



Fistule pancréatique après duodéno pancréatectomie céphalique : revue de la littérature

Florian Alet

► To cite this version:

Florian Alet. Fistule pancréatique après duodéno pancréatectomie céphalique : revue de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2023. <dumas-04278833>

HAL Id: dumas-04278833

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04278833v1>

Submitted on 10 Nov 2023

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.



HAL Authorization



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

ALET, Florian

Présentée et soutenue publiquement le 27 octobre 2023

Fistule pancréatique après duodénopancréatectomie céphalique : revue de la littérature

Directeur de thèse :

Monsieur GAGNIERE Johan, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand, CHU de Clermont-Ferrand, Service de Chirurgie Digestive

Président du jury :

Monsieur PEZET Denis, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand, CHU de Clermont-Ferrand, Service de Chirurgie Digestive

Membres du jury :

Monsieur BUC Emmanuel, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand, CHU de Clermont-Ferrand, Service de Chirurgie Digestive

Monsieur ABOUKASSEM Adnan, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, Service de Chirurgie Digestive



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

ALET, Florian

Présentée et soutenue publiquement le 27 octobre 2023

Fistule pancréatique après duodénopancréatectomie céphalique : revue de la littérature

Directeur de thèse :

Monsieur GAGNIERE Johan, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand, CHU de Clermont-Ferrand, Service de Chirurgie Digestive

Président du jury :

Monsieur PEZET Denis, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand, CHU de Clermont-Ferrand, Service de Chirurgie Digestive

Membres du jury :

Monsieur BUC Emmanuel, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand, CHU de Clermont-Ferrand, Service de Chirurgie Digestive

Monsieur ABOUKASSEM Adnan, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, Service de Chirurgie Digestive

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
PREMIERE VICE-PRESIDENTE
CHARGE DU PILOTAGE ET DES MOYENS
VICE PRESIDENTE CHARGE DE LA FORMATION
VICE-PRESIDENTE CHARGE DE LA RECHERCHE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias

: **FOGLI** Anne
: **PEYRARD** Françoise
: **PREVOT** Vanessa
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN-DIRECTEUR
DIRECTRICE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOIRE Jean-Yves - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHAMOIX Alain - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - M. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTUM Bernard - JACQUETIN Bernard - LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - 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 - Mme VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - AVAN Paul - BAZIN Jean-Etienne - CAILLAUD Denis - DAPOIGNY Michel - DUBRAY Claude - DURIF Franck - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - POULY Jean-Luc

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
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. 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. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
Mme BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
M. D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. SAPIN-DEFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire

1ère CLASSE

M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
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
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
M. THAVEAU Fabien	Chirurgie Vasculaire
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie

2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie

M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
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 Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. GAGNIERE Johan	Chirurgie Viscérale et Digestive
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. MOISSET Xavier	Neurologie
M. SAMALIN Ludovic	Psychiatrie d'Adultes
M. BIAU Julian	Radiothérapie
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

1ère CLASSE

M. VORILHON Philippe	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

2ème CLASSE

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
------------------------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale
M. BERNARD Pierre	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

HORS CLASSE

Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire

1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mme COSTE Karen	Pédiatrie
Mme AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie
Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
M. GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire

2ème CLASSE

M. MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence
M. CHENAF Chouki	Pharmacologie Clinique
M. ANIORT Julien	Néphrologie
M. CLERFOND Guillaume	Cardiologie

Mme DUPUY Claire
Mme JULIAN Valérie
M. LAHAY Clément

Médecine Intensive – Réanimation
Physiologie
Gériatrie et Biologie du Vieillessement

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

1ère CLASSE

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène

Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

HORS CLASSE

M. BLANCHON Loïc
M. MARCHAND Fabien
Mme VAURS-BARRIERE Catherine

Biochimie Biologie Moléculaire
Pharmacologie Médicale
Biochimie Biologie Moléculaire

CLASSE NORMALE

M. BAILLY Jean-Luc
Mme AUBEL Corinne
Mme GUILLET Christelle
M. BIDEY Yannick
M. DALMASSO Guillaume
M. PIZON Frank
M. SOLER Cédric
M. GIRAUDET Fabrice
M. LOLIGNIER Stéphane
Mme MARTEIL Gaëlle
M. PINEL Alexandre
Mme MONIER Florie
Mme POLICARD Florence

Bactériologie Virologie
Oncologie Moléculaire
Nutrition Humaine
Oncogénétique
Bactériologie
Santé Publique
Biochimie Biologie Moléculaire
Biophysique et Traitement de l'Image
Neurosciences – Neuropharmacologie
Biologie de la Reproduction
Nutrition Humaine
Psychologie
Sciences Infirmières

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme ESCHALIER Bénédicte
Mme RICHARD Amélie

Médecine Générale
Médecine Générale

M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale
Mme ROUGE Laure	Médecine Générale
Mme BERTRAND-JARROUSSE Véronique	Médecine Générale
Mme VICARD-OLAGNE Mathilde	Médecine Générale
M. MENINI Thibault	Médecine Générale

REMERCIEMENTS

Au Président du jury,

Monsieur le Professeur Denis PEZET,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury.
Merci pour votre rigueur, votre passion et votre dévouement avec lesquelles vous nous enseignez cet art qu'est la Chirurgie.
Votre bienveillance à notre égard est une de vos qualités indéniables.
Merci de faire de nous de meilleurs médecins, dans l'humanité et l'humilité.
Je suis fier et honoré d'avoir pu être (et de continuer à être) votre élève.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Emmanuel BUC,

Merci de me faire l'honneur de faire partie de ce jury.
Durant ces années, tu nous as appris être des chirurgiens rigoureux, attentifs, et à l'écoute de nos patients.
Tes nombreux conseils, de l'élégance de la gestuelle au bloc opératoire à l'importance de la stratégie chirurgicale, m'ont été précieux et je t'en remercie sincèrement.

Monsieur le Docteur Adnan ABOUKASSEM,

Merci de me faire l'honneur de faire partie de ce jury.
Ces quelques lignes ne suffiront pas à résumer toute l'admiration que j'ai pour toi. De ta pratique chirurgicale, stricte, rigoureuse, précise et déterminée, à ton acharnement à toujours rendre service au patient, en passant par l'abnégation et le dévouement sans faille, tu as su inculquer en moi les valeurs qui font de la Chirurgie un Art. De tout cœur, merci.

Au directeur de thèse,

**Monsieur le Professeur Johan GAGNIERE,
Chef de service de Chirurgie Digestive et Hépto-Biliaire du CHU de Clermont-Ferrand,**

Merci de m'avoir fait l'honneur d'effectuer ce travail sous ta direction.
Tu sais faire ressortir le meilleur de nous-mêmes en nous poussant à nous surpasser.
L'excellence et la précision dont tu fais preuve dans ta pratique sont pour moi un exemple que je m'efforcerai de suivre le plus longtemps possible.
Merci d'avoir largement contribué à ma formation.

Table des matières

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	14
LISTE DES ABRÉVIATIONS	15
1. INTRODUCTION	16
2. MATÉRIELS ET MÉTHODE	19
3. RÉSULTATS.....	20
3.1. DIAGNOSTIC DE LA FISTULE PANCREATIQUE POST-OPERATOIRE	20
3.2. FACTEURS DE RISQUES PRE-OPERATOIRES	22
3.2.1. FACTEURS LIES AU PATIENT	22
3.2.2. FACTEURS LIES A LA PATHOLOGIE PANCREATIQUE.....	23
3.2.3. DRAINAGE BILIAIRE PRE-OPERATOIRE.....	23
3.2.4. LIPASEMIE PRE-OPERATOIRE.....	24
3.3. FACTEURS DE RISQUES PER-OPERATOIRES	25
3.3.1. ANASTOMOSE PANCREATIQUE	25
3.3.2. FACTEURS LIES AU PANCREAS RESTANT	27
3.3.3. FACTEURS LIES A LA CHIRURGIE	28
3.4. SCORE PREDICTIF.....	30
3.5. ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE EN POST-OPERATOIRE	31
4. DISCUSSION	32
5. CONCLUSION	36
6. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	37
7. ANNEXES	42
8. RÉSUMÉ.....	45

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1. Classification et stadification des fistules pancréatiques post-opératoires d'après Bassi

Tableau 2. Classification des complications post-opératoires selon Dindo-Clavien

Tableau 3. Fistula Risk Score d'après Callery

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- APG : anastomose pancréatico-gastrique
- APJ : anastomose pancréatico-jéjunale
- CPP : canal pancréatique principal
- DPC : duodéno-pancréatectomie céphalique
- FPPO : fistule pancréatique post-opératoire
- FPPO-CR : fistule pancréatique post-opératoire cliniquement relevante
- HTA : hypertension artérielle
- IMC : indice de masse corporelle
- ISGPS : international study group on pancreatic surgery
- MeSH : medical subject heading

1. INTRODUCTION

Ces dernières décennies, l'incidence du cancer du pancréas a considérablement augmenté (1). En effet, le cancer du pancréas représente 18% des cancers digestifs et il est le troisième cancer le plus fréquent chez la femme (*SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018*). Les estimations portent à croire que d'ici 2030, il deviendra la deuxième cause de mortalité par cancer (2).

L'adénocarcinome pancréatique domine largement les sous-types histologiques retrouvés. Il s'agit d'un cancer dont le pronostic est particulièrement sombre. L'étude de Wang *et al.* publiée en 2020 a mis en évidence une survie globale à 5 ans de l'ordre de 3% avec une influence majeure de l'âge : la survie globale des patients âgés de 20-40 ans était environ 1,5 fois plus élevée que celle des patients âgée de 40-60 ans et 2 fois plus élevée que celle des patients âgés de 60-80 ans (3).

À l'heure actuelle, la chirurgie reste le seul traitement potentiellement curatif des tumeurs pancréatiques localisées. Concernant les adénocarcinomes de la tête du pancréas, l'intervention la plus pratiquée est la duodéno pancréatectomie céphalique (DPC). Il s'agit d'une procédure complexe et techniquement difficile, décrite pour la première fois dans les années 1930 par Allan Whipple (*Treatment of Carcinoma of the Ampulla of Vater, Allen O. Whipple, William B. Parsons and Clinton R. Mullins, Annals of Surgery, 1935, vol 102-4 ; 743-79*). Elle consiste en l'exérèse monobloc de la tête du pancréas (plus ou moins élargie à l'isthme ou au corps), du cadre duodénal ainsi que de la voie biliaire principale (4). Il s'en suit un temps de reconstruction comportant une anastomose pancréatico-intestinale, hépato-intestinale et gastro-intestinale, permettant la remise en continuité pancréatique, biliaire et digestive. C'est une chirurgie comportant une

morbidité importante, de l'ordre de 30 à 50%, et une mortalité non négligeable, de l'ordre de 5-10% (5).

La principale complication est la fistule pancréatique post-opératoire (FPPO). En effet, le pancréas est un organe inadapté aux sutures (fragile, friable, voire graisseux) dont l'étanchéité est difficile à obtenir. La FPPO est donc une fuite de liquide pancréatique au travers de l'anastomose pancréatico-intestinale. Son taux de survenue est très variable selon la littérature. En 2010, l'équipe de Hackert *et al.* faisait état d'un taux de survenue de FPPO variant de 3% à plus de 30% (6). La principale raison aux écarts retrouvés dans la littérature est qu'il n'existait alors aucune définition consensuelle de la FPPO. Bassi *et al.* ont proposé, sur la base d'une méta-analyse, une nouvelle définition (7). Celle-ci est basée sur un dosage d'amylase sur les dispositifs de drainage. La FPPO est diagnostiquée lorsque ce dosage d'amylase est supérieur à trois fois la limite supérieure de l'amylasémie sérique, et qu'il s'y associe une complication cliniquement relevante.

La fuite de liquide pancréatique dans l'abdomen, dans une région où le curage ganglionnaire a mis à nu de nombreux gros vaisseaux, va entraîner une libération d'enzymes directement actives (amylase, lipase, protéases, trypsine, etc.) qui vont alors digérer les structures adjacentes. Sont particulièrement redoutées les complications hémorragiques potentiellement cataclysmiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient. Certains auteurs font même état d'un taux de mortalité intra-hospitalière de 17% (8), largement au-delà des taux de mortalité observés pour n'importe quelle autre chirurgie carcinologique à visée curative.

Hormis les complications hémorragiques, la FPPO peut également entraîner des complications infectieuses (collections, abcès, sepsis, etc.), des complications pulmonaires, ou des complications fonctionnelles à type de gastroparésie ou d'iléus. On estime une sur-morbidité de l'ordre de 75% directement imputable à la FPPO (9). Par ailleurs, l'impact médico-économique de la FPPO est également à prendre en compte : allongement de la durée de séjour, coût des traitements médicamenteux et interventionnels, coût des ré-interventions chirurgicales (10). À noter l'absence d'impact significatif sur le taux de réadmission (11). Concernant le pronostic oncologique, il a été mis en évidence que seulement 26% des patients présentant une fistule pancréatique de grade C recevaient la chimiothérapie adjuvante vs 74 % chez les patients sans fistule, avec une survie globale négativement corrélée à la gravité de la fistule (12).

Comme en témoigne la littérature riche et abondante sur la FPPO, tout l'enjeu de ces dernières années a donc été d'optimiser la prise en charge des patients. De l'étude des facteurs de risque de FPPO à sa physiopathologie, en passant par la mise en place de scores prédictifs, l'objectif a donc été de tenter de réduire la morbi-mortalité de cette complication. Il nous est donc apparu intéressant de proposer une revue de la littérature actualisée de l'ensemble des données disponibles à l'heure actuelle sur la fistule pancréatique après DPC.

2. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Une revue systématique de la littérature a été effectuée. Les bases de données interrogées étaient MEDLINE / PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, ClinicalTrials.gov, Google Scholar databases et The Web of Knowledge Conference Proceedings Citation Index-Science (CPCI-S).

Étaient prises en compte les études descriptives ou comparatives qui analysaient de façon prospective ou rétrospective les facteurs prédictifs de fistule pancréatique après DPC.

La recherche s'est effectuée avec les mots-clés « Medical Subject Heading » (MeSH) suivants : « pancreaticoduodenectomy », « post-operative pancreatic fistula », « pancreatic fistula », « risk factors », « amylase », « lipase ».

Aucun critère de date ou de langue n'a été appliqué.

3. RÉSULTATS

Nous avons sélectionné 39 articles, majoritairement européens et asiatiques. Les dates de publication vont de 2005 à 2023. Il s'agit très majoritairement d'études rétrospectives et de méta-analyses.

3.1. Diagnostic de la fistule pancréatique post-opératoire

La définition, et donc le diagnostic, de la FPPO ont été harmonisés au niveau international en 2005 puis 2016 par les membres de l'International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). Il a été proposé une définition consensuelle qui est aujourd'hui adoptée par l'ensemble de la communauté chirurgicale. Les travaux de Bassi *et al.* ont amené à la publication d'un des articles parmi les plus cités de la littérature sur la chirurgie pancréatique (7). La FPPO est désormais définie comme un dosage d'amylase dans les drains placés à proximité de l'anastomose pancréatique supérieur à trois fois la norme haute de l'amylasémie sérique à J3 post opératoire. Il existe trois stades de fistule : la fuite biologique (« biological leakage »), le grade B et le grade C (Tableau 1). Depuis 2016, le stade « biological leakage » (anciennement grade A dans la définition de 2005) n'est plus considéré comme une fistule pancréatique à proprement parler. Les fistules de grade B et C sont souvent regroupés sous le terme de « fistule pancréatique post-opératoire cliniquement relevante » (FPPO-CR).

Les dosages d'amylase doivent être réalisés précocement, idéalement au premier (J1) et troisième (J3) jours post-opératoires. Un dosage à J1 possède une meilleure sensibilité et spécificité pour le diagnostic d'une FPPO qu'un dosage à J3 (13). Sur la base d'une méta-analyse,

Yang *et al.* ont proposé un seuil de 1161 UI/L pour l'amylase dans les drains à J1, seuil au-delà duquel le risque de développer une FPPO est significativement plus élevé (13).

Comme décrit en introduction, l'amylase n'est pas la seule enzyme relarguée lors d'une FPPO. Le dosage de la lipase dans les drains ne fait pas partie des recommandations actuelles, mais plusieurs équipes s'y sont intéressées. Müssle *et al.* ont réalisé une étude sur le dosage de lipase dans les drains en complément de l'amylase (14). Les patients qui, à J3 post-opératoire, n'étaient pas dans les critères ISGPS de fistule pancréatique, mais présentant un taux de lipase dans les drains supérieur à 4,88 $\mu\text{mol/L}$ présentaient un risque plus élevé de développer une FPPO-CR avec une sensibilité de 87% et une spécificité de 94%. La mortalité à trente jours était également augmentée chez ces patients, presque multipliée par deux.

En 2021, Honselmann *et al.* ont réalisé une étude rétrospective comparant les taux de lipase dans les drains en fonction de la présence ou non d'une FPPO-CR. L'étude confirme que le taux médian de lipase à J1 chez les patients avec une FPPO-CR était presque vingt fois supérieur au taux médian observé chez les patients qui n'avaient pas développé de fistule (8).

Une méta-analyse de 2022 vient corroborer ces résultats. Rykina-Tameeva *et al.* ont analysé 78 articles pour un total de plus de trente mille patients (15). Les seuils pour les dosages dans les drains étaient les suivants : au premier jour post-opératoire (J1), amylase supérieure à 300 UI/L, et au troisième jour post-opératoire (J3), amylase supérieure à 1000-1010 UI/L et lipase supérieure à 180 UI/L. D'après cette étude, à J3, la lipase possède une meilleure sensibilité que l'amylase pour prédire le risque de FPPO-CR, et le dosage de l'amylase à J3 possède une meilleure spécificité que le dosage de l'amylase à J1, contrairement aux résultats présentés par Yang *et al.* et exposés précédemment.

Aucune des études analysées n'a pu établir de lien entre les valeurs d'amylase ou de lipase dans les drains et la gravité de la FPPO.

3.2. Facteurs de risques pré-opératoires

3.2.1. Facteurs liés au patient

De nombreux facteurs de risques pré-opératoires ont été étudiés dans la littérature. Les études analysées sont assez consensuelles quant à ces facteurs.

En premier lieu, il ressort des études que le sexe masculin est associé à un risque plus élevé de développer une FPPO (16–19), et ce de façon significative.

L'indice de masse corporelle (IMC) élevé peut être considéré comme un facteur de risque fort de développer une FPPO (5,8,14,16,18–23). En effet, il est retrouvé une corrélation positive avec l'IMC, avec un *cut-off* consensuel (au-delà duquel le risque est significatif) à 25 kg.m⁻². À l'heure actuelle, aucune étude analysée n'a remis en cause cette association. Une étude indienne de Ramavath *et al.* de 2023 évoque également l'obésité viscérale comme facteur de risque (24).

La présence d'un diabète en pré-opératoire peut être considérée comme un facteur protecteur (14,16–19,25). Les résultats en termes de diabète dans l'étude de Kielbowski *et al.* n'étaient valables que pour les populations européennes. Dans la majorité des études analysées, les résultats sur le diabète n'étaient pas statistiquement significatifs, avec des *p-value* aux alentours de 0,6. En revanche, cette tendance s'est vérifiée dans chaque étude et aucune tendance contraire n'a pu être retrouvée.

Le lien entre hypertension artérielle (HTA) et occurrence des fistules pancréatiques n'est pas évident à mettre en lumière. La littérature est relativement pauvre quant à l'étude de ce

facteur, et les rares études qui l'évoquent ne retrouvent pas de résultats concordants. L'étude rétrospective de Liu *et al.* en 2014 (26) ne retrouve aucun lien significatif. Zhang *et al.* en 2021 (25) concluent que la présence d'une HTA chez le patient est un facteur de risque de FPPO, avec des résultats significatifs, mais sur une cohorte relativement faible, unicentrique et provenant d'un seul chirurgien (donc peu reproductible). Enfin, Rungsakulkij *et al.* en 2017 (22) évoquent un lien significatif entre les maladies cardio-vasculaires (dont fait partie l'hypertension artérielle) et FPPO mais sans plus de précision.

Sur l'ensemble des études portant sur le sujet, très peu ont analysé le tabagisme et l'exogénose chronique. Kielbowski *et al.* (18) et Zhang *et al.* (25) ont inclus ces deux paramètres dans leurs analyses respectives mais n'ont pas retrouvé de lien significatif.

3.2.2. Facteurs liés à la pathologie pancréatique

La littérature est claire sur le sujet : l'adénocarcinome pancréatique et la pancréatite chronique sont deux facteurs protecteurs (16,17,22,27,28). Il n'a pas été retrouvé de résultats significatifs concernant les autres pathologies (tumeur duodénale, tumeur ampullaire, tumeur du canal cholédoque, tumeur des *islet cells*, cystadénome séreux ou mucineux, etc.).

3.2.3. Drainage biliaire pré-opératoire

Il n'est pas rare que la tumeur, notamment si elle est de localisation pancréatique céphalique, entraîne une compression du canal cholédoque et du canal pancréatique principal et donc une dilatation des voies biliaires intra et extra hépatiques en amont. C'est un contexte de

diagnostic fréquent (découverte d'une tumeur de la tête du pancréas lors d'un bilan d'ictère nu). Un drainage des voies biliaires avant la DPC est alors indispensable (l'étude de Butturini *et al.* de 2008 retrouvait même l'ictère pré-opératoire comme facteur de risque de FPPO (5)). Celui-ci peut être réalisé de deux façons : endoscopique (rétrograde, via la papille duodénale majeure) ou radiologique percutané (antérograde, en trans-pariétéo-hépatique). Les données de la littérature sont pour l'heure contradictoires. Les articles de Zhang *et al.* (25), Hu *et al.* (19) et de Kielbowski *et al.* (18) n'ont pas mis en évidence d'effet du drainage biliaire pré-opératoire (endoscopique ou percutané) sur le taux de FPPO. En revanche, en 2009, l'étude de Schmidt *et al.* (17) retrouvait une tendance à la diminution des FPPO après un drainage biliaire endoscopique alors que le drainage percutané était significativement associé à la survenue d'une FPPO.

3.2.4. Lipasémie pré-opératoire

Beaucoup d'auteurs ont recherché des marqueurs biologiques pré-opératoires qui pourraient aider à prédire le risque de FPPO. Hémoglobinémie, albuminémie, taux de leucocytes, taux de plaquettes... les exemples sont nombreux dans la littérature, et pratiquement toujours au second plan des études. De plus, aucun lien statistiquement significatif n'est ressorti.

En revanche, en 2017, Gagnière *et al.* (29) ont montré qu'une lipasémie pré-opératoire normale (inférieure à 300 UI/L) était un facteur de risque de FPPO et de FPPO-CR. La morbidité à 30 jours était également significativement plus élevée. En revanche, il n'avait pas été retrouvé d'effet sur la mortalité, la gravité de la FPPO ou la durée d'hospitalisation.

À noter qu'en 2015, l'étude de Dalla Valle *et al.* (30) retrouvait des résultats similaires en termes d'association entre FPPO et lipasémie (facteur protecteur si lipasémie basse), mais cette fois-ci en la mesurant au premier jour post-opératoire et avec un *cut-off* différent. En 2020, Gasteiger *et al.* ont également étudiée la lipasémie en post-opératoire, avec des résultats montrant qu'une lipasémie élevée, au contraire, est un facteur de risque. Une lipasémie élevée à J3 est un facteur de risque significatif de FPPO-CR (31).

3.3. Facteurs de risques per-opératoires

3.3.1. Anastomose pancréatique

Il existe de multiples techniques pour rétablir la continuité entre le pancréas restant et l'intestin. Toutes ces techniques peuvent être classées en deux groupes : anastomose pancréatico-gastrique (APG) et anastomose pancréatico-jéjunale (APJ).

La majorité des études s'accordent à dire qu'il n'existe pas de différence significative entre APG et APJ en termes de survenue d'une FPPO (5,8,21,32,33) mais qu'une tendance se dégage en faveur de l'APG. L'essai de Bassi *et al.* (32) retrouve moins de gastroparésie, de fistule biliaire et de collections intra-abdominales dans le groupe APG.

La méta-analyse de Pedrazzoli *et al.* confirme cette tendance avec des résultats qui sont toutefois à nuancer (33). Ils ont en effet analysé plusieurs études rapportant un taux significativement inférieur de FPPO en cas de reconstruction par APG, mais les cohortes de patients étaient la plupart du temps restreintes et les complications hémorragiques bien plus fréquentes. En revanche, ils n'ont retrouvé aucune différence en termes de mortalité.

Une autre étude a retrouvé une différence selon le type d'anastomose pancréatique en termes de survenue de FPPO après DPC. En 2013, Topal *et al.* ont retrouvé un taux de FPPO deux fois supérieur chez les patients avec une reconstruction par APJ par rapports à ceux avec une reconstruction par APG (34). Mais cette différence n'était significative que dans le cas où le diamètre du canal pancréatique principal (CPP) était inférieur ou égal à 3 mm. Il n'y avait en revanche aucune différence significative en termes de survenue des complications. Toutefois, il semblerait qu'il y ait davantage de complications de grade IIIa et plus selon la classification de Dindo-Clavien (Tableau 2) dans le cas des reconstructions par APJ (33,34), sans que cela ne soit significatif.

À l'heure actuelle, les données de la littérature ne permettent pas de recommander une technique par rapport à une autre.

Dans le cas des reconstructions par APJ, plusieurs techniques ont été décrites et étudiées dans la littérature. Nous pouvons citer les anastomoses « duct-to-mucosa », anastomoses termino-terminales avec intussusception selon Peng, anastomoses termino-latérales avec invagination selon Blumgart, etc. Une méta-analyse de 2020 (35) a comparé le taux de FPPO-CR entre deux types de reconstructions : anastomose selon Blumgart vs autres anastomoses. Il a été retrouvé un taux de FPPO-CR significativement inférieur dans le groupe où l'anastomose pancréatique était réalisée selon Blumgart, mais ces résultats n'étaient pas valables chez les patients avec un pancréas mou et pour les FPPO de grade C. De plus, il n'y avait aucune différence en termes de survenue de complications et de morbidité post-opératoire. Une autre méta-analyse de 2020 (36) a comparé anastomose « duct-to-mucosa » et anastomose avec intussusception/invagination. Les résultats en termes de taux global de FPPO-CR étaient en faveur

des anastomoses avec intussusception/invagination, mais là encore, pas de différence sur la morbidité post-opératoire, la durée de séjour ou la mortalité, et des résultats non valables chez les patients avec un pancréas dur. L'étude de Schmidt *et al.* (17) était, elle, en faveur des anastomose « duct-to-mucosa ».

À l'heure actuelle, les données de la littérature sont le plus souvent contradictoires et aucune étude n'a permis de recommander une technique de reconstruction par rapport à une autre, celle-ci étant donc laissée à l'appréciation du chirurgien et de ses habitudes opératoires.

3.3.2. Facteurs liés au pancréas restant

De longue date, il est établi que la texture du pancréas est un élément essentiel et déterminant dans le développement d'une FPPO. Un pancréas mou est ainsi un facteur de risque important de développer une fistule pancréatique, et, a contrario, un pancréas dur est un facteur protecteur. Les données récentes de la littérature confirment cela de manière forte (8,16–18,21,22,25,29,37). Selon la dernière étude en date, la méta-analyse de Schuh *et al.* parue en 2023, un pancréas mou multiplie par plus de 4 le risque de développer une FPPO-CR après DPC. Aucune étude n'a, à l'heure actuelle, remis en cause cette association.

Un autre élément important est le diamètre du canal pancréatique principal (CPP). Il est établi depuis de nombreuses années qu'un canal de Wirsung fin est un facteur de risque de fistule. Les données de la littérature confirment qu'un diamètre du CPP inférieur ou égal à 3 mm est un facteur de risque fort de FPPO (5,8,16–23,26,37).

Dans leur méta-analyse, Schuh *et al.* ont proposé de combiner ces deux variables, texture du pancréas et diamètre du CPP, dans un score prédictif de FPPO-CR (37). Ce score, très simple, amène à 4 stades de risque de FPPO-CR, de A à D, en fonction des données suivantes : texture *soft* (= pancréas mou) ou texture *non-soft* (= pancréas non mou), diamètre du CPP ≤ 3 mm ou diamètre du CPP > 3 mm. Ils sont constitués de la façon suivante :

- Stade A : texture pancréatique *non-soft* ET diamètre du CPP > 3 mm
- Stade B : texture pancréatique *non-soft* ET diamètre du CPP ≤ 3 mm
- Stade C : texture pancréatique *soft* ET diamètre du CPP > 3 mm
- Stade D : texture pancréatique *soft* ET diamètre du CPP ≤ 3 mm

Le taux de FPPO-CR est d'environ 3.5%, 6.2%, 16.6% et 23.2% pour les stades A, B, C et D respectivement. Ce score a été validé en début d'année 2023 par les membres de l'ISGPS après application sur une cohorte indépendante.

3.3.3. Facteurs liés à la chirurgie

Comme pour toute chirurgie, le temps opératoire est un élément clé, et il est souvent corrélé à la morbidité post-opératoire (il y a plus de complications si la durée opératoire est longue). La FPPO n'échappe pas à cette règle. La plupart des données de la littérature confirment qu'une durée opératoire longue est un facteur de risque de FPPO (8,17,19,22,25,29), notamment si cette durée dépasse 300 minutes.

En ce qui concerne les pertes sanguines per-opératoires et les transfusions, la littérature est partagée. Quatre des études analysées retrouvaient que des pertes sanguines importantes

et/ou un besoin de transfusion constituaient un facteur de risque de FPPO (16,21,27,29) alors que les autres études ne retrouvaient pas de lien significatif (17–19,25,26). L'article de Callery *et al.* est toutefois intéressant à mettre en avant car il retrouve un lien fort et significatif entre pertes sanguines excessives (supérieures à 1000 mL) et FPPO. Une perte sanguine durant l'intervention supérieure à un litre multiplie par 6 le risque de développer une fistule en post-opératoire, et constitue donc un facteur de risque important.

La littérature paraît en revanche plus franche quant aux résections vasculaires associées au geste de DPC. Bien que peu retrouvée dans les études, la résection vasculaire serait un facteur protecteur de développer une FPPO (16,18,25), ce qui peut paraître contre-intuitif étant donné qu'un tel geste chirurgical est souvent associé à des pertes sanguines plus importantes. Aucune étude analysée n'a retrouvé de lien contraire entre résection vasculaire associée à la DPC et FPPO.

De nos jours, lors de la reconstruction pancréatique par une anastomose avec l'estomac ou une anse jéjunale, l'utilisation d'un drain tuteur dans le canal pancréatique principal (CPP) est devenue systématique. Deux types de drains peuvent être utilisés : drain interne (ou drain perdu) et drain externe. La littérature est largement en faveur du drainage externe du CPP. Une étude randomisée prospective multicentrique et deux importantes méta-analyses ont étudié l'effet d'un tel drainage (souvent évoqué sous le terme de *stenting du Wirsung*) sur le taux de FPPO. Les équipes de Pessaux, Sauvanet, Mariette *et al.* (38) ont retrouvé des résultats largement en faveur du drainage externe, avec significativement moins de FPPO mais aussi une moindre morbidité pour les patients à haut risque de fistule. L'étude de Patel *et al.* (39) a mis en évidence que l'utilisation d'un drain externe permettait de réduire de façon significative le taux de survenue de FPPO après DPC, y compris le taux de FPPO-CR. Elle est également associée à une durée

d'hospitalisation plus courte. L'étude de Pedrazzoli *et al.* (33) a retrouvé des résultats similaires. D'après cette dernière, le drainage externe fait mieux que le drainage interne, et il est associé à une mortalité moins élevée. Les études rétrospectives de Liu *et al.* (26) et de Rungsakulkij *et al.* (22) ont également conclu que l'absence de drain tuteur externe était un facteur de risque indépendant fort de FPPO.

Par ailleurs, de nombreux chirurgiens, une fois l'anastomose pancréatique réalisée, recouvre cette dernière de graisse provenant du ligament rond ou d'épiploon. L'interposition omentale a fait l'objet en 2022 d'une étude contrôlée non randomisée sur près de 200 patients (23). Il a été retrouvé un taux de FPPO-CR significativement inférieur dans le groupe avec interposition omentale, sans effet sur la mortalité. Mais cette étude, non randomisée et comportant de nombreux biais de sélection, ne peut pas amener à recommander une telle pratique.

3.4. Score prédictif

En 2013, Callery *et al.* (27) ont proposé le *Fistula Risk Score*, un score clinique prédictif de FPPO. Ils ont pour cela retenu, après analyse des performances statistiques, quatre facteurs de risque cliniques simples : la texture du parenchyme pancréatique, le type de pathologie, le diamètre du canal pancréatique principal et les pertes sanguines per-opératoires. Ce score est exposé en annexe dans le tableau 3. Ce score varie de 0 à 10 points. Plus le total est élevé, plus le risque de FPPO est élevé (risque nul si score = 0 ; risque de 100% si score > 8). Ce score paraît plus

complet et précis que le score proposé par Schuh *et al.* (qui ne prend en compte que la texture du pancréas et le diamètre du CPP) et exposé à la partie 3.3.2.

Les performances du *Fistula Risk Score* pourraient potentiellement être améliorées par l'adjonction d'un critère objectif biologique telle que la lipasémie pré-opératoire (article de Gagnière *et al.* exposé à la partie 3.2.4.).

3.5. Analogues de la somatostatine en post-opératoire

La somatostatine est une hormone qui réduit les activités du système digestif. Elle diminue la pression dans le système veineux splanchnique, elle diminue les sécrétions digestives et notamment les sécrétions pancréatiques. L'utilisation prophylactique d'analogues de la somatostatine (dont le plus connu et utilisé est l'octréotide) en post-opératoire n'a pas montré de bénéfices sur les taux de FPPO et de FPPO-CR (40–42). Il n'y a pas non plus de bénéfice en termes de durée d'hospitalisation, de survenue de complications ou de mortalité. Étant donné son coût, l'octréotide ne devrait pas être utilisé en prophylaxie en post-opératoire immédiat.

4. DISCUSSION

L'adénocarcinome du pancréas est un cancer de pronostic sombre et dont l'incidence a considérablement évolué ces dernières décennies. La chirurgie reste à ce jour le seul traitement potentiellement curatif. Or, la principale complication de cette chirurgie qu'est la DPC est la fistule pancréatique. Sa potentielle gravité, la sur-morbidité qu'elle implique et son coût médico-économique sont autant de raisons qui nous poussent à rechercher des outils pour en prédire l'apparition et faciliter sa gestion.

Cette revue de la littérature a permis de mettre en évidence qu'un des facteurs de risques prédictif de FPPO le plus significatif est la texture du pancréas. En effet, elle conditionne de façon directe la qualité de la suture entre le parenchyme pancréatique restant et l'intestin, qu'il s'agisse de l'estomac ou du jéjunum. En effet, il est plus aisé de réaliser une suture de qualité et étanche sur un tissu dur et solide que sur un tissu mou et friable. Malgré la quantité de facteurs, de risque ou protecteurs, retrouvés dans cette revue, la plupart peuvent être directement ou indirectement reliés à la texture pancréatique. Le diabète entraîne des modifications structurales et morphologiques de la glande pancréatique pouvant aller jusqu'à une fibrose et une atrophie (43), altérant donc la texture du pancréas et le rendant plus ferme. Le raisonnement est similaire pour la pancréatite chronique ou l'adénocarcinome pancréatique, expliquant aussi leur effet protecteur décrit dans la littérature. De plus, la pancréatite chronique, dans sa lente évolution, est un facteur de risque de diabète et de cancer de la tête du pancréas, notamment d'adénocarcinome (44). Nous voyons bien ici que ces facteurs protecteurs de FPPO voient leur effet expliqué par la modification de la texture pancréatique qu'ils entraînent. À ce titre, il est

surprenant qu'aucune étude n'ait retrouvé l'exogénose chronique comme facteur protecteur, car elle est un facteur de risque important de pancréatite chronique.

En ce qui concerne la lipase sérique, nous pouvons également trouver un lien avec la texture pancréatique, et en l'occurrence la dureté du parenchyme. Une lipasémie basse est un marqueur de pancréatite chronique (45). Les résultats des travaux de Gagnière *et al.*, Dalla Valle *et al.* et Gasteiger *et al.* prennent donc tout leur sens. En poussant ce raisonnement, on peut considérer la lipasémie basse comme un marqueur de dureté du parenchyme pancréatique.

Comme nous l'avons exposé plus haut, aucune technique d'anastomose pancréatique n'a fait preuve de sa supériorité, le choix étant laissé à l'appréciation et au jugement du chirurgien. En reprenant l'ensemble des études analysées dans cette revue et en comparant les différentes techniques de reconstruction, nous n'avons pas retrouvé d'essai comparant deux techniques en fonction de la texture du pancréas (une étude l'évoque mais sur une analyse en sous-groupe *a posteriori*). La randomisation se faisait la plupart du temps avant de connaître le statut « texture du pancréas ». Il serait intéressant d'effectuer une méta-analyse ou un nouvel essai prospectif en comparant les différents types d'anastomose pancréatique en fonction du statut *soft* ou *non-soft* du parenchyme pancréatique. Par exemple, comparer anastomose pancréatico-gastrique versus anastomose pancréatico-jéjunale chez les patients au pancréas dur, et inversement. Peut-être cela permettrait-il de mettre en évidence la supériorité d'une technique par rapport à une autre en fonction de la texture et de fait d'adapter la stratégie per opératoire en fonction des constatations.

Il a également été mis en évidence dans cette revue que beaucoup d'auteurs s'intéressent de près à la lipase dans la fistule pancréatique, que ce soit dans les liquides de drainage pour le

diagnostic ou dans le sang pour prédire le risque. Il apparaît donc que, en complément de l'amylase, le dosage de lipase dans les drains pourrait être un excellent moyen de confirmer ou d'infirmier une fistule pancréatique post-opératoire. Le dosage de lipase de manière précoce est devenu une pratique systématique dans notre service de chirurgie digestive à Clermont-Ferrand. Malheureusement, aucun lien n'a pu encore être établi entre les valeurs d'amylase et de lipase dans les drains et la gravité de la FPPO. Parallèlement, nous avons remarqué que certains de nos patients développaient, après DPC, des fistules pancréatiques de façon tardive, parfois au-delà du huitième ou dixième jour post-opératoire. À cette période, les drains sont souvent déjà retirés et l'apparition d'une FPPO à ce moment est alors de diagnostic difficile, retardée, et peut par conséquent amener à des complications potentiellement graves. À notre connaissance, la littérature ne fait pas mention d'une distinction entre fistule précoce et fistule tardive. Nous avons également remarqué dans notre pratique courante que, parmi les patients présentant une FPPO après DPC, certains avaient une amylase dans les drains bien plus élevée que la lipase, et, à l'inverse, d'autres avaient une lipase dans les drains bien plus haute que l'amylase. Cette hiérarchie des valeurs d'amylase et de lipase dans la prédiction des FPPO n'a, pour l'instant en tout cas, pas fait l'objet d'une étude.

Ces éléments nous amènent à émettre plusieurs réflexions. Premièrement, existe-t-il un lien entre la survenue tardive d'une FPPO et la hiérarchie des valeurs d'amylase et de lipase dans les drains ? Deuxièmement, existe-t-il un lien entre la gravité de la FPPO (grade B, grade C) et la hiérarchie des valeurs d'amylase et de lipase dans les drains ? Enfin, existe-t-il un autre moyen pour prédire le risque de la gravité de la FPPO et/ou sa survenue tardive ? D'autres marqueurs

pourraient-ils être recherchés dans les drains (protéases par exemple) ? L'ensemble de ces pistes de réflexion pourraient constituer des bases pour la réalisation de futures études.

Pouvoir prédire à l'aide de critères objectifs la gravité d'une fistule pancréatique et son délai de survenue apparaît aujourd'hui comme une priorité dans la prise en charge post opératoire des patients présentant un adénocarcinome du pancréas résécable.

5. CONCLUSION

Cette revue de la littérature confirme donc que la fistule pancréatique après duodéno pancréatectomie céphalique est une complication majeure influencée par de très nombreux paramètres. Les efforts fournis par les auteurs depuis plusieurs décennies pour en comprendre le développement et ainsi proposer des outils pour en réduire son incidence et son impact ont été considérables. Beaucoup de facteurs de risques et de facteurs protecteurs ont d'ores et déjà été identifiés, avec parfois des preuves solides. La texture du parenchyme pancréatique et le diamètre du canal pancréatique principal apparaissent comme des facteurs prépondérants dans le développement ou non d'une fistule pancréatique. D'après les données collectées, les performances diagnostiques de la lipase seraient comparables à celles de l'amylase et son utilisation devrait, sous réserve de la réalisation de nouvelles études prospectives, multicentriques de grande envergure, être généralisée.

L'augmentation, année après année, de l'incidence des cancers du pancréas s'accompagnant logiquement d'une augmentation importante du nombre de duodéno pancréatectomie céphalique, il est plus que nécessaire de poursuivre les efforts de recherche visant à prédire la survenue mais également la gravité d'une potentielle fistule pancréatique, dans l'objectif de réduire la morbi-mortalité qu'elle implique et son impact médico-économique.

Pierre Clavelou,

Doyen-directeur



Clermont-Ferrand, le 10/10/2023
Le Président du Jury de Thèse
Pr Denis PEZET

A handwritten signature in black ink, likely belonging to Denis PEZET, written over a light blue grid background.

6. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Neuzillet C, Gaujoux S, Williet N, Bachet J-B, Bauguion L, Colson Durand L, et al. Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC). *Digestive and Liver Disease*. 2018;50(12):1257-71. DOI: 10.1016/j.dld.2018.08.008
2. Park W, Chawla A, O'Reilly EM. Pancreatic Cancer: A Review. *JAMA*. 2021;326(9):851. DOI: 10.1001/jama.2021.13027
3. Wang H, Liu J, Xia G, Lei S, Huang X, Huang X. Survival of pancreatic cancer patients is negatively correlated with age at diagnosis: a population-based retrospective study. *Sci Rep*. 2020;10(1):7048. DOI: 10.1038/s41598-020-64068-3
4. Sauvanet A, Dokmak S. Duodénopancréatectomie céphalique par laparotomie. 2023;
5. Butturini G, Daskalaki D, Molinari E, Scopelliti F, Casarotto A, Bassi C. Pancreatic fistula: definition and current problems. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008;15(3):247-51. DOI: 10.1007/s00534-007-1301-y
6. Hackert T, Werner J, Büchler MW. Postoperative pancreatic fistula. *The Surgeon*. 2011;9(4):211-7. DOI: 10.1016/j.surge.2010.10.011
7. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161(3):584-91. DOI: 10.1016/j.surg.2016.11.014
8. Honselmann KC, Antoine C, Frohneberg L, Deichmann S, Bolm L, Braun R, et al. A simple nomogram for early postoperative risk prediction of clinically relevant pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(7):2343-55. DOI: 10.1007/s00423-021-02184-y
9. Miller BC, Christein JD, Behrman SW, Callery MP, Drebin JA, Kent TS, et al. Assessing the impact of a fistula after a pancreaticoduodenectomy using the Post-operative Morbidity Index. *HPB*. 2013;15(10):781-8. DOI: 10.1111/hpb.12131
10. Wang J, Ma R, Eleftheriou P, Churilov L, Debono D, Robbins R, et al. Health economic implications of complications associated with pancreaticoduodenectomy at a University Hospital: a retrospective cohort cost study. *HPB*. 2018;20(5):423-31. DOI: 10.1016/j.hpb.2017.11.001
11. Acher AW, Barrett JR, Schwartz PB, Stahl C, Aiken T, Ronnekleiv-Kelly S, et al. Early vs

Late Readmissions in Pancreaticoduodenectomy Patients: Recognizing Comprehensive Episodic Cost to Help Guide Bundled Payment Plans and Hospital Resource Allocation. *J Gastrointest Surg.* 2021;25(1):178-85. DOI: 10.1007/s11605-020-04714-3

12. Bonaroti JW, Zenati MS, Al-abbas AI, Rieser CJ, Zureikat AH, Hogg ME, et al. Impact of postoperative pancreatic fistula on long-term oncologic outcomes after pancreatic resection. *HPB.* 2021;23(8):1269-76. DOI: 10.1016/j.hpb.2020.12.010

13. Yang J, Huang Q, Wang C. Postoperative drain amylase predicts pancreatic fistula in pancreatic surgery: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery.* 2015;22:38-45. DOI: 10.1016/j.ijsu.2015.07.007

14. Müssle B, Oehme F, Schade S, Sommer M, Bogner A, Hempel S, et al. Drain Amylase or Lipase for the Detection of POPF—Adding Evidence to an Ongoing Discussion. *JCM.* 2019;9(1):7. DOI: 10.3390/jcm9010007

15. Rykina-Tameeva N, MacCulloch D, Hipperson L, Ulyannikova Y, Samra JS, Mittal A, et al. Drain fluid biomarkers for the diagnosis of clinically relevant postoperative pancreatic fistula: a diagnostic accuracy systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery.* 2023;109(8):2486-99. DOI: 10.1097/JS9.0000000000000482

16. Zhang B, Yuan Q, Li S, Xu Z, Chen X, Li L, et al. Risk factors of clinically relevant postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2022;101(26):e29757. DOI: 10.1097/MD.00000000000029757

17. Schmidt CM, Choi J, Powell ES, Yiannoutsos CT, Zyromski NJ, Nakeeb A, et al. Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy: Clinical Predictors and Patient Outcomes. *HPB Surgery.* 2009;2009:1-8. DOI: 10.1155/2009/404520

18. Kiełbowski K, Bakinowska E, Uciński R. Preoperative and intraoperative risk factors of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy – systematic review and meta-analysis. *Pol Przegl Chir.* 2021;93(6):1-10. DOI: 10.5604/01.3001.0014.9659

19. Hu B-Y, Wan T, Zhang W-Z, Dong J-H. Risk factors for postoperative pancreatic fistula: Analysis of 539 successive cases of pancreaticoduodenectomy. *WJG.* 2016;22(34):7797. DOI: 10.3748/wjg.v22.i34.7797

20. Vallance AE, Young AL, Macutkiewicz C, Roberts KJ, Smith AM. Calculating the risk of a pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy: a systematic review. *HPB.* 2015;17(11):1040-8. DOI: 10.1111/hpb.12503

21. Perez NP, Forcione DG, Ferrone CR. Late Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Pancreatic Cancer.* 2016;2(1):65-70. DOI: 10.1089/crpc.2016.0015

22. Rungsakulkij N, Mingphruedhi S, Tangtawee P, Krutsri C, Muangkaew P, Suragul W, et al. Risk factors for pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: A retrospective study in a Thai tertiary center. *WJGS*. 2017;9(12):270-80. DOI: 10.4240/wjgs.v9.i12.270
23. Li Y, Liang Y, Deng Y, Cai Z-W, Ma M-J, Wang L-X, et al. Application of omental interposition to reduce pancreatic fistula and related complications in pancreaticoduodenectomy: A propensity score-matched study. *WJGS*. 2022;14(5):482-93. DOI: 10.4240/wjgs.v14.i5.482
24. Ramavath K, Subbiah Nagaraj S, Kumar M, Raypattanaik NM, Dahiya D, Savlania A, et al. Visceral Obesity as a Predictor of Postoperative Complications After Pancreaticoduodenectomy. *Cureus*. 2023; DOI: 10.7759/cureus.35815
25. Zhang J-Y, Huang J, Zhao S-Y, Liu X, Xiong Z-C, Yang Z-Y. Risk Factors and a New Prediction Model for Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. *RMHP*. 2021;Volume 14:1897-906. DOI: 10.2147/RMHP.S305332
26. Liu Q-Y. Analysis of risk factors for postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *WJG*. 2014;20(46):17491. DOI: 10.3748/wjg.v20.i46.17491
27. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM. A Prospectively Validated Clinical Risk Score Accurately Predicts Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy. *Journal of the American College of Surgeons*. 2013;216(1):1-14. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002
28. Vasilescu A, Andriesi Rusu D, Bradea C, Vlad N, Lupascu-Ursulescu C, Spiridon I, et al. Protective or Risk Factors for Postoperative Pancreatic Fistulas in Malignant Pathology. *Life*. 2021;11(11):1216. DOI: 10.3390/life11111216
29. Gagnière J, Abjean A, Franz M, Aumont O, Pereira B, Dupré A, et al. A Normal Preoperative Lipase Serum Level Is an Easy and Objective Risk Factor of Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. *Pancreas*. 2017;46(9):1133-40. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000905
30. Dalla Valle R, De Bellis M, Pedrazzi G, Lamecchi L, Bianchi G, Pellegrino C, et al. Can early serum lipase measurement be routinely implemented to rule out clinically significant pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy? *International Journal of Surgery*. 2015;21:S50-4. DOI: 10.1016/j.ijssu.2015.04.090
31. Gasteiger S, Primavesi F, Göbel G, Braunwarth E, Cardini B, Maglione M, et al. Early Post-Operative Pancreatitis and Systemic Inflammatory Response Assessed by Serum Lipase and IL-6 Predict Pancreatic Fistula. *World J Surg*. 2020;44(12):4236-44. DOI: 10.1007/s00268-020-05768-9

32. Bassi C, Falconi M, Molinari E, Salvia R, Butturini G, Sartori N, et al. Reconstruction by Pancreaticojejunostomy Versus Pancreaticogastrostomy Following Pancreatectomy: Results of a Comparative Study. *Annals of Surgery*. 2005;242(6):767-73. DOI: 10.1097/01.sla.0000189124.47589.6d
33. Pedrazzoli S. Pancreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (POPF): A systematic review and analysis of the POPF-related mortality rate in 60,739 patients retrieved from the English literature published between 1990 and 2015. *Medicine*. 2017;96(19):e6858. DOI: 10.1097/MD.0000000000006858
34. Topal B, Fieuws S, Aerts R, Weerts J, Feryn T, Roeyen G, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial. *The Lancet Oncology*. 2013;14(7):655-62. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70126-8
35. Li Z, Wei A, Xia N, Zheng L, Yang D, Ye J, et al. Blumgart anastomosis reduces the incidence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):17896. DOI: 10.1038/s41598-020-74812-4
36. Cao Z, Luo W, Qiu J, Liu Y, Zheng L, Zhang T. Is Invagination Anastomosis More Effective in Reducing Clinically Relevant Pancreatic Fistula for Soft Pancreas After Pancreaticoduodenectomy Under Novel Fistula Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2020;10:1637. DOI: 10.3389/fonc.2020.01637
37. Schuh F, Mihaljevic AL, Probst P, Trudeau MT, Müller PC, Marchegiani G, et al. A Simple Classification of Pancreatic Duct Size and Texture Predicts Postoperative Pancreatic Fistula: A classification of the International Study Group of Pancreatic Surgery. *Annals of Surgery*. 2023;277(3):e597-608. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004855
38. Smith CD. External Pancreatic Duct Stent Decreases Pancreatic Fistula Rate After Pancreaticoduodenectomy: Prospective Multicenter Randomized Trial. *Yearbook of Gastroenterology*. 2011;2011:120-2. DOI: 10.1016/j.ygas.2011.07.106
39. Patel K, Teta A, Sukharamwala P, Thoens J, Szuchmacher M, DeVito P. External pancreatic duct stent reduces pancreatic fistula: A meta-analysis and systematic review. *International Journal of Surgery*. 2014;12(8):827-32. DOI: 10.1016/j.ijss.2014.06.008
40. Droeser RA, Jeanmonod P, Schuld J, Moussavian MR, Schilling MK, Kollmar O. Octreotide Prophylaxis Is Not Beneficial for Biochemical Activity and Clinical Severity of Postoperative Pancreatic Fistula after Pancreatic Surgery. *Dig Surg*. 2012;29(6):484-91. DOI: 10.1159/000345874
41. Garg P, Sharma J, Jakhetiya A, Chishi N. The Role of Prophylactic Octreotide Following Pancreaticoduodenectomy to Prevent Postoperative Pancreatic Fistula: A Meta-Analysis of the

Randomized Controlled Trials. Surg J. 2018;04(04):e182-7. DOI: 10.1055/s-0038-1675359

42. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sauter PK, Coleman J, Sohn TA, et al. Does Prophylactic Octreotide Decrease the Rates of Pancreatic Fistula and Other Complications After Pancreaticoduodenectomy?: Results of a Prospective Randomized Placebo-Controlled Trial. *Annals of Surgery*. 2000;232(3):419-29. DOI: 10.1097/00000658-200009000-00014
43. Jang S, Kim JH, Choi S-Y, Park SJ, Han JK, Hu C, directeur. Application of computerized 3D-CT texture analysis of pancreas for the assessment of patients with diabetes. *PLoS ONE*. 2020;15(1):e0227492. DOI: 10.1371/journal.pone.0227492
44. Buscail L. Pancréatite chronique et cancer : dépistage et diagnostic précoce.
45. Oh H-C, Kwon C-I, Hajj IIE, Easler JJ, Watkins J, Fogel EL, et al. Low Serum Pancreatic Amylase and Lipase Values Are Simple and Useful Predictors to Diagnose Chronic Pancreatitis. *Gut and Liver*. 2017;11(6):878-83. DOI: 10.5009/gnl17066
46. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Annals of Surgery*. 2004;240(2):205-13. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae

7. ANNEXES

Évènements	Biological Leakage*	Grade B	Grade C
<i>Taux d'amylase supérieur à 3 fois la norme sérique</i>	OUI	OUI	OUI
<i>Drainage pancréatique de plus de 3 semaines</i>	NON	OUI	OUI
<i>Changement dans la prise en charge de la FPPO</i>	NON	OUI	OUI
<i>Procédure endoscopique ou percutanée pour drainage de collections</i>	NON	OUI	OUI
<i>Intervention endovasculaire pour saignement</i>	NON	OUI	OUI
<i>Réintervention chirurgicale</i>	NON	NON	OUI
<i>Sepsis relatif à la FPPO</i>	NON	OUI, sans défaillance d'organe	OUI, avec défaillance d'organe
<i>Défaillance d'organe lié à la FPPO</i>	NON	NON	OUI
<i>Décès lié à la FPPO</i>	NON	NON	OUI

Tableau 1. Classification et stadification des fistules pancréatiques post-opératoires, d'après Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. Surgery. 2017;161(3):584-91. DOI: 10.1016/j.surg.2016.11.014

*Le stade « biological leakage » (anciennement grade A) n'est plus considéré comme une fistule pancréatique.

Grade	Définition
Grade I	Toute déviation du cours normal de la période post-opératoire sans nécessité de traitement pharmacologique, chirurgical, endoscopique ou radiologique interventionnel. Les thérapeutiques autorisées sont : les médicaments antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, les électrolytes et la kinésithérapie. Ce grade inclut l'évacuation de collection abcédée superficielle au lit du malade.
Grade II	Complication nécessitant de recourir à des traitements pharmacologiques autres que ceux autorisés au grade I. Complication nécessitant une transfusion de produit sanguin.
Grade III	Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique.
Grade IIIa	Sans anesthésie générale.
Grade IIIb	Avec anesthésie générale.
Grade IV	Complication mettant en jeu le pronostic vital du patient et nécessitant des soins intensifs ou un transfert en service de réanimation.
Grade IVa	Une seule défaillance d'organe.
Grade IVb	Plusieurs défaillances d'organe ou défaillance multi-viscérale.
Grade V	Complication entraînant le décès.
Suffixe « d »	Il est rajouté si le patient souffre d'une complication au moment de sa sortie d'hospitalisation (d = disability) et que celle-ci nécessite un suivi ultérieur.

Tableau 2. Classification des complications post-opératoires selon Dindo-Clavien (46).

<i>Facteur de risque</i>	<i>Paramètre</i>	<i>Point(s)</i>
Texture du parenchyme pancréatique	Dur	0
	Mou	2
Pathologie	Adénocarcinome pancréatique ou pancréatite chronique	0
	Ampullaire, duodénale, cystique, autres	1
Diamètre du canal pancréatique principal (en mm)	≥ 5	0
	4	1
	3	2
	2	3
	≤ 1	4
Pertes sanguines per-opératoires (en mL)	≤ 400	0
	401-700	1
	701-1000	2
	>1000	3

Tableau 3. Fistula Risk Score, d'après Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM. A Prospectively Validated Clinical Risk Score Accurately Predicts Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy. Journal of the American College of Surgeons. 2013;216(1):1-14

8. RÉSUMÉ

Introduction. La fistule pancréatique après duodéno pancréatectomie céphalique est la complication la plus redoutable, avec une morbi-mortalité encore élevée. Elle est un sujet prépondérant dans la littérature depuis plus de 20 ans et a été l'objet d'un nombre colossal d'essais et de méta-analyses. Nous avons donc réalisé cette revue dans le but de synthétiser les données actuellement disponibles.

Matériels et méthodes. Une revue systématique de la littérature a été effectuée sur la database MEDLINE / PubMed avec les mots-clés MeSH « pancreaticoduodenectomy », « post-operative pancreatic fistula », « pancreatic fistula », « risk factors », « amylase », « lipase ».

Résultats. Nous pouvons affirmer avec un bon niveau de preuves que la dureté du pancréas, la pancréatite chronique, le diabète et la dilatation du canal pancréatique principal au-delà de 3 mm sont des facteurs protecteurs forts. Nous pouvons affirmer avec un bon niveau de preuves que le diamètre fin du canal pancréatique principal, le sexe masculin, le surpoids et l'obésité, la durée opératoire longue, les pertes sanguines per-opératoires sont des facteurs de risque. Des preuves supplémentaires seront nécessaires pour comprendre l'influence de l'hypertension artérielle, du tabac, de l'alcoolisme chronique, du drainage biliaire pré-opératoire, du type d'anastomose pancréatique. Les analogues de la somatostatine n'ont pas leur place en prophylactique. La lipase possède des performances diagnostiques équivalentes à celles de l'amylase.

Conclusion. Le développement d'une fistule pancréatique après duodéno pancréatectomie céphalique est influencé par de multiples facteurs. L'avenir devra essayer de trouver des outils pour prédire la gravité de la fistule afin d'adapter au mieux sa prise en charge et d'en réduire au maximum la morbi-mortalité, toujours trop élevée à l'heure actuelle.

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.

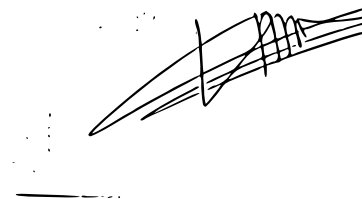
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

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

ALET, Florian

Signature

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Florian Alet', written over a horizontal line.

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.

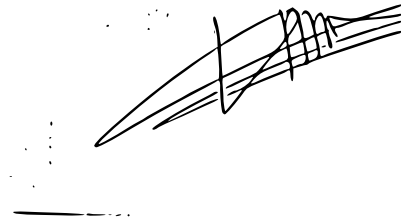
Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

ALET, Florian

Signature

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Florian Alet', written over a horizontal line.

Fistule pancréatique après duodénopancréatectomie céphalique : revue de la littérature

Résumé :

INTRODUCTION La fistule pancréatique après duodénopancréatectomie céphalique est la complication la plus redoutable, avec une morbi-mortalité encore élevée. Elle est un sujet prépondérant dans la littérature depuis plus de 20 ans et a été l'objet d'un nombre colossal d'essais et de méta-analyses. Nous avons donc réalisé cette revue dans le but de synthétiser les données actuellement disponibles.

MATHÉRIELS ET MÉTHODES Une revue systématique de la littérature a été effectuée sur la database MEDLINE / PubMed avec les mots-clés MeSH « pancreaticoduodenectomy », « post-operative pancreatic fistula », « pancreatic fistula », « risk factors », « amylase », « lipase ».

RÉSULTATS Nous pouvons affirmer avec un bon niveau de preuves que la dureté du pancréas, la pancréatite chronique, le diabète et la dilatation du canal pancréatique principal au-delà de 3 mm sont des facteurs protecteurs forts. Nous pouvons affirmer avec un bon niveau de preuves que le diamètre fin du canal pancréatique principal, le sexe masculin, le surpoids et l'obésité, la durée opératoire longue, les pertes sanguines per-opératoires sont des facteurs de risque. Des preuves supplémentaires seront nécessaires pour comprendre l'influence de l'hypertension artérielle, du tabac, de l'alcoolisme chronique, du drainage biliaire pré-opératoire, du type d'anastomose pancréatique. Les analogues de la somatostatine n'ont pas leur place en prophylactique. La lipase possède des performances diagnostiques équivalentes à celles de l'amylase.

CONCLUSION Le développement d'une fistule pancréatique après duodénopancréatectomie céphalique est influencé par de multiples facteurs. L'avenir devra essayer de trouver des outils pour prédire la gravité de la fistule afin d'adapter au mieux sa prise en charge et d'en réduire au maximum la morbi-mortalité, toujours trop élevée à l'heure actuelle.

Mots-clés :

- | | |
|-------------------------------------|----------------------------|
| - Pancreatic fistula | - Amylase |
| - Post-operative pancreatic fistula | - Lipase |
| - Pancreaticoduodenectomy | - Review of the literature |
| - Risk factors | |