8 (1,5-42)</b>	<b>0,039</b>
Pneumopathie	-	-
Arrêt cardio-respiratoire	1,1 (0,22-5,4)	0,89
Choc hémorragique	1,7 (0,47-6,6)	0,42
Fistule biliaire	1,4 (0,36-5,2)	0,65
Gastroparésie	< 0,0001	0,061
Infarctus du myocarde	-	-
Sepsis	0,78 (0,26-2,4)	0,67
Thrombose veineuse	3,5 (0,74-16,5)	0,17
Ascite	-	-
Ischémie hépatique	3,8 (0,96-14,7)	0,087

Fistule gastro-jéjunale	1,5 (0,32-7)	0,61
Nécrose digestive	0,51 (0,1-2,4)	0,36
Collection intra-abdominale	0,59 (0,2-1,8)	0,35
Faux anévrisme	2,1 (0,53-8,1)	0,33
Insuffisance rénale	0,86 (0,1-7)	0,89
Hémorragie au niveau anastomose	1,2 (0,37-4,2)	0,73
Sandostatine	0,95 (0,19-4,8)	0,95
Localisation hémorragie		
A gastrique gauche	2,6 (0,3-21,4)	0,44
A gastro-duodénale	0,48 (0,06-4)	0,46
A mésentérique supérieure	-	-
Veine splénique	4,2 (0,47-37,9)	0,27
Veine porte	-	-
Tronc coeliaque	9 (0,8-99)	0,13
A splénique	1,1 (0,2-5,2)	0,94
A hépatique gauche	-	-
A hépatique commune	1,4 (0,36-5,5)	0,64
Autre	0,7 (0,19-2,8)	0,64
Non retrouvée	< 0,0001	0,058
Embolisation	1,5 (0,46-4,7)	0,52
A gastro-duodénale	0,47 (0,05-4,2)	0,47
A pancréatique	1,04 (0,1-9,7)	0,97
A splénique	-	-
A gastrique gauche	1,1 (0,2-6,1)	0,93
A hépatique commune	4,3 (0,4-42)	0,17
Tronc coeliaque	0,59 (0,6-5,5)	0,63
Antibiothérapie post-opératoire	0,8 (0,2 ;2,9)	0,74
Température > 38°C avant reprise	1,1 (0,2-5,8)	0,92
Bilicuture stérile	1,5 (0,3-7,3)	0,64

**TABEAU IV : FACTEURS INFLUENÇANT LE TAUX DE REINTERVENTION APRES LA PREMIERE REPRISE CHEZ LES PATIENTS DU GROUPE « STRATEGIE CONSERVATRICE »**

Caractéristiques	Réintervention (n=19) Nombre (%)	Absence réintervention (n=12) Nombre (%)	p
Age (ans)	69,2	65	0,31
Sexe féminin	5 (26)	3 (25)	0,99
ASA			0,18
1	1 (5)	3 (25)	
2	11 (58)	8 (67)	
3	5 (26)	1 (8)	
IMC	24,7	26,1	0,33
Anticoagulation orale	0	0	-
Traitements			0,26
Corticoïdes	0	0	
Kardegic	6 (32)	1 (8)	
Héparinothérapie curative	1 (5)	0	
Co-morbidités			
Tabac	7 (37)	1 (8)	0,11
Alcool	3 (16)	2 (17)	0,99
Diabète	4 (21)	0	0,14
Hypertension artérielle	8 (42)	4 (33)	0,72
Dyslipidémie	7 (37)	2 (17)	0,42
Insuffisance cardiaque	1 (5)	1 (8)	0,99
Athérome	4 (21)	1 (8)	0,62
Insuffisance rénale	1 (5)	1 (8)	0,99
Pancréatite chronique	0	2 (17)	0,14
Lipasémie pré-opératoire	289	421	0,54
Drainage biliaire pré-opératoire	10 (53)	8 (67)	0,26
Chimiothérapie néo-adjuvante	4 (21)	1 (8)	0,62
Résection artérielle	0	1 (8)	0,39
Résection veineuse	3 (16)	2 (17)	0,99
<b>Anastomose pancréatique</b>			<b>0,065</b>
Pancréatico-gastrique	10 (53)	2 (17)	
Pancréatico-jéjunale	9 (47)	10 (83)	
Pancréas mou	9 (47)	6 (50)	0,99
Diamètre wirsung (mm)	3,6	3,1	0,42
Tuteur pancréatique	15 (79)	10 (83)	0,99
Durée opératoire (min)	472	458	0,7
Pertes sanguines (mL)	774	1009	0,17
Transfusion per-opératoire	3 (16)	0	0,25
Histologie			0,97
ADK pancréatique	9 (47)	6 (50)	
Autres	10 (53)	6 (50)	
Décès lié à la fistule pancréatique	9 (47)	4 (33)	0,48
Complications post-opératoires			
Absès de paroi	0	1 (8)	0,39
AVC ou AIT	1 (5)	0	0,99
Thrombose artérielle	1 (5)	1 (8)	0,99
Pneumopathie	0	0	-
Arrêt cardio-respiratoire	3 (16)	0	0,27
Choc hémorragique	3 (16)	1 (8)	0,99
Fistule biliaire	2 (11)	2 (17)	0,63
Gastroparésie	2 (11)	1 (8)	0,99
Infarctus du myocarde	0	0	-
Sepsis	6 (32)	7 (58)	0,26
<b>Thrombose veineuse</b>	<b>0</b>	<b>3 (25)</b>	<b>0,049</b>

Ascite	0	0	-
Ischémie hépatique	2 (11)	2 (17)	0,63
Fistule gastro-jéjunale	2 (11)	1 (8)	0,99
Nécrose digestive	5 (26)	1 (8)	0,36
Collection intra-abdominale	11 (58)	9 (75)	0,45
Faux anévrisme	3 (16)	0	0,27
Insuffisance rénale	1 (5)	3 (25)	0,27
Hémorragie au niveau anastomose	14 (74)	4 (33)	0,06
<b>Classification Clavien</b>			<b>0,047</b>
IIIb	2 (11)	6 (50)	
IV	8 (42)	2 (17)	
V	9 (47)	4 (33)	
Décès avant J 90	11 (58)	4 (33)	0,27
Sandostatine	12 (63)	11 (92)	0,36
<b>Durée de séjour (jours)</b>	<b>64,3</b>	<b>32,9</b>	<b>0,027</b>
Localisation hémorragie			
A gastrique gauche	0	1 (8)	0,29
A gastro-duodénale	2 (11)	0	0,99
A mésentérique supérieure	0	0	-
Veine splénique	1 (5)	0	0,99
Veine porte	1 (5)	0	0,99
Tronc coeliaque	1 (5)	0	0,99
A splénique	3 (16)	0	0,53
A hépatique gauche	0	0	-
A hépatique commune	3 (16)	2 (17)	0,6
Autre	4 (21)	1 (8)	0,99
Non retrouvée	1 (5)	2 (17)	0,18
Embolisation	6 (32)	2 (17)	0,43
A gastro-duodénale	2 (11)	0	0,99
A pancréatique	1 (5)	0	0,99
A splénique	0	1 (8)	0,25
A gastrique gauche	1 (5)	1 (8)	0,46
A hépatique commune	3 (16)	1 (8)	0,99
Tronc coeliaque	1 (5)	0	0,99
Antibiothérapie post-opératoire	8 (42)	9 (75)	0,22
Température > 38°C avant reprise	8 (42)	6 (50)	0,66
Bilicuture stérile	6 (32)	2 (17)	0,37

**TABLEAU V : FACTEURS INFLUENÇANT LA MORTALITE A 90 JOURS DES PATIENTS DU GROUPE « TOTALISATION »**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Décédé à 90 jours (n=6) Nombre (%)</b>	<b>Vivant à 90 jours (n=7) Nombre (%)</b>	<b>p</b>
Age (ans)	71	69,7	0,77
Sexe féminin	3 (50)	1 (14)	0,27
ASA			0,99
1	0	0	
2	4 (67)	5 (71)	
3	2 (33)	2 (29)	
IMC	28	24,7	0,25
Anticoagulation orale	0	2 (29)	0,46
Traitements			0,42
Corticoïdes	1 (17)	0	
Kardegic	2 (33)	3 (43)	
Héparinothérapie curative	1 (17)	0	
Co-morbidités			
Tabac	2 (33)	1 (14)	0,56
Alcool	1 (17)	1 (14)	0,99
Diabète	2 (33)	1 (14)	0,56
Hypertension artérielle	5 (83)	4 (57)	0,31
Dyslipidémie	4 (67)	3 (43)	0,39
Insuffisance cardiaque	0	0	-
Athérome	0	1 (14)	0,99
Insuffisance rénale	1 (17)	1 (14)	0,99
Pancréatite chronique	1 (17)	0	0,46
Lipasémie pré-opératoire	465	240	0,14
Drainage biliaire pré-opératoire	2 (33)	5 (71)	0,17
Chimiothérapie néo-adjuvante	0	3 (43)	0,19
Résection artérielle	0	0	-
Résection veineuse	1 (17)	1 (14)	0,99
Anastomose pancréatique			0,17
Pancréatico-gastrique	4 (67)	2 (29)	
Pancréatico-jéjunale	2 (33)	5 (71)	
Pancréas mou	1 (17)	4 (57)	0,15
Diamètre wirsung (mm)	4 (67)	1,7	0,51
Tuteur pancréatique	5 (83)	5 (71)	0,61
Durée opératoire (min)	330	493	0,29
Pertes sanguines (mL)	1167	854	0,77
Transfusion per-opératoire	2 (33)	0	0,46
Histologie			0,29
ADK pancréatique	4 (67)	4 (57)	
Autres	2 (33)	3 (43)	
Complications post-opératoires			
Absès de paroi	0	1 (14)	0,99

AVC ou AIT	0	0	-
Thrombose artérielle	1 (17)	0	0,46
Pneumopathie	1 (17)	1 (14)	0,99
Arrêt cardio-respiratoire	0	0	-
Choc hémorragique	1 (17)	2 (29)	0,99
Fistule biliaire	1 (17)	0	0,46
Gastroparésie	2 (33)	0	0,19
Infarctus du myocarde	1 (17)	0	0,46
Sepsis	0	2 (29)	0,46
Thrombose veineuse	1 (17)	1 (14)	0,99
Ascite	0	4 (57)	0,07
Ischémie hépatique	2 (33)	1 (14)	0,56
Fistule gastro-jéjunale	1 (17)	0	0,46
Nécrose digestive	2 (33)	1 (14)	0,56
Collection intra-abdominale	3 (50)	4 (57)	0,8
Faux anévrisme	0	0	-
Insuffisance rénale	1 (17)	0	0,46
Hémorragie au niveau anastomose	3 (50)	2 (29)	0,43
Sandostatine	4 (67)	6 (86)	0,42
<b>Durée de séjour (jours)</b>	<b>18,7</b>	<b>42,9</b>	<b>0,02</b>
Localisation hémorragie			
A gastrique gauche	0	0	-
A gastro-duodénale	0	1 (14)	0,99
A mésentérique supérieure	1 (17)	0	0,43
Veine splénique	0	1 (14)	0,99
Veine porte	2 (33)	1 (14)	0,49
Tronc coeliaque	0	0	-
A splénique	0	0	-
A hépatique gauche	0	1 (14)	0,99
<b>A hépatique commune</b>	<b>3 (50)</b>	<b>0</b>	<b>0,03</b>
Autre	0	1 (14)	0,99
Non retrouvée	0	0	-
Embolisation	1 (17)	1 (14)	0,99
A gastro-duodénale	0	0	-
A pancréatique	1 (17)	0	0,99
A splénique	0	1 (14)	0,99
A gastrique gauche	0	0	-
A hépatique commune	0	0	-
Tronc coeliaque	0	0	-
<b>Antibiothérapie post-opératoire</b>	<b>1 (17)</b>	<b>7 (100)</b>	<b>0,016</b>
Température > 38°C avant reprise	1 (17)	3 (43)	0,99
Biliculture stérile	1 (17)	1 (14)	0,99

**TABLEAU VI : FACTEURS INFLUENÇANT LA DUREE DE SEJOUR DES PATIENTS DU GROUPE  
« TOTALISATION »**

Caractéristiques	Hazard ratio (intervalle de confiance)	p
Age (ans)	1,02 (0,9-1,2)	0,68
Sexe féminin	4,2 (0,7-25,6)	0,12
ASA	2,2 (0,37-13,5)	0,4
IMC	1,2 (0,96-1,4)	0,16
Anticoagulation orale	< 0,0001	0,09
Traitements		0,26
Corticoïdes	5,4 (0,34-87,5)	
Kardegic	2,9 (0,26-31,6)	
Héparinothérapie curative	24,3 (0,94-629)	
Co-morbidités		
Tabac	3,1 (0,5-19,1)	0,24
Alcool	1,2 (0,1-11)	0,88
Diabète	4,3 (0,69-26,7)	0,15
Hypertension artérielle	3,9 (0,4-35)	0,17
Dyslipidémie	2,1 (0,38-11,8)	0,38
Insuffisance cardiaque	-	-
Athérome	< 0,0001	0,32
Insuffisance rénale	1,1 (0,1-9,9)	0,93
Pancréatite chronique	11,5 (0,7-183)	0,12
Lipasémie pré-opératoire	1 (0,99-1,006)	0,23
Drainage biliaire pré-opératoire	0,38 (0,07-2)	0,25
Chimiothérapie néo-adjuvante	< 0,0001	0,07
Résection artérielle	-	-
Résection veineuse	1,3 (0,1-11,6)	0,83
Anastomose pancréatique	0,33 (0,06-1,8)	0,19
Pancréatico-gastrique		
Pancréatico-jéjunale		
Pancréas mou	-	-
Diamètre wirsung (mm)	1,5 (0,8-2,7)	0,18
Tuteur pancréatique	1,4 (0,2-12,5)	0,73
Durée opératoire (min)	0,996 (0,992-1,002)	0,19
Pertes sanguines (mL)	1 (0,99-1,001)	0,85
Transfusion per-opératoire	1,5 (0,3-8,8)	0,65
<b>Histologie</b>		0,03
Complications post-opératoires		
Abcès de paroi	-	0,32
AVC ou AIT	-	-
Thrombose artérielle	5,5 (0,5-60)	0,22
Pneumopathie	0,9 (0,1-8,4)	0,96
Arrêt cardio-respiratoire	-	-
Choc hémorragique	0,65 (0,07-5,8)	0,69
Fistule biliaire	2,5 (0,27-22)	0,46
Gastroparésie	2,2 (0,4-12)	0,4
Infarctus du myocarde	3,5 (0,4-33)	0,34
Sepsis	< 0,0001	0,09
Thrombose veineuse	1,1 (0,12-9,9)	0,93
<b>Ascite</b>	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>0,02</b>
Ischémie hépatique	1,7 (0,3-9,4)	0,57
Fistule gastro-jéjunale	2,5 (0,3-22)	0,46
Nécrose digestive	2,5 (0,4-15,5)	0,34
Collection intra-abdominale	0,6 (0,1-2,9)	0,51
Faux anévrisme	-	-
Insuffisance rénale	1,3 (0,1-12)	0,81

Hémorragie au niveau anastomose	1,4 (0,3-7)	0,71
Sandostatine	0,4 (0,06-2,2)	0,31
Localisation hémorragie		
A gastrique gauche	-	-
A gastro-duodénale	< 0,0001	0,29
A méésentérique supérieure	5,5 (0,3-87,8)	0,26
Veine splénique	< 0,0001	0,29
Veine porte	3,2 (0,3-35)	0,33
Tronc coeliaque	-	-
A splénique	-	-
A hépatique gauche	< 0,0001	0,29
<b>A hépatique commune</b>	<b>&gt; 1000</b>	<b>0,008</b>
Autre	< 0,0001	0,29
Non retrouvée	-	-
Embolisation	0,7 (0,09-6,5)	0,79
A gastro-duodénale	-	-
A pancréatique	-	-
A splénique	-	-
A gastrique gauche	-	-
A hépatique commune	-	-
Tronc coeliaque	-	-
Antibiothérapie post-opératoire	-	-
Température > 38°C avant reprise	0,6 (0,04-9,9)	0,73
Bilicuture stérile	1,5 (0,1-16)	0,76

**TABLEAU VII : FACTEURS INFLUENÇANT LE TAUX DE REINTERVENTIONS CHIRURGICALES APRES LA PREMIERE REPRISE CHEZ LES PATIENTS DU GROUPE « TOTALISATION »**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Réintervention (n = 4) Nombre (%)</b>	<b>Absence réintervention (n = 9) Nombre (%)</b>	<b>p</b>
<b>Age (ans)</b>	<b>63,1</b>	<b>73,5</b>	<b>0,03</b>
Sexe féminin	2 (50)	2 (22)	0,53
ASA			0,99
1	-	-	
2	3 (75)	6 (67)	
3	1 (25)	3 (33)	
IMC	26,3	26,1	0,76
Anticoagulation orale	1 (25)	1 (11)	0,99
Traitements			0,65
Corticoïdes	1 (25)	0	
Kardegic	1 (25)	4 (44)	
Héparinothérapie curative	0	1 (11)	
Co-morbidités			
Tabac	1(25)	2 (22)	0,99
Alcool	0	2 (22)	0,99
Diabète	0	3 (33)	0,5
Hypertension artérielle	2 (50)	7 (78)	0,32
Dyslipidémie	1 (25)	6 (67)	0,16
Insuffisance cardiaque	-	-	-
Athérome	0	1 (11)	0,99
Insuffisance rénale	1 (25)	1 (11)	0,99
Pancréatite chronique	0	1 (11)	0,99
Lipasémie pré-opératoire	557	262,3	0,066
Drainage biliaire pré-opératoire	3 (75)	4 (44)	0,31
Chimiothérapie néo-adjuvante	2 (50)	1 (11)	0,2
Résection artérielle	-	-	-
Résection veineuse	1 (25)	1 (11)	0,99
Anastomose pancréatique			0,85
Pancréatico-gastrique	2 (50)	4 (44)	
Pancréatico-jéjunale	2 (50)	5 (56)	
Pancréas mou	1 (25)	4 (44)	0,52
Diamètre wirsung (mm)	-	3,4	-
Tuteur pancréatique	4 (100)	6 (67)	0,5
Durée opératoire (min)	470	410	0,45
Pertes sanguines (mL)	1100	953	0,88
Transfusion per-opératoire	1 (25)	1 (11)	0,99
Histologie			0,75
ADK pancréatique	3 (75)	5 (56)	
Autres	1 (25)	4 (44)	
Décès lié à la fistule pancréatique	2 (50)	4 (44)	0,85
Complications post-opératoires			
Absès de paroi	1 (25)	0	0,31
AVC ou AIT	-	-	-
Thrombose artérielle	1 (25)	0	0,31
Pneumopathie	1 (25)	1 (11)	0,99
Arrêt cardio-respiratoire	-	-	-
Choc hémorragique	2 (50)	1 (11)	0,13
Fistule biliaire	1 (25)	0	0,31
Gastroparésie	0	2 (22)	0,99
Infarctus du myocarde	0	1 (11)	0,99
Sepsis	0	2 (22)	0,99

Thrombose veineuse	2 (50)	0	0,08
Ascite	2 (50)	2 (22)	0,53
Ischémie hépatique	1 (25)	2 (22)	0,99
Fistule gastro-jéjunale	1 (25)	0	0,31
Nécrose digestive	1 (25)	2 (22)	0,99
Collection intra-abdominale	2 (50)	5 (56)	0,85
Faux anévrisme	-	-	-
Insuffisance rénale	0	1 (11)	0,99
Hémorragie au niveau anastomose	0	5 (56)	0,057
Classification Clavien			0,24
IIIb	1 (25)	0	
IV	1 (25)	5 (56)	
V	2 (50)	4 (44)	
Décès avant J 90	2 (50)	4 (44)	0,85
Sandostatine	2 (50)	8 (89)	0,13
Durée de séjour (jours)	24	35,1	0,36
Localisation hémorragie			
A gastrique gauche	-	-	-
A gastro-duodénale	0	1 (11)	0,99
A mésentérique supérieure	1 (25)	0	0,29
Veine splénique	0	1 (11)	0,99
Veine porte	0	3 (33)	0,43
Tronc coeliaque	-	-	-
A splénique	-	-	-
A hépatique gauche	0	1 (11)	0,99
A hépatique commune	1 (25)	2 (22)	0,99
Autre	1 (25)	0	0,29
Non retrouvée	-	-	-
Embolisation	0	2 (22)	0,99
A gastro-duodénale	-	-	-
A pancréatique	-	-	-
A splénique	-	-	-
A gastrique gauche	-	-	-
A hépatique commune	-	-	-
Tronc coeliaque	-	-	-
Antibiothérapie post-opératoire	3 (75)	5 (56)	0,75
Température > 38°C avant reprise	1 (25)	3 (33)	0,49
Biliculture stérile	1 (25)	1 (11)	0,99

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) Wroński M, Cebulski W, Witkowski B, Guzel T, Karkocha D, Lech G, Słodkowski M. (2019) Surgical management of the grade C pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 21(9):1166-1174
- (2) Mehdi El Amrani, Guillaume Clement, Xavier Lenne, Olivier Farges, Jean-Robert Delpero, Didier Theis, François-René Pruvot, Stéphanie Truant (2018). Failure-to-rescue in Patients Undergoing Pancreatectomy: Is Hospital Volume a Standard for Quality Improvement Programs: Nationwide Analysis of 12,333 Patients. *Ann Surg*. 268(5):799-807
- (3) Communication Pr SAUVANET (2017) Traitement chirurgical de l'adénocarcinome pancréatique en 2017: sélection des malades, sélection de la tumeur et préparation à l'intervention, innovations techniques, rôle de l'effet centre. *Bull. Acad. Natle Méd.* 201, n°3, séance du 14 mars 2017
- (4) Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al (2017) The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery* 161:584-591
- (5) Mark P Callery, Wande B Pratt, Tara S Kent, Elliot L Chaikof, Charles M Vollmer Jr. (2013) A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. 216(1):114.
- (6) Neeman, Guy Lahat, Yaacov Goykhman, Ravit Geva, Sharon Peles-Avraham, Ido Nachmany, Richard Nakache, Joseph M. Klausner, Nir Lubezky. (2020) Prognostic significance of pancreatic fistula and postoperative complications after pancreaticoduodenectomy in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma *Uri. The surgeon* vol 18, issue 1, p 24-30
- (7) Paye F, Lupinacci RM, Kraemer A, Lescot T, Chafaï N, Tiret E, Balladur P. (2013) Surgical treatment of severe pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy by wirsungostomy and repeat pancreatico-jejunal anastomosis. *Am J Surg*
- (8) Bouras AF, Marin H, Bouzid C, Pruvot FR, Zerbib P, Truant S. (2016) Pancreas-preserving management in reinterventions for severe pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg* 401(2):141-9
- (9) Zhou YM, Zhou X, Wan T, Xu D, Si XY (2017) An evidence-based approach to the surgical interventions for severe pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J. surgery* 16(2): 119-124
- (10) Molmenti EP, Coppa GF (2019) Commentary on "Surgical management and outcome of grade C pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy: A retrospective multicenter cohort study" *Int J Surg*. 70:11-12.
- (11) Bassi C, Falconi M, Molinari E, et al (2005) Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. *Annals of surgery* 242:767-771, discussion 771-763

- (12) Aloia TA, Lee JE, Vauthey JN, et al (2007) Delayed recovery after pancreaticoduodenectomy: a major factor impairing the delivery of adjuvant therapy? *Journal of the American College of Surgeons* 204:347-355
- (13) De Castro SM, Busch OR, Van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ (2005) Incidence and management of pancreatic leakage after pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* 92: 1117-1123
- (14) Ribero D, Amisano M, Zimmitti G, Giraldi F, Ferrero A, Capussotti L (2013) External tube pancreatostomy reduces the risk of mortality associated with completion pancreatectomy for symptomatic fistulas complicating pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 17: 332-338
- (15) Balzano G, Pecorelli N, Piemonti L, Ariotti R, Carvello M, Nano R et al. (2014) Relaparotomy for a pancreatic fistula after a pancreatoduodenectomy : a comparison of different surgical strategies. *HBP* 16: 40-45
- (16) Miller BC, Christein JD, Behrman SW, Drebin JA, Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM Jr. (2014) A multi-institutional external validation of the fistula risk score for pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*
- (17) Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. (2004) Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 240(2):205–13.
- (18) Tanaka, K., Nakamura, T., Imai, S., Kushiya, H., Miyasaka, D., Nakanishi, Y., Hirano, S. (2018). The use of broad-spectrum antibiotics reduces the incidence of surgical site infection after pancreatoduodenectomy. *Surgery Today*, 48(9), 825–834.
- (19) S L Gans , H L van Westreenen, J J S Kiewiet, E A J Rauws, D J Gouma, M A Boermeester (2012) Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues for the treatment of pancreatic fistula. *Br J Surg* . 99(6):754-60.
- (20) Marcello DI Martino, Ismael Mora-Guzman, Yago García Blanco-Traba, Miguel Cantalejo Díaz, Muhammad Arslan Khurram, Elena Martín-Pérez (2019) Predictive Factors of Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy and External Validation of Predictive Scores. *Anticancer Res.* 39(1):499-504.
- (21) Gianotti L., Besselink M., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., et al. (2018). Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *SURGERY* 164(5):1035-1048.
- (22) Smits FJ, Molenaar IQ, Besselink MG, Busch OR, van Eijck CH, van Santvoort HC; Dutch Pancreatic Cancer Group (2018) Management of postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: high mortality after completion pancreatectomy: Reply to: Bressan et al. completion pancreatectomy in the acute management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 20(12):1223.
- (23) Bressan AK, Wahba M, Dixon E, Ball CG. (2018) Completion pancreatectomy in the acute management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and qualitative synthesis of the literature. *HPB (Oxford)*. 20(1):20-27

- (24) Ma T, Bai X, Chen W, Li G, Lao M, Liang T. Ma T, et al. (2018) Pancreas-preserving management of grade-C pancreatic fistula and a novel bridging technique for repeat pancreaticojejunostomy: An observational study. *Int J Surg.* 52:243-247.
- (25) Denbo JW, Orr WS, Zarzaur BL, Behrman SW. Denbo JW, et al. (2012) Toward defining grade C pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: incidence, risk factors, management and outcome. *HPB (Oxford).* 14(9):589-93.
- (26) Muscari F, Suc B, Kirzin S, et al (2006) Risk factors for mortality and intra-abdominal complications after pancreatoduodenectomy: multivariate analysis in 300 patients. *Surgery* 139:591-598
- (27) Kajiwarra T, Sakamoto Y, Morofuji N, et al (2010) An analysis of risk factors for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: clinical impact of bile juice infection on day 1. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie* 395:707-712
- (28) Hiromichi Kawaida, Hiroshi Kono, Naohiro Hosomura, Hidetake Amemiya, Jun Itakura, Hideki Fujii, Daisuke Ichikawa, (2019) Surgical techniques and postoperative management to prevent postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery. *World J Gastroenterol* 25(28):3722-3737.
- (29) Pottier, E., Ronot, M., Gaujoux, S., Cesaretti, M., Barbier, L., Sauvanet, A., Vilgrain, V. (2016). Endovascular management of delayed post-pancreatectomy haemorrhage. *European Radiology* 26(10), 3456–3465
- (30) de Castro SM, Busch OR, Gouma DJ. (2004) Management of bleeding and leakage after pancreatic surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 18(5):847-64
- (31) Wellner, U. F., Kulemann, B., Lapshyn, H., Hoepfner, J., Sick, O., Makowiec, F., Keck, T. (2014). Postpancreatectomy Hemorrhage Incidence, Treatment, and Risk Factors in Over 1,000 Pancreatic Resections. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 18(3), 464–475.

**(Conseil national de l'ordre des médecins)**

**SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Nom, Prénom Signature

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Nom, Prénom Signature

**Prise en charge chirurgicale des fistules pancréatiques de grade C après duodéno pancréatectomie céphalique : stratégie conservatrice ou totalisation de la pancréatectomie ?** Etude rétrospective monocentrique des résultats du service de Chirurgie Digestive et Hépato-Biliaire du CHU de Clermont-Ferrand.

**CONTEXTE.** Après constatation de l'absence de données dans la littérature permettant de guider le choix du chirurgien face à une fistule pancréatique (FP) de grade C après duodéno pancréatectomie céphalique (DPC), nous avons décidé de rechercher des facteurs permettant objectivement de choisir entre les différentes stratégies chirurgicales.

**OBJECTIF.** Rechercher des facteurs pré, per ou post-opératoires aidant au choix de la stratégie chirurgicale à adopter face à une FP de grade C après DPC. Les objectifs secondaires étaient d'identifier d'éventuelles différences entre les stratégies chirurgicales concernant la mortalité à 90 jours, la durée de séjour et la nécessité de réintervention après la première reprise chirurgicale.

**METHODE.** Etude monocentrique rétrospective incluant tous les patients consécutifs ayant présenté une FP de grade C après DPC et repris chirurgicalement dans le service de chirurgie digestive du CHU de Clermont-Ferrand entre le 08/08/2007 et le 11/01/2019. Il a été décidé de séparer les différentes stratégies chirurgicales en deux groupes : « stratégie conservatrice » et « totalisation de la pancréatectomie ». L'effectif total de notre étude était de 44 patients. Treize patients ont été inclus dans le groupe « totalisation » et trente-et-un dans le groupe « stratégie conservatrice ». L'analyse statistique a été menée à l'aide du logiciel STRATA version 15.

**RESULTATS.** En analyse univariée, les facteurs significativement différents entre les deux groupes étaient l'ascite post-opératoire et une hémorragie liée à la veine porte. Une instabilité hémodynamique avant la reprise chirurgicale augmentait significativement la mortalité à 90 jours dans les deux groupes étudiés. En considérant la mortalité à 90 jours comme critère d'efficacité de la « stratégie conservatrice », les facteurs protecteurs étaient une anastomose pancréatico-jéjunale lors de la DPC initiale et une absence de localisation du vaisseau concerné en cas d'hémorragie. Sur ce même critère, les facteurs protecteurs dans le groupe « totalisation » étaient l'administration d'une antibiothérapie post-opératoire et la présence d'ascite après la DPC. Dans le groupe « totalisation », une hémorragie liée à l'artère hépatique commune augmentait significativement la mortalité à 90 jours et la durée de séjour.

**CONCLUSION.** Les données statistiques retrouvées dans cette étude donnent des pistes de facteurs pouvant faire privilégier une stratégie chirurgicale par rapport à une autre chez les patients atteints d'une FP de grade C après DPC. Une étude nationale multicentrique avec recueil prospectif des données permettrait de confirmer ces résultats.

**Mots-clés :**

- Duodéno pancréatectomie céphalique
- Fistule pancréatique sévère
- Grade C
- Totalisation
- Stratégie conservatrice