UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017 *THESE N°: 04*

LES COMPLICATIONS CHIRURGICALES PRECOCES DE LA DPC DANS LE TRAITEMENT DE L'ADENOCARCINOME DE LA TETE DU PANCREAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : 03 Janvier 2017

PAR

Mme. Oumaima-Hily FADLI

Née le 15 Février 1992 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Duodénopancréatectomie céphalique – Gastroparésie – Fistule pancréatique – Hémorragie post-pancréatectomie.

JURY

Mr. M. AMRAOUI Professeur de Chirurgie Viscérale	PRESIDENT
Mr. A. BOUGTAB Professeur de Chirurgie Viscérale	RAPPORTEUR
Mr. R. MSSROURI Professeur de Chirurgie Viscérale	JUGES
Mr. T. KEBDANI Professeur de Radiothérapie	JUGES

UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – ***Clinique Royale***
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique

Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne –***Doyen de la FMPR***
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aîcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaîtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation –***Doyen de la FMPO***
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie – ***Dir. du Centre National PV***
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique ***V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC***

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique

Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques ***Doyen de la FMPA***
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale- ***Directeur CHIS***
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie - ***Directeur HMI Med V***
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie

Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
Pr. KADDOURI Noureddine	Chirurgie Pédiatrique
Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
Pr. BENOMAR ALI	Neurologie – ***Doyen de la FMP Abulcassis***
Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie- ***Dir. Hop. Av. Marr.***
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation ***Inspecteur du SSM***
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie ***Directeur Hop. Chekikh Zaied***
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie

Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
Pr. ROUIMI Abdelhadi*	Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*	ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie ***Directeur. Hop.d'Enfants***
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie ***Directeur Hôpital Ibn Sina***
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie

Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
Pr. BENZZOUBEIR Nadia	Gastro-Entérologie
Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*	Psychiatrie
Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
Pr. IKEN Ali	Urologie
Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*	Ophtalmologie
Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale

Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*	Microbiologie
Pr. HAJJI Leila	Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed	Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. IDRISS LAHLOU Amine*	Microbiologie
Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
Pr. KILI Amina	Pédiatrie
Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie

Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. AMHAJJI Larbi*	Traumatologie orthopédie
Pr. AOUFI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologique
Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour*	Traumatologie orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN	Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. ARKHA Yassir	Neuro-chirurgie
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae*	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed*	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed*	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie
Pr. CHEMSI Mohamed*	Médecine aéronautique
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ABOUELALAA Khalil*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAIZI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. BENCHEBBA Driss*	Traumatologie Orthopédique
Pr. DRISSI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna	Chirurgie Générale
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*	Médecine Interne
Pr. EL OUAZZANI Hanane*	Pneumophtisiologie
Pr. ER-RAJI Mounir	Chirurgie Pédiatrique
Pr. JAHID Ahmed	Anatomie pathologique
Pr. MEHSSANI Jamal*	Psychiatrie
Pr. RAISSOUNI Maha*	Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir	Pharmacologie – Chimie
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOUR Mourad	Anesthésie Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie

Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
0.	
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie Orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-Chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie

Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

Enseignants Militaires

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH	Chirurgie Thoracique
BENCHAKROUN MOHAMMED	Traumatologie- Orthopédie
BOUCHIKH MOHAMMED	Chirurgie Thoracique
EL KABBAJ DRISS	Néphrologie
EL MACHTANI IDRISSI SAMIRA	Biochimie-Chimie
HARDIZI HOUYAM	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
HASSANI AMALE	Pédiatrie
HERRAK LAILA	Pneumologie
JANANE ABDELLA TIF	Urologie
JEAIDI ANASS	Hématologie Biologique
KOUACH JAOUAD	Génécologie-Obstétrique
LEMNOUER ABDELHAY	Microbiologie
MAKRAM SANAA	Pharmacologie
OULAHYANE RACHID	Chirurgie Pédiatrique
RHISSASSI MOHAMED JMFAR	CCV
SABRY MOHAMED	Cardiologie
SEKKACH YOUSSEF	Médecine Interne
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.	Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'	Pédiatrie
AIT BOUGHIMA FADILA	Médecine Légale
BEKKALI HICHAM	Anesthésie-Réanimation
BENAZZOU SALMA	Chirurgie Maxillo-Faciale
BOUABDELLAH MOUNYA	Biochimie-Chimie
BOUCHRIK MOURAD	Parasitologie
DERRAJI SOUFIANE	Pharmacie Clinique
DOBLALI TAOUFIK	Microbiologie
EL AYOUBI EL IDRISSI ALI	Anatomie
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM	Anesthésie-Réanimation
EL MARJANY MOHAMMED	Radiothérapie
FE]JAL NAWFAL	Chirurgie Réparatrice et Plastique
JAHIDI MOHAMED	O.R.L
LAKHAL ZOUHAIR	Cardiologie
OUDGHIRI NEZHA	Anesthésie-Réanimation
Rami Mohamed	Chirurgie Pédiatrique
SABIR MARIA	Psychiatrie
SBAI IDRISSI KARIM	Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Enseignants *Militaires

AOUT 2015

Meziane meryem	Dermatologie
Tahri latifa	Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE	Chirurgie Générale
EL ASRI FOUAD	Ophtalmologie
ERRAMI NOUREDDINE	O.R.L
NITASSI SOPHIA	O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSI Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines

Dédicace

❖ A mes parents et mes frères

Je vous dédie ce travail afin de vous exprimer mon profond amour et ma gratitude. Vous êtes ma source d'énergie et de force même dans les moments les plus difficiles. Ce modeste travail n'est qu'un fruit de vos efforts fournis depuis l'aube de ma vie. Que dieu tout puissant vous préserve et vous bénisse.

❖ A mon mari

Je remercie Allah d'avoir croisé nos chemins, tu as toujours été là pour me soutenir et m'encourager. Qu'Allah tout puissant te protège et t'assure la réussite et la prospérité.

❖ A tous les membres de ma famille et tous ceux qui me sont chers

Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.

Remerciements

Après avoir remercié « Allah » tout puissant qui a guidé mes pas tout au long de mon parcours estudiantin et qui m'a inspiré afin d'accomplir ce travail, je tiens à remercier :

- **Mon encadrant et rapporteur de thèse : Pr. BOUGTAB Abdesslam**

Je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer mon travail malgré vos obligations professionnelles et de m'avoir guidé par vos précieux conseils. Vous m'avez permis de bénéficier de votre grande expérience et haute compétence en chirurgie viscérale.

J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes dans la réalisation de ce travail.

- **Les membres du jury : Pr. AMRAOUI Mohamed, Pr. MSSROURI Rahal, Pr. KEBDANI Tayeb**

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse.

Veuillez accepter, chers maitres, l'assurance de mon estime et mon profond respect.

- **Le professeur HALKIC Nermin**

Je vous remercie pour votre encadrement durant mon stage au CHU Vaudois (Lausanne). J'ai eu le privilège de bénéficier de votre enseignement et d'apprécier votre sens professionnel lors de mon passage dans votre service de chirurgie viscérale et spécialement dans votre team de chirurgie pancréatique. Permettez-moi de vous exprimer par mon travail mon dévouement et mon profond respect.

Table de matières

Remerciements **19**

Table de matières **21**

Liste des figures **27**

Liste des tableaux **30**

Liste des abréviations **31**

A. Introduction et rappels **1**

I Introduction 1

II Rappel anatomique 3

1. La loge duodéno-pancréatique 3

1.1. Le contenu de la loge duodéno-pancréatique 4

1.2. Vascularisation et innervation 10

1.3. Les rapports de la loge duodéno-pancréatique 15

2. L'estomac 19

2.1. Configuration externe 19

2.2. Vascularisation 20

2.3. Innervation 20

2.4. Les lymphatiques 21

III Rappel physiologique 21
1. Le pancréas exocrine 21
2. Le pancréas endocrine 23
IV La DPC 24
1. Rappel historique 24
1.1. Préambule 24
1.2. Repères historiques 25
2. La technique chirurgicale de la DPC 28
2.1. La technique classique de la DPC 28
2.2. Les principales variantes de la DPC 40
B. Matériels et méthodes 48
I Identification de la littérature 48
1. Stratégie de recherche documentaire informatique 48
2. Stratégie de recherche documentaire manuelle 49
II Sélection de la littérature 49
III Analyse de la littérature 51
IV Synthèse de la littérature 52
C. Résultats : Les complications de la DPC 53
I La gastroparésie 53
1. Définition 54

2. Physiopathologie 55
3. Les symptômes 56
4. Diagnostic 57
4.1. La scintigraphie 57
4.2. Le test respiratoire à l'acide octanoïque 58
4.3. Le système de contrôle de la motilité gastrique par capsule (SmartPill®) 59
4.4. L'échographie 60
4.5. Le temps de transit gastrique 60
4.6. La reconstruction du volume gastrique par TDM ou IRM 61
5. Facteurs de risque 61
5.1. Facteurs de risque liés au patient 61
5.2. Facteurs de risque liés à l'opération 61
6. Prévention 62
6.1. Correction des facteurs de risque 62
6.2. Amélioration des techniques chirurgicales 62
6.3. La prévention médicamenteuse : L'érythromycine 68
7. Traitement 68
7.1. La phase initiale du traitement 69
7.2. L'attitude thérapeutique de 2ème intention : L'érythromycine 71

7.3. L'attitude thérapeutique de 3ème intention 73
II La fistule pancréatique 79
1. Définition 79
2. Diagnostic 80
3. Facteurs de risque 81
4. Complications 82
5. Prévention 83
5.1. Amélioration des techniques chirurgicales 83
5.2. L'inhibition de la sécrétion pancréatique : La somatostatine et ses analogues (Sandostatine, Octréotide, Lanréotide, Vapréotide…) 97
5.3. La modification de la consistance du parenchyme pancréatique restant 99
5.4. Le drainage biliaire préopératoire (DBP) 99
6. Traitement 100
III L'hémorragie post-pancréatectomie 103
1. Définition 103
2. Physiopathologie et facteurs de risque 107
3. Suspicion et diagnostic 108
4. Prévention 109
5. Prise en charge 110

5.1. L'hémorragie précoce 110
5.2. L'hémorragie retardée 111
IV La pancréatite aiguë post-opératoire 113
1. Définitions et diagnostic 113
2. Complications 115
3. Traitement 115
V Les complications ischémiques 116
1. Physiopathologie 116
2. Diagnostic 117
3. Prévention 117
4. Traitement des lésions ischémiques constituées 118
VI Les complications septiques 119
1. Les abcès intra-abdominaux 119
2. L'infection de la plaie chirurgicale 120
VII Les complications biliaires 121
1. La fistule biliaire 121
2. L'angiocholite postopératoire 124
VIII La fistule de l'anastomose gastro ou duodéno-jéjunale 124
D. Analyse et discussion 126
Résumé 134

Abstract ..... Erreur ! Signet non défini.

ملخص **136**

E. Bibliographie **138**

F. Annexe 1 ..... **170**

Liste des figures

Figure 1 Vue schématique antérieure du pancréas in situ après ablation de l'estomac, du colon transverse et du péritoine. [6] 6

Figure 2 Vue schématique des canaux pancréatiques. [7] 7

Figure 3 Vue schématique antérieure du duodénum in situ après ablation de l'estomac, du colon transverse et du péritoine. [6] 9

Figure 4 Vascularisation artérielle du duodéno-pancréas : Vue schématique antérieure après ablation de l'estomac. [6] 11

Figure 5 Vascularisation veineuse du duodéno-pancréas : Vue schématique antérieure avec ablation du corps et col du pancréas et de l'estomac. [6] 13

Figure 6 Vascularisation lymphatique du duodéno-pancréas : Vue schématique antérieure après ablation de l'estomac. [6] 14

Figure 7 Les voies d'abord de la DPC. (1) Incision sous-costale droite prolongée à gauche. (2) Incision médiane. [25] 30

Figure 8 La manœuvre du décollement colo-épiploique. 31

Figure 9 La Manœuvre de Kocher (décollement duodéno-pancréatique). 32

Figure 10 La dissection du pédicule hépatique et la section de la VBP. 33

Figure 11 L'antrectomie par section-agrafe. 34

Figure 12 La section de l'isthme pancréatique avec protection du plan veineux par une pince de Kelly. 35

Figure 13 Libération et décroisement de l'angle duodéno-jéjunal en arrière des vaisseaux mésentériques supérieures. 36

Figure 14 La section de la lame rétroportale. 37

Figure 15 Les types d'anastomose pancréatico-jéjunale. (a) Anastomose pancréatico-jéjunale termino-terminale. (b) Anastomose pancréatico-jéjunale termino-latérale. [24] 38

Figure 16 La reconstruction digestive lors d'une DPC (Montage de Child). 39

Figure 17 La DPC avec préservation du pylore. 42

Figure 18 Les Types de reconstruction après résection veineuse lors d'une DPC. (a) Suture simple. (b) greffe veineuse. (c) Patch veineux. (d) anastomose termino-terminale. 44

Figure 19 L'anastomose pancréatico-gastrique. (A) Voie rétrogastrique. (B) Voie transgastrique. [24] 46

Figure 20 Fermeture du moignon pancréatique sans anastomose. [25] 47

Figure 21 Graphique de la répartition de la littérature selon IF. 51

Figure 22 L'incidence de la gastroparésie après la PD standard Vs. la PPPD. ... 67

Figure 23 Localisation du stimulateur gastrique et de ses électrodes. 75

Figure 24 Schéma de la prise en charge de la gastroparésie. 78

Figure 25 L'impact de la PG sur l'incidence des FPPO selon les résultats des ERC récents. 87

Figure 26 Anastomose PJ avec invagination de la tranche pancréatique dans la lumière jéjunale après destruction de sa muqueuse. [25]..... 89

Figure 27 Anastomose pancréatico-jéjinale intubée avec un drain externe. [128] 90

Figure 28 Anastomose PJ intubée avec un drain interne. [128] 90

Figure 29 Anastomose PJ type "Duct-to-mucosa". [116] 92

Figure 30 Technique de la DPC avec PJ en deux étapes. (A) un drain externe placé dans le canal de Wirsung puis extériorisé sans passer par l'anse jéjunale. Une partie du grand épiploon couvre le moignon de l'artère gastro-duodénale. (B) Drainage externe classique du canal de Wirsung utilisé lors de la DPC en une seule étape ou lors de la 2ème étape de la DPC avec PJ en deux étapes. (C) Drainage interne du canal de Wirsung utilisé lors de la 2ème étape de la DPC avec PJ en deux étapes. [136]..... 94

Figure 31 L'impact de la somatostatine et ses analogues sur le taux des FPPO selon les études récentes..... 98

Figure 32 Schéma de la prise en charge d'une HPP. 112

Liste des tableaux

Table 1 Revue de littérature des principales études comparant l'incidence de la gastroparésie après PD standard et PPPD. 63

Table 2 ERCs comparant l'impact des deux techniques anastomotiques (PG vs PJ) sur l'incidence des FPPO. 84

Table 3 Prise en charge et évolution de la FPPO en fonction du stade de gravité. 102

Table 4 Les grades de l'hémorragie digestive post-pancréatectomie selon l'ISGPS. [172]..... 106

Liste des abréviations

DPC : Duodénopancréatectomie céphalique

AMS : Artère mésentérique supérieure

TC : Tronc cœliaque

VP : Veine porte

VMS : Veine mésentérique supérieure

CCK : Cholécystokinine

VBP : Voie biliaire principale

SNG : Sonde naso-gastrique

IF : Impact factor

PD : Pancréaticoduodénectomie

PPPD : Panctéaticoduodénectomie avec préservation du pylore

PRPD : Pancréaticoduodénectomie avec résection du pylore

PG : Pancréatico-gastrique

PJ : Pancréatico-jéjunale

SEG : Stimulation électrique gastrique

FP : Fistule pancréatique

FPPO : Fistule pancréatique postopératoire

ISGPF: International Study Group on Pancreatic Fistula

TDM : Tomodensitométrie

ERC : Essai randomisé contrôlé

DBP : Drainage biliaire préopératoire

HPP : Hémorragie post-pancréatectomie

PPO : Pancréatite postopératoire

ISGLS : International Study Group of Liver Surgery

FB : Fistule biliaire

RGO : Reflux gastro-œsophagien

A. Introduction et rappels

I Introduction

Le cancer du pancréas est l'un des cancers les plus agressifs et les plus létaux. Son incidence à l'échelle mondiale varie de 1 à 10 cas pour 100.000 habitants. Elle est restée stable pendant les trente dernières années par rapport à l'incidence des autres tumeurs solides. Cette incidence est plus élevée dans les pays développés et chez les hommes avec un pic de fréquence entre 70 et 80 ans. Ce cancer représente la huitième cause de décès par cancer chez les hommes et la neuvième chez les femmes.[1]

L'adénocarcinome pancréatique est de loin le plus fréquent, il représente 85 % des cancers pancréatiques. Il se développe à partir des cellules pancréatiques exocrines et touche le plus souvent (dans 60 à 70% des cas) la tête du pancréas. Son diagnostic est souvent tardif car les signes cliniques ne sont pas très spécifiques et n'apparaissent que tardivement (douleurs abdominales, perte de poids, asthénie, anorexie et ictère). Le scanner injecté avec une phase artérielle et une phase veineuse permet de visualiser la tumeur, d'évaluer sa résécabilité et de faire le bilan d'extension. La biopsie tumorale par écho-endoscopie permet de confirmer le diagnostic.[1]

La résection chirurgicale est le seul traitement potentiellement curatif pour cet adénocarcinome, mais malheureusement, toutes les tumeurs ne sont pas opérables. La résécabilité est déterminée par l'absence de métastases hépatiques et péritonéales et d'envahissement de certaines structures vasculaires. Après une évaluation minutieuse, seulement 15 à 20% des patients peuvent être opérés.[1]

La duodénopancréatectomie céphalique (DPC) ou l'opération de Whipple demeure le gold standard des pancréatectomies pour les tumeurs de la tête du pancréas. Elle comporte, dans la technique la plus habituelle décrite par Whipple en 1940, une exérèse en monobloc de la vésicule biliaire et la voie biliaire principale distale, de l'antre gastrique, de la tête du pancréas, du duodénum et de la première anse jéjunale. Le rétablissement de la continuité digestive est effectué selon la technique de Child, décrite en 1944, où trois anastomoses sont réalisées successivement : une anastomose pancréatico-jéjunale, une anastomose hépatico-jéjunale et une anastomose gastro-jéjunale.

La DPC est une intervention efficace qui permet d'augmenter la survie à 5 ans, nulle en absence de résection, à une valeur entre 5 et 25%.[2] Toutefois, elle reste une opération lourde, très délicate et émaillée de nombreuses complications postopératoires dont la majorité est précoce. Ces dernières sont dominées par la gastroparésie, la fistule pancréatique et l'hémorragie post-pancréatectomie.

Les taux élevés de survenue et de mortalité de ces complications ont poussé les chirurgiens à rechercher des moyens de prévention efficaces en modifiant la technique classique de la DPC, en introduisant certains médicaments ou en modifiant le protocole des soins postopératoires. Différentes études ont été

réalisées afin de confirmer le rôle préventif de ces moyens, mais leurs résultats sont très controversés. Cette discordance est due essentiellement à l'absence, jusqu'à récemment, de définitions uniformes de ces complications.

Ce travail présente une revue de littérature énumérant ces différentes études et comparant leurs résultats afin d'en déduire des conclusions quant aux définitions, moyens de prévention et de traitement. Les études ont été sélectionnées, essentiellement, en fonction de la date de publication (études récentes prenant en considération les définitions standardisées) et de l'impact factor.

Après un rappel historique de la DPC et une description de sa technique opératoire classique ainsi que ses principales variantes, nous allons définir les différentes complications postopératoires précoces, présenter leurs moyens diagnostiques puis détailler et évaluer leurs moyens préventifs et thérapeutiques.

II Rappel anatomique

Dans ce chapitre, nous allons nous attarder sur la description de l'anatomie de la loge duodéno-pancréatique puis nous allons décrire brièvement celle de l'estomac en se basant sur les références [3-5].

1. La loge duodéno-pancréatique

Profondément située contre le plan pariétal postérieur, à la partie moyenne de la cavité abdominale, la loge duodéno-pancréatique est une loge péritonéale

contenant principalement le duodénum et le pancréas qui sont étroitement solidaires. Elle est limitée en avant par le péritoine pariétal postérieur et en arrière par le fascia de Treitz qui l'accole au plan postérieur.

1.1. **Le contenu de la loge duodéno-pancréatique**

1.1.1 **Le pancréas**

a ***Configuration externe du pancréas***

Le pancréas est une glande qui prend la forme d'un têtard, aplatie d'avant en arrière avec une longueur moyenne chez l'adulte de 15 à 18 cm ; une hauteur de 6 cm au niveau de la tête, de 3 cm au niveau du col et de 1 à 2 cm au niveau de la queue ; une épaisseur de 2 cm ; et pèse 80 g. Il a un aspect lobulé, de couleur rose pâle, de consistance ferme, mais friable sous le doigt, richement vascularisé et non encapsulé. Il s'allonge transversalement au-devant du rachis selon une direction oblique en haut et en latéral gauche.

On lui distingue classiquement quatre portions qui sont : la tête et l'isthme à droite, qui forment la partie fixe du pancréas et qui sont contenus dans la loge duodéno-pancréatique ; puis le corps du pancréas qui se prolonge à gauche par la queue.

- La tête *:* de forme grossièrement quadrilatère, encastrée dans le cadre duodénal, elle présente 4 bords :
    - Le bord crânial, au niveau du premier duodénum, forme une gouttière nettement creusée, soulignée à son origine par 2 tubercules, l'un

préduodénal, l'autre rétroduodénal (le tubercule omental ou épiploïque).

- Le bord droit est aussi en rapport étroit avec le deuxième duodénum. C'est là que s'abouchent les canaux pancréatiques.
- Le bord caudal, est simplement au contact du troisième duodénum et se poursuit vers la gauche par une languette de tissu pancréatique qui s'engage en arrière des vaisseaux mésentériques : c'est le processus uncinatus ou petit pancréas de Winslow.
- Le bord gauche est en continuité avec l'isthme.

- Le col ou isthme : portion légèrement rétrécie, échancrée, surtout au dépend du bord caudal, située immédiatement en avant des vaisseaux mésentériques supérieurs. Elle relie la tête du pancréas à son corps.
- Le corps : irrégulier et allongé.
- La queue : effilée, se rapproche du hile de la rate.

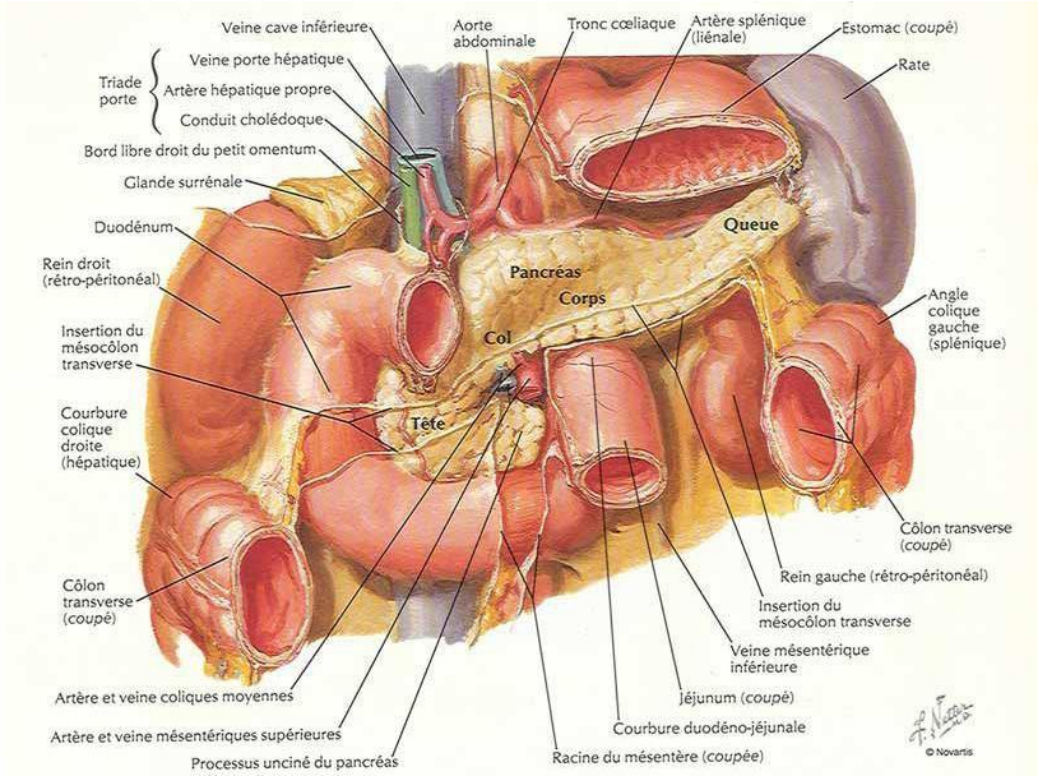

Figure 1 Vue schématique antérieure du pancréas in situ après ablation de l'estomac, du colon transverse et du péritoine. [6]

b ***Les canaux pancréatiques***

Le pancréas possède deux canaux excréteurs : Le canal de Wirsung et le canal de Santorini.

- Le canal de Wirsung : C'est le canal le plus important, il parcourt toute la longueur du pancréas, drainant les sucs pancréatiques de la queue jusqu'à la tête.

  Au niveau de la tête du pancréas, le canal de Wirsung se dilate un peu pour former l'ampoule de Vater. Il y est rejoint par le canal cholédoque des voies biliaires : les sécrétions pancréatiques et la bile se mélangent avant de s'écouler dans l'intestin.

Au moment où le chyme intestinal pénètre dans le duodénum, le contenu de l'ampoule de Vater passe à travers un anneau musculaire, le sphincter d'Oddi, qui s'ouvre de manière réflexe.

- Le canal de Santorini : Ce canal accessoire ne parcourt et ne draine que la tête du pancréas. Il se jette dans le duodénum par un orifice indépendant.

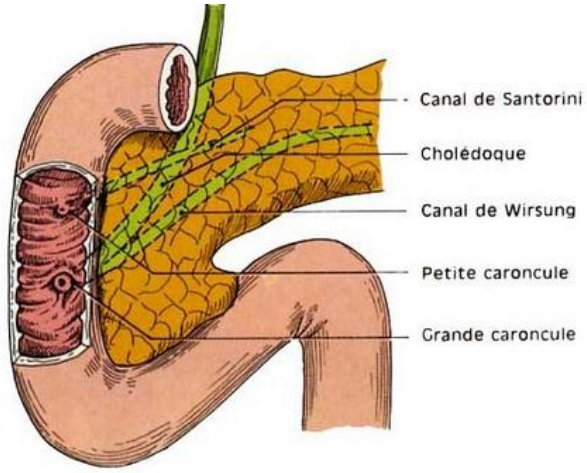

Figure 2 Vue schématique des canaux pancréatiques. [7]

1.1.2 **Le duodénum**

Le duodénum fait suite à l'estomac juste après le sphincter du pylore. Entouré sur lui-même, il décrit une boucle plus ou moins fermée : le cadre duodénal, d'une longueur moyenne de 30 cm et de calibre irrégulier entourant la tête du pancréas. Il comporte quatre parties définissant ainsi trois angles et s'abouche dans le jéjunum au niveau de l'angle duodéno-jéjunal.

Ne sont situés dans la loge duodéno-pancréatique que la partie fixe du duodénum, à savoir : La portion fixe du D1 ou le tiers droit de cette portion, D2, D3 et D4.

- Le premier duodénum ou la partie supérieure: Il fait suite au pylore au niveau du flanc latéral droit de la première vertèbre lombaire. Très court (5 cm), il est légèrement ascendant et à droite. Sa portion initiale postpylorique est mobile; elle présente un élargissement juste après le pylore, le bulbe duodénal, alors que sa portion terminale est fixe.
- Le deuxième duodénum ou la partie descendante: Il fait avec la portion précédente un angle de moins de 90° (genu superius). Il mesure 10 cm et descend verticalement le long du rachis à hauteur des 4 premières vertèbres lombaires. C'est à son niveau que s'abouchent les conduits pancréatique et biliaire.
- Le troisième duodénum ou la partie horizontale: Il fait avec la portion précédente un angle de 90° (genu inferius). Il mesure 7,5 cm et s'allonge transversalement au-devant du relief vertébral et des gros vaisseaux formant une sorte de billot. Cette partie est croisée par les vaisseaux mésentériques supérieurs (artère à gauche et veine à droite).
- Le quatrième duodénum (2,5 cm) ou partie ascendante : Il mesure 2,5 cm. Il est vertical en crânial de L4 à L2 sur le flanc gauche du rachis, puis se poursuit par un angle très aigu avec le jéjunum (angle duodéno-jéjunal ou angle de Treitz), qui est attaché au pilier gauche du diaphragme par le muscle suspenseur du duodénum.

Il est à noter que la totalité de D1 et les deux tiers supérieurs de D2 sont de situation sus-mésocolique, alors que le tiers inferieur de D2, et la totalité de D3 et D4 sont sous-mésocolique.

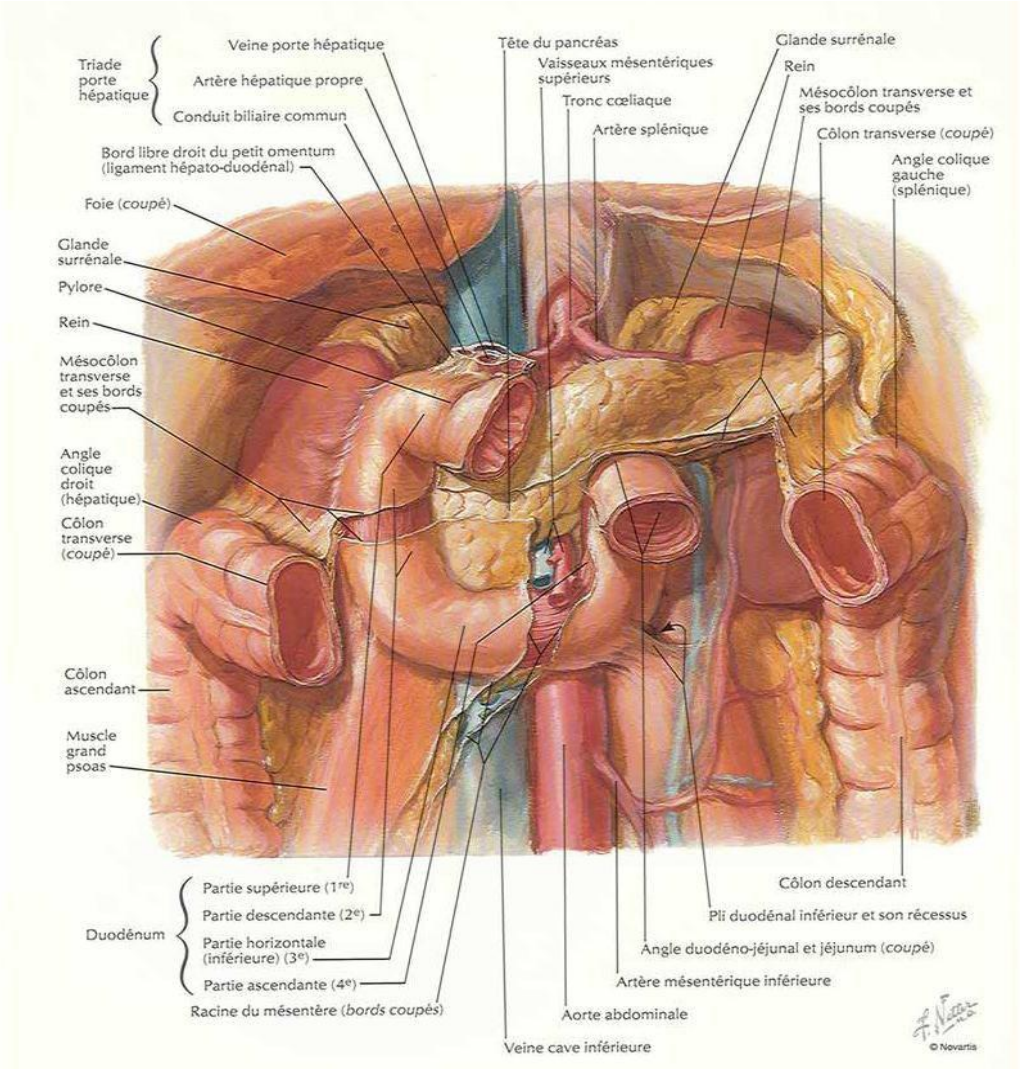

Figure 3 Vue schématique antérieure du duodénum in situ après ablation de l'estomac, du colon transverse et du péritoine. [6]

1.1.3 **Le canal cholédoque**

Le canal cholédoque, ou voie biliaire principale, naît de la jonction entre le canal cystique et le canal hépatique commun. Il pénètre dans la loge duodénopancréatique en quittant le pédicule hépatique. Il croise ainsi la partie postérieure de D1, dont il est séparé par le tubercule omental, puis descend en

arrière de la face postérieure de la tête du pancréas où il se creuse une gouttière en décrivant une courbe à concavité supérieure et droite.

Il se termine classiquement avec le canal de Wirsung dans l'ampoule de Vater, au niveau de la grande caroncule de D2.

1.2. **Vascularisation et innervation**

1.2.1 **Les artères**

Du point de vue artériel, le duodéno-pancréas est essentiellement tributaire de l'artère gastroduodénale, branche de l'artère hépatique commune qui provient elle-même du tronc cœliaque (TC), et de l'artère mésentérique supérieure (AMS). Les branches de ces deux artères s'anastomosent et forment deux arcades qui, grâce à leurs multiples rameaux, vont assurer la vascularisation de la tête du pancréas et du duodénum.

- L'arcade pancréatico-duodénale supérieure (ou postérieure) est formée par l'anastomose des artères pancréatico-duodénales supérieures droite et gauche, branches des artères gastroduodénale et mésentérique supérieure respectivement. Elle décrit une courbe à concavité gauche, passe en avant du cholédoque puis reste en arrière de la tête du pancréas.

- L'arcade pancréatico-duodénale inférieure (ou antérieure), quant à elle, est formée par l'anastomose des artères pancréatico-duodénales inférieures droite et gauche. La première, branche terminale de la gastroduodénale, croise la face antérieure du pancréas dans un trajet oblique en bas et à droite puis

s’anastomose avec l’artère pancréatico-duodénale inférieure gauche branche de l’AMS.

Accessoirement, cette vascularisation peut être complétée par l’artère pancréatique dorsale qui peut prendre naissance soit de l’artère splénique ou de l’artère hépatique commune ou du TC. Elle s’anastomose avec l’artère gastroduodénale pour former une arcade sous-isthmique qui émet l’artère pancréatique transverse située à la face postérieure du corps du pancréas.

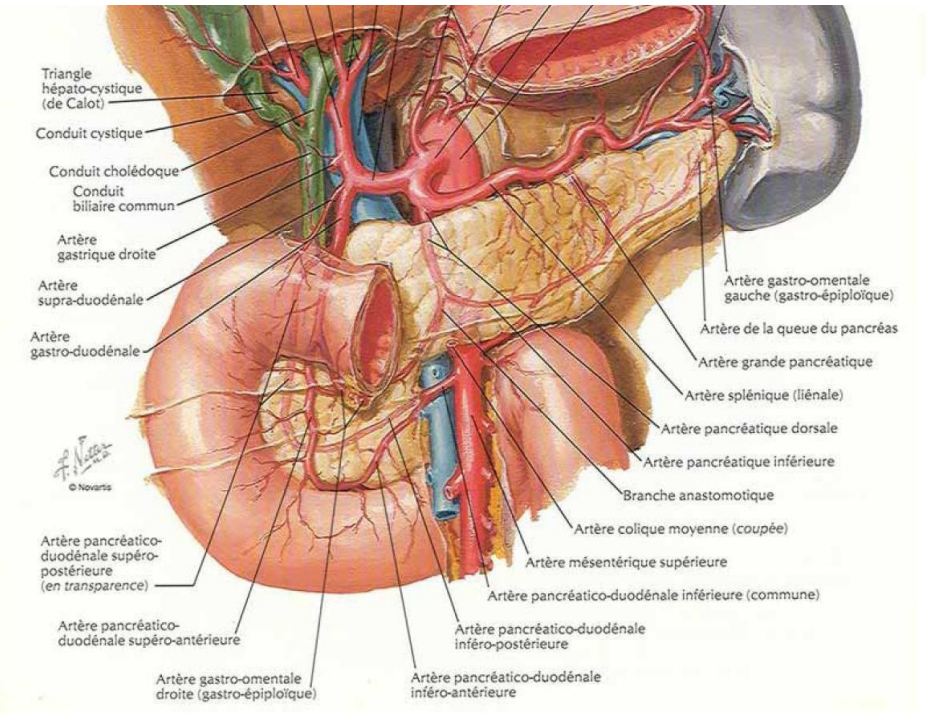

Figure 4 Vascularisation artérielle du duodéno-pancréas : Vue schématique antérieure après ablation de l’estomac. [6]

1.2.2 **Les veines**

Le duodéno-pancréas est tributaire du point de vue veineux de la veine porte (VP) et de la veine mésentérique supérieure (VMS). Ainsi, la vascularisation veineuse est assurée principalement par deux arcades veineuses pancréatico-duodénales homologues des arcades artérielles :

- L'arcade veineuse pancréatico-duodénale supérieure (ou postérieure) dont le trajet suit celui de l'arcade artérielle, passe cependant en arrière du cholédoque. Elle est formée par l'anastomose des veines pancréatico-duodénales supérieures droite et gauche affluant respectivement des VP et VMS.

- L'arcade veineuse pancréatico-duodénale inférieure (ou antérieure) formée par l'anastomose de la pancréatico-duodénale inférieure droite qui chemine à la face postérieure, et de la veine pancréatico-duodénale inférieure gauche qui chemine à la face antérieure du pancréas.

La veine porte prend naissance au niveau de la face postérieure de l'isthme du pancréas de l'union du tronc spléno-mésaraïque (réunion de la veine splénique et la veine mésentérique inférieure) et de la VMS. Elle est en contact intime avec le pancréas et son envahissement est précoce lors des cancers (dont seul 10% sont résécables).

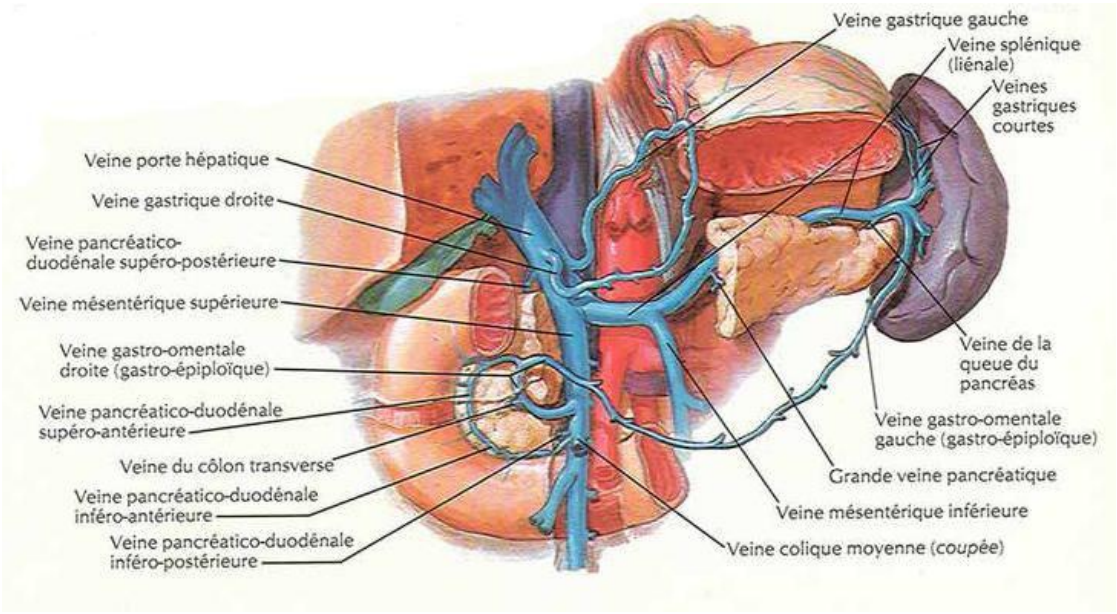

Figure 5 Vascularisation veineuse du duodéno-pancréas :
Vue schématique antérieure avec ablation du corps et col du pancréas et de l'estomac. [6]

1.2.3 **Les troncs lymphatiques**

Le drainage lymphatique du pancréas est complexe car il est intimement lié au tractus intestinal, à l'arbre hépato-biliaire et à la rate. Les collecteurs lymphatiques suivent les vaisseaux sanguins. La plupart se terminent dans les nœuds lymphatiques pancréatico-spléniques qui sont situés le long de l'artère splénique, mais certains autres rejoignent les nœuds lymphatiques pyloriques. Les vaisseaux efférents de ces différents nœuds aboutissent aux nœuds lymphatiques cœliaques, hépatiques et mésentériques supérieurs.

Les vaisseaux lymphatiques du duodénum sont, eux aussi, satellites des artères. Les vaisseaux lymphatiques duodénaux antérieurs aboutissent aux nœuds lymphatiques pancréatico-duodénaux disséminés le long des artères pancréatico-

duodénales supérieure et inférieure, ainsi qu'aux nœuds lymphatiques pyloriques qui sont situés le long de l'artère gastro-duodénale. Les collecteurs lymphatiques postérieurs passent derrière la tête du pancréas et aboutissent aux nœuds lymphatiques mésentériques supérieurs. Tous les vaisseaux lymphatiques efférents des nœuds duodénaux aboutissent aux nœuds lymphatiques cœliaques.

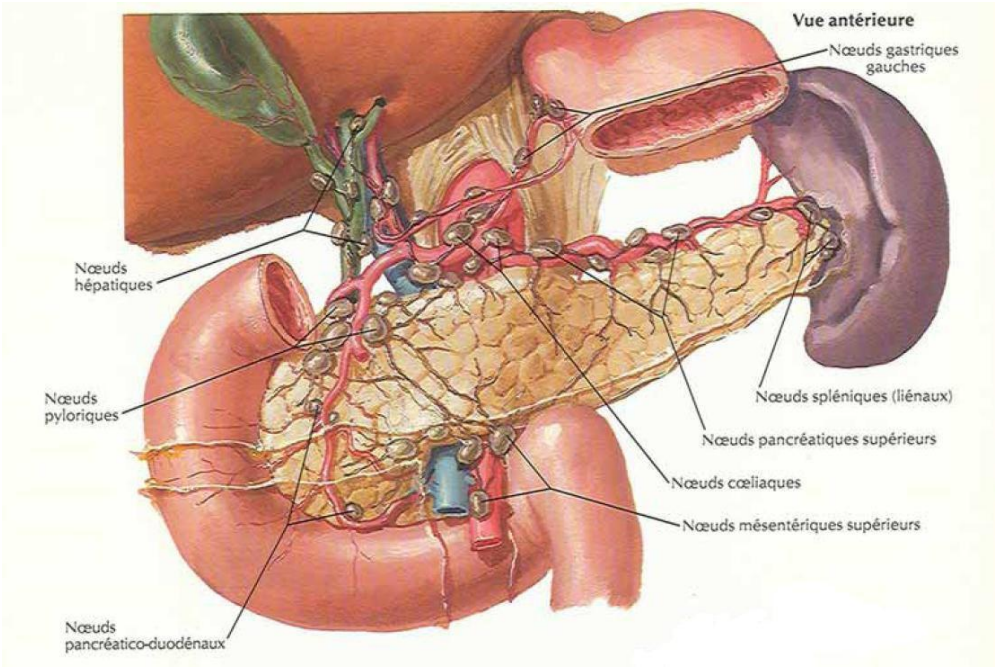

Figure 6 Vascularisation lymphatique du duodéno-pancréas : Vue schématique antérieure après ablation de l'estomac. [6]

1.2.4 **Innervation**

Le duodéno-pancréas reçoit une innervation double, sympathique et parasympathique, provenant du nerf vague et du plexus solaire. Il s'agit d'une

innervation autonome dont les rameaux efférents sont adhérents aux ramifications artérielles.

Les rameaux qui proviennent du plexus solaire sont représentés par les deux ganglions semi-lunaires situés de part et d'autre de l'origine du tronc coeliaque, auxquels aboutissent les nerfs grands splanchniques et les branches de bifurcation du pneumogastrique droit. De ces ganglions et de leurs interconnexions partent de fins rameaux le long de la face antérieure de l'artère gastro-duodénale et de ses ramifications.

Les filets nerveux issus des ganglions mésentériques supérieurs et des interconnexions plexuelles forment un cordon nerveux satellite de l'artère et de ses branches.

Au niveau du duodénum, le plexus sous muqueux de Meissner et le plexus myentérique d'Auerbach constituent le système nerveux entérique intrinsèque. Ils sont responsables de l'intégration et la coordination de la motilité et les fonctions endocrine et sécrétoire.

1.3. **Les rapports de la loge duodéno-pancréatique**

Le duodéno-pancréas paraît pris dans une sorte de trame vasculaire, donc ses principaux rapports sont représentés par des troncs artériels, veineux et lymphatiques. Il entretient ainsi des rapports avec :

1.3.1 **En arrière**

- La veine porte : Elle nait en arrière de la face postérieure de l'isthme pancréatique, un peu à droite de la ligne médiane à hauteur de la 2ème vertèbre

lombaire par la réunion du tronc splénomésaraïque et de la VMS (après qu'elle ait croisé la face antérieure du 3ème duodénum et le processus uncinatus). De 10 à 15 mm de diamètre, la veine porte est plaquée à la face postérieure du pancréas dont elle est rendue solidaire par le fascia de Treitz. Elle constitue au cours de la DPC un rapport éminent dangereux.

- La veine cave inferieure : volumineuse, verticale, située un peu à droite de l'axe mésentérico-portal et recevant les deux veines iliaques droite et gauche, cette dernière croise la face antérieure de l'aorte.

  Plus à gauche, l'aorte verticale répond à la face postérieure de l'isthme pancréatique et à la partie la plus interne du 3ème duodénum. Cette particularité impose l'isthme comme la limite gauche des pancréatectomies céphaliques.

- L'artère mésentérique supérieure : Elle née de la face antérieure de l'aorte abdominale, en arrière de l'isthme pancréatique, et pénètre dans la loge duodéno-pancréatique en croisant le bord inférieur de l'isthme. Elle s'insinue ensuite entre le bord inférieur de l'isthme et la face antérieure du processus uncinatus, croise la face antérieure de ce processus puis la face antérieure du 3ème duodénum pour pénétrer dans la racine du mésentère.

  L'AMS apparait située dans un véritable quadrilatère veineux constituée en bas par la veine rénale gauche, à droite par la veine mésentérique supérieure, en haut par le tronc veineux spléno-mésaraïque, à gauche par la veine mésentérique inférieure : c'est le quadrilatère de Rogie.

- La veine mésentérique supérieure: Alors que l'axe de l'AMS plonge vers l'aorte, celui de la VMS se poursuit en arrière de l'isthme, en croisant sa face postérieure. La veine mésentérique supérieure apparaît au niveau de la racine du mésentère, contre le flanc droit de l'artère homonyme, croise le 3ème et le crochet par devant, contourne la grande échancrure pour rejoindre la face dorsale sur laquelle elle marque son empreinte; elle rejoint à la hauteur du rebord supérieur le tronc veineux spléno-mésaraïque et de leur fusion naît la veine porte.
- Le pédicule rénal: volumineuse veine rénale droite qui recouvre presque complètement l'artère rénale droite.
- Le bassinet et l'uretère, à droite.
- Les ganglions lymphatiques et nerveux inter-aortico-caves, à gauche.

1.3.2 **En avant**

Le duodéno-pancréas répond au mésocôlon transverse dont la racine croise transversalement D2 et la face antérieure de la tête du pancréas, divisant ainsi la région en 2 étages :

- Etage sus-mésocolique où elle répond, à droite, à la face inferieure du foie et la vésicule biliaire ; et à gauche, à la portion mobile de D1 par l'intermédiaire de l'arrière cavité des épiploons.
- Etage sous-mésocolique : A ce niveau les rapports de la loge se font avec :
    - Le pédicule mésentérique supérieur.

- Le pédicule colique supérieur droit qui chemine dans le mésocôlon droit.
- Le colon transverse et le grand épiploon, plus à distance, qui retombent en avant de la loge et la séparent de la paroi abdominale antérieure.

1.3.3 **En haut**

La loge duodéno-pancréatique répond au pédicule hépatique situé dans le bord libre du petit épiploon et constitué de la veine porte, la voie biliaire principale à sa droite, et l'artère hépatique à sa gauche.

1.3.4 **En bas**

Le duonéno-pancréas répond à la racine du mésentère, plus loin et à gauche au pédicule mésentérique inférieur.

1.3.5 **A droite**

La face inferieure du lobe droit du foie en haut et l'angle colique droit en bas.

1.3.6 **A gauche**

La tête et l'isthme du pancréas se prolongent à gauche par le corps et la queue du pancréas.

2. L’estomac

2.1. **Configuration externe**

Organe intra abdominal, il fait suite à l’œsophage et assure un rôle de réservoir afin de déverser le bol alimentaire dans le tube digestif distal de manière progressive et avec un débit adapté à sa fonction.

Il a deux faces, antérieure et postérieure, et deux bords, droit ou petite courbure gastrique et gauche ou grande courbure gastrique. Chez l’adulte, il mesure 25 cm de longueur, 12 cm de largeur et 8 cm d’épaisseur avec une capacité moyenne de 1 à 1,5 l.

On lui décrit 4 zones anatomiques en description morphologique :

- Le cardia : c’est la jonction entre l’œsophage et l’estomac.
- Le fundus : c’est le pôle supérieur de l’estomac.
- Le corps : c’est la partie moyenne verticale.
- La partie pylorique constituée du canal pylorique faisant suite à l’antre pylorique, c’est cette partie qui nous intéresse le plus dans la DPC.

L'antre pylorique forme un entonnoir dont la paroi fortement musclée présente de nombreux plissements. Il correspond à la partie horizontale du « J » gastrique. Il communique avec le duodénum par un orifice fermé par le sphincter pylorique.

2.2. **Vascularisation**

La vascularisation artérielle est constituée de deux arcades au niveau de la petite courbure et une au niveau de la grande courbure auxquelles s'ajoute une vascularisation par les vaisseaux courts gastriques :

- Les arcades de la petite courbure gastrique : elles sont au nombre de deux. Elles résultent de l'anastomose des branches antérieure et postérieure de l'artère gastrique droite avec leurs homologues provenant de l'artère gastrique gauche.
- L'arcade de la grande courbure gastrique : elle résulte de l'anastomose de l'artère gastro-épiploïque gauche (branche de l'artère splénique) avec l'artère gastro-épiploïque droite (branche terminale de l'artère gastro-duodénale).
- Les vaisseaux courts gastriques : Ils naissent de la partie distale de l'artère splénique et se dirigent vers le fundus.

La vascularisation veineuse est constituée de veines satellites des artères et dont le drainage se fait dans le système porte.

2.3. **Innervation**

L'estomac, comme tout le reste du tube digestif, a une double innervation :

- Parasympathique : formée par les nerfs vagues gauche et droit, elle module la motricité de l'antre et le relâchement du pylore au niveau antral et régule le tonus musculaire et la sécrétion d'acide et de pepsine au niveau du fundus.

- Sympathique : formée par des branches provenant des ganglions cœliaques, elle est responsable du tonus vasomoteur des vaisseaux gastriques et de la perception douloureuse.

2.4. **Les lymphatiques**

Quatre régions lymphatiques ont été décrites. Elles sont composées par un réseau de canaux lymphatiques qui longent les artères gastriques, l'artère splénique et la gastroduodénale vers le tronc cœliaque.

III Rappel physiologique

Le pancréas est une glande amphicrine qui est à la fois exocrine et endocrine. Le tissu exocrine est plus abondant que le tissu endocrine (plus de 90% de la masse parenchymateuse).

1. Le pancréas exocrine

Le pancréas exocrine est responsable de la sécrétion du suc pancréatique qui est fait de deux constituants :[8]

- Une solution aqueuse alcaline riche en bicarbonate de sodium sécrétée par les cellules de la paroi des canaux pancréatiques.
- Les enzymes pancréatiques sécrétées par les cellules acineuses et qui jouent un rôle majeur dans la digestion : l’amylase pancréatique pour la dégradation

des glucides, la lipase pour celle des lipides et les enzymes protéolytiques pour celle des protides.

Les puissantes enzymes protéolytiques du suc pancréatique (comme le trypsinogène et les chymotrypsinogènes) sont sécrétées sous la forme de proenzymes inactives. Elles vont ensuite être converties en forme active selon une réaction en chaine. La libération d'une petite quantité d'enzymes actives à l'intérieur du pancréas pourrait s'avérer désastreuse et digérer le pancréas.

La quantité secrétée du suc pancréatique est d'environ 1500 ml par jour. La bile et les secrétions intestinales sont également neutres ou alcalines et ces trois sécrétions neutralisent l'acide gastrique et élèvent le PH du contenu duodénal à 6-7. Lorsque le chyme arrive au niveau du jéjunum, son PH est presque neutre ; malgré tout, le contenu intestinal est rarement alcalin.

La régulation de la sécrétion pancréatique est contrôlée principalement par les hormones gastro-intestinales (la sécrétine et la cholécystokinine) et en partie par un mécanisme réflexe.

La production de la sécrétine est stimulée par la présence d'acide dans le duodénum. Elle agit sur les canaux pancréatiques pour déclencher la sécrétion d'une grande quantité du suc pancréatique très alcalin contenant beaucoup de HCO_3^- et peu d'enzymes afin de neutraliser cette acidité. Elle stimule aussi la sécrétion de la bile.

La libération de cholécystokinine (CCK), quant à elle, est stimulée essentiellement par la présence dans la lumière digestive de nutriments. Elle agit

sur les cellules acineuses pour causer une libération des granules de zymogène produisant ainsi un suc pancréatique riche en enzymes qui vont dégrader ces nutriments. Cet effet dépend de la phospholipase C.

Comme la CCK, l'acétylcholine agit sur les cellules acineuses via la phospholipase C pour causer une décharge des grains de zymogène ; la stimulation des nerfs vagues déclenche aussi la sécrétion d'une petite quantité de suc pancréatique riche en enzymes. Certaines observations indiquent que le vague est responsable d'une sécrétion réflexe conditionnée de suc pancréatique déclenchée par la vue ou l'odeur des aliments.[8]

2. Le pancréas endocrine

Le pancréas endocrine est constitué d'ilots cellulaires appelés « ilots de Langerhans ». Ces derniers sont formés de plusieurs types de cellules sécrétant chacun une hormone différente. Les deux principales hormones sécrétées sont l'insuline et le glucagon qui contrôlent le métabolisme des glucides. L'insuline est une hormone hypoglycémiante sécrétée par les cellules B alors que le glucagon est une hormone hyperglycémiante sécrétée par les cellules A. Les autres hormones sécrétées par les cellules du pancréas endocrine sont : la somatostatine et le polypeptide pancréatique humain. Ce dernier inhibe la sécrétion pancréatique exocrine. [9]

IV La DPC

La DPC est une intervention chirurgicale digestive qui comporte l'exérèse de la vésicule biliaire et la partie basse de la voie biliaire principale, de la tête du pancréas, du duodénum et de la première anse jéjunale, avec ou sans résection de la partie distale de l'estomac et du pylore.

1. Rappel historique

1.1. **Préambule**

Jusqu'au 19ème siècle, les chirurgiens croyaient que le duodénum était essentiel à la survie humaine, ce qui empêchait sa résection complète. Ce n'est qu'au début du 20ème siècle que Desjardins (en 1907) et Sauvé (en 1908) effectuèrent une duodénectomie sur des cadavres humains. Ces tentatives encouragèrent Dragstedt et al. à effectuer une duodénectomie totale chez des chiens et à démontrer la compatibilité avec leur survie en 1918. Ceci ouvra la porte vers le développement de la duodénectomie totale chez l'Homme.

Les chirurgiens pensaient aussi que la sécrétion exocrine pancréatique était indispensable pour la digestion des graisses et des protéines et que toute perturbation de sa continuité peut entraîner des conséquences désastreuses mais des travaux ultérieurs ont pu montrer le contraire.[10]

1.2. **Repères historiques**

L'histoire de la DPC remonte à **1898** où le chirurgien italien Alessandro Codivilla a pu réaliser une première résection en bloc de la tête du pancréas et d'une partie du duodénum et de la partie distale de l'estomac et du canal biliaire pour une tumeur duodéno-pancréatique. La continuité a été rétablie par une gastro-entérostomie et une cholécysto-entérostomie en Y selon Roux, mais le patient décéda au 18ème jour postopératoire par cachexie résultant de la stéatorrhée.[11, 12]

En **1907**: Desjardins effectua une résection radicale du duodénum et de la tête du pancréas sur des cadavres humains en deux étapes. Il a également suggéré l'implantation du moignon pancréatique sur l'intestin.[13]

En **1908**: le chirurgien français Sauvé effectua une procédure en une seule étape sur des cadavres en suggérant plusieurs idées dont la suture du moignon pancréatique à la plaie abdominale pour créer une fistule.[12]

En **1912** : Walter Kausch a rapporté la première exérèse duodéno-pancréatique couronnée de succès qui a été réalisée en 1909 en Allemagne. Elle a été réalisée en deux temps : Dans un premier temps, il a effectué une cholécysto-entérostomie avec une ligature de la voie biliaire principale jusqu'à résolution de l'ictère pour réaliser dans un deuxième temps une gastro-entérostomie avec résection limitée d'une partie du duodénum et de la tête du pancréas.[14]

En **1914** : Hirschel a rapporté le succès d'une résection duodéno-pancréatique partielle en un seul temps opératoire. Il excisa des parties du duodénum,

l’ampoule de Vater, la tête du pancréas et la partie inférieure du canal cholédoque. La continuité a été établie par réimplantation du canal pancréatique sur le duodénum, gastroentérostomie postérieure et pontage de la voie biliaire principale dans le duodénum à l'aide d'un tube en caoutchouc. Le patient décéda après un an et la cause du décès resta inconnue.[15]

En **1935 :** Whipple, Parsons et Mullins ont publié le premier rapport de 3 patients de Columbia Presbyterian Hospital de New York dont 2 ont survécu à l’opération. La technique de résection radicale comportait deux temps, réalisation en premier temps d’une cholécysto-gastrostomie pour décompresser l’obstruction biliaire et une gastro-jéjunostomie pour soulager l’obstruction digestive, suivie dans un deuxième temps, après résolution de l’ictère et amélioration de l’état nutritionnel, d’une résection en bloc de la tête du pancréas et de la deuxième portion duodénale sans rétablissement de continuité pancréatico-digestive. Le premier patient décéda dans les 30 heures après l'opération par une rupture anastomotique. Les deuxième et troisième patients ont survécu 9 à 24 mois et décédèrent suite à, respectivement, une cholangite et des métastases du foie.[16]

En **1937**: Nemenyi a effectué une résection partielle du duodénum similaire à l'approche de Walther Kausch, mais en une seule étape.[17]

Brunschwing a effectué la première exérèse d’un cancer de la tête du pancréas menée à bien.[18]

En **1938** : l’usage de la cholécysto-gastrostomie est abandonnée en faveur de la cholécysto-jéjunostomie en Y selon Roux.

Ce n'est qu'en **1940**, grâce à l'amélioration de la prise en charge préopératoire (notamment à la supplémentation en sels biliaires et vitamine K permettant de corriger les troubles d'hémostase des patients ictériques), que le chirurgien américain Whipple réalisa la première duodénopancréatectomie radicale en un temps pour une tumeur de la tête du pancréas.[19] C'est cette technique qui sera dès lors connue sous le nom d'« Opération de Whipple » et non l'intervention réalisée en 1935.

En **1944** : Charles Child décrivit la première méthode de rétablissement de la continuité pancréatique après duodénopancréatectomie, par anastomose pancréatico-jéjunale termino-terminale. La technique chirurgicale ainsi décrite avait dès lors pris la forme qu'on lui connaît désormais.[20]

En **1946**: Whipple publia son expérience de dix années d'excisions radicales de la tête du pancréas et du duodénum. Dans ce rapport, il proposa plusieurs modifications à son procédé original et préconisa une procédure en une étape.

La plupart des premiers chirurgiens faisaient une résection partielle du duodénum et du pancréas. Whipple a été le premier chirurgien à effectuer une résection complète du duodénum et de la tête du pancréas dans sa première en deux étapes (1935), et en une étape (1940).[21]

En **1948** : Catell décrivit l'anastomose pancréatico-jéjunale término-latérale.

Bien que la DPC de Whipple fut modifiée presque une centaine de fois, ses principes sont restés inchangés.

Peu de chirurgiens ont tenté la procédure dans les années 1960 et 1970 en raison d'une mortalité hospitalière d'environ 25%. Cependant, dans les années 1980 et

1990, l'expérience a augmenté, et des rapports de centres de haut volume avec une mortalité opératoire inférieure à 5% ont commencé à apparaitre dans la littérature.[22, 23] Ces chiffres ont pu être atteints par l'évolution de la prise en charge avant, durant et après l'intervention.

2. La technique chirurgicale de la DPC

2.1. La technique classique de la DPC

La technique classique de la DPC comporte une résection selon Whipple effectuée « d'avant en arrière » suivie d'une reconstruction selon Child.

Elle comporte trois temps opératoires : Une exploration chirurgicale et un bilan des lésions, un temps d'exérèse et un temps de rétablissement de la continuité digestive.

Cette intervention dure en moyenne 4 à 6 heures, selon les difficultés locales. Elle doit être précédée d'une préparation préopératoire standard : une correction des troubles hydro-électrolytiques et glycémiques, une nutrition hypercalorique, un lavement colique, une sonde nasogastrique, une vitaminothérapie K, pour lutter contre un éventuel déficit en vitamine K secondaire à l'obstruction biliaire, et une antibiothérapie prophylactique (céphalosporine de 2ème génération + métronidazole pendant les 24 premières heures).[24]

2.1.1 **L’installation et la voie d’abord**

Le malade est installé en décubitus dorsal, jambes serrées et bras écartés à 90º. Un billot peut être placé à la jonction dorsolombaire pour mieux exposer la région cœliaque. L’opérateur se place à droite du malade et l’aide à gauche.

La voie d’abord classique et préférée est une incision transversale sous-costale droite prolongée vers la gauche car elle expose largement la totalité de la glande pancréatique, donne un accès idéal au foie et son pédicule et permet de faire un geste d’exérèse associé à l’étage sous mésocolique. Elle est également mieux tolérée au plan respiratoire et donne lieu à moins d’éventrations. L’incision médiane, parfois limitée à la région sus-ombilicale est réservée aux sujets longilignes et aux interventions qui ne présentent pas de difficultés particulières.[25]

Des résections pancréatiques céphaliques ont été réalisées par voie coelioscopique afin de confirmer la faisabilité de l’intervention par un abord mini-invasif et surtout pour rechercher une contre-indication à l’exérèse. Ceci permet d’éviter une laparotomie inutile.[26]

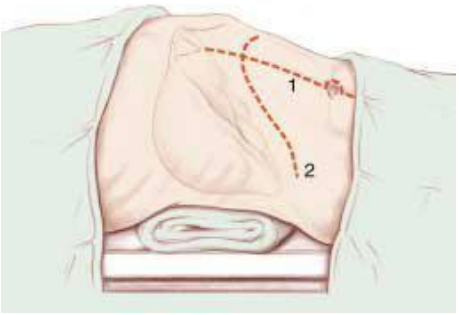

Figure 7 Les voies d'abord de la DPC. (1) Incision sous-costale droite prolongée à gauche. (2) Incision médiane. [25]

2.1.2 La procédure chirurgicale [24, 25, 27]

a *Exploration chirurgicale et bilan des lésions*

L'exploration chirurgicale est une étape indispensable mais doit s'efforcer de mobiliser le moins possible la tumeur. Son but est d'éliminer les contre-indications à la DPC qui sont essentiellement les métastases hépatiques et péritonéales passées inaperçues sur l'imagerie préopératoires ou l'envahissement d'un tronc artériel majeur (le TC, l'artère hépatique ou l'AMS).

Cette exploration comporte d'abord la palpation du foie et du pédicule hépatique, l'examen des coupoles diaphragmatiques, de l'intestin, du mésentère et du cul de sac de Douglas.

Elle se poursuit par l'exposition de la tête et du corps du pancréas qui, en raison de sa localisation profonde dans l'abdomen, nécessite le décollement de certaines structures.

On commence par un décollement colo-épiploïque qui permet d'accéder à l'arrière cavité des épiploons et d'explorer la face antérieure du pancréas, le

tronc veineux gastrocolique, le versant supérieur du mésocôlon transverse ainsi que les ganglions du pédicule mésentérique.

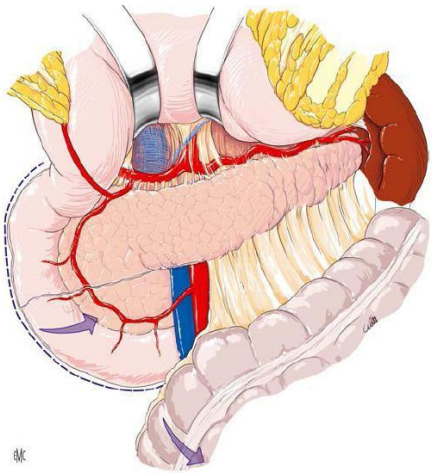

Figure 8 La manœuvre du décollement colo-épiploique. [25]

L'exploration se poursuit par l'abaissement de l'angle colique droit avec libération du fascia prépancréatique et désinsertion de la racine du mésocôlon droit permettant ainsi l'exposition du genus inferius et de la troisième portion du duodénum dont la face antérieure doit être libérée de la face postérieure du pédicule mésentérique supérieur.

Ensuite, un décollement duodéno-pancréatique est effectué selon la manœuvre de Kocher ce qui libère toute la face antérieure de la veine cave inférieure, la terminaison de la veine rénale gauche, la face antérieure de l'aorte et l'origine de l'AMS. Il permet donc la vérification de l'absence d'envahissement du plan vasculaire rétro-péritonéal ainsi que l'exploration et le prélèvement des ganglions interaortico-caves et préaortiques macroscopiquement suspects.

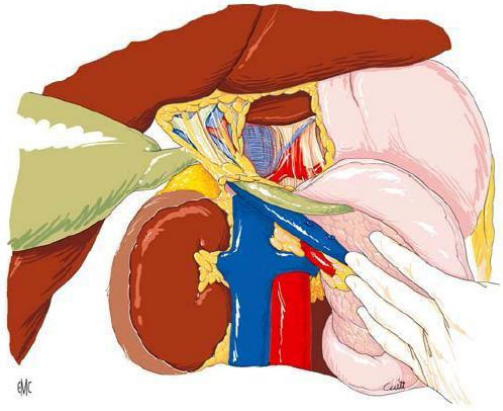

Figure 9 La Manœuvre de Kocher (décollement duodéno-pancréatique). [25]

Toutes les lésions suspectes de métastases doivent être prélevées et analysées par examen anatomopathologique extemporané dont le résultat positif contre-indique l'exérèse.

Une échographie per-opératoire permet parfois de découvrir des petites lésions métastatiques hépatiques passées inaperçues.

b ***Le temps d'exérèse***

- **Dissection du pédicule hépatique et cholécystectomie**

On commence par une cholécystectomie, après ligature et sections électives du canal cystique et de l'artère cystique, avant d'entamer la section de la voie biliaire principale (VBP) au niveau du canal hépatique commun et le curage ganglionnaire du pédicule hépatique.

La cholécystectomie peut être faite en bloc avec la résection de la VBP et du confluent biliaire inférieur.

L'artère gastroduodénale est ensuite recherchée puis sectionnée.

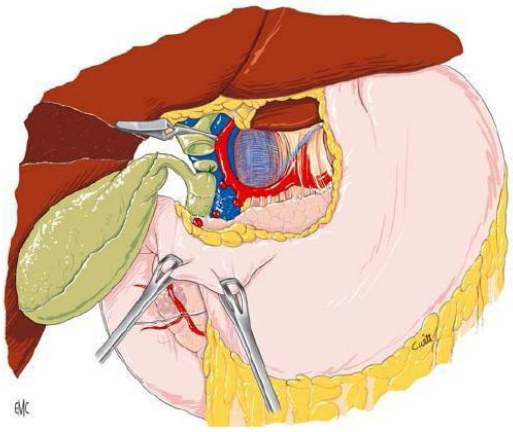

Figure 10 La dissection du pédicule hépatique et la section de la VBP. [25]

- **Section gastrique**

La section gastrique au niveau de la jonction antro-fundique, 5 et 8 cm du pylore, permet d'exposer la face antérieure de l'isthme pancréatique. Elle est réalisée soit par section-agrafage à la pince mécanique soit par section manuelle avec ligatures appuyées des vaisseaux sous-muqueux. Elle nécessite la ligature suivie de la section de l'artère coronaire stomachique à son origine.

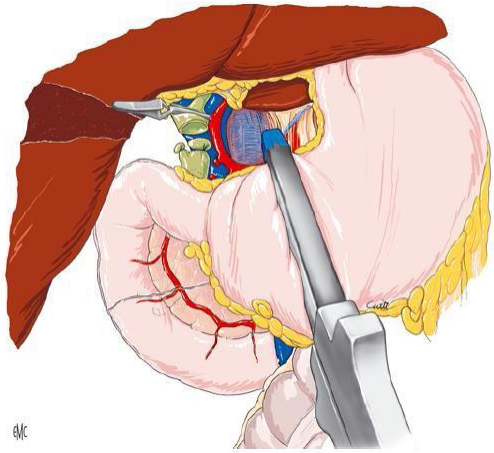

Figure 11 L'antrectomie par section-agrafe. [25]

- **Section pancréatique**

Elle s'effectue au niveau de l'isthme pancréatique en regard du bord gauche de l'axe mésentéricoportal. Cette section expose une tranche pancréatique qui nécessite un examen extemporané systématique en cas de lésion maligne. Un résultat positif rend nécessaire l'élargissement de l'exérèse vers la gauche, suivi d'un nouvel examen extemporané. L'hémostase doit être très soigneuse, au fil fin et à la pince à coagulation bipolaire.

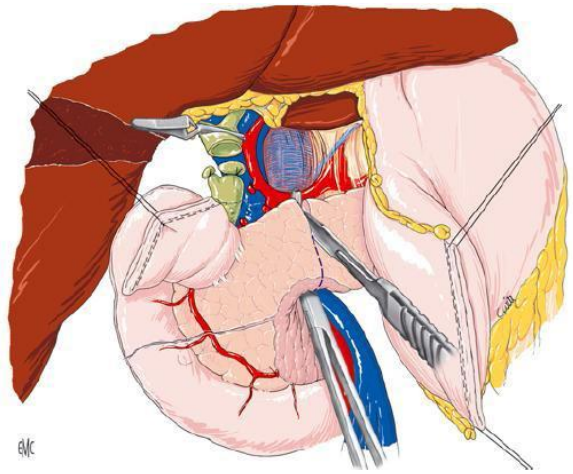

Figure 12 La section de l'isthme pancréatique avec protection du plan veineux par une pince de Kelly. [25]

- **Section jéjunale**

Le colon transverse est récliné vers le haut, exposant l'étage sous-mésocolique. La première anse jéjunale est sectionnée environ 15 cm en aval de l'angle duodénojéjunale. Le segment jéjunal libéré sera ensuite récupéré à l'étage sus-mésocolique en passant à droite et en arrière du pédicule mésentérique supérieur réalisant ainsi la manœuvre dite du "décroisement".

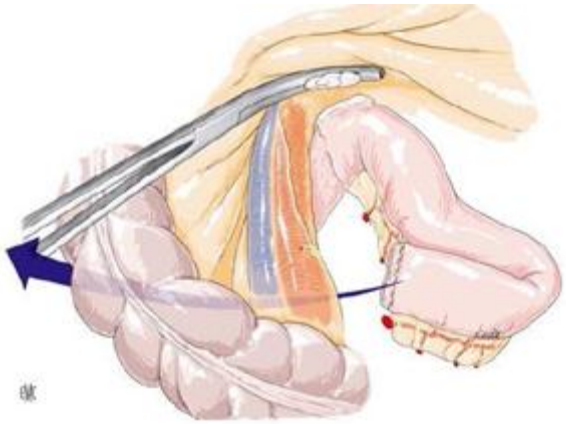

Figure 13 Libération et décroisement de l'angle duodéno-jéjunal en arrière des vaisseaux mésentériques supérieures. [25]

- **Résection de la lame rétroportale**

Il s'agit d'un feutrage lymphatique et nerveux compris entre le bord droit de l'AMS et le pancréas, dont la qualité d'exérèse est un facteur pronostic important après DPC.

Cette résection se fait de bas en haut en mettant à nu le bord droit de l'AMS et permet l'ablation des ganglions mésentériques supérieurs dont l'envahissement a également une valeur pronostique.

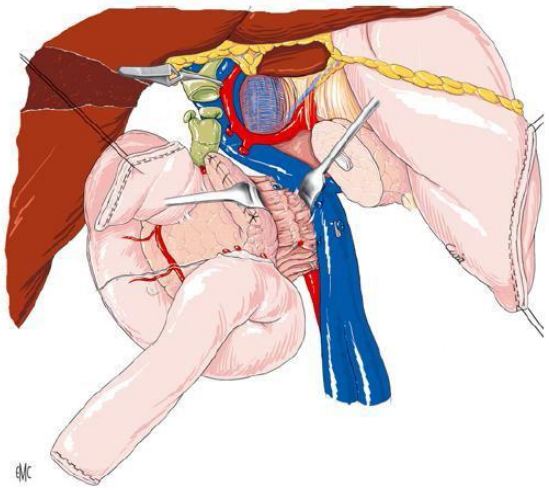

Figure 14 La section de la lame rétroportale. [25]

Après cette section de la lame rétroportale, l'ablation de la pièce opératoire est alors possible. Elle doit faire l'objet d'une préparation spécifique pour permettre un examen anatomopathologique précis.

c ***Le rétablissement de la continuité digestive***

La reconstruction des continuités pancréatique, biliaire et gastrique après DPC selon la technique de Child permet un brassage rapide des sécrétions bilio-pancréatiques avec le bol alimentaire. En effet, le jéjunum proximal draine successivement le pancréas, la voie biliaire et enfin l'estomac. On note donc 3 anastomoses : anastomose pancréatico-jéjunale, anastomose hépatico-jéjunale ou bilio-digestive et anastomose gastro-jéjunale.

- **L'anastomose pancréatico-jéjunale**

C'est l'anastomose la plus délicate et qui présente le plus de complications post-opératoires car le pancréas sain est fragile et friable.

Elle peut être termino-terminale ou termino-latérale. On préfère plutôt cette dernière qui permet d'adapter l'ouverture jéjunale à la tranche pancréatique. Dans ce cas, l'ouverture de l'anse est réalisée sur le bord anti-mésentérique de l'anse jéjunale à 2 ou 3 cm de l'extrémité distale pour éviter un cul de sac trop long.

Elle est réalisée à points séparés ou au surjet de fil fin, lentement résorbable. En cas de pancréas friable, des points séparés semblent préférables à un surjet. Les nœuds doivent être modérément serrés pour éviter de couper le tissu pancréatique.

Quelques points de la suture antérieure et de la suture postérieure chargent les bords correspondant du canal de Wirsung.

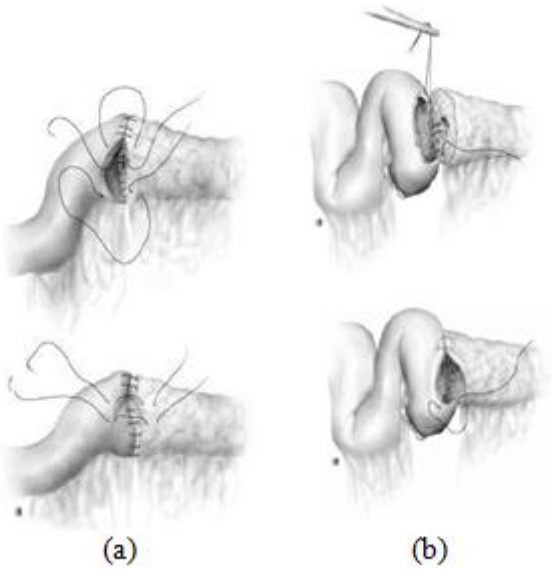

Figure 15 Les types d'anastomose pancréatico-jéjunale. (a) Anastomose pancréatico-jéjunale termino-terminale. (b) Anastomose pancréatico-jéjunale termino-latérale. [24]

- **L'anastomose hépatico-jéjunale ou bilio-digestive**

Elle est confectionnée en termino-latérale, 20 à 40 cm en aval de l'anastomose pancréatico-jéjunale afin de diminuer le reflux biliaire vers l'anastomose pancréatique et limiter la gravité d'une éventuelle fistule pancréatique. Elle est faite par un surjet ou des points séparés de fil fin monobrin lentement résorbable.

- **L'anastomose gastro-jéjunale**

Il s'agit d'une anastomose termino-latérale, environ 30 à 40 cm en aval de l'anastomose hépatico-jéjunale. Elle est faite par suture extra-muqueuse au surjet de fil fin lentement résorbable. Selon le montage de Child, elle est faite en précolique.

Le résultat obtenu à la fin de cette intervention après un montage classique de Child est représenté dans la figure 16.

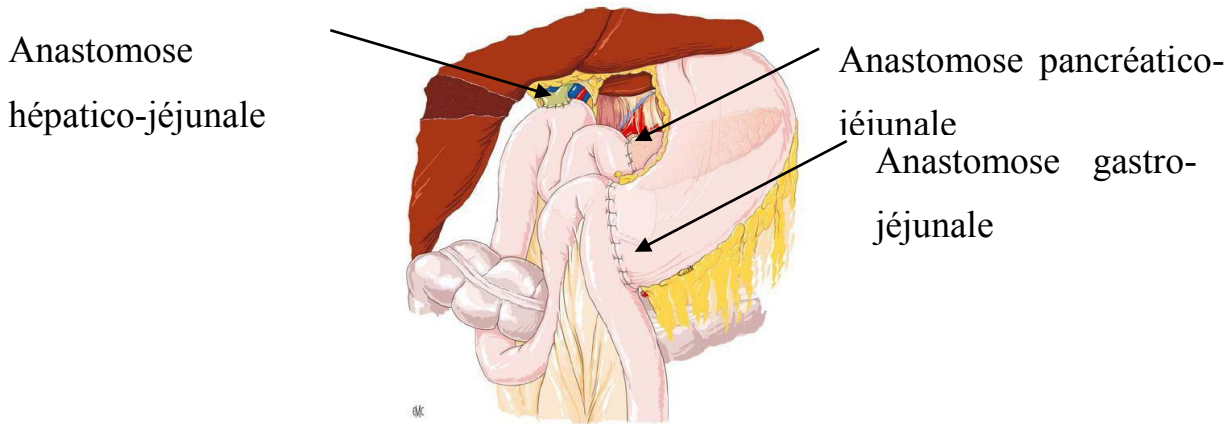

Figure 16 La reconstruction digestive lors d'une DPC (Montage de Child). [25]

d ***Drainage, péritonisation et fin de l'intervention***

A la fin de l'intervention, deux drains siliconés avec lames multi-tubulées (drains Jackson-Pratt) sont mis en place afin de drainer la loge pancréatique et recueillir les liquides digestifs.

La fenêtre retro-mésentérique est fermée par des points en X afin d'éviter une incarcération du grêle mais sans induire une traction de la première anse vers le bas qui peut favoriser une fistule anastomotique. Les fermetures aponévrotique et cutanée sont sans particularité.

2.2. **Les principales variantes de la DPC**

La technique habituelle décrite précédemment s'applique à la majorité des cas. Toutefois, plusieurs variantes ont été introduites au cours des dernières années afin d'améliorer la radicalité de l'exérèse en cas de cancer, de limiter le risque de complications immédiates et/ou d'améliorer le résultat fonctionnel à distance. Elles peuvent concerner le sens ou l'étendue de l'exérèse ou encore les modalités de la reconstruction digestive.

Nous n'allons décrire dans ce chapitre que les principales variantes, les autres seront abordées dans le chapitre « Les complications de la DPC » en fonction des complications qu'elles préviennent.

2.2.1 **Selon le sens de l'exérèse : Exérèse « d'arrière en avant »**

Dans l'exérèse classique « d'avant en arrière », la lame rétroportale est sectionnée en dernier, avec deux inconvénients : la tête du pancréas reste perfusée jusqu'à la fin de l'exérèse d'où le risque plus important d'hémorragie,

l’envahissement de la lame rétroportale jusqu'à l’AMS et au TC (qui est normalement une contre-indication à l’exérèse) n’est découvert qu’en fin d’intervention. Cette modification dans le sens d'exérèse lors de la DPC a permis d’éviter ces inconvénients. Associée à un examen histologique extemporané systématique des ganglions cœlio-mésentériques, elle est donc préférable à la DPC standard en cas de cancer.

L'exérèse débute par la cholécystectomie puis la dissection de l'AMS qui est repérée à son origine au bord supérieur de la veine rénale gauche, puis par la section pas à pas de la lame rétroportale au bord droit de l'AMS, et est suivie par la libération de l'axe veineux mésentérico-porte du pancréas, une section jéjunale puis gastrique et enfin par la section de l'isthme pancréatique.

Cette variante de la DPC permet en plus de repérer des variations anatomiques et notamment l'existence d'une artère hépatique droite naissant de l'AMS. [25, 28]

2.2.2 **Selon l’étendue de l’exérèse**

a ***La DPC avec préservation pylorique***

Dans cette technique décrite en 1980, le pylore est conservé et la continuité digestive est rétablie par une anastomose duodéno-jéjunale. La section du duodénum est réalisée à 2-3 cm du pylore.

Le but de cette variante de la DPC est de préserver la physiologie gastroduodénale et diminuer les séquelles fonctionnelles de l’antrectomie comme le syndrome du petit estomac, le dumping syndrome et la gastrite

biliaire, tout en respectant les règles carcinologiques de curage ganglionnaire qui sont les mêmes pour les deux techniques.

Elle est contre-indiquée pour les tumeurs envahissant la partie haute de la tête du pancréas ou le duodénum proximal pour lesquels il existe un risque de résection incomplète (R_1).[25, 29]

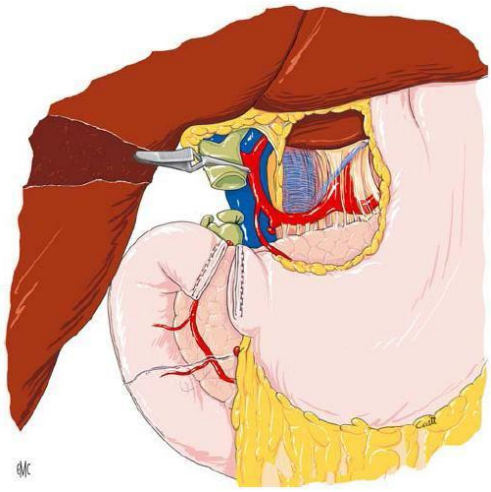

Figure 17 La DPC avec préservation du pylore. [25]

b ***La résection veineuse***

En 1973, Fortner proposa l'élargissement de l'exérèse chez les patients ayant un envahissement tumoral du réseau veineux (veine mésentérique supérieure et veine porte) en ajoutant à la procédure classique une résection veineuse.

Cet envahissement veineux peut être évident sur l'imagerie préopératoire (angioscanner, IRM) ou diagnostiqué au moment de la dissection de la lame rétroportale. La décision d'effectuer une résection veineuse est basée sur

l’examen histologique des lésions qui permet d’éliminer une simple atteinte inflammatoire et confirmer le caractère tumoral (dans environ 30% des résections, l’adhérence macroscopique entre la tumeur et la paroi veineuse n’est pas tumorale mais fibreuse).

La résection veineuse doit être suffisamment importante pour éviter les résections R_1 mais doit également être la moins traumatique possible. Elle peut être partielle ou totale.

La résection partielle ne peut être indiquée que pour les adhérences de quelques millimètres de diamètre, la reconstruction dans ce cas se fait par suture avec ou sans pose de patch.

La résection totale ou tronculaire est indiquée en cas d’envahissement englobant une plus grande partie du périmètre veineux, la reconstruction se fait par anastomose termino-terminale pour les résections courtes (< 7 cm de l’axe mésentérico-porte) ou par greffe (un greffon de la veine jugulaire interne, fémorale superficielle ou saphène) ou pose de prothèses pour les résections plus longues (> 7 cm de l’axe mésentérico-porte).[25, 30]

Une courte résection tronculaire est préférable à une suture latérale sténosante.[25, 30]

Plusieurs études ont comparés les risques et les bénéfices de cette opération et ont montré que la résection veineuse au cours des DPC n'augmente pas la mortalité post-opératoire ni la morbidité globale.[31, 32]

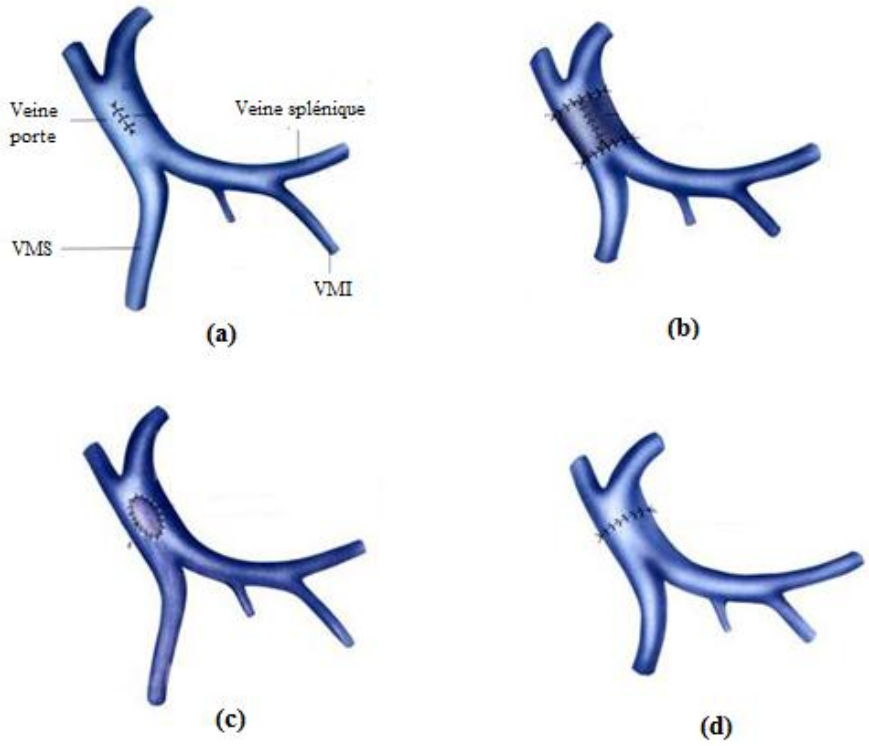

Figure 18 Les Types de reconstruction après résection veineuse lors d'une DPC. (a) Suture simple. (b) greffe veineuse. (c) Patch veineux. (d) anastomose termino-terminale.

c *La lymphadénectomie étendue*

La lymphadénectomie régionale classique de la DPC emporte les ganglions péripancréatiques antérieurs et postérieurs, hépatiques propres et communs, pédiculaires hépatiques, et ceux situés au bord droit du TC et de l'AMS : ce sont les relais ganglionnaires définis comme relais « N_1 » par la classification TNM-UICC 2002.

Une lymphadénectomie élargie a été proposée afin d'augmenter la radicalité de la DPC. Elle emporte en plus de la précédente les relais situés au bord gauche du

TC et de l'AMS et les ganglions aortico-caves jusqu'à l'origine de l'artère mésentérique inférieure.[25, 33]

Cependant, plusieurs essais randomisés ont montré que ce curage étendu n'augmente pas la survie en cas d'adénocarcinome pancréatique mais plutôt augmente la morbidité postopératoire et altère la qualité de vie, de plus la survie à 5 ans est nulle quand ces relais lymphatiques sont atteints.[34-37] De ce fait, le curage classique reste suffisant en cas d'adénocarcinome de la tête du pancréas.

2.2.3 **Selon la technique de reconstruction**

a ***L'anastomose pancréatico-gastrique***

L'anastomose pancréatico-gastrique est une alternative à l'anastomose pancréatico-jéjunale. Elle a été proposée dans le but de diminuer le taux des fistules pancréatiques postopératoires.

Elle est réalisée par une suture du moignon pancréatique à la face postérieure de l'estomac.

Deux techniques d'anastomose pancréatico-gastrique ont été décrites:

- voie rétro-gastrique : suture directe entre la tranche pancréatique et la face postérieure de l'estomac
- voie trans-gastrique. : invagination du moignon pancréatique dans l'estomac.[25]

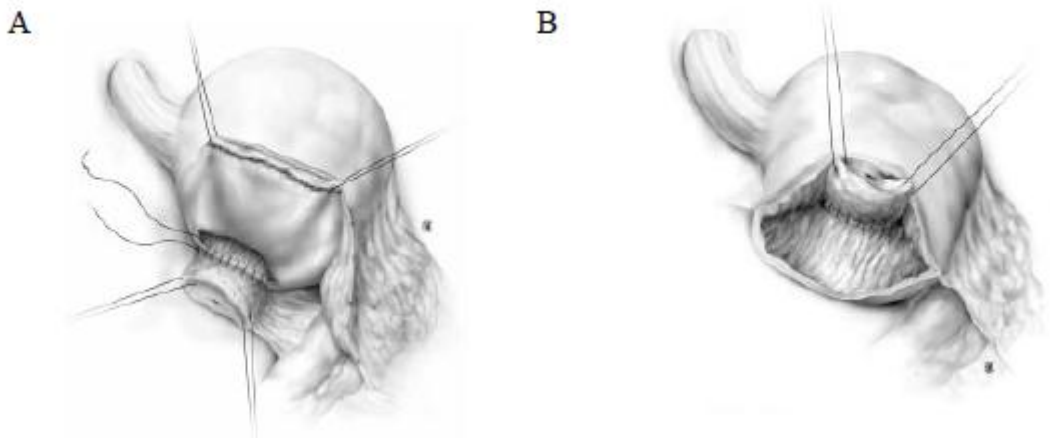

Figure 19 L'anastomose pancréatico-gastrique. (A) Voie rétrogastrique. (B) Voie transgastrique. [24]

b ***Le montage type Imanaga***

C'est une variante de la DPC en cas de préservation du pylore. Son but est d'améliorer l'état nutritionnel en favorisant le brassage des sécrétions bilio-pancréatiques et des aliments, et de diminuer le reflux biliogastrique.

En cas d'anastomose pancréatico-jéjunale, l'ordre des anastomoses sur la première anse jéjunale est le suivant : duodéno-jéjunale termino-terminale, pancréatico-jéjunale termino-latérale et hépatico-jéjunale termino-latérale en respectant une distance d'environ 20 cm de jéjunum entre chacune des anastomoses.

En cas d'anastomose pancréatico-gastrique, l'anastomose duodéno-jéjunale termino-terminale est faite en premier, suivie 20 cm en aval de l'anastomose hépatico-jéjunale termino-latérale.[38]

c ***L'absence d'anastomose pancréatique***

Cette technique consiste à laisser le moignon pancréatique isolé sans anastomose avec l'axe digestif afin de supprimer tout ce qui peut donner une fistule pancréatique.

Elle est réalisée soit en suturant la tranche pancréatique après ligature élective du canal de Wirsung ou après son occlusion à l'aide de colle biologique. Les produits injectés sont des matériaux synthétiques tels que la prolamine, le néoprène, et plus récemment la colle de fibrine.

La fermeture du moignon pancréatique permet de maintenir la fonction pancréatique endocrine mais supprime la fonction exocrine. Le patient doit donc prendre des extraits pancréatiques à vie.[25]

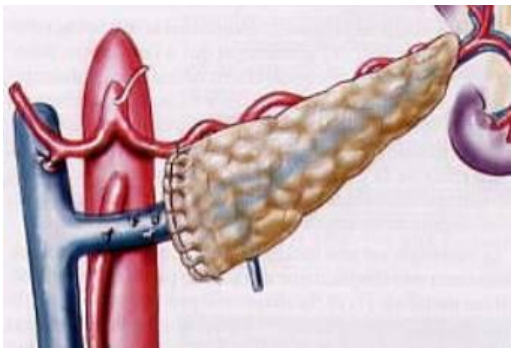

Figure 20 Fermeture du moignon pancréatique sans anastomose. [25]

B. Matériels et méthodes

Cette revue de littérature est de type méthodique et systématique. Elle s'est déroulée en quatre étapes. Il a d'abord fallu identifier la littérature, la sélectionner, l'analyser puis faire une synthèse de toute la littérature étudiée afin d'en déduire des conclusions claires.

I Identification de la littérature

Deux types de stratégies de recherche documentaire ont été utilisés pour cette revue de littérature.

1. Stratégie de recherche documentaire informatique

Dans un premier temps, il s'est agi d'une recherche sur des bases de données bibliographiques informatiques accessibles via internet, notamment Medline/PubMed.

Le PubMed est le principal moteur de recherche de données bibliographiques de l'ensemble des domaines de spécialisation de la médecine scientifique donnant accès à la base de données bibliographique Medline, rassemblant des citations et des résumés d'articles de recherche biomédicale.

Nous avons utilisé des mots clés en anglais, plus rarement en français, correspondant à chaque chapitre ou section de ce travail. Nous avons aussi

utilisé la méthode de recherche avancée par les liens directs vers des articles au sujet similaire à l'article sélectionné, présentés de façon automatique pour chaque article. Nous nous sommes aussi servis de la bibliothèque virtuelle de la faculté de médecine et de pharmacie de rabat afin de retrouver des thèses traitant le même sujet.

2. Stratégie de recherche documentaire manuelle

Après avoir exploré les bases de données grâce aux moteurs de recherche, nous avons donc lu tous les articles retrouvés et nous avons étudié leur bibliographie. Nous avons aussi pu retrouver des anciennes thèses à la bibliothèque de la Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat ainsi que dans la bibliothèque de la Faculté de médecine et de biologie de Lausanne.

Cette stratégie de recherche manuelle a permis de recueillir encore un certain nombre d'articles intéressants pour le sujet que nous avons étudié.

II Sélection de la littérature

À partir des notices bibliographiques obtenues, nous avons effectué un premier tri, selon le titre et le résumé. Nous avons éliminé les articles dont le thème ne paraissait pas pertinent pour notre revue de littérature. Les publications potentiellement éligibles ont été récupérées en version intégrale, et une première sélection d'articles à inclure a été établie.

Dans un second temps, nous avons éliminé toutes les anciennes études et revues ne prenant pas en compte les nouvelles définitions standardisées des complications postopératoires de la DPC. Le but est de réduire le nombre des résultats faussés par la discordance de ces définitions. Les articles sélectionnés dans la comparaison des différents moyens préventifs et thérapeutiques ont été publiés entre 2005 et 2015.

Le troisième critère de sélection était l'Impact Factor (IF). Les articles sélectionnés sont publiés dans des journaux ayant un impact factor élevé, notamment pour les questions qui représentent toujours un sujet de débat et pour lesquelles nous n'avons pas encore eu de réponse claire. La répartition des articles selon l'IF des journaux où ils sont publiés est présentée dans la figure 21.

Pour ces questions dont les réponses sont très discordantes, un quatrième critère a été ajouté afin d'augmenter encore plus la fiabilité des résultats, c'est la randomisation des études. Seuls les essais randomisés et contrôlés (ERC) ont été sélectionnés.

Nous n'avons pas éliminé d'articles selon le pays où l'étude avait été réalisée.

Les études répondant aux critères d'inclusion de ce travail sont toutes anglophones. La majorité a été éditée par l'EMC (Elsevier Masson), le reste par Springer. Elles sont publiées dans différents journaux, ces derniers sont détaillés dans l'annexe 1.

Les thèses étudiées nous ont permis de mieux comprendre le sujet, mais leurs résultats n'ont pas été pris en compte dans cette revue de littérature.

Concernant les types de recherche effectuée, la plupart des études est représentée par des essais prospectifs randomisés, le reste étant des études observationnelles de cohorte. Nous avons cité également certaines revues de littérature afin de confirmer et consolider nos conclusions.

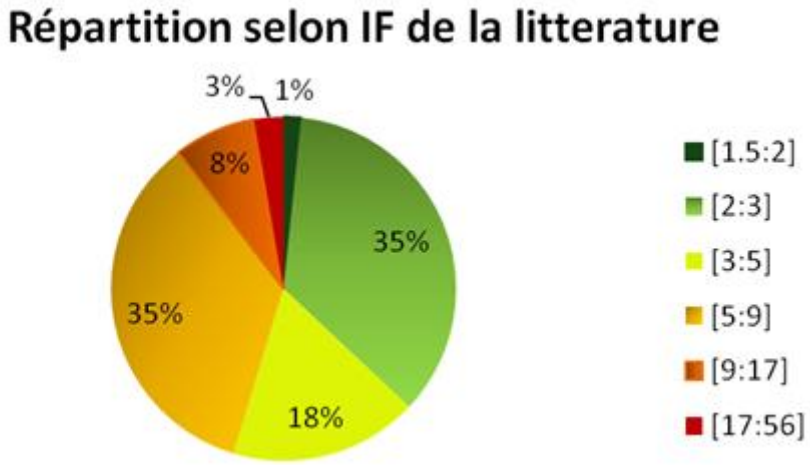

Figure 21 Graphique de la répartition de la littérature selon IF.

III Analyse de la littérature

L'analyse de la littérature a consisté surtout à comparer les résultats des différentes études et identifier leur discordance. Ces dernières ont été dressées dans des tableaux en précisant leurs méthodes, notamment quand les conclusions sont divergentes.

Afin de pouvoir déduire des conclusions plus claires, nous avons réalisé des graphiques avec les pourcentages des différents résultats discordants.

IV Synthèse de la littérature

Après une analyse minutieuse des résultats, les conclusions ont été synthétisées et présentées dans la section « Analyse et discussion ».

C. Résultats : Les complications de la DPC

La DPC est une intervention chirurgicale efficace dans le traitement des adénocarcinomes de la tête du pancréas, mais elle reste grevée d'une morbidité postopératoire élevée. Ses principales complications sont représentées par la gastroparésie, la fistule pancréatique et l'hémorragie post-pancréatectomie, mais d'autres complications ont été retrouvées. Elles seront traitées sur plusieurs aspects dans ce chapitre, notamment les moyens de leur prévention et traitement.

I La gastroparésie

La gastroparésie représente la principale complication des résections pancréatiques mais elle n'en est pas spécifique, elle peut se rencontrer aussi chez des patients diabétiques ou souffrant de troubles du système nerveux central. Sa prévalence est estimée à 20- 40% des patients après DPC.

Elle engage rarement le pronostic vital lorsqu'elle est isolée mais elle augmente de façon significative la durée d'hospitalisation et le coût et altère la qualité de vie des patients.

1. Définition

Elle correspond à un retard de la vidange gastrique en l'absence de tout obstacle mécanique organique entrainant un retard de la reprise de l'alimentation normale. Cette définition amène à souligner d'emblée que gastroparésie et dyspepsie fonctionnelle ne sont pas synonymes. Dans la dyspepsie fonctionnelle, on retrouve presque les mêmes symptômes digestifs mais sans ralentissement objectif de la vidange gastrique. Cependant, seulement 40 % des malades dyspeptiques souffrent d'une gastroparésie. [39]

Plusieurs définitions ont été utilisées avant qu'une définition univoque ne soit proposée en 2007 par l'International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Ce groupe a retenu comme définition de la gastroparésie le maintien d'une sonde naso-gastrique (SNG) plus de trois jours après l'intervention, ou la nécessité de réinsertion de celle-ci après J3 et l'impossibilité pour le patient d'avoir une alimentation solide après J7. [40]

Trois grades ont été retenus prenant en compte l'impact clinique et la prise en charge postopératoire :

- Grade A: Patient capable d'avoir une alimentation solide entre J7 et J14.
- Grade B: Maintien ou pose de la SNG entre J8 et J14 mais patient capable d'avoir une alimentation solide avant J21.
- Grade C: Maintien ou pose de SNG après J14 et patient incapable d'avoir une alimentation solide après J21.[40]

Plusieurs études ont évalué cette définition sur leur propre série. Selon les auteurs cette définition semble fiable, facile d'utilisation et claire.

2. Physiopathologie

Dans le cas de la DPC, la physiopathologie des troubles de la vidange gastrique reste mal comprise. Plusieurs phénomènes se superposent :[41-43]

- La diminution de la sécrétion de motiline par le duodénum suite à la duodénectomie ce qui nuit à l'induction du complexe moteur migrant : la motiline est une hormone libérée par les cellules du duodénum et du jéjunum, elle favorise l'activité motrice gastrique et intestinale et joue un rôle régulateur de la vidange gastrique. La diminution de sa sécrétion induit une altération de la vidange gastrique ainsi que des troubles de la motricité sur l'ensemble du tube digestif et notamment sur l'anse efférente de la gastro-entéro-anastomose.
- L'iléus postopératoire inéluctable en cas de laparotomie et de résection digestive induit une réplétion grêlo-colique mettant alors en jeu des mécanismes de rétrocontrôle sur la vidange gastrique.
- L'interruption des couches musculaires et la section des fibres nerveuses intrinsèques suite aux sections gastriques et intestinales responsable d'un ralentissement du transit inéluctable par interruption des complexes migrants.
- Le curage du pédicule et notamment de l'artère hépatique peut entraîner une interruption de l'innervation vague et sympathique de la région antro-pylorique.

- Une dévascularisation du pylore dans les DPC avec préservation du pylore.

3. Les symptômes

Les principaux symptômes de la gastroparésie comprennent :[44]

- Un sentiment de satiété précoce et de plénitude épigastrique postprandiale avec sensation de digestion prolongée.
- L'anorexie.
- Les nausées et les vomissements qui soulagent généralement la pesanteur épigastrique.
- Le météorisme abdominal.
- Une gêne abdominale, des douleurs ou crampes vives : plus de 90 % des patients gastroparétiques mettent en avant la douleur abdominale.[45, 46] Ils décrivent cette douleur comme une douleur souvent médiane, épigastrique ou péri-ombilicale, plus rarement sous-ombilicale. Habituellement quotidienne, parfois permanente, la douleur est nocturne dans près de deux tiers des cas et elle perturbe le sommeil de plus d'un malade sur deux. L'intensité de cette douleur n'est pas corrélée à l'importance du ralentissement de la vidange gastrique.
- Un reflux gastro-œsophagien (RGO) : Ce RGO est souvent mal contrôlé par un traitement antisécrétoire pourtant bien suivi. Le ralentissement de la vidange gastrique est un facteur de résistance au traitement antisécrétoire, en favorisant un pyrosis mais surtout des régurgitations.

Les symptômes sont habituellement déclenchés ou aggravés par la prise alimentaire. Ils s'associent inconstamment avec un amaigrissement et/ou une déshydratation. La gravité des symptômes varie d'une personne à l'autre, de nombreuses études ont souligné l'absence de corrélation entre l'intensité des symptômes et l'importance du ralentissement de la vidange gastrique.[39, 47] Lorsqu'ils sont très sévères, une anxiété ou une dépression peuvent être associées.[48]

4. Diagnostic

Les symptômes de la gastroparésie étant peu spécifiques, les seules données de l'interrogatoire amènent à beaucoup de faux diagnostics.

Le recours à une mesure objective de la vidange gastrique est donc le seul moyen de porter avec certitude le diagnostic de gastroparésie. Cependant, comme les tests d'exploration de la vidange gastrique ne sont disponibles que dans des centres spécialisés, ils ne trouvent actuellement leur indication que dans le cadre de symptômes gênants et réfractaires à une première ligne de traitement indiquée après un diagnostic clinique de gastroparésie.

Les méthodes d'exploration permettant une mesure objective de la vidange gastrique sont :

4.1. **La scintigraphie**

Elle demeure la méthode de référence pour l'étude de la vidange gastrique. C'est le seul test permettant l'analyse simultanée de la vidange des liquides et des

solides et la seule méthode pouvant déceler une vidange biphasique, d'abord lente puis accélérée ou l'inverse.

Le principe du test est la mesure à l'aide d'une gamma-caméra, de la décroissance de la radioactivité dans l'estomac après ingestion d'un repas isotopique.

La phase solide du repas est marquée par le technétium99 alors que la phase liquide est marquée par l'Indium111. La durée de l'acquisition des images scintigraphiques est fixée à 2-3 heures. La mesure détermine avant tout le temps de demi-vidange qui correspond au temps écoulé entre la fin de la prise alimentaire et l'heure d'évacuation de la moitié du repas marqué. Il est nécessaire d'essayer de maintenir une glycémie stable au cours de l'examen ou en cas de mauvais contrôle, d'intégrer dans l'interprétation des résultats le niveau glycémique moyen (l'hyperglycémie > 2g/l ralentie la vitesse de vidange alors que l'hypoglycémie < 0,6 g/l l'accélère).

Les problèmes techniques posés par cet examen sont le volume du repas que le malade doit ingérer, la répétition des mesures toutes les 15 à 20 minutes qui impose des déplacements multiples et rapides devant la gamma caméra et surtout la disponibilité de ces gamma caméras. En outre, la scintigraphie reste un examen coûteux.[44, 49]

4.2. **Le test respiratoire à l'acide octanoïque**

Une des alternatives est le test respiratoire à l'acide octanoïque marqué par un isotope stable et non radioactif du carbone, le carbone 13 (^{13}C). Ce test, validé par plusieurs équipes, permet de mesurer, avec une précision comparable à la

scintigraphie, la vidange gastrique des solides. Son principe implique une fixation stable de l'acide octanoïque au jaune d'œuf du repas test pour marquer la phase solide du repas. La dissociation de l'acide octanoïque du jaune d'œuf lors du passage dans le duodénum sous l'action de la lipase pancréatique conduit à une absorption duodénale puis une oxydation hépatique de l'acide octanoïque marqué qui conduit à une libération du 13CO2 qui se retrouve dans l'air expiré. Le résultat du test exprime la cinétique d'élimination du 13CO2 dans les gaz expirés par voie respiratoire sur une période habituelle de 4 heures après la prise du repas test.

A la différence de la scintigraphie, le test respiratoire ne semble pas être affecté par les niveaux de glucose. La difficulté est l'approvisionnement en ^{13}C-acide octanoïque. [44]

4.3. **Le système de contrôle de la motilité gastrique par capsule (SmartPill®)**

C'est une méthode récente de diagnostic de la gastroparésie, approuvée par la US FDA (Food and Drug Administration) en 2006. Elle permet de déterminer le temps de transit global dans l'estomac, l'intestin grêle et le côlon grâce à une capsule ingérée, non digestible et non radioactive, munie de détecteurs de température, pH et pression.

Durant le transit au travers du système digestif, cette dernière envoie continuellement et de manière imperceptible des données de mesure à l'enregistreur fixé par une ceinture à la taille du patient. Après quelques jours, la capsule s'élimine dans les selles et le patient remet au médecin l'enregistreur de

données qui seront analysées sur PC par le logiciel MotiliGI. La vidange gastrique est déterminée par l'augmentation rapide du pH enregistré indiquant le passage de l'estomac acide au duodénum alcalin.

Plusieurs études ont montré que ce test peut être une bonne alternative à la scintigraphie car c'est un examen non invasif, non radioactif, qui se fait au cabinet du médecin et permet d'explorer la motilité de l'ensemble du tube digestif.[44, 50]

4.4. **L'échographie**

Elle peut donner une idée indirecte de la vidange gastrique en autorisant le calcul des variations de la surface antrale en fonction du temps après un repas. La méthode, assez bien corrélée avec la scintigraphie, a comme limite principale d'être très consommatrice de temps et d'être opérateur-dépendante.

4.5. **Le temps de transit gastrique**

C'est une méthode simple basée sur l'ingestion de marqueurs radio-opaques, identiques à ceux utilisés pour la mesure du temps du transit colique, avant de réaliser des clichés d'abdomen sans préparation successifs à H0, H2, H4 et H6. La persistance de marqueurs en position intragastrique à H6 permet le diagnostic de gastroparésie. L'interprétation des clichés n'est pas toujours aisée mais une équipe québécoise a montré que les résultats de ce test étaient bien corrélés à ceux de la scintigraphie. [51]

4.6. La reconstruction du volume gastrique par TDM ou IRM

Tous ces tests sont, soit réservés à quelques centres experts, soit absolument non envisageable en dépistage postopératoire quotidien après une DPC.

5. Facteurs de risque

Les facteurs de risque de la gastroparésie peuvent être liés au patient lui-même ou à l'opération.

5.1. Facteurs de risque liés au patient

Ils sont représentés par l'inflammation péri-pancréatique, l'angiocholite préopératoire, le diabète, un antécédent de chirurgie abdominale antérieure, l'âge avancé et la fibrose pancréatique. [52-54]

5.2. Facteurs de risque liés à l'opération

5.2.1 Les complications post-opératoires

Plusieurs études prospectives [53, 54, 55-58] ont montré que la survenue de complications intra abdominales postopératoires (les fistules pancréatiques et biliaires, les abcès, la pancréatite aigue postopératoire…) représentait le principal facteur de risque de survenue d'une gastroparésie. Il ressort de ces études que la gastroparésie représente un signal d'alarme et justifie pour beaucoup d'auteurs la réalisation d'une TDM abdominale, en dehors de toute étiologie évidente, afin d'éliminer une complication.

5.2.2 La nutrition entérale

Des études ont rapporté [54, 59] que la nutrition entérale précoce (dès J1), chez les patients ayant subi une DPC, favorise la gastroparésie sans aucun avantage concernant les autres complications postopératoires. Elle devrait donc être limitée à des indications spécifiques.

6. Prévention

6.1. Correction des facteurs de risque

Diagnostiquer et traiter précocement les complications postopératoires.

Eviter la nutrition entérale précoce (dès J1) et la limiter aux indications spécifiques.

Contrôler la glycémie chez les patients diabétiques.

6.2. Amélioration des techniques chirurgicales

6.2.1 La pancréaticoduodénectomie (PD) standard selon Whipple Vs. la PD avec préservation du pylore (PPPD)

Plusieurs études ont été faites afin de répondre à cette question en comparant l'incidence de la gastroparésie après ces deux techniques mais les résultats sont discordants. Les auteurs expliquent cette discordance par une définition non équivoque de la gastroparésie, par des différences de techniques opératoires et par des différences de prise en charge postopératoire avec notamment l'utilisation de prokinétiques.

Nous avons réalisé une revue de littérature des principales études comparant l'incidence de la gastroparésie après ces deux techniques. Elle est représentée dans le tableau 1 où les études sont citées par ordre chronologique de publication.

Table 1 Revue de littérature des principales études comparant l'incidence de la gastroparésie après PD standard et PPPD.

Réf.	**Méthodes**	**Résultats**	**Conclusion**
[56] En 1997	Une étude prospective incluant 200 patients ayant eu une DPC entre 1989 et 1996: - 100 patients avec PD. - 100 patients avec PPPD.	La gastroparésie a été notée chez 34% des patients après PD et 37% des patients après PPPD.	l'incidence de la gastroparésie n'est pas modifiée par la conservation ou non du pylore.
[60] En 1999	Une étude prospective incluant 113 patients, entre 1990 et 1997, ayant des adénocarcinomes pancréatiques : - 74 patients ont eu une PPPD. - 39 patients ont eu une PD standard.	La gastroparésie a été notée chez 6 patients (15.3%) après une PD standard et 9 patients (12.1%) après PPPD.	

[55] En 2004	Une étude prospective non randomisée incluant 150 patients ayant subi une pancréatectomie céphalique dont: - 113 patients ont eu PPPD. - 19 patients ont eu une PD standard. - 18 patients ont eu une pancréatectomie céphalique avec préservation duodénale.	La sonde nasogastrique après PPPD et DPC standard a été retirée, en moyenne, au 2ème et 3ème jour postopératoire respectivement, une alimentation liquide a été commencée après 4 jours et 5 jours respectivement, et un régime complet a été toléré après 10 jours pour les deux groupes. La gastroparésie a été répartie uniformément entre le groupe de PPPD (12%) et celui de PD standard (21%).	
[61] En 2004	Une étude multicentrique prospective randomisée incluant 170 patients, entre 1992 et 2000, avec des tumeurs pancréatiques ou péri-ampullaires	La durée de l'intubation nasogastrique est similaire dans les deux groupes, avec une moyenne de 5 jours dans le groupe de la DPC standard et 6 jours	

	suspectées. Le traitement randomisé était soit une PD standard soit une résection PPPD : - 87 patients ont été randomisés pour PPPD. - 83 patients ont été randomisés pour une résection de Whipple. Les données de morbidité et de mortalité postopératoires ont été évaluées tous les 3 mois jusqu'au 115ème mois de suivi.	dans le groupe de la PPPD. L'incidence de la gastroparésie est comparable dans les deux groupes, 18 patients (23%) dans le groupe de la PD standard et 19 patients (22%) dans le groupe de PPPD.	
[62] En 2005	Un essai prospectif randomisé incluant 130 patients, entre 1996 et 2001, ayant des tumeurs pancréatiques ou péri-ampullaires suspectées : - 66 patients ont eu une	La gastroparésie a été notée chez 45% des patients ayant eu une PPPD et 31% des patients ayant eu une PD standard.	

	PD standard. - 64 patients ont eu une PPPD. Les patients ont eu un suivi clinique et biologique tous les 3 mois.		
[63] En 2011	Un essai prospectif randomisé (RCT) incluant 130 patients qui ont été randomisés à la préservation du pylore (PPPD) ou à la résection du pylore avec préservation de la quasi-totalité de l'estomac (PRPD).	L'incidence de la gastroparésie a été de 4,5% dans la PRPD et 17,2% dans la PPPD.	La PRPD réduit de manière significative l'incidence de la gastroparésie par rapport à PPPD.

Afin de tirer une conclusion plus claire, les données du tableau ont été représentées sur un graphique (Figure 22).

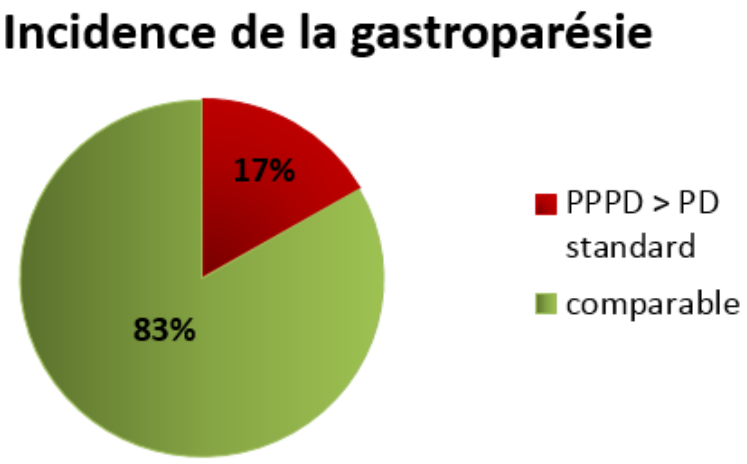

Figure 22 L'incidence de la gastroparésie après la PD standard Vs. la PPPD.

Nous remarquons que la majorité des études conclue que le risque de la gastroparésie reste comparable pour la PD standard et la PPPD.

6.2.2 L'anastomose pancreaticojéjunale (PJ) Vs. pancréaticogastrique (PG)

Plusieurs études ont comparé l'incidence de la gastroparésie après l'anastomose PG et l'anastomose PJ, mais il semble ne pas exister de différence très significative entre ces deux méthodes de reconstruction pancréatique.[64, 65, 116]

6.2.3 La position de l'anse jéjunale

Toutes les études qui ont soulevé cette question ont montré que le passage retromésenterique du jéjunum afférent voire même transmésocolique est un facteur de risque de gastroparésie.[55, 66-69] Cette position de l'anse jéjunale peut causer la congestion veineuse et l'oedème intestinal qui peut à son tour retarder la reprise du péristaltisme jéjunal sur le site de duodénojéjunostomie entraînant des perturbations du passage de la nourriture.

Elles ont montré que la méthode de reconstruction avec passage pré-colique de l'anse jéjunale permet une diminution significative du taux de la gastroparésie.

6.3. La prévention médicamenteuse : L'érythromycine

L'érythromycine est un antibiotique de la classe des macrolides doué de propriétés prokinétiques. C'est un agoniste de la motiline, il exerce sur la musculeuse gastrique un effet «motilin-like» après sa liaison avec des récepteurs situés sur les cellules musculaires lisses et les neurones myentériques et initie la phase 3 de l'activité du complexe moteur gastrique.

Nombreuses études [40, 70, 71] ont été réalisées dans cette indication et ont appuyé l'efficacité de son administration en postopératoire immédiat dans la prévention de la gastroparésie. Cette efficacité dépend des doses administrées : une étude publiée en 2001 [71] a montré que l'administration de faibles doses précoces d'érythromycine (1mg/kg toutes les 8h) de J1 à J14 chez des patients opérés d'une DPC avec préservation du pylore réduit l'incidence de gastroparésie et induit la phase 3 dans l'estomac alors que l'administration de doses élevées de l'érythromycine (supérieure à 300 mg) induit de fortes contractions prolongées de l'antre qui ne se propagent pas à l'intestin grêle.

7. Traitement

Proposer un traitement efficace demeure un problème. Les principales options qui se discutent sont dans un premier temps les recommandations diététiques et les prokinétiques usuels. Dans une seconde étape, le recours à des prokinétiques de seconde ligne avant de proposer la nutrition artificielle ou l'électrostimulation

gastrique ou encore un traitement endoscopique. La chirurgie radicale reste une indication extrême.[39, 44, 72]

7.1. La phase initiale du traitement

7.1.1 Les mesures diététiques

Le traitement initial des patients consiste souvent en une éducation nutritionnelle et des modifications du régime alimentaire afin de réduire les symptômes et d'assurer une quantité suffisante de liquide et une bonne nutrition.

Le régime modifié est généralement fait de de petits repas fréquents constitués de liquides, d'un apport limité de lipides et de fibres végétales qui ralentissent la vidange gastrique. Il doit être adapté pour normaliser la glycémie car l'élévation de la glycémie au-dessus de 1,44 g/L ralentit la vidange gastrique via une augmentation du nombre des contractions pyloriques et la réduction des contractions propagées antro-pyloro-duodénales, tant chez le volontaire sain que chez le malade diabétique.[73]

L'alimentation orale est préférable pour la nutrition et l'hydratation. Les patients incapables d'ingérer des aliments solides peuvent recevoir des repas nutritifs liquides.

Il faut également traiter une constipation et éliminer les médicaments ralentisseurs du transit car la réplétion colique et surtout rectale, par des phénomènes de rétrocontrôle, ralentit la vidange gastrique.

7.1.2 **Les prokinétiques usuels**

Ce sont des médicaments utilisés pour augmenter la motricité gastrointestinale et favoriser la vidange gastrique. Ils représentent l'option thérapeutique principale.

Dans cette classe, depuis le retrait définitif en 1990 du cisapride (Prepulside®) en raison de ses risques cardio-vasculaires, les deux principales options disponibles sont le métoclopramide et la dompéridone.[74, 75]

- **Le métoclopramide** (Primperan®, Prokinyl®)

Antagoniste des récepteurs de la dopamine et de la sérotonine, il représente le médicament prokinétique de première ligne et réduit également les nausées et vomissements.
Il est présent en plusieurs présentations, il peut être administré par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée.

Plusieurs essais randomisés en double aveugle[76-78] ont montré que la prise de métoclopramide est reponsable d'une amélioration significative des symptômes de la gastroparésie comparé au placebo. Toutefois, la fréquence de ses effets secondaires (20 %) en limite l'utilisation surtout dans la perspective d'un traitement de longue durée. Il traverse la barrière hémato-méningée et est associé à des troubles extrapyramidaux et d'autres effets indésirables neurologiques graves (Dyskinésie, dystonie…).

Outre le risque neurologique, il existe également un risque de survenue d'effets indésirables cardiovasculaires, incluant des réactions rares mais potentiellement graves, telles que bradycardie, bloc atrioventriculaire, arrêt cardiaque, principalement rapportés avec les formulations à usage intraveineux.

Le métoclopramide doit être administré à la dose minimale efficace (5mg/jr) pour une durée de traitement ne dépassant pas 12 semaines sauf si le bénéfice thérapeutique chez le patient l'emporte sur le risque potentiel. La dose journalière maximale est de 40 mg.
Le traitement doit être arrêté en cas d'apparition de mouvements invonlontaires.

- **La dompéridone** (Motilium®, Biperidys®)

C'est un antagoniste de la dopamine similaire au métoclopramide, avec le même risque cardio-vasculaire, mais qui ne traverse pas la barrière hémato-méningée et donc ne présente pas d'effets neurologiques indésirables.

Plusieurs études concernant la dompéridone conclut à sa supériorité par rapport au placebo et une équivalence thérapeutique par rapport au métoclopramide.[74, 75]

7.1.3 Les antiémétiques purs (Métopimazine : Vogalène®)

Ils sont également nécessaires, ils sont utilisés pour lutter contre les nausées et les vomissements mais sans effet sur la vidange gastrique.

7.2. L'attitude thérapeutique de 2ème intention : L'érythromycine

Plusieurs études[39, 79-81] ont évalué l'effet de l'érythromycine sur des patients avec gastroparésie et des témoins sains et ont montré que c'est un médicament gastrocinétique très puissant. Son effet est dose-dépendant. À faible dose, l'érythromycine déclenche une motricité péristaltique qui naît dans l'estomac pour se propager dans le duodénum. En administration intraveineuse, la dose

recommandée est de 200 mg perfusés en 20 à 30 minutes. Par voie orale, la dose habituelle est de 250 mg toutes les 6 à 12 heures.

L'utilisation de l'érythromycine soulève plusieurs problèmes :

- La tachyphylaxie: atténuation de l'effet prokinétique lors d'une utilisation à moyen ou long terme suite à la désensibilisation des récepteurs à la motiline. Ce problème se voit surtout lors du traitement par voie orale qui nécessite une durée plus longue que la voie intraveineuse.[80]
- L'interaction avec le métabolisme hépatique de nombreux médicaments : L'AFSSAPS (l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) a publié en 2009 une liste de 80 médicaments différents pouvant interagir avec l'érythromycine (en particulier les inhibiteurs du cytochrome 3A4 tels que le fluconazole, le kétoconazole, le vérapamil ou le diltiazem).Cette interaction augmente le risque d'allongement de l'intervalle QT et de survenue d'une torsade de pointe. La co-administration d'érythromycine avec des médicaments allongeant l'espace QT (surtout l'Halopéridol et la Dompéridone) est à éviter de façon formelle.
- L'apparition de résistance bactérienne : Sur les données actuellement disponibles, l'impact de faibles doses d'érythromycine (au-dessous de la dose anti-bactérienne) sur l'écologie bactérienne intestinale est probablement très faible.

Le rapport bénéfice–risque de la prescription doit toujours être étudié afin de prévenir ces problèmes. Ceci nécessite une communication efficace entre chirurgiens, anesthésistes et pharmaciens.

Un travail récent a suggéré que d'autres antibiotiques pourraient avoir un effet prokinétique. L'azithromycine s'est ainsi révélée plus puissante que l'érythromycine, en administration parentérale, pour déclencher des contractions antropyloro-duodénales propagées.

Elle a une longue durée d'action, moins d'effets secondaires et moins d'interactions médicamenteuses.[82]

7.3. **L'attitude thérapeutique de 3ème intention**

Dans les formes réfractaires, y compris aux prokinétiques de 2ème intention comme l'érythromycine ou l'azithromycine, d'autres options se discutent surtout lorsqu'existe un retentissement nutritionnel :

7.3.1 **L'alimentation entérale**

Elle repose sur une sonde mise en place dans le duodénum visant à « court-circuiter » l'estomac parétique. Elle peut se discuter d'autant plus que la correction des désordres nutritionnels est susceptible d'améliorer la motricité digestive et doit donc s'envisager quand la perte de poids est supérieur ou égal à 10 % ou en cas d'hospitalisations répétées pour des symptômes réfractaires.[39, 44]

Sur un plan pratique, compte tenu de sa moindre morbidité et de sa meilleure efficacité, la nutrition entérale est à préférer à la nutrition parentérale.[39, 44, 72]

7.3.2 **La stimulation électrique gastrique (SEG)**

La SEG est indiquée pour les patients souffrant de nausées et de vomissements chroniques dus à la gastroparésie et réfractaires aux médicaments. C'est une attitude moins agressive que la résection chirurgicale et plus confortable que les techniques d'alimentation artificielle.

Elle consiste à implanter deux électrodes dans la paroi musculaire gastrique au niveau de l'antre, connectées à un neuro-stimulateur placé dans la paroi abdominale. Ce système va se conduire comme un pace-maker en délivrant une stimulation électrique de faible énergie et haute fréquence. L'implantation de ce dispositif (Enterra®) se fait le plus souvent par voie coelioscopique. La fréquence et l'intensité de la stimulation, la durée de la phase « off » où il n'y a pas de stimulation peuvent être paramétrés avec le programmateur externe communiquant par télémétrie avec le neuro-stimulateur implanté.

Ces faibles impulsions électriques envoyées par le neurostimulateur stimulent les nerfs et les muscles lisses de l'antre gastrique ce qui soulage les nausées et vomissements.

De nombreuses études[83-88], dont l'étude clinique WAVESS (Worldwide Anti-Vomiting Electrical Stimulation Study), montrent que la stimulation électrique de l'estomac réduit la fréquence des vomissements et des nausées et améliore les paramètres nutritionnels et la qualité de vie. Ces améliorations sont observées rapidement (1 mois) et persistent après 5 ans de traitement chez plus de 50 à 85% des patients. Il existe selon les séries 5 à 25 % de patients non ou peu répondeurs à ce traitement, l'adaptation des réglages du stimulateur permet

cependant de récupérer une efficacité au moins partielle chez beaucoup de ces patients.

Le bénéfice apporté par la SEG n'est pas seulement symptomatique. Un bénéfice nutritionnel significatif peut être également attendu avec une augmentation significative du poids et une amélioration des paramètres biologiques, notamment de l'albuminémie. Toutes les séries rapportent les observations de patients dépendants d'une alimentation entérale ou parentérale permanente avant SEG et qui ont pu être totalement sevrés de cette alimentation artificielle après la mise en route de la SEG.

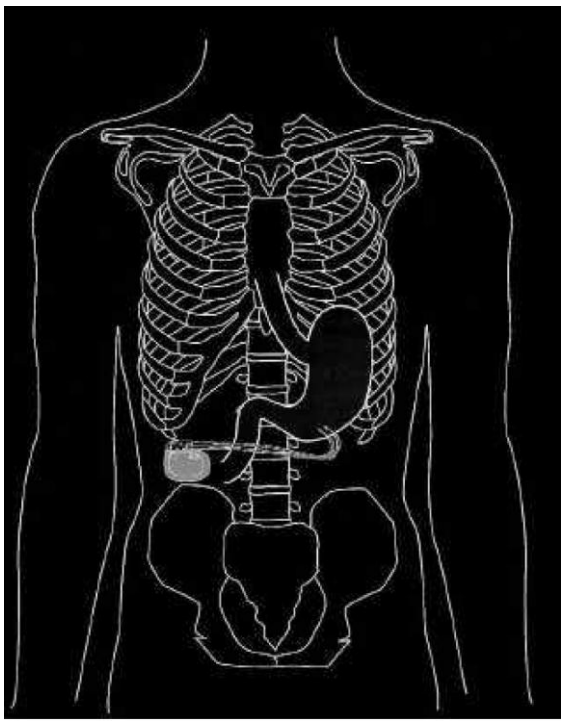

Figure 23 Localisation du stimulateur gastrique et de ses électrodes.

Pour le rapport coût/efficacité, une série américaine a montré un bénéfice médico-économique avec une réduction significative du recours aux soins, de la consommation de médicaments et de la nécessité d'hospitalisations par rapport à un groupe de malades bénéficiant d'une prise en charge habituelle.[89] Un essai multicentrique français regroupant 22 centres dans le cadre du programme ministériel de soutien aux innovations thérapeutiques coûteuses est en cours pour vérifier si cette technique est coût-efficace dans le système de soins français.

Dans ces différentes séries, la gastroparésie était majoritairement diabétique ou idiopathique, plus rarement post-chirurgicale.[87] Il est encore difficile d'évaluer la place de la SEG chez les patients ayant une gastroparésie liée à une intervention chirurgicale gastrique, car ce type de patients bénéficiant d'une implantation est minoritaire dans toutes les séries. L'équipe de Kansas City a néanmoins rapporté des résultats intéressants dans une cohorte de 16 malades.[90]

Les principales complications de ce traitement sont infectieuses et conduisent à l'ablation du dispositif chez 10% des patients. D'autres complications plus rares ont été notées : Réaction allergique aux matériaux implantés, complications neurologiques temporaires ou permanentes, hémorragie ou contusion au niveau du neurostimulateur.

Toutefois, l'électrostimulation gastrique ne guérit pas la gastroparésie. Souvent, une combinaison de traitements est nécessaire pour maîtriser efficacement les symptômes associés à la gastroparésie.

7.3.3 **Le traitement endoscopique avec injection intra-pylorique de la toxine botulique**

Des études ont montré qu'au cours de la gastroparésie, il existe un pylorospasme. Certains auteurs ont suggéré un traitement endoscopique par dilatation au ballonnet du pylore et injection intrasphinctérienne de la toxine botulique, cette dernière bloque la libération d'acétylcholine dans la jonction neuromusculaire et donc inhibe la transmission neuromusculaire.

Jusqu'à présent, aucun essai contrôlé n'a permis de mettre en évidence le bénéfice thérapeutique de ce traitement par rapport au placebo.[91-93] Il reste non recommandé et son utilité demeure toujours à démontrer.

7.3.4 **La chirurgie gastrique**

Les indications chirurgicales demeurent exceptionnelles. Il s'agit d'une solution extrême discutée chez des patients n'étant plus capable de s'alimenter par voie orale en raison d'une gastroplégie complète et chez qui les autres thérapeutiques sont en échec ou contre-indiquées.

Si le trouble moteur est strictement limité à l'estomac, une gastrectomie partielle ou subtotale peut s'envisager.[94] En cas de gastroparésie au décours d'une gastrectomie partielle, de courtes séries rapportent que la totalisation de la gastrectomie amène un bénéfice fonctionnel et nutritionnel notable au prix d'une morbidité faible et d'une mortalité nulle.[95]

L'indication ne doit être posée qu'après une étude approfondie de la motricité afin d'éviter l'ablation du moignon gastrique lorsque le trouble moteur siège sur le grêle.

7.3.5 **L'acupuncture**

L'acupuncture peut être considérée comme une thérapie alternative. Une étude récente a montré qu'elle était associée à une amélioration de la vidange gastrique et à l'atténuation des symptômes de la gastroparésie.[96]

Le schéma représenté dans la figure 24 résume la prise en charge thérapeutique de la gastroparésie.

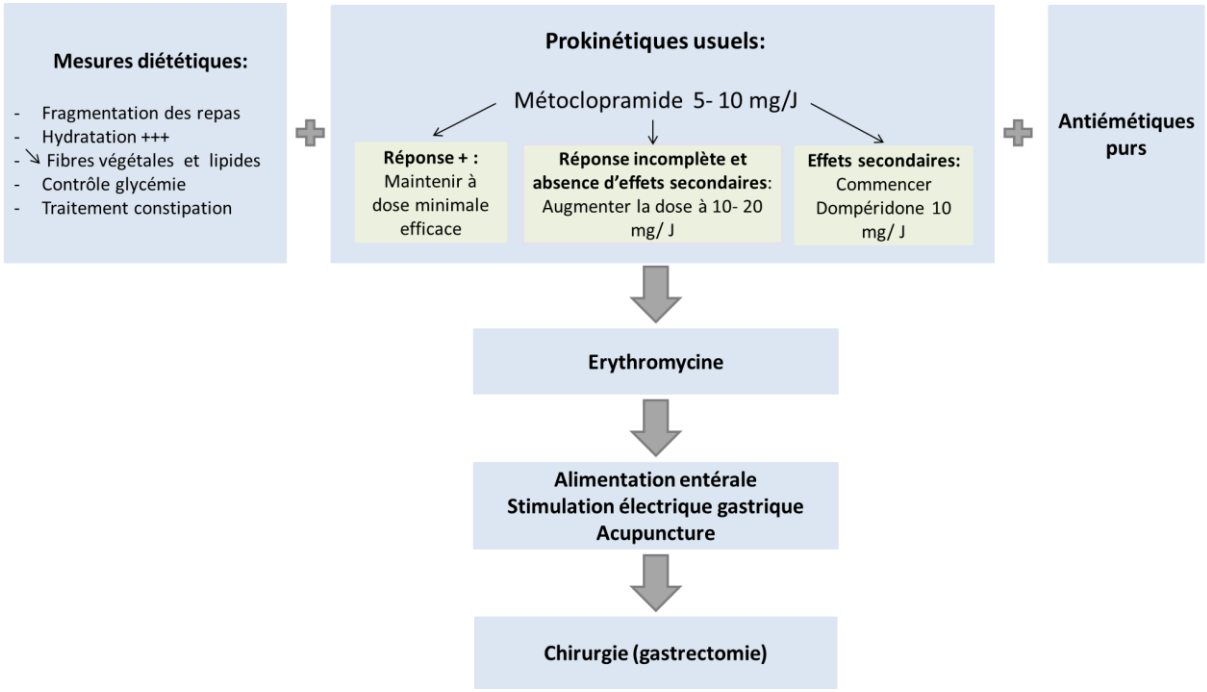

Figure 24 Schéma de la prise en charge de la gastroparésie.

II La fistule pancréatique

La fistule pancréatique (FP) représente la deuxième principale complication de cette chirurgie pancréatique. Son incidence varie entre 5 et 30% des patients opérés.[97] Elle reste liée à un taux de mortalité élevé.

1. Définition

La fistule pancréatique (FP) est une désunion anastomotique pancréatique responsable d'un écoulement riche en enzymes pancréatiques [98] mais dans la littérature les définitions ne sont pas concordantes.

Jusqu'en 2005, les auteurs avaient recensé plusieurs définitions (environ vingt-six définitions) différentes en fonction du débit du drain, du taux d'amylase dans le drain et de la date du prélèvement, ce qui rendait difficile la comparaison des résultats des traitements préventifs et curatifs.[99]

En 2005, l'ISGPF (the International Study Group on Pancreatic Fistula) a définit la fistule pancréatique comme une fuite de liquide par l'intermédiaire d'un drain, placé en per-opératoire ou inséré en postopératoire, à partir du 3ème jour postopératoire avec un taux d'amylase trois fois celui de la limite supérieure du taux sérique normal, indépendamment de son volume ou de son débit.[99, 100]

Cette définition standardisée qui repose sur des critères biologiques, facilite le diagnostic d'une fistule pancréatique postopératoire (FPPO) et rend les résultats des études plus fiables.

Cette publication de l'ISGPF a permis également de classer la FP en 3 stades de gravité croissante de A à C selon des critères cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs :[100]

- La FP de grade A : C'est la catégorie la plus fréquente, appelée " fistule transitoire". Elle n'a aucune répercussion clinique et ne nécessite pas de traitement particulier. Elle guérit spontanément en plusieurs jours sans modification majeure du protocole des soins postopératoires.
- La FP de grade B : Elle est traitée par modification des soins médicaux postopératoires associant l'arrêt de l'alimentation orale, la nutrition parentérale, les analogues de la somatostatine et fréquemment l'antibiothérapie.
- La FP de grade C : La stabilité du patient est mise en jeu avec des répercussions systémiques (état septique et/ou dysfonction d'organe) pouvant mettre en jeu la vie du patient, un écart majeur dans la gestion clinique se produit : le patient nécessite une prise en charge en soins intensifs et des procédures de drainage additionnelles chirurgicales voire même une ré-intervention.[100]

Le grade de sévérité ne peut être décidé qu'après un suivi complet. Les trois grades vont donc être détaillés dans la section « Prise en charge de la FP ».

2. Diagnostic

Le diagnostic de la FP après une DPC est habituellement fait à la fin de la première semaine postopératoire. Elle se traduit dans environ 75 % des cas par

un écoulement riche en amylase par le drainage laissé en fin d'intervention. La couleur du liquide de fuite peut varier d'un brun foncé ou vert bilieux à l'eau de roche qui ressemble au suc pancréatique.

Cette fistule pancréatique peut être associée à des signes cliniques (type distension et douleurs abdominales avec un transit altéré, un retard de la vidange gastrique, une fièvre) comme elle peut être cliniquement non parlante, et dans ce cas le diagnostic est purement biologique.[100]

La fistule pancréatique est définie par un taux d'amylase dans le drainage abdominal supérieur à 3 fois la valeur sérique, à partir du 3ème jour postopératoire. Toutefois, ces critères biologiques ne permettent le diagnostic de la FP que dans 80% des cas ce qui a poussé certains auteurs à suggérer la demande systématique d'une TDM au 7ème jour postopératoire. La TDM permet le diagnostic d'une FP chez 80% des malades non diagnostiqués par dosage d'amylase et permet également le diagnostic précoce d'une collection périanastomotique asymptomatique pouvant évoluer vers l'abcédation ou l'érosion vasculaire.[101-104]

3. Facteurs de risque

Le principal facteur prédisposant est le caractère sain et la consistance molle du parenchyme pancréatique corporéo-caudal, par opposition au pancréas dur de la pancréatite chronique ou de la pancréatite obstructive, ainsi que la présence d'un canal de Wirsung non dilaté (de diamètre inférieur à 3 mm).[105-108]

Les DPC pour ampullome, cancer du cholédoque ou du duodénum, et tumeur endocrine sont les plus exposées à la survenue d'une FPPO. À l'inverse, en cas d'adénocarcinome de la tête du pancréas il existe le plus souvent une pancréatite obstructive et donc un risque plus faible de FPPO.

D'autres facteurs de risque de la survenue de la fistule pancréatique ont été identifiés :

- L'obésité (un BMI > 25 kg/m2) par elle-même ou par la formation d'un " pancréas gras ".[109, 110]
- Le sexe masculin, l'âge avancé (> 70 ans), la malnutrition.
- Le diabète, les coronaropathies, la cirrhose hépatique.
- La faible expérience du chirurgien (nombre de DPC réalisées).
- Les pertes sanguines per-opératoires élevées et les résections étendues emportant d'autres organes ou vaisseaux.[61, 105, 106]

4. Complications

L'action lytique et agressive de la sécrétion pancréatique due aux protéases activées fait tout le danger des FP. Le suc pancréatique qui fuit du moignon pancréatique atteint la région péri pancréatique voire la cavité abdominale libre et peut être à l'origine de :

- Une hémorragie postopératoire par érosion d'une artère :[111, 112]

Cette hémorragie évolue dans les deux tiers des cas en deux temps (hémorragie modérée se tarissant spontanément, puis reprise hémorragique brutale) et dans un tiers des cas elle est d'emblée massive. Elle est à différencier d'une

hémorragie à partir d'une anastomose (gastro-jéjunale ou pancréatico-gastrique) qui est associée à une mortalité moins élevée.

- Une péritonite par perforation d'organe creux.
- Un abcès.

5. Prévention

La prévention de la FPPO joue un rôle central en chirurgie pancréatique car, outre ses propres complications, elle augmente l'incidence des autres complications postopératoires ainsi que la mortalité.

Elle peut se faire principalement par l'amélioration des techniques chirurgicales et du niveau d'expérience des chirurgiens, par l'inhibition de la sécrétion pancréatique et par la modification de la consistance du parenchyme pancréatique restant.

5.1. **Amélioration des techniques chirurgicales**

5.1.1 **La méthode d'anastomose**

a ***Le type d'anastomose : PG Vs. PJ***

Plusieurs études et essais ont comparé l'efficacité et l'effet des deux types d'anastomose sur le taux des FP mais peu d'entre eux sont randomisés et contrôlés. Parmi ces études nous n'allons citer que celles publiées à partir de 2005 afin d'éviter les résultats faussés par la discordance des définitions.

Les essais randomisés contrôlés (ERC) publiés après 2005 sont au nombre de cinq dont trois [65, 113, 114] n'ont retrouvé aucun impact de la méthode d'anastomose sur le taux des FPPO et deux essais [115, 116], plus récents, ont montré le rôle préventif de l'anastomose PG.

Table 2 ERCs comparant l'impact des deux techniques anastomotiques (PG vs PJ) sur l'incidence des FPPO.

Réf.	Méthodes	Résultats	Conclusion
[113] En 2005	Un essai multicentrique randomisé contrôlé, en simple aveugle, incluant 149 patients dont 81 ont eu une anastomose PG et 68 une anastomose PJ.	27 patients ont eu une fistule pancréatique postopératoire (18% des patients) : 13 dans le groupe PG (16%) et 14 dans le groupe PJ (20%).	Absence de différence significative concernant l'incidence de FP entre les deux techniques d'anastomose (PG et PJ).
[65] En 2005	Une étude prospective randomisée incluant 151 patients qui ont été randomisés pour recevoir une DPC soit avec anastomose PG soit avec une anastomose PJ	La fistule pancréatique était la complication la plus fréquente, survenant chez 14,5% des patients (13% dans le groupe PG et 16%	

	termino-latérale. Les complications postopératoires ont été analysées et comparées entre les deux groupes.	dans le groupe PJ).	
[114] En 2012	De 2006 à 2011, dans le même centre, 116 patients ont été inclus dans un essai randomisé contrôlé : 59 patients ont été randomisés pour une anastomose PG et 57 pour une anastomose PJ.	Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en ce qui concerne le taux de FPPO (PG vs PJ, 10% vs 12%). Le sous-groupe de patients à haut risque avec un pancréas mou n'avait pas un taux de FP significativement inférieur en cas de PG (PG vs PJ, 14 vs 24%).	

[115] En 2013	Un essai multicentrique randomisé comparant les résultats des différentes techniques de reconstruction chez les patients subissant une DPC pour des tumeurs pancréatiques ou périampullaires. L'essai clinique a inclus 320 patients, entre Juin 2009 et Août 2012, dont 167 patients ont eu une anastomose PJ et 162 ont eu une PG. Le suivi des patients a duré 2 mois après leur sortie de l'hôpital.	33 (19,8%) patients dans le groupe de PJ et 13 (8,0%) dans le groupe de PG avaient développé une FPPO.	l'anastomose PG est une méthode plus efficace que l'anastomose PJ dans la réduction de l'incidence de FPPO.
[116] En 2013	Un essai prospectif randomisé contrôlé réalisé dans 2 centres universitaires différents. Il a inclus 123 patients	L'incidence de la FPPO était plus élevée dans le groupe PJ que le groupe PG (20/58	Le taux et la sévérité de la FPPO sont significativement plus élevés en

	randomisés : 58 ont eu une anastomose PJ et 65 ont eu une PG.	Vs 10/65 respectivement). Pour les grades de gravité : A= 2 Vs 5%, B-C= 33 Vs 11% respectivement.	cas de PJ.

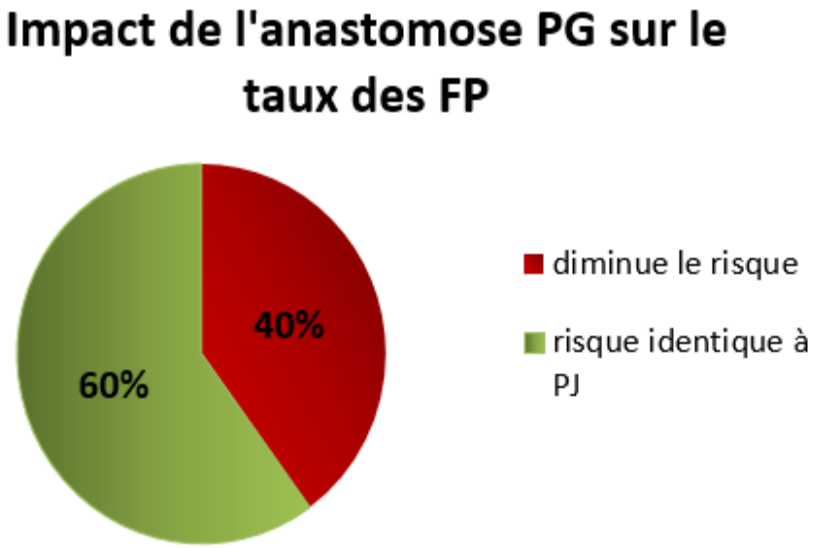

Figure 25 L'impact de la PG sur l'incidence des FPPO selon les résultats des ERC récents.

Si les ERCs convergent plutôt vers l'équivalence des deux techniques anastomotiques concernant l'incidence de la FPPO, la plupart des études observationnelles non randomisées, quant à elles, montrent la supériorité de la PG dans leur prévention et la réduction de leur incidence et leur sévérité. Elles

invitent les chirurgiens à envisager cette technique de reconstruction, particulièrement chez les patients à risque élevé de FP.[117-120]

Les avantages théoriques de l'anastomose PG, selon ces études, sont :

- Le milieu acide et l'absence d'entérokinase intestinale au niveau gastrique inhibent l'activation des enzymes pancréatiques et empêchent l'autodigestion.
- Le drainage péri-anastomotique peut se faire par SNG.
- L'estomac est plus proche du pancréas restant ce qui diminue la tension au niveau de l'anastomose.
- Dans l'anastomose PJ, l'œdème et la distension jéjunale exerce une tension sur l'anastomose ce qui n'est pas le cas dans la PG.

b ***L'anastomose PJ avec invagination de la tranche pancréatique (Technique de Peng):***

Cette technique, suggérée pour supprimer les fuites du suc pancréatique, est basée sur le recouvrement de la totalité de la tranche pancréatique par la paroi du jéjunum lors d'une anastomose PJ termino-terminale. Elle nécessite une destruction de la muqueuse jéjunale sur la longueur de cette invagination. [25]

Cette variante de l'anastomose PJ classique semblait être une innovation prometteuse. Peng et al [119] ont montré qu'elle diminuait le taux de FP de 7% à 0% ce qui a été infirmé par plusieurs études plus récentes.[122-124]

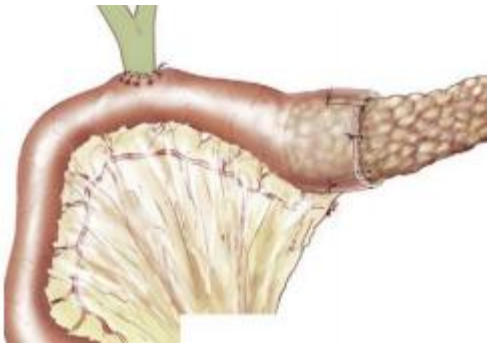

Figure 26 Anastomose PJ avec invagination de la tranche pancréatique dans la lumière jéjunale après destruction de sa muqueuse. [25]

c *L'anastomose PJ avec drainage du canal de Wirsung*

Dans cette anastomose, on détourne le flux des secrétions pancréatiques d'une fistule anastomotique à l'aide d'un cathéter introduit dans le canal de Wirsung. L'avantage potentiel de cette technique est l'éloignement des sécrétions pancréatiques, qui peuvent favoriser la FP, de l'anastomose pancréatique.

Il existe deux types de drainage : le drainage externe et le drainage interne. Le drainage externe permet d'éloigner le suc pancréatique encore plus et empêche l'activation de ses enzymes par la bile. Il consiste à placer, de façon temporaire, un drain dans le canal de Wirsung puis l'extérioriser à la peau en passant par la première anse jéjunale.

Plusieurs études ont analysé l'intérêt de ce drainage et la majorité a pu confirmer son intérêt préventif.[125-128]

Un essai publié en 2006 a montré que l'efficacité de ce drainage dépend du délai d'ablation du drain. Son ablation précoce (à J4) permet une meilleure prévention des fistules pancréatiques et des infections intra-abdominales.[129]

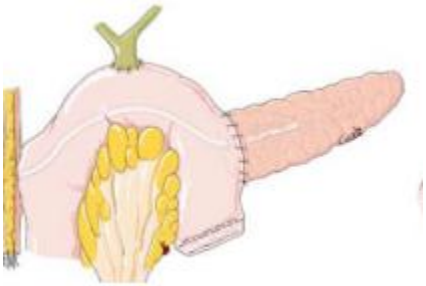

Figure 27 Anastomose pancréatico-jéjunale intubée avec un drain externe. [128]

En ce qui concerne le drainage interne, il consiste à placer dans le canal de Wirsung un drain qui va déverser le suc pancréatique dans le jéjunum. Ce drain est éliminé spontanément dans les selles après quelques semaines. Son efficacité reste toujours un sujet de débat; alors que la plupart des études suggèrent qu'il n'y a pas de différence entre un drainage interne et un drainage externe [130, 131], d'autres études considèrent qu'il ne modifie pas le taux de FPPO.[132]

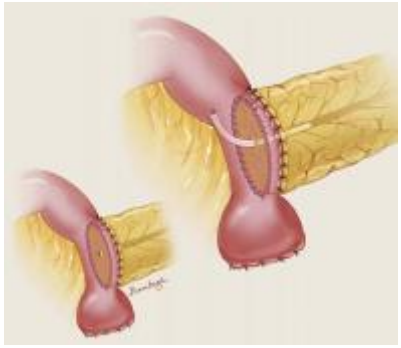

Figure 28 Anastomose PJ intubée avec un drain interne. [128]

Outre son intérêt dans la prévention des FPPO, le drainage du canal de Wirsung permet de faciliter la réalisation des sutures au niveau de l'anastomose et de diminuer le risque de sténose cicatricielle du canal en postopératoire.

d ***L'anastomose PJ «Duct-to-mucosa»***

L'anastomose «duct-to-mucosa» est une technique qui a été proposée également dans le but de réduire le taux de FPPO. Elle correspond à une anastomose entre le canal de Wirsung et la muqueuse digestive, le reste du parenchyme étant suturé à la séreuse. Elle peut être associée ou non à un drainage du canal de Wirsung. Elle est utilisée surtout en cas de parenchyme pancréatique ferme et/ou canal pancréatique dilaté (>3mm).[133]

Deux études prospectives randomisées ont comparé cette anastomose à l'anastomose termino-latérale. La première [134] n'a montré aucune différence en termes de taux de FP postopératoire alors que la deuxième [135] a montré que le taux de FP était plus élevé après l'anastomose «duct-to-mucosa» par rapport à l'anastomose termino-latérale. Cependant dans cette dernière étude l'anastomose termino-latérale était invaginée incluant donc un biais d'analyse. Ces études ne permettent pas de conclure quant à la supériorité d'une anastomose par rapport à l'autre. D'autres ERCs doivent être réalisés.

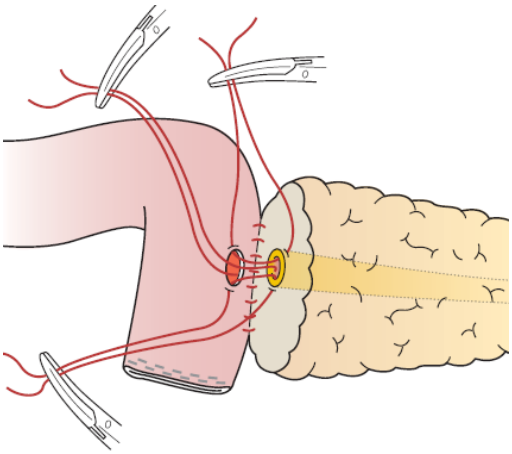

Figure 29 Anastomose PJ type "Duct-to-mucosa". [116]

e ***L'anastomose PJ en deux étapes***

Une équipe de chirurgiens japonais [136] a proposé une modification de la reconstruction de Child afin de diminuer le taux et surtout la sévérité des FPPO en cas d'un pancréas mou et/ou un canal pancréatique étroit. Cette modification consiste à réaliser la pancréaticojéjunostomie en deux étapes avec un intervalle opératoire de trois mois. Dans la première étape, une anastomose PJ termino-latérale est réalisée avec un drainage externe mais sans faire passer le drain dans l'anse jéjunale ; ceci empêche l'activation des enzymes pancréatiques par le contenu intestinal ou par la bile. Une partie du grand épiploon est interposée entre cette anastomose et le moignon de l'artère gastro-duodénale afin de protéger cette dernière. La deuxième étape, réalisée après cicatrisation de la première anastomose, consiste à retirer le premier drain et mettre un drainage interne ou un drainage externe classique (drain placé dans le canal de Wirsung puis extériorisé en passant dans l'anse jéjunale). Une étude rétrospective [136] faite par cette équipe, comparant la PJ en deux étapes à la DPC classique, a confirmé leur hypothèse. Cette étude a inclus deux groupes de patients : Le 1er

groupe comprend des patients à haut risque de développer une FPPO (pancréas mou et/ou canal pancréatique étroit) qui ont eu une DPC avec PJ en deux étapes et le 2ème groupe comprend des patients avec un risque normal qui ont eu une DPC standard. Le taux des FPPO a été plus élevé dans le 1er groupe mais, dans la majorité des cas, il s'agissait de fistules bien tolérées de Grade A. Le temps opératoire et les pertes sanguines per-opératoires étaient moindre. La durée d'hospitalisation était comparable et la mortalité était nulle dans les deux groupes. Ces chirurgiens ont expliqué le taux des FPPO plus élevé dans ce groupe par la consistance molle du pancréas et ont conclu que la DPC avec PJ en deux étapes est une méthode sure et efficace dans la diminution de la sévérité des FPPO et de la mortalité pour les patients à haut risque. Toutefois, malgré ses avantages, cette technique reste très peu utilisée car elle comprend deux interventions ce qui semble difficile aussi bien pour le malade que pour le chirurgien (présence d'adhérences).

D'autres ERCs sont nécessaires afin de mieux évaluer l'intérêt préventif de cette technique étant donné que dans l'étude citée les deux groupes comparés n'avait pas la même prédisposition de développer une FPPO.

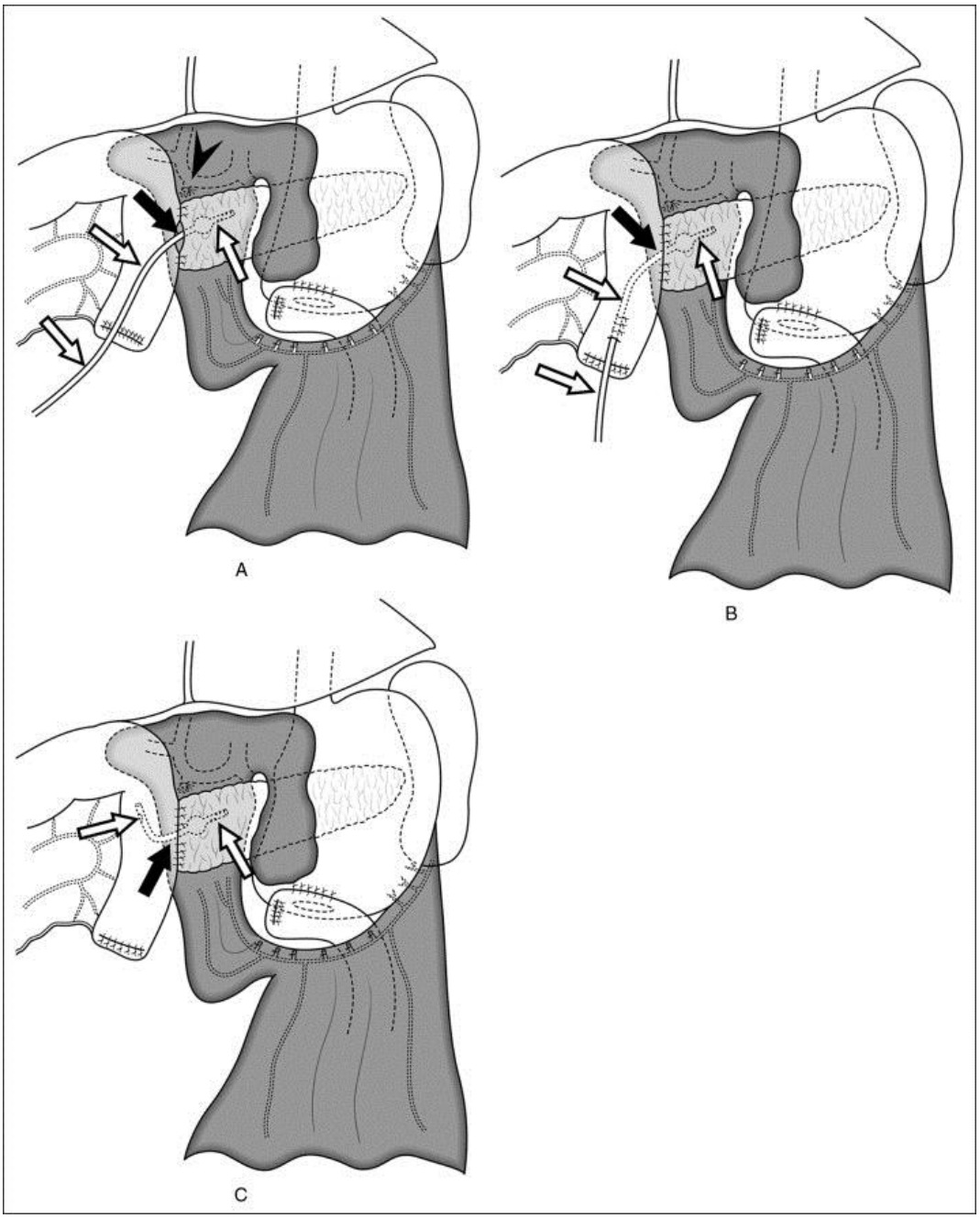

Figure 30 Technique de la DPC avec PJ en deux étapes. (A) un drain externe placé dans le canal de Wirsung puis extériorisé sans passer par l'anse jéjunale. Une partie du grand épiploon couvre le moignon de l'artère gastro-duodénale. (B) Drainage externe classique du canal de Wirsung utilisé lors de la DPC en une seule étape ou lors de la 2ème étape de la DPC avec PJ en deux étapes. (C) Drainage interne du canal de Wirsung utilisé lors de la 2ème étape de la DPC avec PJ en deux étapes. [136]

5.1.2 **L’application de la colle sur l’anastomose**

Certains auteurs ont suggéré que l’application de la colle biologique sur l’anastomose peut prévenir la survenue de la FPPO mais les résultats des études ne confirment pas cette suggestion. Cette technique n’est pas recommandée pour les résections pancréatiques. [137-138]

5.1.3 **La fermeture du moignon pancréatique et l’occlusion du canal pancréatique**

Comme cité précédemment, dans la section «Variantes anatomiques de la DPC», certains auteurs ont suggéré l'omission de l’anastomose pancréatico-digestive et ont suggéré la fermeture du canal pancréatique avec des sutures, avec ou sans injection intracanalaire de colle, à titre de prévention de la survenue d'une fistule au cours d'une DPC.

Contrairement à ce qu’on prévoyait, toutes les études qui ont soulevé cette question convergent vers la même conclusion et montrent que la fermeture et l’encollage du canal pancréatique ne réduit pas le risque de FPPO. Cette technique, bien au contraire, peut augmenter ce dernier comme elle peut augmenter le risque des complications septiques intra-abdominales et induire une insuffisance pancréatique exocrine définitive.[139-141]

De ce fait, il n’est pas licite de recommander l’injection de colle dans le canal pancréatique ou sa fermeture avec des sutures dans le but de prévenir la FPPO.

5.1.4 La ligature précoce de l'artère pancréatico-duodénale inférieure

L'un des principaux facteurs de risque des FPPO est l'hémorragie per-opératoire excessive avec besoin de transfusion du patient. Dans la PD standard, les branches de la veine mésentérique supérieure (VMS) sont ligaturées et sectionnées en premier, ce qui conduit à leur congestion puis à un saignement. Certains chirurgiens ont proposé la ligature d'abord des branches artérielles de l'AMS (l'artère pancréatico-duodénale et l'artère gastro-duodénale) avant toute section veineuse. Le rôle de cette technique dans la réduction des pertes sanguines per-opératoires et des FPPO a été confirmé par certaines études.[142, 143]

5.1.5 L'utilisation d'un microscope chirurgical

Le microscope chirurgical permet un agrandissement de l'image beaucoup plus important que les loupes chirurgicales. Cette amélioration de la vision a comme avantage la confection d'une meilleure anastomose ce qui fait diminuer significativement le taux des FPPO. Son utilisation est recommandée surtout chez les patients à haut risque.[144]

5.1.6 L'expérience des équipes chirurgicales

Plusieurs études ont montré que le taux des complications après DPC, notamment celui des FP, est significativement abaissé dans les centres spécialisés où les chirurgiens ont une pratique régulière des résections pancréatiques. Ce facteur pronostique influence non seulement les suites opératoires immédiates mais aussi la survie. Il est donc essentiel de veiller à son éducation et à son apprentissage.[140, 145]

5.2. L’inhibition de la sécrétion pancréatique : La somatostatine et ses analogues (Sandostatine, Octréotide, Lanréotide, Vapréotide…)

La somatostatine et ses analogues ont été utilisés dans le traitement des FP. Toutefois, en raison de la diminution des sécrétions exocrines du pancréas qu’ils induisent et qui permettra une guérison plus rapide de l’anastomose, certains auteurs recommandent leur utilisation dans la prévention de FP. Ils doivent être administrés avant l’anastomose ou environ une heure avant l'induction de l'anesthésie et doivent être continués durant les 6 premiers jours.

Les études analysant l’intérêt de la somatostatine et leurs analogues dans la prévention des FP sont très hétérogènes avec des résultats inégaux pour recommander ou non son utilisation systématique. Afin de limiter cette hétérogénéité, nous n’avons choisi que les études publiées à partir de 2005. On peut distinguer 3 groupes :

- Un groupe d’études qui a pu montrer l’efficacité de la somatostatine et ses analogues dans la prévention des FPPO.[146, 147-150] Parmi ces études, certaines ont recommandé leur administration pour toute résection pancréatique, d’autres ont limité leur indication aux patients à haut risque de développer une FPPO afin d’avoir un bon rapport bénéfice/coût (centres chirurgicaux où le taux des fistules pancréatiques dépasse les 10%, moignons pancréatiques friables et canaux de Wirsung dont le calibre est inférieur à 3mm).
- Un 2ème groupe d’études qui a montré que les analogues de la somatostatine n’ont aucun rôle dans la prévention des FPPO. [151, 152]

- un 3ème groupe d'études qui n'a pu tirer aucune conclusion et dont les résultats restent controversés. [153]

Nous avons résumé les résultats de cette comparaison dans la figure 31. Ces derniers rejoignent ceux des méta-analyses récentes dont trois [147, 149, 154] confirment l'intérêt préventif de la somatostatine contrairement à la quatrième [155] qui l'infirme.

D'autres essais contrôlés doivent être réalisés afin d'avoir des preuves solides et une réponse claire à cette question.

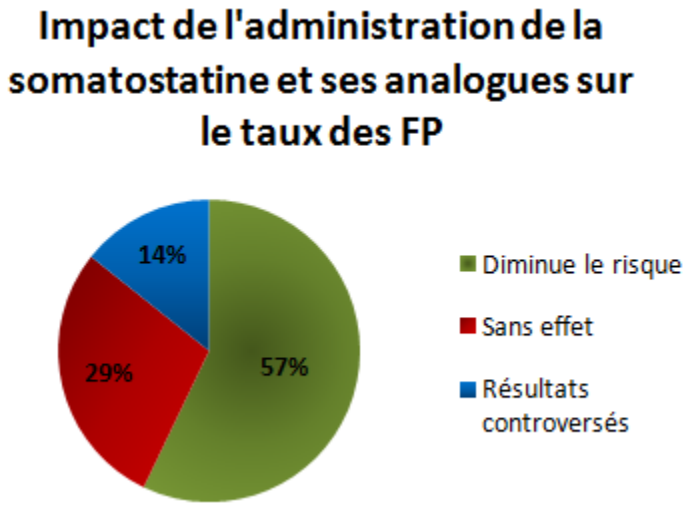

Figure 31 L'impact de la somatostatine et ses analogues sur le taux des FPPO selon les études récentes.

5.3. La modification de la consistance du parenchyme pancréatique restant

Elle repose sur une radiothérapie externe : Une étude rétrospective d'Ishikawa et al. a montré que la radiothérapie externe comprenant le futur site anastomotique diminue le risque de FPPO par fibrose parenchymateuse et diminution de la sécrétion exocrine sur le site d'irradiation. [156]

Aucune autre étude confirmant l'intérêt de cette technique n'a été retrouvée.

5.4. Le drainage biliaire préopératoire (DBP)

Le drainage biliaire préopératoire a été proposé pour améliorer les suites opératoires et diminuer les complications chez les patients présentant un ictère obstructif en rapport avec une tumeur de la tête du pancréas. Après une revue des résultats des différentes études publiées, aucun bénéfice direct sur la morbi-mortalité postopératoire n'a été démontré.

Bien au contraire, ce geste augmente le risque infectieux après DPC et prolonge la durée d'hospitalisation.

Il apparaît donc non-fondé de proposer un DBP systématique chez tous les patients. Il doit être indiqué de manière sélective, chez des patients ictériques ne pouvant pas être opérés rapidement (nécessitant des traitements néo-adjuvants) ou ayant un taux de bilirubinémie très élevé (≥300 µmol/L).[157]

Quand il est réalisé, un prélèvement bactériologique systématique de la bile doit être effectué afin d'adapter l'antibiothérapie périopératoire.[158-163]

6. Traitement

La prise en charge d'une FPPO est liée essentiellement à son stade de sévérité. Les grades A et B sont bien tolérés cliniquement et peuvent être traités de façon conservatrice, ce qui permet une guérison dans environ 85 % des cas dans un délai moyen d'un mois. Le grade C, qui est lié à une altération du patient plus importante, nécessite un traitement plus invasif dans un milieu de soins intensifs.[100]

Le traitement associe de façon variable les éléments suivants :

- une nutrition parentérale, totale ou partielle, ou entérale si les FP sont bien drainées et bien tolérées cliniquement notamment après une anastomose PJ.[164, 165]
- une inhibition de la sécrétion pancréatique par somatostatine ou ses dérivés qui semblent dans plusieurs études accélérer la guérison de la FP.[166, 167]
- une antibiothérapie par voie intraveineuse pour les FP qui ne sont pas bien tolérés cliniquement ou en présence de signes d'infection.
- un drainage au contact utilisant les drains posés en fin d'intervention avec en cas d'anastomose PG une aspiration naso-gastrique douce.
- Un drainage per-cutané en cas de collection. Il reste efficace dans environ 85% des cas et permet une guérison dans un délai de 4-6 semaines.[111]
- Une ré-intervention en présence d'abcès non accessible à un drainage per-cutané ou en cas d'hémorragie secondaire à la fistule non accessible à une embolisation radiologique.[111]

La ré-intervention reste liée à une mortalité élevée d'où la limitation de son indication, son taux actuel dans les grands centres est faible (autour de 4%). Elle peut inclure :

- Un lavage simple de l'abdomen avec drainage au contact de la fistule, mais il ne doit être réalisé que pour des fistules minimes sur une anastomose par ailleurs de bonne qualité.[168]
- Un démontage de l'anastomose pancréatique et sa conversion en un autre type d'anastomose (par exemple, la conversion d'une anastomose PJ à une PG).
- Un démontage de l'anastomose et l'abandon du moignon pancréatique drainé par le canal de Wirsung sans réalisation d'une nouvelle anastomose ce qui expose à la survenue d'une fistule pancréatique pure d'évolution prolongée qui est plus morbide que la totalisation à court terme et qui évolue fréquemment vers la formation de faux kystes et l'apparition du diabète.[108, 169]
- une totalisation de la pancréatectomie avec comme inconvénient un taux de mortalité élevé entre 25% et 80% et un diabète définitif.[170, 171]

  La ré-intervention chez ces patients opérés est de très mauvais pronostic, elle est liée à plusieurs complications (abcès, septicémie, lâchage de la nouvelle anastomose…) ce qui augmente le taux de mortalité. On tend donc à être le plus conservateur possible. En effet, 80% à 95% des FP sont traitées sans reprise chirurgicale et la totalisation de la pancréatectomie est devenue très rare.

Table 3 Prise en charge et évolution de la FPPO en fonction du stade de gravité.

	Stade A	**Stade B**	**Stade C**
Nutrition	par voie orale	entérale ou parentérale (partielle ou totale)	entérale ou parentérale totale
Antibiothérapie	Non	Si douleurs abdominales, fièvre et/ou hyperleucocytose	Oui
Analogues de la somatostatine	Non	Possible	Oui
Collection péri-pancréatique sur la TDM	Non	Non/Oui	Oui
Drainage> 3 semaines	Non	Généralement oui	Oui
Durée d'hospitalisation	normale (6-11 jours)	Retard de sortie de l'hôpital ou ré-hospitalisation	Prolongée (25-40 jours)

Ré-intervention	Non	Non	Si détérioration de l'état du patient (Septicémie / Défaillance systémique)
Décès	Non	Non	Oui

III L'hémorragie post-pancréatectomie

L'hémorragie post-pancréatectomie (HPP) est une complication qui survient rarement après la DPC (1% à 8% des patients opérés), mais elle reste la complication la plus létale. Son taux de mortalité varie de 11% à 38%.[172]

1. Définition

Elle a longtemps été définie comme la nécessité de transfuser de deux à six culots sur 24 heures.[173, 174] En 2007, une définition plus précise et universelle de l'HPP a été proposée par l'ISGPS.[172] Elle prend en compte trois notions importantes : le délai d'apparition postopératoire, la source de l'hémorragie et sa sévérité clinique. Elle permet de distinguer :

- Selon le délai d'apparition :
    - Une HPP précoce : elle survient dans les 24 premières heures postopératoires et témoigne essentiellement d'un défaut d'hémostase durant l'intervention.
    - Une HPP tardive : elle survient après 24 heures ou plus. Elle doit faire évoquer une complication intra-abdominale postopératoire qu'il faut activement rechercher et identifier. En effet, parmi les causes classiques d'HPP tardive se trouvent les érosions vasculaires dans le cadre d'une FP, la formation et la rupture d'un pseudo-anévrisme sur l'un des axes artériels disséqués et préservés, ou une ulcération anastomotique.
- Selon la localisation de l'hémorragie :
    - Intraluminale : L'HPP s'exprime dans la lumière intestinale (surface pancréatique, anastomoses, ulcères/érosions gastriques ou duodénaux, hémobilie…)
    - Extraluminale : L'HPP s'exprime dans la cavité abdominale (vaisseaux artériels ou veineux, sutures externes, pseudoanévrysme…).
- Selon la sévérité de l'hémorragie :
    - Peu sévère si :
        - Pertes sanguines faibles ou moyennes (chute d'hémoglobine inférieure à 3g/dl).

- Transfusion sanguine de 2-3 culots globulaires dans les premières 24 heures postopératoires ou 1-3 culot(s) après ces 24 heures.
- Absence d'altération clinique importante du patient.
- Traitement non invasif, pas d'indication d'embolisation ou de ré-intervention.

- Sévère si :
  - Pertes sanguines importantes (chute d'hémoglobine supérieure à 3g/dl).
  - Transfusion sanguine de plus de 3 culots globulaires.
  - Altération clinique importante du patient (tachycardie, hypotension, oligurie, choc hypovolémique…).
  - Traitement invasif (embolisation artérielle ou ré-intervention).

3 grades de sévérité (A-B-C) sont ainsi définis selon le délai d'apparition de l'hémorragie, sa localisation, sa sévérité et ses répercussions cliniques. Ils sont représentés dans le tableau 2.[172]

Table 4 Les grades de l'hémorragie digestive post-pancréatectomie selon l'ISGPS. [172]

Grades	**Délai d'apparition, localisation de l'hémorragie, sévérité**	**Etat clinique**	**Moyens diagnostiques**	**Prise en charge Thérapeutique**
A	Précoce, intra ou extra-luminale, peu sévère	Bon	Observation clinique, taux d'hémoglobine, échographie et, si besoin, TDM.	Non
B	Précoce, intra ou extra-luminale, sévère Ou Tardive, intra ou extra-luminale, peu sévère	Souvent bon/ intermédiaire, rarement grave	Observation clinique, taux d'hémoglobine, échographie, TDM, angiographie et endoscopie.	Unité de soins intermédiaires, transfusions sanguines, endoscopie thérapeutique, embolisation, ré-intervention en cas d'hémorragie précoce.

C	Tardive, intra ou extra-luminale, sévère	Grave, patient très altéré	TDM, angiographie et endoscopie.	Unité de soins intermédiaires, localisation de l'hémorragie, angiographie et embolisation ou ré-intervention.

Le site de l'hémorragie intra-abdominale est généralement le moignon de l'artère gastroduodénale, mais l'artère splénique, l'artère hépatique, les branches de l'AMS et le moignon de la veine splénique peuvent également être touchés.[172]

2. Physiopathologie et facteurs de risque

La physiopathologie de l'hémorragie digestive après chirurgie péri-pancréatique peut s'expliquer par les traumatismes artériels per-opératoires générés lors de la dissection et notamment lors du curage ganglionnaire dans un environnement vasculaire très riche en artères et artérioles. Ce remodelage vasculaire est à l'origine d'une fragilisation artérielle, pouvant s'exprimer par une ulcération artérielle et/ou la formation de faux anévrismes, responsables des hémorragies.

L’apparition de cette complication est favorisée par l’infection intra-abdominale, les fistules pancréatiques et biliaires, la pancréatite, l’âge avancé du patient et la dénutrition.[175-179]

La présence d’une FP péjore le pronostic et augmente significativement la mortalité.

3. Suspicion et diagnostic

L’HPP doit être évoqué devant les signes cliniques et biologiques suivants :

- Présence de sang dans le drain abdominal ou dans la SNG.
- Hématémèse ou méléna.
- Altération de l’état du patient, hypotension ou tachycardie inexpliquées.
- Diminution du taux d’hémoglobine.

Parfois, l’hémorragie digestive est précédée d’ « un saignement sentinelle » qui est défini comme une petite hémorragie extériorisée d’au moins 100 ml ou une chute d’hémoglobine supérieure à 1,5 g/dl ou un resaignement après un intervalle libre d’au moins 12 heures. Ce saignement sentinelle représente un signal d’alarme pour les équipes médicales permettant ainsi une prise en charge anticipée et rapide ce qui prévient la récidive hémorragique cataclysmique et réduit la mortalité.[172, 176, 177]

4. Prévention

La prévention de l'hémorragie précoce repose sur l'utilisation de techniques hémostatiques méticuleuses lors de l'intervention.

La prévention de l'hémorragie massive retardée repose essentiellement sur :

- La surveillance étroite du patient, le diagnostic précoce et la prise en charge des complications postopératoires (infections, fistules pancréatiques ou biliaires…).
- la recherche de l'origine d'un saignement sentinelle en réalisant des investigations complémentaires, comportant un examen tomodensitométrique avec injection avec ou sans endoscopie, puis sa prise en charge. [176, 177, 180]
- le traitement d'un pseudo-anévrysme par l'angiographie interventionnelle.[179, 181]
- l'amélioration des techniques chirurgicales :

Une technique d'épiplooplastie de l'anastomose pancréatique a été décrite en 1994. Elle consiste à utiliser le grand épiploon pour recouvrir les vaisseaux artériels cœlio-mésentériques exposés par la dissection. Son but est d'isoler ces vaisseaux disséqués de l'anastomose pancréatique et de les protéger des conséquences néfastes d'une FPPO, notamment les hémorragies postopératoires.[25, 182]

Concernant la méthode de reconstruction, les essais contrôlés qui ont comparé la PG et la PJ n'ont montré aucune différence significative du taux d'HPP.[65, 114,

[116] La différence entre des deux techniques concerne plutôt la localisation de l'HPP ; l'anastomose PG donne surtout des hémorragies intraluminales.[183, 184]

5. Prise en charge

La prise en charge de l'HPP doit être urgente. Elle consiste à contrôler les saignements et repose sur deux moyens : la chirurgie et la radiologie interventionnelle.

Cette prise en charge doit être adaptée à plusieurs paramètres: le stade de sévérité de l'HPP, les moyens dont dispose l'équipe médicale (radiologie interventionnelle notamment) et la présence d'un saignement sentinelle (autorisant une exploration radiologique en sécurité).

On distingue deux grands volets :

5.1. **L'hémorragie précoce**

Quelle que soit son origine, si l'hémorragie est modérée, une recherche de la cause et une surveillance peuvent suffire. Lorsque l'hémorragie est plus sévère, une ré-intervention urgente s'impose. L'échec de l'hémostase responsable de cette hémorragie précoce est généralement abordé sans difficulté, sauf si le saignement provient de l'anastomose pancréatique, car il pose un défi chirurgical unique de préserver son intégrité et de contrôler aussi l'hémorragie.

Quand elle est gérée de manière rapide et avec succès, la mortalité reste faible (3%).[185, 186]

5.2. **L'hémorragie retardée**

En cas d'hémorragie tardive, la prise en charge est plus compliquée. Un traitement conservateur, combinant des actes radiologiques et la réanimation, reste la procédure de choix et la chirurgie reste une option thérapeutique si aucune radiologie interventionnelle n'est disponible, si le patient est instable hémodynamiquement ou en présence de complications septiques associées. Les actes radiologiques les plus fréquents sont l'embolisation artérielle et la mise en place de stents couverts.[179, 187]

Chez un malade stabilisé, la réalisation d'un angioscanner injecté triphasique (avec une phase artérielle et une phase veineuse) semble être l'attitude la plus logique avant toute décision stratégique. Cet examen localise dans 90% des cas de l'hémorragie et permet donc de guider la suite de la prise en charge qu'elle soit chirurgicale ou radiologique. En cas d'hémorragie intraluminale, la localisation peut se faire par endoscopie digestive.

Quand une érosion artérielle ou un pseudoanévrysme est retrouvé, une intervention radiologique doit être réalisée rapidement. Jusqu'à récemment, l'embolisation par coils de l'artère en cause était la méthode de choix. Toutefois, des complications telles que des infarctus ou des abcès hépatiques peuvent survenir, jusqu'à 11 % dans certaines séries.[188- 190] Une attitude plus récente, émergeant dans les années 2000, est la pose de stent couvert dans le vaisseau en cause pour couvrir la plaie artérielle et tarir la fuite. Elle est devenue la technique de référence mais le suivi à long terme est encore insuffisant à l'heure actuelle.[191- 192]

Pour les hémorragies intraluminales, l'hémostase peut se faire par endoscopie thérapeutique.[172, 179]

En l'absence d'accès à une salle de radiologie interventionnelle et en seconde intention, le traitement peut être chirurgical. La ré-intervention en cas d'hémorragie tardive est très difficile techniquement. Elle doit traiter la complication anastomotique et assurer l'hémostase artérielle sans interrompre l'axe sur lequel elle est développée, en particulier l'artère hépatique qui est nécessaire à la vascularisation des voies biliaires.

La prise en charge simplifiée et pratique de l'HPP est représentée par un schéma dans la figure 32.

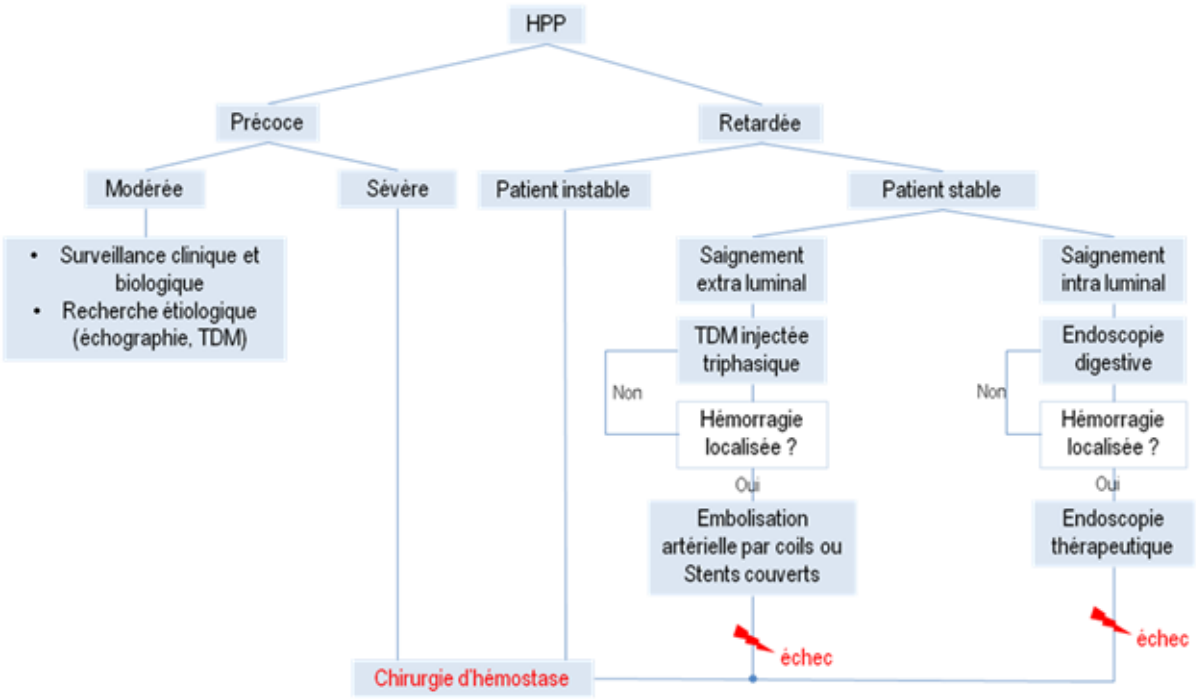

Figure 32 Schéma de la prise en charge d'une HPP.

IV La pancréatite aiguë post-opératoire

Une pancréatite aiguë post-opératoire (PPO) est observée dans 1% à 5% des cas.[193, 194] Toutefois, dans une étude récente, la réalisation systématique d'une TDM, 2 à 6 jours après l'intervention, était associée à une prévalence de pancréatite aiguë égale à 25%.[58] La rareté de la pancréatite aiguë pourrait être en partie liée à un manque de définition homogène car il est probable que dans certaines études les pancréatites bénignes ne sont pas comptabilisées ou que, dans d'autres, certaines pancréatites nécrosantes sont étiquetées FP. Cependant, dans toutes les publications qui en font clairement état, la pancréatite aiguë est plus rare que la FP. Sa survenue est favorisée par le caractère sain et mou du pancréas restant et par la présence de coronaropathie.[58]

1. Définitions et diagnostic

La pancréatite aiguë est une auto-digestion du pancréas, et éventuellement des organes du voisinage, par activation prématurée des pro-enzymes pancréatiques et libération d'enzymes protéolytiques et lipolytiques dans la loge pancréatique, l'abdomen et la circulation sanguine.

En général, le diagnostic de la pancréatite aiguë repose sur l'association de deux éléments des suivants :

- Douleurs épigastriques transfixiantes, brutales, violentes et persistantes.
- Hyperlipasémie et/ou hyperamylasémie (au moins trois fois la limite supérieure de la valeur normale).

- Aspect radiologique en faveur sur TDM.[195]

En cas de pancréatite postopératoire, le diagnostic repose essentiellement sur la TDM et les signes cliniques car une élévation transitoire des enzymes pancréatiques est très fréquente dans les trois premiers jours postopératoires.

La TDM recherche essentiellement des signes de nécrose pancréatique et extra-pancréatique. En effet, la densification de la graisse péripancréatique ou les collections liquidiennes intra péritonéales ne permettent pas de poser avec certitude le diagnostic de pancréatite postopératoire, puisqu'elles peuvent s'observer dans les suites d'une DPC non compliquée. Cependant, la prédominance des signes inflammatoires et des collections liquidiennes au contact du pancréas corporéo-caudal restant et dans l'espace para-rénal antérieur gauche est fortement évocatrice de pancréatite sur pancréas restant.[196]

La pancréatite aiguë peut se présenter sous deux formes :

- la pancréatite aiguë œdémateuse : elle se caractérise par un œdème qui affecte uniquement la glande pancréatique. Elle est habituellement bénigne.
- la pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique : elle se caractérise par la nécrose de toute ou une partie de la glande pancréatique et par des coulées inflammatoires extra-pancréatiques. Elle est plus rare mais peut être mortelle.[195]

2. Complications

La PPO est liée à deux types de complications : locales et générales.

Les complications générales sont très graves et mettent en jeu le pronostic vital du patient. Elles font suite à la pancréatite nécrotico-hémorragique et sont représentées par les défaillances multiviscérales (syndrome de détresse respiratoire aiguë, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque et insuffisance hépatique).

Les complications locales sont représentées par les pseudokystes liquidiens ou nécrotiques, les abcès intra-abdominaux et la surinfection des nécroses, les hémorragies et les fistules pancréatiques.[195]

3. Traitement

Le traitement des pancréatites aiguës après DPC n'est pas parfaitement codifié. Une nutrition parentérale exclusive est utilisée jusqu'à la normalisation de l'hyperamylasémie et de l'hyperlipasémie, et jusqu'à l'obtention de la cicatrisation de l'anastomose pancréatique. Une antibioprophylaxie peut être justifiée par le risque de surinfection de la nécrose pancréatique et de désunion de l'anastomose. Si une réintervention est nécessaire, la suppression de l'anastomose avec fermeture du tube digestif et la totalisation de la pancréatectomie sont le plus souvent effectuées. En cas d'abcès bien collecté, une résection des tissus nécrotiques et un drainage peuvent également être réalisés.[197]

V Les complications ischémiques

Les complications ischémiques de la DPC sont très rares (1% à 2%) mais elles sont gravissimes. Elles représentent une cause sous-estimée de mortalité qui peut atteindre 80% en cas de lésions ischémiques constituées.[198]

1. Physiopathologie

Les complications ischémiques artérielles peuvent être liées à une lésion sténosante préexistante du TC ou de l'AMS ou, plus rarement, à un traumatisme de l'artère hépatique ou de l'AMS au cours d'une dissection difficile.

La DPC supprime tout autre apport artériel au foie et aux voies biliaires que l'artère hépatique et nécessite la résection de l'artère gastro-duodénale et des arcades duodénopancréatiques qui constituent une voie de suppléance en cas de sténose proximale du TC ou de l'AMS. En cas de flux insuffisant par l'artère hépatique, il se produit une ischémie au minimum biliaire qui, du fait de l'anastomose bilio-digestive, aboutit à la survenue d'angiocholite ou d'abcès hépatiques.

La sténose du TC est le plus souvent liée à une compression par le ligament arqué médian du diaphragme qu'à des lésions athéromateuses ; elle est dans la moitié des cas hémodynamiquement significative. Les sténoses de l'AMS sont plus rares et presque toujours athéromateuses.

Les complications ischémiques veineuses (thrombose portale) sont plus rares que les complications artérielles et surviennent le plus souvent après DPC comportant une résection-anastomose de la veine porte.[198-201]

2. Diagnostic

Le diagnostic des complications ischémiques artérielles peut être évoqué sur des anomalies cliniques précoces (fièvre, liquide de drainage en faveur d'une fistule précoce) associées à une cytolyse hépatique parfois majeure (transaminases souvent > 1000 UI/L). Une TDM avec injection et des reconstructions artérielles permettent alors de visualiser les axes artériels en cause et les conséquences de l'ischémie (nécrose hépatique, abcès du foie, collection hydro-aérique para-anastomotique).

Le diagnostic des complications ischémiques veineuses (thrombose portale) doit être évoqué en cas de douleurs abdominales anormales, d'iléus prolongé ou de production d'ascite anormale après DPC. Il repose principalement sur la TDM avec injection, car l'échodoppler est souvent gêné par des interpositions digestives.[198, 201]

3. Prévention

La prévention des complications ischémiques post-DPC repose principalement sur le dépistage des sténoses par des reconstructions vasculaires faites lors de la TDM préopératoire et par le test de clampage de l'artère gastro-duodénale en

peropératpoire, leur prise en charge et sur la dissection atraumatique des axes artériels lors de la DPC.

En cas de sténose du TC par le ligament arqué, ce dernier doit être sectionné au cours de la DPC. Si la décompression du TC est inefficace, un pontage vasculaire doit être associé à la DPC. En cas de sténose athéromateuse hémodynamiquement significative, un stent doit être mis en place par voie radiologique suivi d'un traitement anti-agrégant, puis de la DPC dans un délai fonction de l'indication.

Sur la TDM, le dépistage doit concerner aussi les variantes anatomiques artérielles hépatiques dont certaines exposent à un risque élevé de complications ischémiques en cas de plaie artérielle comme l'artère hépatique droite naissant de l'AMS.[198, 202, 203]

4. Traitement des lésions ischémiques constituées

Le traitement des complications ischémiques veineuses repose principalement sur l'anticoagulation efficace, une réintervention n'étant indiquée qu'en cas de suspicion d'infarctus digestif ou de thrombose limitée et très précoce suggérant l'intérêt d'une thrombectomie avec réfection de l'anastomose portale.

Pour les complications ischémiques artérielles, il n'existe pas de traitement bien codifié. Quand les sténoses artérielles ne sont pas diagnostiquées et prises en charge en per-opératoire le pronostic devient très mauvais. Il existe probablement un rôle de la revascularisation si elle est très précoce. Autrement, le traitement repose principalement sur la réanimation et la correction des

conséquences de l'ischémie par le drainage des collections et abcès, la suppression et la réparation des anastomoses déhiscentes (notamment l'anastomose hépatico-jéjunale), la mise en place de stent trans-hépatique et la résection des structures nécrotiques.[198, 201]

VI Les complications septiques

Comme toute autre chirurgie abdominale, la DPC peut être suivie de complications septiques. Le risque de survenue de ces complications peut atteindre 14 à 35%.[204, 205] On distingue les abcès intra-abdominaux et les infections de la plaie chirurgicale.

1. Les abcès intra-abdominaux

Ce sont les complications septiques les plus fréquentes après une DPC. Leur survenue est favorisée par la désunion d'une anastomose, la contamination de la cavité abdominale par une bile colonisée, en particulier si une prothèse biliaire a été mise en place [159, 206] ou un drainage biliaire a été effectué avant la DPC [207, 208], le retrait tardif des drains externes (à partir de J8) [129] ou encore la fermeture du moignon pancréatique et l'occlusion du canal de Wirsung [139-141].

Le diagnostic repose sur une TDM, indiquée après la constatation de signes infectieux chez le patient, suivie d'une ponction de la collection. La présentation tomodensitométrique des abcès après DPC n'est pas différente de celle des abcès intra-abdominaux d'autre étiologie. Typiquement il s'agit d'une lésion hypodense, souvent hétérogène, à contenu hydro-aérique, parfois réhaussée en

périphérie par l'injection de produit de contraste iodé. Là encore, il est souvent difficile de différencier ces collections abcédées des collections liquidiennes transitoires non infectées. La ponction guidée par l'imagerie (échographie ou TDM), souvent associée à un drainage à visée thérapeutique, est déterminante.[209]

Après ce drainage, l'administration d'antibiotiques permet de traiter la plupart des abcès de manière efficace. Une reprise chirurgicale s'avère rarement nécessaire.

2. L'infection de la plaie chirurgicale

L'infection de la plaie chirurgicale ou site opératoire n'est pas non plus rare. Elle est favorisée par l'obésité [210] et les fautes d'asepsie. Sa prévention repose sur un ensemble de soins per-opératoires :[211]

- L'utilisation d'une préparation de 2% de gluconate de chlorhexidine avec l'alcool isopropylique en solution aqueuse 70% pour la peau. Si le patient est allergique, on utilise la povidone iodée.
- Le maintien durant toute l'opération de :
    - Une température au-dessus de 36 ° C (sauf pour les patients cardiaques).
    - Un taux de saturation de l'hémoglobine (SaO2) au-dessus de 95%, ou le plus élevée possible en cas d'insuffisance respiratoire sous-jacente.
    - Une glycémie, pour les patients diabétiques, inférieure à 1,98 g/l.

- L’administration d’une dose supplémentaire d'antibiotique si la procédure chirurgicale est prolongée ou s’il y a une importante perte sanguine peropératoire (> 1,5 litres chez l'adulte ou 25ml/kg chez l’enfant).
- La couverture du site chirurgical avec un pansement stérile à la fin de la chirurgie.

Le traitement repose sur des soins locaux et une antibiothérapie.

VII Les complications biliaires

Les principales complications biliaires faisant suite à une DPC sont la fistule biliaire et l’angiocholite postopératoire.

1. La fistule biliaire

La survenue d’une fistule de l’anastomose bilio-digestive est observée dans 1 % à 5 % des cas.[204, 205, 212] Elle peut être le résultat de l’ischémie de cette anastomose due à l’interruption de la vascularisation artérielle du canal cholédoque au cours de la résection de la tête du pancréas en raison d’une variation anatomique de l'artère hépatique. L’angiographie préopératoire permet de détecter ces variations anatomiques et prévenir cette ischémie. D’autres facteurs, comme l’obésité (BMI>35 kg/m^2) et le drainage biliaire endoscopique, peuvent favoriser la survenue de cette complication.[213]

La définition de la fistule biliaire (FB) est restée longtemps imprécise et non uniforme. En 2011, l’ISGLS (International Study Group of Liver Surgery) a

suggéré une définition de la FB qui semble plus claire ainsi qu'une classification de sa sévérité. Elle a été définie par la présence dans le liquide de drainage intra-abdominal, à partir du 3ème jour postopératoire, d'un taux de bilirubine supérieure à 3 fois la bilirubinémie normale ou par la présence d'une collection biliaire ou une péritonite biliaire nécessitant un drainage radiologique ou chirurgical.[214] Concernant sa sévérité, trois grades ont été décrits selon des critères cliniques et thérapeutiques:

- La FB de grade A : Patient asymptomatique, fistule transitoire ne nécessitant pas un traitement particulier. Le liquide de drainage est contrôlé régulièrement, le volume du drainage décroit progressivement de manière spontanée. Le drainage abdominal prolongé peut augmenter légèrement la durée d'hospitalisation, mais quand cette dernière dépasse une semaine la fistule passe au grade B.
- La FB de grade B : Patient symptomatique (fièvre, douleurs abdominales), l'imagerie montre une fuite anastomotique et une collection biliaire intra-abdominale. Elle nécessite un traitement conservateur par drainage radiologique ou endoscopique et une antibiothérapie.

  Ce traitement conservateur peut comprendre un drainage percutané des collections intra-abdominales, une cholangiographie rétrograde endoscopique avec mise en place d'un stent intra-hépatique ou un drainage biliaire trans-hépatique percutané afin de contrôler les fuites biliaires au niveau de l'anastomose bilio-digestive.

La durée de séjour est toujours prolongée et le patient peut sortir de l'hôpital avec le drain abdominal en place afin de poursuivre le traitement en ambulatoire.

- La FB de grade C : Patient présente les signes d'une péritonite biliaire avec altération importante de son état général et risque d'une défaillance multiviscérale. L'imagerie confirme la présence de la fuite anastomotique et du liquide en intra-abdominal. Le traitement repose sur une re-laparotomie et une prise en charge en milieu de soins intensifs. La ré-intervention comprend un drainage chirurgical du biliome, un lavage abondant de la cavité abdominale, la reconstruction de l'anastomose bilio-digestive. Des drains supplémentaires peuvent être placés afin de réaliser des lavages en postopératoire.

  La durée de l'hospitalisation est prolongée et des complications secondaires peuvent survenir notamment l'infection de la plaie chirurgicale.[214]

L'intérêt de la radiologie interventionnelle dans la gestion des FB, notamment le drainage biliaire trans-hépatique percutané, a été prouvé dans plusieurs études.[209, 213, 214, 215-217] C'est une technique sure et moins agressive que la chirurgie. Pourtant, quand la FB survient précocement après une anastomose bilio-digestive, la prise en charge doit être chirurgicale par reconstruction de cette anastomose même quand les répercussions cliniques sont moins sévères que celles du grade C.[214]

2. L’angiocholite postopératoire

Dans la période postopératoire précoce, une angiocholite complique 5 % à 10 % des DPC.[193] Le diagnostic d’angiocholite dans les jours qui suivent une DPC n’est pas aisé étant donné les difficultés à interpréter le bilan biologique hépatique et à identifier l’origine d’une bactériémie. L’angiocholite est souvent liée à une sténose précoce de l’anastomose bilio-digestive, liée aux phénomènes inflammatoires et cicatricielles postopératoires ou à un problème technique qui peut être corrigé par une ré-intervention ou par dilatation du canal biliaire par voie endoscopique ou percutanée.[218]

VIII La fistule de l’anastomose gastro ou duodéno-jéjunale

Les fistules de l’anastomose gastro-jéjunale (ou duodéno-jéjunale en cas de conservation du pylore) compliquent moins de 3 % des DPC.[212] Elles peuvent résulter directement de la nécrose des segments adjacents du tractus gastro-intestinal ou être d'origine iatrogène, suite à un traumatisme chirurgical.

Leur évolution dépend de leur localisation ; certaines guérissent spontanément alors que d’autres nécessitent un traitement et une modification du protocole des soins postopératoires.

Un traitement conservateur associant un drainage percutané, une nutrition entérale ou parentérale totale est généralement suffisant pour guérir ces fistules. L'intérêt de la somatostatine ou l’octréotide reste controversé, bien que les

résultats d’une étude aient montré un avantage considérable de leur association au traitement conservateur standard.[219]

La ré-intervention avec reconstruction de l’anastomose est indiquée en cas de sepsis persistant.

D. Analyse et discussion

La DPC est le traitement de référence pour les adénocarcinomes de la tête du pancréas. Elle a permis de réduire significativement la mortalité et d'augmenter la survie. Toutefois, elle reste émaillée de nombreuses complications postopératoires. Actuellement, la majorité de ces complications a des définitions précises ainsi qu'une stadification de gravité, établies par l'ISGPF et l'ISGLS, permettant ainsi de poser le diagnostic sûr et d'augmenter la fiabilité des résultats des études.

La gastroparésie est la complication postopératoire la plus fréquente, elle altère considérablement la qualité de vie du patient mais ne met pas en jeu son pronostic vital. L'hémorragie post-pancréatectomie, quant à elle, reste une complication rare mais fortement létale, notamment quand elle est due à une fistule pancréatique. L'agressivité des sécrétions pancréatiques en présence d'une fistule pancréatique peut engendrer, outre l'hémorragie, Une péritonite par perforation d'organe creux ou un abcès. Les autres complications postopératoires de la DPC sont représentées essentiellement par les infections, les fistules biliaires et gastro-intestinales, la pancréatite aiguë postopératoire et les complications ischémiques.

Le traitement de ces complications est bien codifié mais peut être lourd. Il peut varier, selon le type de complication, d'une simple antibiothérapie à une laparotomie.

En cas de gastroparésie, les principales options thérapeutiques sont les mesures diététiques et les prokinétiques usuels ou encore l'érythromycine. La stimulation électrique gastrique est indiquée pour les gastroparésies réfractaires aux traitements habituels ; son efficacité a été prouvée par plusieurs études contrairement au traitement endoscopique avec injection intrapylorique de la toxine botulique dont l'indication reste non recommandée. L'acupuncture a été considérée récemment comme une thérapie alternative permettant de soulager les symptômes de la gastroparésie. La chirurgie reste une indication extrême après échec de toutes les possibilités thérapeutiques.

En ce qui concerne la fistule pancréatique, sa prise en charge dépend de son stade de sévérité. Les stades A et B ont recours à un traitement conservateur (nutrition entérale ou parentérale, antibiothérapie, somatostatine, drainage percutané) alors que les stades C nécessitent une ré-intervention. Cette dernière peut comprendre un simple lavage et drainage abdominal, une réfection de l'anastomose pancréatique ou dans le cas extrême une totalisation de la pancréatectomie.

La prise en charge de l'hémorragie post-pancréatectomie dépend plutôt de son délai d'apparition. L'hémorragie précoce résulte d'un défaut technique d'hémostase et nécessite le plus souvent une laparotomie d'hémostase. Cette dernière retrouve également son indication en cas d'hémorragie retardée avec instabilité hémodynamique du patient. Si le patient est stable, le saignement doit d'abord être localisé par une TDM puis pris en charge par radiologie interventionnelle (stents couverts ou embolisation par coils) ou par endoscopie thérapeutique.

Pour la pancréatite aiguë postopératoire, la nutrition parentérale totale associée le plus souvent à une antibioprophylaxie est généralement suffisante. Parfois, une ré-intervention avec suppression de l'anastomose ou encore une totalisation de la pancréatectomie peut s'avérer nécessaire.

Concernant les lésions ischémiques, quand elles sont veineuses, leur traitement repose sur l'anticoagulation. La thrombectomie avec réfection de l'anastomose portale n'est indiquée qu'en cas de suspicion d'infarctus digestif ou de thrombose limitée et précoce. Quand elles sont artérielles, la revascularisation semble être efficace. Autrement, le drainage des collections et la réparation des anastomoses déhiscentes peuvent être utiles.

Pour les complications biliaires, la fistule biliaire peut être traité par drainage radiologique ou endoscopique associé à une antibiothérapie, si elle est de grade B, ou nécessiter une laparotomie si elle est de grade C. La laparotomie comprend un drainage chirurgical du biliome et un lavage abdominal avec une reconstruction de l'anastomose hépatico-jéjunale. Le grade A ne nécessite aucun traitement particulier. Quant à l'angiocholite postopératoire, elle peut être traitée par dilatation du canal biliaire par voie endoscopique ou percutané ou encore par laparotomie.

La fistule gastro-intestinale est souvent traitée par un drainage percutané associé à une nutrition entérale ou parentérale totale. La ré-intervention n'est indiquée qu'en cas de persistance des signes du sepsis. Le rôle de la somatostatine ou ses dérivés dans cette prise en charge est toujours controversé.

Les complications septiques sont traitées par drainage de collection associé à une antibiothérapie. La reprise chirurgicale s'avère rarement nécessaire.

Bien que le diagnostic et le traitement de ces complications postopératoires soient devenus clairs et évidents, la prévention, quant à elle, reste toujours un sujet de débat. Plusieurs essais ont été faits afin de réduire l'incidence de ces complications, notamment pour la fistule pancréatique, la gastroparésie et l'hémorragie post-pancréatectomie. Ces essais portaient essentiellement sur la modification de la technique chirurgicale classique de Whipple et Child. Seuls la ligature précoce de l'artère pancréatico-duodénale lors de la résection et le passage pré-colique de l'anse jéjunale lors de la reconstruction digestive ont montré clairement leurs rôles préventifs pour la fistule pancréatique et la gastroparésie respectivement. Le drainage externe ou interne du canal de Wirsung a été longtemps un sujet de débat, mais la plupart des études converge vers son efficacité dans la prévention des fistules pancréatiques. Il permet également de faciliter la réalisation de l'anastomose et diminue le risque de sténose cicatricielle postopératoire du canal pancréatique.

L'une des principales variantes de la DPC classique est l'anastomose pancréatico-gastrique qui a été proposée afin de prévenir les fistules pancréatiques essentiellement. Plusieurs études ont comparé cette anastomose à l'anastomose pancréatico-jéjunale sans qu'une différence significative ne soit notée dans les taux de complications postopératoires. L'anastomose pancréatico-jéjunale termino-latérale, notamment de type «Duct-to-mucosa» reste la plus utilisée en pratique. Elle est associée à un drainage le plus souvent interne.

Les techniques d'anastomose pancréatico-jéjunale avec invagination de la tranche pancréatique, la fermeture du moignon pancréatique et l'occlusion du canal de Wirsung par la colle biologique ou l'application de cette dernière sur l'anastomose pancréatico-jéjunale sont à abandonner. Elles ne préviennent pas la survenue de la fistule pancréatique. La technique d'anastomose pancréatico-jéjunale en deux étapes, quant à elle, semble efficace mais reste compliquée aussi bien pour le chirurgien que pour le malade.

Concernant l'étendue de l'exérèse, la majorité des études conclut à l'équivalence de la DPC standard et la DPC avec préservation du pylore en termes de gastroparésie.

D'autres moyens se sont avérés efficaces dans la prévention des complications postopératoires, ils sont représentés par l'utilisation du microscope chirurgical au lieu des simples loupes et par la formation des chirurgiens visant à augmenter leur expérience.

La prévention des fistules pancréatiques repose également sur des mesures préopératoires. L'administration de la somatostatine ou ses analogues en préopératoire immédiat et durant les six premiers jours semble efficace, elle est indiquée surtout dans les centres chirurgicaux où le taux des fistules pancréatiques dépasse les 10% ou en cas de moignons pancréatiques friables et canaux de Wirsung non dilatés (< 3mm). Le drainage biliaire préopératoire, quant à lui, doit être indiqué uniquement chez des patients ictériques ne pouvant pas être opérés rapidement ou ayant un taux de bilirubinémie très élevé. La radiothérapie externe préopératoire n'est pas de pratique courante.

La prévention de la gastroparésie passe également par la modification des protocoles de soins postopératoires. De faibles doses d'érythromycine sont administrées entre J1 et J14. La nutrition entérale précoce doit être évitée et une surveillance étroite de la glycémie chez les patients diabétiques doit être effectuée. Les complications intra abdominales postopératoires (les fistules pancréatiques et biliaires, les abcès, la pancréatite aiguë postopératoire), qui représentent le principal facteur de risque de la gastroparésie, doivent être diagnostiquées et traitées.

La prévention de l'hémorragie post-pancréatectomie dépend de son délai d'apparition. La prévention de l'hémorragie précoce repose sur l'utilisation de techniques hémostatiques méticuleuses lors de l'intervention. Cependant, la prévention de l'hémorragie massive retardée repose sur la surveillance étroite du patient, le diagnostic précoce et la prise en charge des complications postopératoires, la recherche de l'origine et la prise en charge du saignement sentinelle et la réalisation d'épiplooplastie lors de la DPC.

Pour les complications ischémiques, les principaux moyens de prévention sont le dépistage des sténoses du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure par la TDM préopératoire et par le test de clampage de l'artère gastro-duodénale en peropératpoire et leur prise en charge ainsi que la dissection atraumatique des axes artériels lors de la DPC.

Concernant les fistules biliaires et gastro-jéjunales ou duodénales (en cas de préservation du pylore), la prévention repose essentiellement sur l'éviction de la dévascularisation et de la tension au niveau de l'anastomose. Une angiographie

préopératoire doit être réalisée afin de détecter les variations anatomiques de l'artère hépatique.

Cette revue de littérature nous a permis de clarifier la prévention des complications postopératoires de la DPC, de déduire des conclusions plus précises en montrant les moyens préventifs efficaces et en soulignant les questions dont les réponses sont toujours discordantes et ambigües. D'autres essais et études doivent être réalisés afin de trouver des réponses plus claires à ces questions et prévenir les complications postopératoires de la DPC qui font de cette dernière une intervention délicate et risquée.

Résumés

Résumé

Titre : Les complications chirurgicales précoces de la DPC dans le traitement de l'adénocarcinome de la tête du pancréas.

Auteur : FADLI Oumaima-Hily

Mots clés : Duodénopancréatectomie céphalique, gastroparésie, fistule, hémorragie.

Contexte : L'adénocarcinome de la tête du pancréas est un cancer agressif dont le traitement est la duodénopancréatectomie céphalique qui reste grevée de complications. Les études répondant aux questions de traitement et de prévention de ces complications sont nombreuses mais leurs résultats sont très divergents.

Méthodes : Cette revue de littérature comprend une centaine d'articles sélectionnés minutieusement selon l'Impact Factor de leurs journaux et leurs dates de publication. Les résultats de la comparaison de ces différents articles sont représentés dans des tableaux et des graphiques.

Résultats : Le diagnostic et le traitement des complications de la DPC sont bien codifiés contrairement à la prévention. Cette dernière repose sur la modification de l'opération classique de Whipple et Child, l'administration de certains médicaments ainsi que le diagnostic et la prise en charge précoces des complications intra-abdominales post-opératoires et du saignement sentinelle.

Les principales variantes de l'opération classique qui ont montré clairement leur efficacité sont : la ligature précoce de l'artère pancréatico-duodénale lors de la résection, le drainage interne et externe du canal de wirsung, l'anastomose pancréatico-jéjunale termino-latérale « duct-to-mucosa » et l'épiplooplastie.

Quant à la prévention médicamenteuse des complications de la DPC, l'administration de la somatostatine et ses analogues en préopératoire ainsi que celle de l'érythromycine en post-opératoire immédiat se sont avérées efficaces pour la fistule pancréatique et la gastroparésie, respectivement.

Conclusion : Actuellement, le diagnostic et le traitement des complications de la DPC sont devenus faciles contrairement à la prévention dont les moyens sûrs sont peu nombreux. D'autres essais et études doivent être réalisés afin de confirmer ou d'infirmer l'efficacité des moyens qui représentent toujours un sujet de débat.

Abstract

Title: Early surgical complications of the CDP in the treatment of adenocarcinoma of the pancreatic head.

Author: FADLI Oumaima-Hily.

Key words: cephalic duodenopancreatectomy, gastroparesis, fistula, bleeding.

Background: The adenocarcinoma of the pancreatic head is an aggressive and lethal cancer which effective treatment is cephalic duodenopancreatectomy, but the latter remains burdened with multiple complications. The studies answering the questions of treatment and prevention of these complications are numerous, but their results, especially for preventive measures, are very divergent.

Methods: This literature review includes several articles obtained from online literature (Medline / PubMed) and manualy through books and old theses. A hundred articles were carefully selected according to their Impact Factor journals and their publication dates (only recent articles were selected). The results of the comparison of these different items are shown in tables and graphs.

Results: The diagnosis and treatment of the CDP complications are codified counter to prevention's measures which remain ambiguous.

The prevention of these complications consist in modifying the classic Whipple-and-Child's operation, drugs administration and early diagnosis and treatment of postoperative intra-abdominal complications and sentinel bleeding.

The main variants of the classic operation that clearly demonstrated their effectiveness are: the early ligation of pancreaticoduodenal artery during resection, the internal and external drainage of the pancreatic duct, the pancreaticojejunal anastomosis end-to-side "duct-to-mucosa" and the omental flap.

Regarding the prevention of these complications using drugs, the administration of somatostatin and its analogs in preoperative and that of erythromycin in immediate postoperative period were effective for pancreatic fistula and gastroparesis, respectively.

Conclusion: Nowadays, the diagnosis and treatment of CDP complications is becoming easy in contrast with prevention whose safe means remain insufficient. Other tests and studies must be conducted to confirm or invalidate the effectiveness of the means which are still a subject of debate.

ملخص

عنوان البحث: المضاعفات الجراحية المبكرة لعملية استئصال مقدمة البنكرياس و الإثني عشر لعلاج ورم الغدد القنوية الخبيث لرأس البنكرياس.

من طرف: اميمة حلي فضلي.

الكلمات الاساسية: عملية استئصال مقدمة البنكرياس و الإثني عشر، خزل المعدة، تسرب العصارة البنكرياسية، نزيف.

السياق العلمي: يبقى العلاج الفعال لورم الغدد القنوية الخبيث والذي يعد سرطانا فتاكا هو عملية استئصال مقدمة البنكرياس و الإثني عشر، غير أن هذه العملية لا تزال مرتبطة بالعديد من المضاعفات الخطيرة. و لقد أجريت العديد من الدراسات للبحث عن طرق العلاج والوقاية من هذه المضاعفات، لكن نتائجها جد متباينة.

طرق البحث: تم الاعتماد في هذه الدراسة المقارنة على العديد من المقالات العلمية المنشورة وكذلك الأطروحات السابقة المتوفرة في صيغتها الورقية. حيث قمنا بانتقاء ما يزيد عن المئة مقال علمي وفقا لمعامل التأثير الخاص بالمجلات والدوريات الناشرة، وكذا تواريخ الإصدار، ثم دراستها ومقارنة نتائجها التي تم تقديمها في جداول ورسوم بيانية.

النتائج: إن تشخيص وعلاج مضاعفات عملية استئصال مقدمة البنكرياس و الإثني عشر أصبح أمرا يسيرا بعكس الوقاية منها التي ليست بعد واضحة المعالم. و تعتمد هذه الأخيرة على تعديل العملية الكلاسيكية لويبل و تشايلد وإعطاء بعض الأدوية و كذا التشخيص و العلاج المبكر للمضاعفات الجراحية البطنية و النزيف المنذر.

تنحصر أبرز التقنيات الجراحية المعدلة التي أظهرت فعاليتها في: الربط المبكر للشريان البنكرياسي- الإثني عشر، الصرف الداخلي و الخارجي للقناة البنكرياسية الرئيسية، المفاغرة البنكرياسية الصائمية نهاية إلى جانب "قناة ـ غشاء مخاطي" ثم الرأب الثربي.

أما بالنسبة للأدوية الواقية من هذه المضاعفات، فإن السوماتوستاتين و نظائرها قبل الجراحة و الاريثروميسين بعد الجراحة مباشرة قد أثبتت فعاليتها لتسرب العصارة البنكرياسية وخزل المعدة على التوالي.

خاتمة: رغم وضوح طرق تشخيص وعلاج مضاعفات عملية استئصال مقدمة البنكرياس و الإثني عشر، فإن وسائل الوقاية من هذه المضاعفات تبقى غير مضمونة النتائج وغير فعالة في كثير من الحالات. ويبقى الباب مفتوحا في هذه الجزئية لإجراء المزيد من الأبحاث والدراسات لتوثيق فعالية الإجراءات الوقائية وتحسين نتائجها.

Bibliographie

E. Bibliographie

[1] David P. Ryan, Theodore S. Hong and Nabeel Bardeesy. Pancreatic Adenocarcinoma. N Engl J Med 2014;371:1039-49.

[2] WEBER J.C, GONZALZES N, BACHELLIER P, WOLF P et JAECK D. Traitement chirurgical palliatif des cancers du pancréas. Encyclopédie Médicochirurgicale, Techniques chirurgicales – Appareil digestif, 40-894, 2000, 8p.

[3] A. Bouchet, J. Cuilleret. Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle, Tome 4: L'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée. Éditions Masson 1991.

[4] Kamina P. Anatomie clinique : Tome 3, Thorax, Abdomen . 3 ed. Paris : Maloine ; 2007.

[5] Keith L. Moore, Arthur F. Dalley. Anatomie médicale: Aspects fondamentaux et applications cliniques. De Boeck 2001.

[6] Frank H.Netter, Atlas d'anatomie humaine, 5ème édition, Elsevier-Masson 2011.

[7] www.hepatoweb.com

[8] Lauralee Sherwood. Physiologie humaine: A human perspective. 2ème Edition, De Boeck 2906 ; pages 486-488.

[9] Michel Lacombe, Abrégé d'anatomie et des physiologies humaines ,6ème édition, Lamarre 2006 ; pages 195-196.

[10] Chandrakanth Are, MashaalDhir, and L. Ravipati. History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers. HBP(Oxford) 2011 ;13(6) :377-384.

[11] Schnelldorfer T, Adams DB, Warshaw AL, Lillemoe KD, Sarr MG. Forgotten pioneers of pancreaticsurgery: beyond the favorite few. Ann Surg. 2008;247:191-202.

[12] Sauve L. Des pancréatectomies et spécialement de la pancréatectomie céphalique. Rev chir. 1908;37:113–152. et 335–85.

[13] Desjardins A. Technique de la Pancréatectomie. Rev chir. 1907;35:945-973.

[14] Kausch W. The carcinoma of Vater's papilla and its radical operation. Beitr klein Chir 1912;78:439 –50

[15] Hirschel G. Die Resektion des Duodenums mit der Papille wegen Karzinoms. Munchen Med Wochenschr. 1914;61:1728-1729.

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

[17] Nemenyi G. Zur operations technik des Papillen karzinoms. Zentralbl f Chir.1937;64:1337-1339.

[18] Brunschwing. Résection de la tête du pancréas et du duodénum pour Cancer. Duodénopancreatectomie. Surg Gynecol Obstet 1937; 65: 681-4.

[19] Whipple AO. The rationale of radical surgery for cancer of the pancreas and ampullary region. Ann Surg 1941; 114:612-5.

[20] Child CG. Pancreaticojejunostomy and other problems associated with the surgical management of carcinoma involving the head of the pancreas: report of five additional cases of radical pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 1944; 119:845-55.

[21] Whipple AO. Observations on radical surgery for lesions of the pancreas. Surg Gynecol Obstet. 1946;82:623–631

[22] William E. Fisher, Sally E. Hodges, Meng-Fen Wu, et al. Assessment of the learning curve for pancreaticoduodenectomy. The American Journal of Surgery (2012) 203, 684–690.

[23] Meguid RA, Ahuja N, Chang DC. What constitutes a 'high-volume' hospital for pancreatic resection. J Am Coll Surg. 2008;206:622 e1-622 e9.

[24] Jaeck D., Boudjema K., Bachellier P., et al. Exérèses pancréatiques céphaliques; Duodénopancréatectomie céphalique (DPC). Ecycl Med Chir ; Techniques chirurgicales – Appareil digestif ; 40-880B ; 1998.

[25] Lacaine F, Sauvanet A. Chirurgie du pancréas et de la rate, Techniques chirurgicales –Appareil digestif. EMC 2009.

[26] Palanivelu C, Jani K, Senthilnathan P, et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: technique and outcomes. J Am Coll Surg 2007, 205: 222-30.

[27] Sastre B., Ouassi M., Pirro N., Cosentino B., Sielezneff I. La duodénopancréatectomie céphalique à l'ère de la médecine factuelle, Ann chirurgie, 2005, 130, N°5 ; 295-302.

[28] C. Partensky. Abord premier de l'artère mésentérique supérieure au cours de la duodénopancréatectomie céphalique. J Chir 2008;145:6.

[29] C. Partensky, P. Champetier. Technique de la duodénopancréatectomie céphalique avec conservation pylorique. Journal de chirurgie viscérale 1999, vol 136 - N° 4.

[30] Fortner JG. Regional resection of cancer of the pancreas: a new surgical approach. Surgery 1973; 73:307-320.

[31] Yekebas EF, Bogoevski D, Cataldegirmen G, et al. En bloc vascular resection for locally advanced pancreatic malignancies infiltrating major blood vessels: perioperative outcome and long- terme survival in 136 patients. Ann Surg 2008; 247 (2): 300-309.

[32] Ravikumar R, Sabin C, Abu Hilal M, et al. Portal vein resection in borderline resectable pancreatic cancer: A united kingdom multicenter study. J Am Coll Surg 2013; 218 (3): 401- 411.

[33] AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition, Exocrine pancreas, 2002:157-64.

[34] Pedrazzoli S, Di Carlo V, Dionigi R, et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of pancreas. A multicenter, prospective, randomized study. Ann Surg 1998; 228:508-17.

[35] Nimura Y, Nagino M, Kato H, et al. Regional versus extended lymph node dissection in radical pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer. A multicenter, randomized controlled trial (abstract). J Intern HPB Ass 2004;6 (Suppl I):2.

[36] Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. Surgery 2005;138:628-30.

[37] Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma—part 3: update on 5-year survival. J Gastrointest Surg 2005;9:1191-1204.

[38] Hishinuma S, Ogata Y, Matsui J, Ozawa I. Evaluation of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy with the Imanaga reconstruction by hepatobiliary and gastrointestinal dual scintigraphy. Br J Surg. 1999 Oct;86(10):1306-11.

[39] Parkman HP, Camilleri M, Farrugia G, MCcallum RW, Bharucha AE, Mayer EA, et al. Gastroparesis et functional dyspepsia : excerpts from the AGA/ ANMS meeting. Neurogastroenterology and motility .2010; 22(2) :113-33.

[40] Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR et al. Delayed Gastric Emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery 2007; 142:761-8.

[41] Suzuki H, Mochiki E, Haga N et al. Effect of duodenectomy on gastric motility and gastric hormones in dogs. Ann Surg 2001;233:353-9.

[42] Malfertheiner P, Sarr MG, Spencer MP, DiMagno EP. Effect of duodenectomy on interdigestive pancreatic secretion, gastrointestinal motility, and hormones in dogs. The american journal of physiology. 1989 ; 257 : G 415-22.

[43] Johnson CP, Sarna SK, Clowles VE, Baytieh R, Zhu YR, Buchmann E, et al. Effects of transection and reanastomosis on post-prandial jejunal transit and contractile activity. Surgery. 1995 ; 117 : 531-7.

[44] M. Camilleri, H. P. Parkman, M.A. Shafi, T. L. Abell and L.Gerson. Management of Gastroparesis. The American Journal of gastroenterology2013 ;108(1):18-37.

[45] Cherian D, Sachdeva P, Fischer RS, Parkman HP. Abdominal pain is a frequent symptom of gastroparesis. Clin Gastroentrol Hepatol. 2010;8:676-81.

[46] Parkman HP, Yates K, Hasler WL et al. Clinical features of idiopathic gastroparesis vary with sex, body mass, symptom onset, delay in gastric emptying and gastroparesis severity. Gastroenterology 2010.

[47] Soykan I, Sivri B, Sarosiek I, Kernan B, McCallum RW. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment and long-term follow- up of patients with gastroparesis. Dig Dis Sci. 1998;43:2398-2404.

[48] Hasler WL , Parkman HP , Wilson LA et al. Psychological dysfunction is associated with symptom severity but not disease etiology or degree of gastric

retention in patients with gastroparesis . Am J Gastroenterol 2010 ; 105 : 2357 – 67 .

[49] Tougas G, Eaker EY, Abell TL et al. Assessment of gastric emptying using a low fat meal : establishment of international control values. Am J Gastroenterol. 2000;95:1456-1462.

[50] Richard J. S and William L. H. Technical Review and Clinical Assessment of the Wireless Motility Capsule. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2011 Dec; 7(12): 795-804.

[51] Poitras P, Picard M, Dery et al. Evaluation of gastric emptying function in clinical practice. Dig Dis Sci 1997;42:2183-9.

[52] Murakami H, Suzuki H, Nakamura T. Pancreatic fibrosis correlates with delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. Ann Surg. 2002;235:240–245.

[53] Park YC, Kim SW, Jang JY et al. Factors influencing delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. J Am Coll Surg 2003;196:859-65.

[54] Lermite E, Pessaux P, Brehant O et al. Risk factors of pancreatic fistula and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. J Am Coll Surg 2007;204:588-96.

[55] Horstmann O, Markus PM, Ghadimi MB et al. Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic head resection. Pancreas 2004;28:69-74.

[56] van Berge Henegouwen MI, van Gulik TM, DeWit LT et al. delayed gastric emtying after standard pancreaticoduodenectomy versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: an analysis of 200 consecutive patients. J Am Coll Surg 1997;185:373-9.

[57] H. Riediger, F. Makowiec , W.D. Schareck , U. T. Hopt, U.Adam.Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy is strongly related to other postoperative complications. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2003, Volume 7, Issue 6, pp 758-765.

[58] S. Räty, J. Sand, E. Lantto, I. Nordback. Postoperative acute pancreatitis as a major determinant of postoperative delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. Journal of Gastrointestinal Surgery2006, Volume 10, Issue 8, pp 1131-1139.

[59] Martignoni ME, Friess H, Sell F et al. Enteral nutrition prolongs delayed gastric emptying in patientsafter Whipple resection. Am J Surg 2000;180:18-23.

[60] Di Carlo V, Zerbi A, Balzano G, Corso V. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy versus conventional whipple operation. World J Surg. 1999;23:920-925.

[61] Tran KT, Smeenk HG, van Eijck CH et al. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. Ann Surg 2004;240:738-745.

[62] Seiler CA, Wagner M, Bachmann T, Redaelli CA, Schmied B, Uhl W, Friess H, Büchler MW. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection-long term results. Br J Surg. 2005;92:547-556.

[63] Kawai M ; Tani M ; Hirono S ; Miyazawa M ; Shimizu A ; Uchiyama K; Yamaue H. Pylorus Ring Resection Reduces Delayed Gastric Emptying in Patients Undergoing Pancreatoduodenectomy: A Prospective, Randomized, Controlled Trial of Pylorus-Resecting Versus Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy. Annals of Surgery. March 2011 - Vol 253 - Issue 3 - p 495-501.

[64] Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomyversus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy.Ann surg 1995 ;222:580-8.

[65] Bassi C, falconi M, Molinari E et al. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. Ann Surg 2005;242:767-71.

[66] Sugiyama M, Abe N, Ueki H et al. A new reconstruction method for preventing delayed gastricemptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. Am J Surg 2004;187:743-6.

[67] Tani M, Terasawa H, Kawai M et al. Improvement of delayed gastric empying in pylorus-preservingpancreaticoduodenectomy: results of a prospective, randomized, controlled trial. Ann Surg 2006;243:316-20.

[68] O. Horstmann, H. Becker, S. Post, R. Nustede. Is delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy related to pylorus preservation?

Langenbeck's Archives of Surgery, August 1999, Volume 384, Issue 4, pp 354-359.

[69] Qu H, Sun GR, Zhou SQ, He QS. Clinical risk factors of delayed gastric emptying in patients after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2013 Mar;39(3):213-23.

[70] Yeo CJ, Barry MK, Sauter PK et al. Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. A prospective, randomized, placebo-controlled trial. Ann Surg 1993;218:229-37.

[71] Ohwada S, Satoh Y, Kawate S et al. Low-dose erythromycin reduces delayed gastric emptying andimproves gastric motility after Billroth I pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 2001;234:668-74.

[72] Abell TL, Bernstein RK, Cutts T et al. Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review. Neurogastroenterol Motil. 2006;18: 263-283.

[73] Schvarcz E, Plamér M, Aman J et al. Physiological hyperglycemia slows gastric emptying in normalsubjects and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Gastroenterology 1997;113:60-6.

[74] Dumitrascu DI, Wienbeck M. Domperidone versus metoclopramide in the treatment of diabetic gastroparesis. Am J Gastroenterol. 2000;95: 316-317.

[75] Patterson D, Abell T, Rothstein R, Koch K, Barnett J. A double-blind multicenter comparison of domperidone and metoclopramide in the treatment of diabetic patients with symptoms of gastroparesis. Am J Gastroenterol. 1999;94:1230-1234.

[76] M.S. Perkel , C. Moore , T. Hersh , E. D. Davidson. Metoclopramide therapy in patients with delayed gastric emptying. Digestive Diseases and Sciences, September 1979, Volume 24, Issue 9, pp 662-666.

[77] Perkel MS, Hersh T, Moore C, Davidson ED .Metoclopramide therapy in fifty-five patients with delayed gastric emptying. The American Journal of Gastroenterology [1980, 74(3):231-236].

[78] Snape WJ , Battle WM , Schwartz SS et al. Metoclopramide to treat gastroparesis due to diabetes mellitus: a double-blind, controlled trial .Ann Intern Med 1982 ; 96 : 444-6.

[79] Janssens J, Peeters TL, Vantrappen G et al. Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin : preliminary studies. N Engl J Med. 1990 : 322 : 1028-1031.

[80] Maganti K, Onyemere K, Jones MP. Oral erythromycin and symptomatic relief of gastroparesis: a systematic review. Am J Gastroenterol 2003;98:259-63.

[81] Urbain JL, Vantrappen G, Janssens J, Van Cutsem E, Peeters T, De Roo M. Intravenous erythromycin dramatically accelerates gastric emptying in gastroparesis diabeticorum and normals and abolishes the emptying discrimination between solids and liquids. Journal of Nuclear Medicine [1990, 31(9):1490-1493].

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

[83] Jameson Forster, Irene Sarosiek, Zhiyue Lin et al.Further experience with gastric stimulation to treat drug refractory gastroparesis. The American Journal of Surgery, Volume 186, Issue 6, December 2003, Pages 690-695.

[84] Thomas Abell, Richard McCallum, Michael Hocking et al. Gastric electrical stimulation for medically refractory gastroparesis. Gastroenterology, Volume 125, Issue 2, August 2003, Pages 421-428.

[85] Abell T.L, van Cutsem E, Abrahamsson H et al. Gastric Electrical Stimulation in Intractable Symptomatic Gastroparesis. Digestion 2002;66:204-212.

[86] Abell T, Lou J, Tabbaa M, Batista O, Malinowski S, Al-Juburi A. Gastric electrical stimulation for gastroparesis improves nutritional parameters at short, intermediate, and long-term follow-up. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2003 Jul-Aug;27(4):277-81.

[87] Richard W. McCallum, William Snape, Fredrick Brody. Gastric Electrical Stimulation With Enterra Therapy Improves Symptoms From Diabetic Gastroparesis in a Prospective Study.Clinical Gastroenterology and Hepatology, Volume 8, Issue 11, November 2010, Pages 947-954.

[88] McCallum RW1, Lin Z, Forster J, Roeser K, Hou Q, Sarosiek I. Gastric electrical stimulation improves outcomes of patients with gastroparesis for up to 10 years. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011 Apr;9(4).

[89] Cutts TF, Luo J, Starkebaum W, Rashed H, Abell TL. Is gastric electrical stimulation superior to standard pharmacological therapy in improving GI

symptoms, healthcare resources, and long-term healthcare benefits? Neurogastroenterol Motil 2005;17:35-43.

[90] McCallum R, Lin Z, Wetzel P, Saroziek I, Forster J. Clinical response to gastric electrical stimulation in patients with postsurgical gastroparesis. Clin Gastroenterol Hepatol 2005; 3(1):49-54.

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

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

[93] Friedenberg FK, Palit A, Parkman HP et al. Botulinum toxin A for the treatment of delayed gastric emptying. Am J Gastroenterol 2008 ; 103 : 416-23.

[94] Jones MP, Maganti K. A systematic review of surgical therapy for gastroparesis. Am J Gastroenterol 2003;98: 2122-9.

[95] McCallum RW, Polepalle SC, Schirmer B. Completion gastrectomy for refractory gastroparesis following surgery for peptic ulcer disease. Longterm follow-up with subjective and objective parameters. Dig Dis Sci 1991;36:1556-61.

[96] Wang CP, Kao CH, Chen WK et al. A single-blinded, randomized pilot study evaluating eff ects of electroacupuncture in diabetic patients with symptoms suggestive of gastroparesis. J Altern Complement Med 2008 ; 14 : 833-9.

[97] Pratt W, Callery M, Vollmer C. Risk prediction for development of pancreatic fistula using the ISGPF classification scheme. Wold J Surg 2008, 32:419-428.

[98] Bassi C, Butturini G, Molinari E, Mascetta G, Salvia R et al. Pancreatic fistula rate after pancreatic resection. The importance of definitions. Dig Surg 2004; 21:54-9.

[99] T. Hackert, J. Werner, M-W. Buchler. Postoperative pancreatic fistula. The Surgeon 2011; 211-217.

[100] Bassi C, Dervenis C, Butturini G et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. Surgery 2005;138:8-13.

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

[102] Conlon KC, Labow D, Leung D, et al. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 2001;234:487-94.

[103] Pratt WB, Callery MP, Wollmer CM. The latent presentation of pancreatic fistulas. Br J Surg 2009;96:641-9.

[104] Bruno O, Brancatelli G, Sauvanet A, Vullierme MP, Barrau V, Vilgrain V. Utility of CT in the diagnosis of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy in patients with soft pancreas. Am J Roentgenol 2009;193:175-80.

[105] Yang YM, Tian XD, Zhuang Y, Wang WM, Wan YL, Huang YT. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. World J Gastroenterol 2005; 11(16): 2456- 2461.

[106] Lin JW, Cameron JL, Yeo C, Riall TS, Lillemoe KD. Risk factors and out come in postpancreaticoduodenectomy pancreaticocutaneous fistula. J Gastrointest Surg 2004;8:951-9.

[107] Poon RT, Lo SH, Fong D, Fan ST, Wong J. Prevention of pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. Am J Surg 2002;183:42-52.

[108] De Castro SM, Busch OR, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Incidence and management of pancreatic leakage after pancreatoduodenectomy. Br J Surg 2005;92:1117-23.

[109] Mathur A, Pitt HA, Marine M, Saxena R, Schmidt CM, Howard TJ, et al.Fatty pancreas: A factor in postoperative pancreatic fistula. Ann Surg 2007;246:1058-64.

[110] Rosso E, Casnedi S, Pessaux P, Oussoultzoglou E, Panaro F, Mahfud M, et al. The role of ‘‘fatty pancreas’’ and BMI in the occurrence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy.J Gastrointest Surg 2009;13:1845-51.

[111] Rumstadt B, Schwab B, Korth P et al. Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 1998; 227: 236-241.

[112] Otah E, Cushin BJ, Rozenblit GN, et al. Visceral artery pseudoaneurysms following pancreaticoduodenectomy. Arch Surg 2002; 137 : 55-59.

[113] Duffas JP, Suc B, Msika S, et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy.Am J Surg 2005;189:720-9.

[114] Wellner UF, Sick O, Olschewski M, Adam U, Hopt UT, Keck T. Randomized controlled single-center trial comparing pancreatogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after partial pancreatoduodenectomy. J Gastrointest Surg. 2012 Sep;16(9):1686-95.

[115] B. Topal, S. Fieuws, R. Aerts, J. Weerts, T. Feryn et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial. The lancet Oncology, june 2013, vol 14, p655-662.

[116] Figueras J, Sabater L, Planellas P, Munoz-Forner E, Lopez-Ben S, Falgueraz L. Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy on the rate and severity of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. Br J Surg, 2013.

[117] Mc Kay A, Mackenzie S, Sutherland FR, et al. Meta-analysis of pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy. Br J Surg 2006;93:929-36.

[118] M. N. Wente, S. V. Shrikhande, M. W. Müller, M. K. Diener, C. M. Seiler, and H. Friess. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. American Journal of Surgery 2207, vol. 193, no. 2, pp. 171-183.

[119] Wellner U1, Makowiec F, Fischer E, Hopt UT, Keck T. Reduced postoperative pancreatic fistula rate after pancreatogastrostomy versus pancreaticojejunostomy. J Gastrointest Surg. 2009 Apr;13(4):745-51.

[120] L. Fernàndez-Cruz, R. Cosa, L. Blanco, M. A. López-Boado, and E. Astudillo. Pancreatogastrostomy with gastric partition after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy versus conventional pancreatojejunostomy a prospective randomized study. Annals of Surgery, vol. 248, no. 6, pp. 930–937, 2008.

[121] S.Y. Peng, J. W. Wang, W. Y. Lau, X. J. Cai, et al. Conventional Versus Binding Pancreaticojejunostomy After Pancreaticoduodenectomy. A Prospective Randomized Trial.Ann Surg. 2007 May; 245(5): 692-698.

[122] Buc E, Flamein R, Golffier C, Dubois A, Nagarajan G, Futier E, Pezet D. Peng's binding pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a French prospective study. J Gastrointest Surg. 2010 Apr;14(4):705-10.

[123] Maggiori L, Sauvanet A, Nagarajan G, Dokmak S, Aussilhou B, Belghiti J. Binding versus conventional pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a case-matched study. J Gastrointest Surg. 2010 Sep;14(9):1395-400.

[124] R. Casadei, C. Ricci, S. Silvestri, D. Campra, G. Ercolani, et al. Peng's binding pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. An Italian, prospective, dual-institution study. Pancreatology 2013, 13, Issue 3, Pages 305-309.

[125] Poon RT, Fan ST, Lo CM, et al. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaicojejunostomy after pancreaticoduodedenectomy. A prospective randomized trial. Ann Surg 2007;246:425-35.

[126] Motoi F, Egawa S, Rikiyama T, Katayose Y, Unno M. Randomized clinical trial of external stent drainage of the pancreatic duct to reduce postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy. Br J Surg 2012;99:524-31.

[127] Roder JD1, Stein HJ, Böttcher KA, Busch R, Heidecke CD, Siewert JR.Stented versus nonstented pancreaticojejunostomy after pancreatoduodenectomy: a prospective study. Ann Surg. 1999 Jan;229(1):41-8.

[128] P. Pessaux, A. Sauvanet, C. Mariette, F. Paye et al. External Pancreatic Duct Stent Decreases Pancreatic Fistula Rate After Pancreaticoduodenectomy: Prospective Multicenter Randomized Trial. Annals of Surgery 2011 - Volume 253 - Issue 5 - p 879–885

[129] Kawai M, Tani M, Terasawa H et al. Early removal of prophylactic drains reduces the risk of intra-abdominal infections in patients with pancreatic head resection: prospective study for 104 consecutive patients. Ann Surg 2006;244:1-7.

[130] Ohwada S, Tanahashi Y, Ogawa T, et al. In situ vs ex situ pancreatic duct stents of duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy with Billroth I–type reconstruction. Arch Surg 2002;137 (11) 1289- 1293.

[131] Ohwada S, Tanahashi Y, Ogawa T, et al. In situ vs ex situ pancreatic duct stents of duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy with dynamic magnetic resonance pancreatographiy after secretion stimulation. J Am Coll Surg 2002 ; 194 : 454-462.

[132] Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, et al. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. J Gastrointest Surg 2006;10:1280-90.

[133] R. Tersigni, M. Capaldi, P. Ialongo, L.R. Grillo, A. Anselmo, Surgical treatment of the pancreatic stump: preventive strategies of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy for cancer, G. Chir. 35 (9e10) (2014) 213e222.

[134] Bassi C, Falconi M, Molinari E, Mantovani W, et al. Duct-to-mucosa versus end-to-side pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy: results of a prospective randomized trial. Surgery. 2003 Nov;134(5):766-71.

[135] Berger AC, Howard TJ, Kennedy EP, et al. Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual-institution trial. J Am Coll Surg. 2009 May;208(5):738-47.

[136] Hasegawa K, Kokudo N, Sano K, Seyama Y, Aoki T, Ikeda M, et al.Two-stage pancreatojejunostomy in pancreaticoduodenectomy: a retrospective analysis of short-term results.Am J Surg. 2008 Jul;196(1):3-10.

[137] Lillemoe KD, Cameron JL, Kim MP, et al. Does fibrin glue sealant decrease the rate of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. J Gastrointest Surg 2004;8:766-72.

[138] L. A. Orci, G. Oldani, T. Berney, A. Andres, G. Mentha, et al. Systematic review and meta-analysis of fibrin sealants for patients undergoing pancreatic resection. HPB (Oxford). 2014 Jan; 16(1): 3-11.

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

[140] Agostino H, Fortner JG. Ligation of the pancreatic duct in pancreatectomy. Br J Surg. 1980, 67: 260-262.

[141] Suc B1, Msika S, Fingerhut A, Fourtanier G, Hay JM, Holmières F, Sastre B, Fagniez PL. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial. Ann Surg. 2003 Jan;237(1):57-65.

[142] M. Kawai, M.Tani, S. Ina, S. Hirono, R. Nishioka, M. Miyazawa at al. CLIP Method (Preoperative CT Image-assessed Ligation of Inferior Pancreaticoduodenal Artery) Reduces Intraoperative Bleeding during Pancreaticoduodenectomy. World Journal of Surgery 2008, Volume 32, Issue 1, pp 82-87.

[143] Y. Ishizaki, H. Sugo, J. Yoshimoto, H. Imamura, S Kawasaki.Pancreatoduodenectomy With or Without Early Ligation of the

Inferior Pancreatoduodenal Artery: Comparison of Intraoperative Blood Loss and Short-Term Outcome. World J Surg (2010) 34:2939–2944.

[144] Keita Wada, L. William Traverso. Pancreatic anastomotic leak after the Whipple procedure is reduced using the surgical microscope.Surgery, Volume 139, Issue 6, June 2006, Pages 735-742.

[145] Gouma DJ, Van Geenen RC, Van Gulik TM, et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. Ann Surg. 2000; 232:786-795.

[146] P. J. Allen, M. Gönen, M. F. Brennan, A. A. Bucknor, L.M. Robinson et al. Pasireotide for Postoperative Pancreatic Fistula.N Engl J Med 2014; 370:2014-2022.

[147] Connor S, Alexakis N, Garden OJ, Leandros E, Bramis J, Wigmore SJ. Meta-analysis of the value of somatostatin and its analogues in reducing complications associated with pancreatic surgery.Br J Surg 2005 Sep;92(9):1059-67.

[148] Ryan James Anderson, Erik Dunki-Jacobs, Glenda G. Callender, Nick Burnett et al. Clinical evaluation of somatostatin use in pancreatic resections: Clinical efficacy or limited benefit? , Surgery, 2013 oct, 154, 755−760.

[149] Gurusamy KS1, Koti R, Fusai G, Davidson BR**.**Somatostatin analogues for pancreatic surgery.Cochrane Database Syst Rev. 2010 (2).

[150] Vanounou T1, Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM Jr. Selective administration of prophylactic octreotide during pancreaticoduodenectomy: a

clinical and cost-benefit analysis in low- and high-risk glands.J Am Coll Surg.2007 Oct;205(4):546-57.

[151] J. Hesse, C. De Decker , P.Houtmeyers, P. Demetter, W. Ceelen, P. Pattyn, R. Troisi , B. De Hemptinne.Prospectively Randomized Trial Using Perioperative Low-dose Octreotide to Prevent Organ-related and General Complications after Pancreatic Surgery and Pancreatico-jejunostomy.World Journal of Surgery, October 2005, Vol 29, p 1325-1328.

[152] Ramos-De la Medina A1, Sarr MG. Somatostatin analogues in the prevention of pancreas-related complications after pancreatic resection.J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2006;13(3):190-3.

[153] Lai EC1, Lau SH, Lau WY**.** Measures to prevent pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a comprehensive review.Arch Surg. 2009 Nov;144(11):1074-80.

[154] Koti RS1, Gurusamy KS, Fusai G, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the effectiveness of somatostatin analogues for pancreatic surgery: a Cochrane review.HPB (Oxford). 2010 Apr;12(3):155-65.

[155] Zeng Q1, Zhang Q, Han S, Yu Z, Zheng M, Zhou M, Bai J, Jin R. Efficacy of somatostatin and its analogues in prevention of postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials.Pancreas. 2008 Jan;36(1):18-25.

[156] O.Ishikawa, H. Ohigashi, Imaoka, T. Teshima, T. Inoue, Yo Sasaki, A.Nakaizumi, et al. Concomitant Benefit of Preoperative Irradiation in

Preventing Pancreas Fistula FormationAfter Pancreatoduodenectomy. Arch Surg. 1991;126(7):885-889.

[157] Sauvanet A, Boher JM, Paye F, et al. Severe Jaundice Increases Early Severe Morbidity and Decreases Long-Term Survival after Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Adenocarcinoma. J Am Coll Surg. 2015 Aug;221(2):380-9.

[158] M.E. Sewnath, R.S. Birjmohun, E.A-J. Rauws, K. Huibregtse, et al. The Effect of Preoperative Biliary Drainage on Postoperative Complications after Pancreaticoduodenectomy. J Am Coll Surg 2001; 186: 420-5.

[159] Povoski SP, Karpeh MS, Jr., Conlon KC, Blumgart LH, Brennan MF. Association of preoperative biliary drainage with postoperative outcome following pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 1999;230:131-42.

[160] Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Pitt HA, Lillemoe KD. Do preoperative biliary stents increase postpancreaticoduodenectomy complications? J Gastrointest Surg 2000;4:258-67; discussion 267-8.

[161] Pamela Hodul, Steve Creech, Jack Pickleman, Gerard V Aranha. The effect of preoperative biliary stenting on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy**.** J Am Coll Surg 2003**,** Volume 186, Issue 5, Pages 420–425.

[162] Hatfield AR, Tobias R, Terblanche J, Girdwood AH, Fataar S, bHarries-Jones R, Kernoff L, Marks IN. Preoperative external biliary drainage in obstructive jaundice. A prospective controlled clinical trial. Lancet 1982;2:896-9.

[163] Lai EC, Mok FP, Fan ST, Lo CM, Chu KM, Liu CL, Wong J. Preoperative endoscopic drainage for malignant obstructive jaundice. Br J Surg 1994;81:1195-8.

[164] Aranha GV, Hodul P, Golts E, Oh D, Pickleman J, Creech S.A. Comparison of pancreaticogastrostomy and pancreaticojejunostomy following pancreaticoduodenectomy. J

Gastrointest Surg 2003;7:672-82.

[165] Kazanjian KK, Hines OJ, Eibl G, Reber HA. Management of pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy: results in437 consecutive patients. Arch Surg 2005;140:849—54.

[166] Coughlin S1, Roth L, Lurati G, Faulhaber M. Somatostatin analogues for the treatment of enterocutaneous fistulas: a systematic review and meta-analysis. World J Surg. 2012 May;36(5):1016-29.

[167] Li-Ling J, Irving M. Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: a systematic review of randomized controlled trials. Br J Surg 2001;88:190-9.

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

[169] Boermeester MA.Leakage after pancreaticoduodenectomy.Case report. Dig Surg. 2002 ; 19 (2) : 135-7.

[170] Farley DR, Schwall G, Trede M. Completion pancreatectomy for surgical complications after pancreaticoduodenectomy. Br J Surg 1996 ; 83, 176-179.

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

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

[173] Van Berge Henegouwen MI, De Wit LT, Van Gulik TM, et al. Incidence, risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy : drainage versus resection of the pancreatic remnant. J Am Coll Surg. 1997 Jul ; 18-24.

[174] Buchler MW, Wagner M, Schmied BM et al. Changes in morbidity after pancreatic resection : toward the end of completion pancreatectomy. Arch Surg 2003 ; 138 :1310-1314.

[175] Yu-Wen Tien, Po-Huang Lee, Ching-Yao Yang, Ming-Chih Ho, Yen-Feng Chiu. Risk Factors of Massive Bleeding Related to Pancreatic Leak after Pancreaticoduodenectomy. Journal of the American College of Surgeons 2005,Vol 201,P 554-559.

[176] Koukoutsis I, Bellagamba R. et al. Haemorrhage following Pancreaticoduodenectomy: Risk Factors and the Importance of Sentinel Bleed. Dig Surg 2006;23:224-228.

[177] G. Rajarathinam, D.G. Kannan, V. Vimalraj, A. Amudhan et al. Post pancreaticoduodenectomy haemorrhage: outcome prediction based on new ISGPS Clinical severity grading. HPB, October 2008, Vol 10, p 363-370.

[178] Darnis B, Lebeau R, Chopin-Laly X, Adham M. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): predictors and management from a prospective database. Langenbecks Arch Surg. mars 2013;398(3):441-8.

[179] Didier Roulin, Yannick Cerantola, Nicolas Demartines, Markus Schäfer. Systematic Review of Delayed Postoperative Hemorrhage after Pancreatic Resection. Journal of Gastrointestinal Surgery, June 2011, Vol 15, p 1055-1062.

[180] O.Turrini, V. Moutardier, J. Guiramand, et al. Hemorrhage after duodenopancreatectomy : Impact of neoadjuvant radiochemotherapy and experience with sentinel bleeding. World J Surg 2005, Vol 29, p 212-216.

[181] Atsuyuki Maeda, Tomoki Ebata, Hideyuki Kanemoto, Kazuya Matsunaga et al. Omental Flap in Pancreaticoduodenectomy for Protection of Splanchnic Vessels. World Journal of Surgery, September 2005, Volume 29, Issue 9, pp 1122-1126.

[182] S.H. Choi, H.J Moon, J.S Heo, J.W Joh, Y. Il Kim. Delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy.Journal of the American College of Surgeons. Vol 199, August 2004, P 186–191.

[183] He T, Zhao Y, Chen Q, Wang X, Lin H, Han W. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. Dig Surg. 2013;30(1):56-69.

[184] Clerveus M1, Morandeira-Rivas A, Picazo-Yeste J, Moreno-Sanz C. Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Gastrointest Surg. 2014 Sep;18(9):1693-704.

[185] 3.T. Blanc, A. Cortes, D. Goere, A. Sibert, P. Pessaux, J. Belghiti, A. Sauvanet. Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: when is surgery still indicated? The American Journal of Surgery. Vol 194, July 2007, Pages 3-9.

[186] Wente M.N, Shrikhande S.V, Kleeff J, Müller M.W, Gutt C.N, Büchler M.W, Friess H. Management of Early Hemorrhage from Pancreatic Anastomoses after Pancreaticoduodenectomy. Dig Surg 2006;23:203-208.

[187] Laura Beyer, Rémi Bonmardion, Sandrine Marciano, Olivier Hartung et al. Results of Non-operative Therapy for Delayed Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy.Journal of Gastrointestinal Surgery, May 2009, Vol 13, p 922-928.

[188] Y. Fujii , H. Shimada, I. Endo, K. Yoshida, K. Matsuo et al. Management of Massive Arterial Hemorrhage After Pancreatobiliary Surgery: Does Embolotherapy Contribute to Successful Outcome? Journal of Gastrointestinal Surgery. April 2007, Vol 11, p 432-438.

[189] Othee BJ, Surapaneni P, Rabkin D, Nasser I, Clouse M. Microcoil embolization for acute lower gastrointestinal bleeding. Cardiovasc Intervent Radiol 2006;29:49-58.

[190] Kuo WT, Lee DE, Saad WE, Patel N, Sahler LG, Waldman DL. Superselective microcoil embolization for the treatment of lower gastrointestinal hemorrhage. J Vasc Interv Radiol 2003;14:1503-9.

[191] Peter Heiss , Maike Bachthaler, Okka Wilkea Hamer, Pompiliu Piso et al. Delayed Visceral Arterial Hemorrhage Following Whipple's Procedure: Minimally Invasive Treatment with Covered Stents. Annals of Surgical Oncology. March 2008, Vol 15, p 824-832.

[192] Daniel Hankins, Sam Chao, Bart L. Dolmatch, Rohan D.Jeyarajah. Covered Stents for Late Postoperative Arterial Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy.Journal of Vascular and Interventional Radiology. Volume 20, Issue 3, March 2009, Pages 407–409.

[193] Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s : pathology, complications and outcomes. Ann Surg 1997 ; 226 : 248-260.

[194] Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. Ann Surg 2006;244:10-5.

[195] P. A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis, et al.Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013;62:102-111.

[196] Lepanto L, Gianfelice D, Dery R et al. Postoperative changes, complications, and recurrent disease after Whipple's operation: CT features. AJR 1994;163:841-6.

[197] Yeo CJ. Management of complications following pancreaticoduodenectomy. Surg Clin North Am 1995 ; 75 : 913-924.

[198] Gaujoux S, Sauvanet A, Vullierme MP et al. Ischemic complications after pancreaticoduodenectomy: incidence, prevention, and management. Ann Surg. 2009;249:111-7.

[199] Kim AW, McCarthy WJ, Maxhimer JB, et al. Vascular complications associated with

pancreaticoduodenectomy adversely affect clinical outcome. Surgery 2002;132:738-44.

[200] Carrere N, Sauvanet A, Goere D, et al. Pancreaticoduodenectomy with mesentericoportal vein resection for adenocarcinoma of the pancreatic head. World J Surg 2006;30:1526-35.

[201] Berney T, Pretre R, Chassot G, Morel P. The role of revascularization in celiac occlusion and pancreatoduodenectomy. Am J Surg 1998;176:352-6.

[202] Shukla PJ, Barreto SG, Kulkarni A, Nagarajan G, Fingerhut A Vascular anomalies encountered duringpancreatoduodenectomy: do they influence outcomes? Ann Surg Oncol. 2010;17:186-93.

[203] S. Nara, Y. Sakamoto , K. Shimada, et al. Arterial Reconstruction during Pancreatoduodenectomy in Patients with Celiac Axis Stenosis—Utility of Doppler Ultrasonography.World Journal of Surgery 2005, Volume 29, Issue 7, pp 885-889.

[204] De Oliveira ML, Winter JM, Schafer M et al. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 2006;244:931-937.

[205] Gouma DJ, van Geenen RC, van Gu-lik TM et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. Ann Surg.2000;232:786-795.

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

[207] Stephen P. Povoski , Martin S. KarpehJr., Kevin C. Conlon, Leslie H. Blu mgart and Murray F. Brennan. Preoperative biliary drainage: Impact on intraoperative bile cultures and infectious morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. Journal of Gastrointestinal Surgery. October 1999, Volume 3, Issue 5, pp 496-505.

[208] Peter W. T. Pisters, Wayne A. Hudec, Kenneth R. Hess, Jeffrey E. Lee et al. Effect of Preoperative Biliary Decompression on Pancreaticoduodenectomy-Associated Morbidity in 300 Consecutive Patients. Ann Surg. 2001; 234(1): 47-55.

[209] Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL et al. Pancreaticoduodenectomy: role of interventional radiologists in managing patients and complications. J Gastrointest Surg 2003;7:209-19.

[210] Michael G. House, Yuman Fong, Dean J. Arnaoutakis, Rohit Sharma et al. Preoperative Predictors for Complications after Pancreaticoduodenectomy:

Impact of BMI and Body Fat Distribution. Journal of Gastrointestinal Surgery. February 2008, Volume 12, Issue 2, pp 270-278.

[211] Harish Lavu, Matthew J. Klinge, Leonard J. Nowcid, Herbert E. Cohn et al. Perioperative Surgical Care Bundle Reduces Pancreaticoduodenectomy Wound Infections. Journal of Surgical Research. Volume 174, Issue 2, 15 May 2012, Pages 215-221.

[212] Adam U, Makowiec F, Riediger H, Scha-reck WD, Benz S, Hopt UT. Risk factors for complications after pancreatic head resection. Am J Surg 2004;187:201-208.

[213] S. De Castro, K. Kuhlmann, O. Busch, et al. Incidence and management of biliary leakage after hepaticojejunostomy. J Gastrointest Surg 2005; 9:1163-1173.

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

[215] De Jong EA, Moelker A, Leertouwer T, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with postsurgical bile leakage and nondilated intrahepatic bile ducts. Dig Surg. 2013;30(4-6):444-50.

[216] Cozzi G1, Severini A, Civelli E, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage in the management of postsurgical biliary leaks in patients with nondilated intrahepatic bile ducts.Cardiovasc Intervent Radiol. 2006 May-Jun;29(3):380-8.

[217] Ernst O, Sergent G, Mizrahi D, Delemazure O, L'Herminé C.Biliary leaks: treatment by means of percutaneous transhepatic biliary drainage.Radiology. 1999 May;211(2):345-8.

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

[219] U Hesse, D Ysebaert, and B de Hemptinne. Role of somatostatin-14 and its analogues in the management of gastrointestinal fistulae: clinical data. Gut. 2001 Dec; 49(Suppl 4): iv11–iv20.

F. Annexe 1

Journal	IF	Nombre d'articles publiés dans le journal et cités dans ce travail
Annals of surgery	8,327	29
Journal of gastrointestinal surgery	2,798	20
Journal of american college of surgeons	5,12	14
British journal of surgery	5,54	11
World journal of surgery	2,64	10
American journal of surgery	2,291	9
American journal of gastroenterology	10,755	9
Surgery	3,38	9
Archives of surgery	4,93	7

Digestive surgery	2,162	6
Digestive diseases and sciences	2,61	4
Neurogastroenterology and motility journal	3,587	4
Gastroenterology	16,716	3
Clinical gastroenterology and hepatology	7,896	4
HPB	3	3
Gut	14,66	2
New England journal of medicine	55,87	2
Langenbeck’s archives of surgery	2,16	2
Digestion	2,097	2
Lancet	45,217	1
The lancet oncology	24, 725	1

Annals of internal medicine	17,81	1
Journal of nuclear medicine	6,16	1
Radiology	6,87	1
Endoscopy	5,05	1
Alimentary Pharmacology and Therapeutics	5,727	1
Best Practice & Research: Clinical Gastroenterology	3,48	1
Journal of parenteral end enteral nutrition	3,15	1
American journal of physiology	3,077	1
European journal of surgical oncology	3,009	1
European journal of gastroenterology and hepatology	2,253	1
The surgeon	2,18	1

World journal of gastroenterology	2,37	1
Pancreatology	2,84	1
Cochrane systematic reviews	5,94	1
Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery	2,31	1
Surgical Clinics of North America	1,88	1
Journal of surgical research	1,94	1
Journal of Alternative and Complementary Medicine	1,585	1

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dés la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مرضي هدفي الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

سنة : 2017 أطروحة رقم: 04

المضاعفات الجراحية المبكرة لعملية استئصال مقدمة البنكرياس والإثنى عشر لعلاج ورم الغدد القنوية الخبيث لرأس البنكرياس

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : 03 يناير 2017

من طرف

السيدة: أميمة حلي فضلي
المزدادة في 15 فبراير 1992 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: عملية استئصال مقدمة البنكرياس والإثنى عشر – خزل المعدة – تسرب العصارة البنكرياسية – نزيف.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد: محمد عمراوي أستاذ في الجراحة العامة	رئيس
السيد: عبد السلام بوقطاب أستاذ في الجراحة العامة	مشرف
السيد: رحال مسروري أستاذ في الجراحة العامة	أعضاء
السيد: طيب كبداني أستاذ في المعالجة بالأشعة	