



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Gastroparésie après pancréatectomie gauche : Incidence et facteurs de risque

Présentée et soutenue publiquement le 7 Juin 2019
au Pôle Recherche
Par Sébastien DEGisors

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Guillaume PIESSEN

Assesseurs :

Madame le Professeur Stéphanie TRUANT

Monsieur le Professeur Robert CAIAZZO

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Alain SAUVANET

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sébastien DEGISORS

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABBREVIATIONS	1
RESUME	2
INTRODUCTION	4
Gastroparésie : présentation et données épidémiologiques.....	4
Physiologie de la fonction gastrique	4
Mécanismes physiopathologiques de la gastroparésie	5
Contexte	7
Problématique	8
Objectif	8
MATERIEL ET METHODES	9
Population	9
Définition des groupes d'étude	9
Définition de la gastroparésie	10
Données observées	11
Analyse statistique	12
Revue de la littérature et méta-analyse	13
RESULTATS	15
Caractéristiques démographiques.....	15
Incidence de la gastroparésie, et impact sur la durée de séjour	22

Facteurs de risque de gastroparésie	24
Revue de la littérature et méta-analyse	27
DISCUSSION	30
Définition de la gastroparésie	30
Incidence de la gastroparésie après pancréatectomie gauche	31
Facteurs de risque de gastroparésie après pancréatectomie gauche	32
Impact sur la durée de séjour	37
Traitement à mettre en place	38
Limitations de l'étude.....	41
CONCLUSION.....	42
REFERENCES	43
ANNEXES	51
Annexe 1 : Définition de la gastroparésie après chirurgie pancréatique.....	51
Annexe 2 : Classification ASA.....	51
Annexe 3 : Classification de Dindo-Clavien.....	52
Annexe 4 : Définition de la fistule pancréatique postopératoire.....	52

LISTE DES ABBREVIATIONS

ASA : *American Society of Anesthesiologists*

DPC : Duodénopancréatectomie céphalique

DGE : *Delayed Gastric Emptying*, ou Gastroparésie

FDR : Facteur de risque

FP : Fistule pancréatique

ISGPS : *International Study Group of Pancreatic Surgery*

NO : Oxyde Nitrique

PG : Pancréatectomie gauche

PO : Postopératoire

SNG : Sonde nasogastrique

TIPMP : Tumeur Intracanalaire papillaire et mucineuse du pancréas

RESUME

Contexte : La gastroparésie, en anglais « *delayed gastric emptying* » (DGE), est une complication fréquente après chirurgie pancréatique. Cependant, l'incidence et les facteurs de risque (FDR) de DGE après pancréatectomie gauche (PG) restent mal connus. L'objectif de ce travail était d'estimer l'incidence, d'identifier les FDR, et de déterminer l'impact de la DGE sur la durée de séjour après PG élective.

Méthodes : Il s'agit d'une analyse rétrospective d'une base de données bicentrique incluant 311 PG consécutives réalisées dans deux centres hospitalo-universitaires entre Septembre 2012 et Mars 2017. Les PG réalisées en urgence, chez des patients aux antécédents de chirurgie pancréatique, qui associaient une résection d'organe complémentaire ou un geste chirurgical sur le tube digestif, et celles qui associaient un geste de résection vasculaire étaient exclues. La DGE était définie et gradée selon les critères de *International Study Group of Pancreatic Surgery* (Wente et al. Surgery. 2007).

Résultats : Une complication Dindo-Clavien 3-4 est survenue chez 41 (13,2%) patients. Trois patients sont décédés précocement en postopératoire (sans lien avec une DGE) et ont été exclus de l'analyse.

Une DGE est survenue chez 31 (10,0%) patients (21 grade A, 7 grade B, 3 grade C) avec une médiane de séjour de 16 (12,5 – 21,5) jours *versus* 10 jours (7 – 14) chez ceux sans DGE ($p < 0,001$).

En analyse univariée, les FDR de DGE étaient : l'âge > 75 ans (22,6% des patients avec DGE *versus* 8,2% des patients sans DGE ; $p = 0,019$), l'approche chirurgicale par laparotomie (80,6% *versus* 48,6% ; $p = 0,001$), la fistule pancréatique (FP) grade B-C (32,3% *versus* 14,3% ; $p = 0,018$), et le fait d'avoir laissé en place en postopératoire une sonde naso-gastrique posée en peropératoire (41,9% *versus* 22,3% ; $p = 0,028$). Bien qu'il existait une tendance suggérant une association, les résultats n'étaient pas significatifs concernant la réalisation d'une splénectomie ($p = 0,093$) et la durée opératoire ($p = 0,056$).

En analyse multivariée, l'âge > 75 ans (OR 4,14 [1,47 – 11,71] ; $p = 0,007$), et la survenue d'une FP grade B-C (OR 2,6 [1,08 – 6,27] ; $p = 0,034$) restaient des FDR de gastroparésie. Par ailleurs, la laparoscopie était un facteur protecteur de la survenue d'une DGE après PG (OR 0,32 [0,12 – 0,87], $p = 0,025$).

Conclusion : Une DGE complique 10,0% des PG électives. L'approche par voie laparoscopique et la prévention de la FP semblent les principales mesures préventives.

INTRODUCTION

Gastroparésie : présentation et données épidémiologiques

La gastroparésie, en anglais « *delayed gastric emptying* » (DGE), est un ensemble de symptômes traduisant un retard à la vidange gastrique en l'absence d'obstruction mécanique du tube digestif. Les symptômes caractéristiques incluent satiété précoce, sensation de plénitude gastrique en période post-prandiale, douleurs abdominales souvent épigastriques, nausées, vomissements, voire perte de poids dans la forme chronique (1).

L'étiologie la plus fréquente est dite idiopathique et représente 36% des cas, cependant il existe de nombreuses autres étiologies dont les plus fréquentes sont le diabète (29%) et la chirurgie principalement sus mésocolique (13%) (2). On distingue la DGE post-chirurgicale primaire lorsqu'elle survient en relation avec la procédure chirurgicale et en l'absence de complications, de la forme secondaire lorsqu'elle survient en réponse à une complication chirurgicale comme une fistule, une collection intra-abdominale ou une hémorragie (3).

Physiologie de la fonction gastrique

Le système nerveux entérique est la partie du système nerveux autonome qui contrôle le système digestif. En synergie avec le système nerveux central, il est responsable du fonctionnement gastrique normal. En période per-prandiale, le fundus gastrique se relaxe pour recevoir le bol alimentaire et initier le processus de digestion par l'action d'acide et d'enzymes (Acide Chlorhydrique / Pepsine). Cette étape fait suite au relargage de NO (Oxyde Nitrique) par les neurones du système

nerveux entérique, qui diffuse dans les fibres musculaires lisses et permet leur relaxation. Plus tard, le fundus se contracte à nouveau pour transférer le bol alimentaire vers l'antrum, où une série de contractions/relaxations coordonnées sous l'action du NO réduit progressivement le bol alimentaire en chyme et entraîne son passage dans le duodénum pour la poursuite de la digestion.

Entre les périodes de digestion, il persiste une activité motrice de l'estomac qui permet sa vidange complète et prévient la formation de bézoards. Cette période est divisée en 4 phases. La phase I est une période de quiescence caractérisée par l'absence d'activité motrice de l'estomac. Lors de la phase II apparaît une activité motrice irrégulière de l'estomac, prémices de l'entrée dans la phase III, caractérisée par des contractions rythmiques survenant toutes les 2h et durant environ 15 minutes. Cette phase est sous l'influence de l'activité électrique des cellules de Cajal, et permet de débarrasser l'estomac des derniers résidus alimentaires non digestibles. La phase IV est inconstante et consiste en une brève période de contractions irrégulières (4).

Mécanismes physiopathologiques de la gastroparésie

Bien que les mécanismes physiopathologiques sous-jacents ne soient pas encore bien connus, plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer la survenue d'une DGE post-chirurgicale.

Tout d'abord, il existe des facteurs en relation avec l'intervention chirurgicale elle-même (DGE primaire). Par exemple l'atteinte du nerf vague peut entraîner des tableaux cliniques sévères, avec une DGE évoluant souvent vers une forme chronique. En effet, près de 5% des patients présentent des symptômes de DGE

après vagotomie pour pathologie ulcéreuse ou maligne (2). De même, les cas de compression ou d'atteinte du nerf vague après fundoplicature sont fréquents et pourraient être responsables dans certains cas de la récurrence d'une symptomatologie mimant celle du reflux gastro-oesophagien (1,2). Le mécanisme serait le suivant : une déconnexion vagale entraînerait une dissociation des ondes antrales et duodénales, aboutissant à la rétroimpulsion des aliments solides vers l'antrum et un retard à la vidange gastrique (4).

Il semble également exister des facteurs neuroendocrines et moléculaires impliqués dans la survenue d'une DGE post-chirurgicale. La modulation de ces facteurs peut être secondaire au geste chirurgical lui-même, au stress physiologique induit par l'intervention (DGE primaire), ou aux complications (DGE secondaire). Par exemple, il a été montré que l'hyperglycémie était responsable d'une DGE (5). Il a également été montré qu'un haut niveau sérique de catécholamines était associé à une inhibition de la motilité, et qu'elle pouvait être complètement corrigée chez le rat par l'inhibition chimique du système sympathique (6). Enfin la motiline, qui est une hormone produite par le duodénum, joue un rôle clef dans l'initiation et la consolidation de la phase III de l'activité gastrique. En cas de résection duodénale, comme par exemple au cours de la duodéno pancréatectomie céphalique (DPC), il existe alors un déséquilibre hormonal en motiline qui pourrait être générateur de DGE post-chirurgicale (3,4,7).

Contexte

De nombreuses études ont rapporté la survenue d'une DGE après chirurgie gastrique (8), œsophagienne (9), ou même hépatique (10,11) alors que l'intégrité du tractus digestif n'est pas atteinte dans cette dernière. En chirurgie pancréatique l'incidence de la DGE est importante et reste une des complications les plus fréquentes après DPC, avec une incidence pouvant atteindre 57% (7).

Alors que la DGE après DPC est largement documentée, peu d'études font état de l'incidence ou des facteurs de risque (FDR) de DGE après PG élective, et celles-ci sont principalement basées sur des séries rétrospectives anciennes avec de faibles effectifs ou sur des séries comprenant des PG étendues à d'autres organes. Peut-être s'agit-il des conséquences de la publication tardive d'une définition standardisant la DGE par l'*International Study Group of Pancreatic Surgery* (ISGPS) (2007) (7), ou du fait que la DGE développée après PG élective ne renvoie pas aux FDR classiques que l'on retrouve habituellement au cours de la DPC dans laquelle l'intégrité gastrique et duodénale est impactée.

En effet, au cours d'une PG, comme au cours d'une hépatectomie, la structure, l'innervation et la vascularisation du tube digestif ne sont normalement pas perturbées. Cependant nous constatons dans notre expérience clinique que la survenue d'une DGE après PG n'est pas rare, et que son incidence se situe entre 5% et 24% dans les quelques études la rapportant (12–15).

Problématique

Bien qu'elle soit fréquente après chirurgie sus-mésocolique, la DGE post-chirurgicale est en général spontanément résolutive et n'expose pas à un risque vital. Cependant, elle est responsable d'un inconfort pour le patient, d'échec de programme de réhabilitation améliorée, d'une augmentation de la durée de séjour et des coûts de santé (7). Exceptionnellement elle peut entraîner des complications graves : inhalations et pneumopathies (16). A la phase aigüe, le traitement de la DGE repose essentiellement sur la mise au repos digestif, l'aspiration gastrique, et l'usage de prokinétiques comme l'érythromycine, le dompéridone, ou le métoclopramide. Cependant l'efficacité de ces thérapeutiques est limitée et elles comportent des toxicités propres (17). L'alternative serait de prévenir le développement de la DGE par une meilleure connaissance de ses FDR.

Objectif

Notre objectif était de déterminer l'incidence et les FDR de DGE après PG élective, et d'évaluer l'impact de la DGE sur la durée de séjour.

MATERIEL ET METHODES

Population

Tous les patients majeurs opérés d'une PG dans le service de chirurgie hépato-bilio-pancréatique de l'Hôpital Beaujon (AP-HP, Clichy, France) et les 3 services de chirurgie viscérale de l'Hôpital Claude Huriez (CHU de Lille, France) (service de chirurgie digestive et de transplantation, service de chirurgie digestive et générale, service de chirurgie endocrinienne et générale), entre Septembre 2012 et Mars 2017 ont été identifiés.

Les critères d'exclusion étaient :

- Un antécédent de chirurgie pancréatique
- La réalisation d'une chirurgie en urgence
- La réalisation d'une résection d'organe complémentaire (excepté splénectomie, et cholécystectomie) ou d'un geste chirurgical sur le tube digestif (de type anastomose, gastrectomie atypique ou longitudinale)
- La réalisation d'un geste de résection vasculaire associé (excepté la résection des vaisseaux spléniques)

Définition des groupes d'étude

La démarche expérimentale a consisté à étudier l'incidence de la DGE, l'impact sur la durée de séjour, et de rechercher des FDR de développement d'une DGE après PG. Les patients ont donc été répartis en deux groupes selon qu'ils avaient présenté ou non une DGE après PG.

Définition de la gastroparésie

La DGE était classée d'après la définition de l'ISGPS en trois grades A, B et C selon son impact clinique (7) (**Annexe 1**). Le **grade A** était retenu si la SNG avait été maintenue entre les 4^{ème} et 7^{ème} jours postopératoires, ou si une SNG était reposée en raison de nausées ou vomissements à partir du 3^{ème} jour postopératoire, ou que le patient n'était pas en mesure de tolérer un repas solide entre les 7^{ème} et 13^{ème} jours postopératoire. Le **grade B** était retenu si la SNG était maintenue entre les 8^{ème} et 14^{ème} jours postopératoire, ou si une SNG était reposée entre les 8^{ème} et 14^{ème} jours postopératoire, ou que le patient n'était pas en mesure de tolérer un repas solide entre les 14^{ème} et 20^{ème} jours postopératoire. Le **grade C** était retenu s'il n'était pas possible de sevrer le patient de la SNG après le 14^{ème} jour ou s'il n'était pas en mesure de tolérer un repas solide à partir du 21^{ème} jour postopératoire.

La survenue de vomissements, la prise de prokinétiques, et le délai de la reprise du transit étaient également recueillis. Une attention particulière a été portée pour distinguer les patients qui présentaient un retard à la reprise de transit de ceux qui présentaient une DGE, en se basant sur la définition de Vather et al. (2013) (18).

Les définitions de la DGE et de l'iléus post opératoire se croisent sur des critères communs comme la présence de vomissements ou l'incapacité à tolérer un repas solide ou semi-solide. La discrimination a donc été réalisée sur les autres critères de cette définition, et ont été considérés comme un iléus postopératoire les patients qui en plus de critères communs, n'avaient pas de reprise de transit sous forme de gaz, présentaient un météorisme abdominal ou chez qui il existait une preuve radiologique d'iléus post opératoire.

Données observées

1/- Données démographiques et préopératoires

Les variables démographiques et préopératoires évaluées étaient : l'âge, le sexe, le poids, l'indice de masse corporelle, le score ASA (**Annexe 2**), un antécédent de diabète, la consommation de tabac ou d'alcool, le caractère symptomatique ou asymptomatique initial de la lésion pancréatique, le diagnostic histologique bénin ou malin, et la réalisation d'un traitement néo-adjuvant (chimiothérapie et/ou radiothérapie).

2/- Procédure chirurgicale

Les variables opératoires évaluées étaient : l'approche chirurgicale par laparoscopie ou par laparotomie (incluant les laparoscopies converties en laparotomie), la durée opératoire, les pertes sanguines, la nécessité de transfusion peropératoire, la résection des vaisseaux spléniques, la réalisation d'une splénectomie ou d'une cholécystectomie, la réalisation d'un curage étendu (dépassant le curage conventionnel des vaisseaux spléniques et du hile splénique), la mise en place d'un système de drainage abdominal, et la persistance en postopératoire immédiat de la SNG posée en peropératoire.

3/- Morbi-mortalité postopératoire

Les variables postopératoires évaluées étaient : la morbidité sévère à 30 jours représentée par un score de Dindo-Clavien ≥ 3 (19) (**Annexe 3**), la survenue d'une fistule pancréatique classée selon la définition de l'ISGPS (2016) en trois grades BL, B et C selon son impact clinique et biologique (20) (**Annexe 4**), la survenue d'une hémorragie, la réalisation d'un drainage d'une collection postopératoire, d'une embolisation ou d'une réintervention, le taux de réadmission à ≤ 30 jours pour toutes complications confondues, et la durée de séjour.

Analyse statistique

Les variables continues ont été exprimées en termes de médiane et d'intervalle interquartile, et les variables catégorielles ont été exprimées en termes de fréquence et de pourcentage. La distribution des variables continues était déterminée graphiquement et par un test de Shapiro-Wilk pour évaluer la normalité. Pour comparer les groupes, un test de Wilcoxon a été utilisé pour les variables continues de distribution non normale, et un test de Student a été utilisé pour les variables continues de distribution normale. Les tests du Chi2 et de Fisher étaient utilisés de manière appropriée pour comparer les groupes en cas de variables catégorielles. L'ensemble des tests statistiques était bilatéral et le seuil de significativité était fixé à $P < 0,05$. Les facteurs qui présentaient un $P < 0,1$ en analyse univariée étaient inclus dans l'analyse multivariée en régression logistique (mentionnés par une * dans les tableaux de données). L'*Odds Ratio* (OR) et l'intervalle de confiance à 95% (IC) ont été utilisés pour quantifier l'association entre la DGE et les facteurs indépendants. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R version 3.5.1, son extension RStudio version 1.1.463, et le package pROC pour le tracé de courbe ROC et la détermination de la valeur seuil optimale correspondant au maximum de l'indice de Youden (21).

Revue de la littérature et méta-analyse

Une revue de la littérature et une analyse statistique de l'incidence de la DGE après PG à partir des données recueillies a été réalisée.

Pour entrer dans l'analyse les études devaient suivre les critères suivants :

- Etre publiée en anglais ou en français après l'année 2007
- Rapporter l'incidence de la DGE après PG selon la définition de l'ISGPS (7).
- Avoir une population de patients n'ayant pas eu avec la PG de résection vasculaire, d'organe de voisinage (excepté résection des vaisseaux spléniques, splénectomie et cholécystectomie) ou de geste chirurgical sur le tube digestif.
- Dans le cas des études comparant une technique chirurgicale comprenant une résection vasculaire, d'organe de voisinage ou un geste chirurgical sur le tube digestif, versus une technique standard : les patients clairement identifiés comme ayant eu une technique standard étaient inclus dans l'analyse et les autres exclus.
- Dans le cas des études ne précisant pas si les patients avaient reçu une résection vasculaire, d'organe de voisinage ou un geste chirurgical sur le tube digestif : l'ensemble des patients étaient inclus dans l'analyse et l'étude marquée d'un astérisque (*) dans la figure.

La base de données MEDLINE a été interrogée (via PubMed) en utilisant les opérateurs AND et OR et les termes de recherche suivants : « distal » ou « left », et « pancreatectomy » ou « pancreatic resection », et « delayed gastric emptying » ou « gastroparesis ». Une première sélection basée sur le titre et le résumé a été

réalisée, puis une évaluation sur le texte complet a permis de sélectionner les études qui rencontraient les critères d'éligibilité et de sélectionner les patients. Les patients de la présente étude ont été inclus dans cette analyse. L'incidence de la DGE a été calculée à partir de chaque étude et exprimée en termes de proportion avec un IC à 95%. La méta-analyse des données d'incidence de la DGE était réalisée avec un modèle à effet aléatoire (Der-Simonian-Laird). L'hétérogénéité était évaluée par un test du Chi² et un test du I². Les données étaient représentées sous forme de Forest plot. Le logiciel R version 3.5.1, et les packages meta et metafor ont été utilisés pour l'analyse.

RESULTATS

Caractéristiques démographiques

Entre Septembre 2012 et Mars 2017, 467 patients ont été opérés d'une PG dans les deux hôpitaux universitaires (291 patients à l'Hôpital Beaujon, 176 patients à l'Hôpital Huriez). Parmi eux, 151 patients ont été exclus de l'analyse : 25 (5,3%) avaient eu une chirurgie en urgence, 36 (7,7%) avaient un antécédent de chirurgie pancréatique, 85 (18,2%) avaient eu une résection d'organe de voisinage additionnelle, 42 (8,9%) avaient eu une résection vasculaire associée, et 3 avaient eu un geste chirurgical sur le tube digestif à type d'anastomose pancréatico-jéjunale ou pancréatico-gastrique (0,6%).

Trois patients qui n'avaient pas de critères d'exclusion sont décédés en postopératoire précoce (sans lien avec une DGE) et ont été exclus de l'analyse : le premier à J3 d'un accident vasculaire cérébral, le second à J3 dans un contexte de choc hémorragique persistant suite à une plaie peropératoire de la veine mésentérique supérieure, et le dernier à J32 d'un choc septique après de multiples reprises chirurgicales secondaire à une fistule pancréatique (hémorragie et sepsis). Enfin il y avait 2 patients pour lesquels la DGE n'était pas évaluable faute de données suffisantes dans le dossier médical. Au total 311 patients ont été inclus dans l'analyse (**Figure 1**).

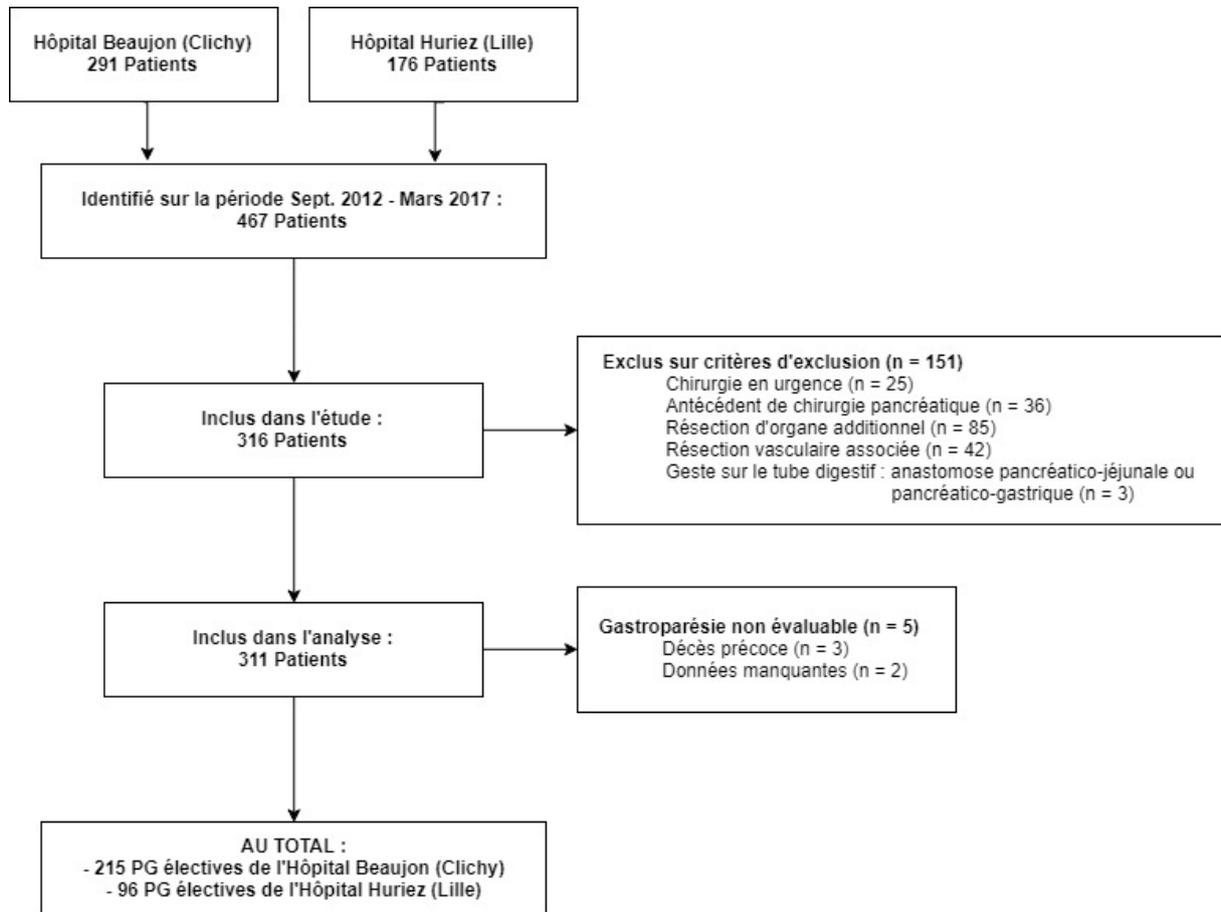


Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude

Les données démographiques sont présentées dans le **Tableau 1**. L'âge médian de notre population était de 60 ans (47 – 68,5), et comptait 59,2% de femmes pour 40,8% d'hommes. Les patients avaient un IMC moyen de 24,2 (21,4 – 27,5), et 19,0% d'entre eux présentaient un diabète au moment du diagnostic. Concernant la prise de toxiques, 18,3% présentaient un tabagisme actif et 3,2% une exogénose chronique non sevrée.

La lésion pancréatique était majoritairement symptomatique (57,2%) et l'indication opératoire était portée chez 69 patients (22,2%) pour TIPMP (parmi lesquels 15 [21,7%] présentaient une TIPMP dégénérée), chez 68 patients (21,9%) pour adénocarcinome pancréatique, chez 51 patients (16,4%) pour tumeur neuro-endocrine, chez 43 patients (13,8%) pour cystadénome mucineux (parmi lesquels 5 [11,6%] avaient une lésion dégénérée), chez 13 patients (4,2%) pour tumeur solide et pseudo-papillaire (dont 5 [38,5%] avaient des critères histologiques de tumeur invasive), et chez 67 patients (20,6%) pour des lésions diverses (dont 20,6% étaient malignes, et 79,4% bénignes). Au total 158 patients (51,0%) étaient opérés pour une lésion maligne.

Une faible proportion de patients (4,8%) avait reçu un traitement néo-adjuvant sous forme de chimiothérapie et/ou radiothérapie.

Variables	Pop. Globale, n = 311	DGE, n = 31	Pas de DGE, n = 280	Analyse Univariée P
Sexe				
Homme	127 (40,8%)	12 (38,7%)	115 (41,1%)	
Femme	184 (59,2%)	19 (61,3%)	165 (58,9%)	0,951
Age *				
Médiane (années)	60 (47 – 68,5)	64 (52,5 - 72)	60 (47 - 68)	0,211
≤75	281 (90,4%)	24 (77,4%)	257 (91,8%)	0,019
>75	30 (9,6%)	7 (22,6%)	23 (8,2%)	
Taille				
Médiane (cm)	167,5 (161 - 174)	168 (160,8 - 171,5)	167 (161 – 174)	0,732
Poids				
Médiane (kg)	69 (58 - 80,5)	67 (59 – 72)	69 (58 – 82)	0,230
IMC				
Médiane (kg/m ²)	24,2 (21,4 - 27,5)	23,8 (22 - 25,7)	24,2 (21,3 - 27,8)	0,341
Score ASA				
<3	283 (91,0%)	26 (83,9%)	257 (91,8%)	0,177
≥3	28 (9,0%)	5 (16,1%)	23 (8,2%)	
Diabète				
Non	252 (81,0%)	25 (80,6%)	227 (81,1%)	1
Oui	59 (19,0%)	6 (19,4%)	53 (18,9%)	
Tabac				
Non	254 (81,7%)	25 (80,6%)	229 (81,8%)	1
Oui	57 (18,3%)	6 (19,4%)	51 (18,2%)	
Alcool				
Non	300 (96,8%)	30 (96,8%)	270 (96,8%)	1
Oui	10 (3,2%)	1 (3,2%)	9 (3,2%)	
Symptômes au diagnostic				
Non	133 (42,8%)	15 (48,4%)	118 (42,1%)	0,634
Oui	178 (57,2%)	16 (51,6%)	162 (57,9%)	
Histologie				
Bénigne	152 (49,0%)	12 (38,7%)	140 (50,2%)	0,307
Maligne	158 (51,0%)	19 (61,3%)	139 (49,8%)	
Traitement néoadjuvant				
Non	296 (95,2%)	29 (93,5%)	267 (95,4%)	0,652
Oui	15 (4,8%)	2 (6,5%)	13 (4,6%)	

Tableau 1 : Caractéristiques Démographiques et Données Préopératoires

Environ la moitié des patients a eu une PG par laparoscopie (150 patients, 48,2%), l'autre moitié par laparotomie médiane ou sous-costale (161 patients, 51,8% dont 11 conversions) (**Tableau 2**). Seuls 122 patients (39,2%) ont eu une splénectomie associée à la PG, et 87 patients (28,0%) ont eu une cholécystectomie. Environ trois quart des patients ont eu une résection associée des vaisseaux spléniques (225 patients, 72,3%).

La durée opératoire était de 200 (150 – 250) minutes, et les PG faites par laparoscopie étaient moins longues que celles faites par laparotomie (respectivement 180 (130 – 210) minutes versus 230 (180 – 255) minutes, $p < 0.001$, données non montrées). Les pertes sanguines étaient de 300 (100 – 500) ml, et l'immense majorité des patients (6,4%) n'a pas nécessité de transfusion peropératoire.

Seuls 8 patients (2,6%) n'ont pas eu de drainage abdominal mis en place en fin de l'intervention pour diagnostiquer ou drainer une éventuelle fistule pancréatique. En revanche, chez 74 patients (24,3%) il avait été laissé en place une SNG de principe en fin d'intervention, sans justification clinique évidente.

La morbidité sévère à 30 jours (Score de Dindo-Clavien ≥ 3) était de 13,2%, et le taux de réadmission à 30 jours de 9,7% (suite du **Tableau 2**). Parmi les complications, on notait chez 50 patients (16,1%) une fistule grade B/C, et chez 12 patients (3,9%) une hémorragie. Ces complications ont mené à un drainage d'une collection abdominale par voie radiologique ou endoscopique chez 24 patients (7,7%), d'une reprise chirurgicale chez 13 patients (4,2%), et d'une embolisation artérielle chez 2 patients (0,6%).

Variables		Pop. Globale, n = 311	DGE, n = 31	Pas de DGE, n = 280	Analyse Univariée P
Approche Chirurgicale *					
	<i>Laparotomie</i>	161 (51,8%)	25 (80,6%)	136 (48,6%)	0,001
	<i>Laparoscopie</i>	150 (48,2%)	6 (19,4%)	144 (51,4%)	
Durée opératoire *					
	<i>Médiane (min)</i>	200 (150 – 250)	210 (177,5 – 285)	190 (150 – 245)	0,056
Pertes sanguines					
	<i>Médiane (ml)</i>	300 (100 – 500)	250 (200 – 600)	300 (100 – 500)	0,393
Transfusion (peropératoire)					
	<i>Non</i>	291 (93,6%)	29 (93,5%)	262 (93,6%)	1
	<i>Oui</i>	20 (6,4%)	2 (6,5%)	18 (6,4%)	
Résection des vaisseaux spléniques					
	<i>Non</i>	86 (27,7%)	5 (16,1%)	81 (28,9%)	0,194
	<i>Oui</i>	225 (72,3%)	26 (83,9%)	199 (71,1%)	
Splénectomie *					
	<i>Non</i>	189 (60,8%)	14 (45,2%)	175 (62,5%)	0,093
	<i>Oui</i>	122 (39,2%)	17 (54,8%)	105 (37,5%)	
Cholécystectomie					
	<i>Non</i>	224 (72,0%)	21 (67,7%)	203 (72,5%)	0,727
	<i>Oui</i>	87 (28,0%)	10 (32,3%)	77 (27,5%)	
Curage étendu					
	<i>Non</i>	216 (71,3%)	19 (67,9%)	197 (71,6%)	0,840
	<i>Oui</i>	87 (28,7%)	9 (32,1%)	78 (28,4%)	
Fermeture de la tranche pancréatique					
	<i>Suture</i>	179 (59,7%)	18 (64,3%)	161 (59,2%)	0,688
	<i>Agrafage</i>	121 (40,3%)	10 (35,7%)	111 (40,8%)	
Drainage abdominal					
	<i>Non</i>	8 (2,6%)	0 (0,0%)	8 (2,9%)	1
	<i>Oui</i>	303 (97,4%)	31 (100,0%)	272 (97,1%)	
SNG postopératoire *					
	<i>Non</i>	231 (75,7%)	18 (58,1%)	213 (77,7%)	0,028
	<i>Oui</i>	74 (24,3%)	13 (41,9%)	61 (22,3%)	

Suite du tableau 2 page suivante

Tableau 2 : Données Peropératoires et Postopératoires

Suite du tableau 2

Variables		Pop. Globale, n = 311	DGE, n = 31	Pas de DGE, n = 280	Analyse Univariée, P
Morbidité sévère					
	<i>Non</i>	270 (86,8%)	22 (71,0%)	248 (88,6%)	0,011
	<i>Oui</i>	41 (13,2%)	9 (29,0%)	32 (11,4%)	
-	Fistule pancréatique (B & C) *				
	<i>Non</i>	261 (83,9%)	21 (67,7%)	240 (85,7%)	0,018
	<i>Oui</i>	50 (16,1%)	10 (32,3%)	40 (14,3%)	
-	Drainage d'une collection				
	<i>Non</i>	287 (92,3%)	25 (80,6%)	262 (93,6%)	0,022
	<i>Oui</i>	24 (7,7%)	6 (19,4%)	18 (6,4%)	
-	Hémorragie				
	<i>Non</i>	299 (96,1%)	29 (93,5%)	270 (96,4%)	0,340
	<i>Oui</i>	12 (3,9%)	2 (6,5%)	10 (3,6%)	
-	Embolisation				
	<i>Non</i>	309 (99,4%)	31 (100,0%)	278 (99,3%)	1
	<i>Oui</i>	2 (0,6%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	
-	Réintervention				
	<i>Non</i>	298 (95,8%)	27 (87,1%)	271 (96,8%)	0,031
	<i>Oui</i>	13 (4,2%)	4 (12,9%)	9 (3,2%)	
Durée de séjour					
	<i>Médiane (jours)</i>	11 (8 – 15)	16 (12,5 – 21,5)	10 (7 – 14)	< 0,001
Réadmission ≤ 30 jours					
	<i>Non</i>	280 (90,3%)	28 (90,3%)	243 (87,1%)	1
	<i>Oui</i>	30 (9,7%)	3 (9,7%)	36 (12,9%)	

Tableau 2 (suite) : Données Peropératoires et Postopératoires

Incidence de la gastroparésie, et impact sur la durée de séjour

Une DGE est survenue chez 31 patients soit 10,0%. Parmi eux, 21 (67,7%) ont présenté une DGE de grade A, 7 (22,6%) une DGE de grade B, et 3 (9,7%) une DGE de grade C. Parmi ces patients, 18 (58,1%) avaient développé une DGE isolée, en l'absence de toute autre complication postopératoire.

Les données démographiques ne différaient pas entre les groupes DGE et absence de DGE. La durée de séjour était significativement allongée chez les patients qui avaient présenté une DGE post opératoire passant de 10 jours (7 – 14) à 16 jours (12,5 – 21,5) ($p < 0,001$). Dans le sous-groupe des patients ayant présenté une DGE isolée en l'absence de toute autre complication postopératoire (DGE primaire), on constatait également un allongement significatif de la durée de séjour passant de 11 jours (8 – 15) à 13,5 jours (12 – 18) ($p = 0,005$; données non montrées).

Dans l'ensemble de la série, à J2 postopératoire, 51,4% des patients soit un peu plus de la moitié étaient réalimentés par un régime solide ou semi-solide. Ils étaient 64,0% à J3, et 71,7% à J4 postopératoire. Environ un quart des patients (24,8%) a bénéficié de la prescription de prokinétiques, souvent de manière protocolisée, et 21,2% ont présenté un/des épisode(s) de vomissement en postopératoire, tout en poursuivant l'alimentation per os.

Variables	Pop. Globale, n = 311	DGE, n = 31	Pas de DGE, n = 280	Analyse Univariée, P
Tolérance d'un repas solide				
<i>Médiane (jours)</i>	2 (1 – 5)	9,5 (8,2 – 12)	2 (1 – 4)	< 0,001
≤ Jour 2	160 (51,4%)		160 (57,1%)	
≤ Jour 3	199 (64,0%)		199 (71,1%)	
≤ Jour 4	223 (71,7%)		223 (79,6%)	
≥ Jour 5	83 (26,7%)		53 (18,9%)	
Reprise de transit (gaz)				
<i>Médiane (jours)</i>	3 (2 – 4)	3 (2 – 4)	3 (2 – 3)	0,050
Vomissements				
<i>Non</i>	245 (78,8%)	3 (9,7%)	242 (86,4%)	< 0,001
<i>Oui</i>	66 (21,2%)	28 (90,3%)	38 (13,6%)	
Prokinétiques				
<i>Non</i>	234 (75,2%)	8 (25,8%)	226 (80,7%)	< 0,001
<i>Oui</i>	77 (24,8%)	23 (74,2%)	54 (19,3%)	
DGE				
- Total	31 (9,9%)			
- Type				
<i>Primaire</i>	18 (5,8%)	18 (58,1%)		
<i>Secondaire</i>	13 (4,2%)	13 (41,9%)		
- Grade ISGPS				
<i>Grade A</i>	21 (6,8%)	21 (67,7%)		
<i>Grade B</i>	7 (2,3%)	7 (22,6%)		
<i>Grade C</i>	3 (1,0%)	3 (9,7%)		

Tableau 3 : Distribution de la DGE et Données Relatives à l'Alimentation

Facteurs de risque de gastroparésie

En analyse univariée, l'âge > 75 ans ($p = 0,019$), et l'approche chirurgicale par laparotomie ($p = 0,001$) étaient des FDR pré et peropératoires significatifs de DGE (**Tableau 2**).

En postopératoire, la survenue de complications sévères Dindo-Clavien ≥ 3 était significativement associée au développement d'une DGE ($p = 0,011$). Parmi ces complications, la survenue d'une fistule pancréatique grade B-C ($p = 0,018$), la réalisation d'un drainage post-opératoire ($p = 0,022$) et la nécessité d'une reprise chirurgicale ($p = 0,031$) étaient les plus significatifs (**Tableau 2**). Le fait d'avoir laissé en place en postopératoire une SNG posée en peropératoire était significativement associé à la survenue d'une DGE ($p = 0,028$) en analyse univariée (**Tableau 2**).

Bien qu'il existait une tendance suggérant une association, les résultats n'étaient pas significatifs concernant la réalisation d'une splénectomie ($p = 0,093$) et la durée opératoire ($p = 0,056$), et ces variables ont été incluses le modèle multivarié.

Les données concernant la durée opératoire ont été représentées sous forme de courbe ROC après calcul de la sensibilité et de la spécificité pour chaque valeur seuil. L'aire sous la courbe était faible : $AUC = 0,604 [0,489 - 0,720]$ (**Figure 2**). La détermination d'un seuil offrant la meilleure sensibilité (32,3%) et spécificité (90,0%) était de 260 minutes. Une durée opératoire > 260 minutes était significativement associée à la survenue d'une DGE en analyse univariée ($p = 0,003$; données non montrées).

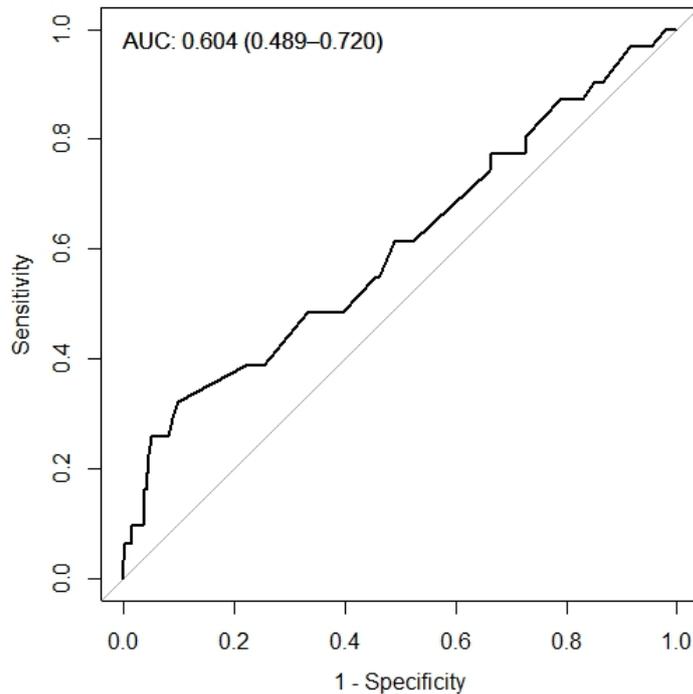


Figure 2 : Courbe ROC évaluant la durée opératoire comme marqueur prédictif de la survenue d'une DGE

Parmi les patients ayant développé une DGE, on constatait des taux plus importants de drainage de collection, de réintervention, et par conséquent une plus importante morbidité sévère. Ces variables étant sous la dépendance directe de la fistule pancréatique, elles n'ont pas été incluses dans le modèle multivarié.

Les facteurs inclus dans l'analyse multivariée étaient donc l'âge > 75 ans, l'approche chirurgicale, la durée opératoire, la splénectomie, la fistule pancréatique grade B-C, et la mise en place en routine d'une SNG postopératoire (**Tableau 4**).

L'âge > 75 ans était un FDR indépendant de survenue d'une DGE après PG (OR 4,14 [1,47 – 11,71] ; p = 0,007), de même que la survenue d'une fistule pancréatique grade B-C (OR 2,60 [1,08 – 6,27] ; p = 0,034). Par ailleurs l'approche chirurgicale par laparoscopie était un facteur protecteur de la survenue d'une DGE après PG (OR 0,32 [0,12 – 0,87], p = 0,025). La durée opératoire, la splénectomie, et la persistance en postopératoire immédiat de la SNG posée en peropératoire, n'avaient pas d'influence significative dans le modèle multivarié.

Variables	DGE, n = 31	Pas de DGE, n = 280	Analyse Univariée, P	Analyse Multivariée	
				P	OR [IC 95%]
Age					
≤75	24 (77,4%)	257 (91,8%)	0,019	0,007	1
>75	7 (22,6%)	23 (8,2%)			4,14 [1,47 - 11,71]
Approche chirurgicale					
<i>Laparotomie</i>	25 (80,6%)	136 (48,6%)	0,001	0,025	1
<i>Laparoscopie</i>	6 (19,4%)	144 (51,4%)			0,32 [0,12 - 0,87]
Durée opératoire					
<i>Médiane (min)</i>	210 (177,5 – 285)	190 (150 – 245)	0,056	0,172	1 [1 - 1,01]
Splénectomie					
<i>Non</i>	14 (45,2%)	175 (62,5%)	0,093	0,507	1
<i>Oui</i>	17 (54,8%)	105 (37,5%)			1,33 [0,57 - 3,09]
SNG postopératoire					
<i>Non</i>	18 (58,1%)	213 (77,7%)	0,028	0,272	1
<i>Oui</i>	13 (41,9%)	61 (22,3%)			1,64 [0,68 - 3,95]
Fistule pancréatique (B & C)					
<i>Non</i>	21 (67,7%)	240 (85,7%)	0,018	0,034	1
<i>Oui</i>	10 (32,3%)	40 (14,3%)			2,60 [1,08 - 6,27]

Tableau 4 : Analyse Multivariée

Revue de la littérature et méta-analyse

Après requête sur la base de données MEDLINE, 55 études ont été ciblées parmi lesquelles 29 ne présentaient pas les critères d'éligibilité après première évaluation sur le titre et le résumé. Sur les 26 études analysées à partir du texte complet, 21 ont été exclues : 4 ne respectaient pas la définition de la DGE de l'ISGPS, 8 avaient inclus des malades ayant eu une résection vasculaire (hors vaisseaux spléniques), d'organes de voisinage ou un geste chirurgical sur le tube digestif (ou des imprécisions par rapport à celle-ci), 2 avaient inclus des malades ayant eu un geste chirurgical n'étant pas une PG, 6 ne rapportaient pas l'incidence de la DGE après PG, et 1 article n'était pas accessible.

Au total 5 études ont été incluses dans cette revue systématique (**Tableau 5**), dans laquelle l'incidence de la DGE après PG est estimée à 9,3% avec une hétérogénéité $I^2 = 71%$ (**Figure 3**).

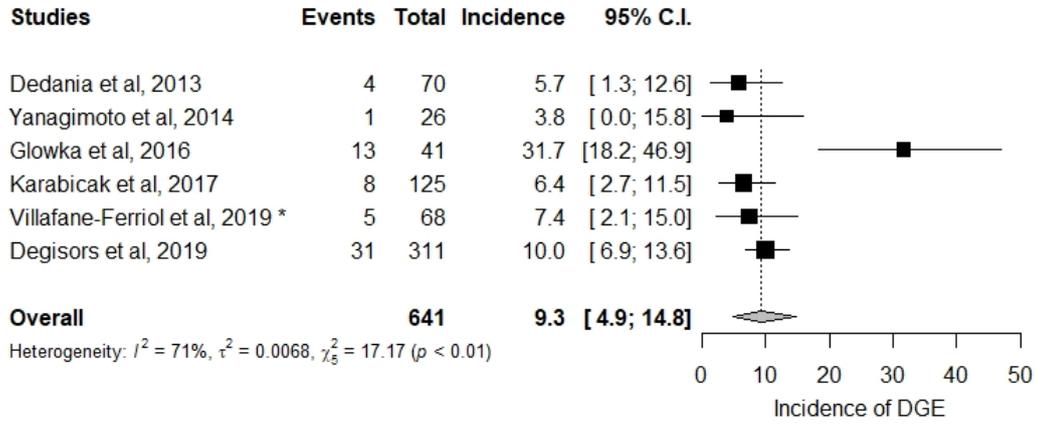


Figure 3 : Forest Plot

Auteurs	Année	Type	Description	Critères d'exclusion
Villafane-Ferriol et al.	2019	Rétrospectif	Evaluation de l'ablation précoce du drain après pancréatectomie - 32 PG avec ablation précoce du drain (0 DGE) - 36 PG avec ablation tardive du drain (5 DGE)	NS
Karabicak et al.	2017	Rétrospectif	Evaluation de 3 techniques de fermeture de la tranche pancréatique après PG - 89 PG avec fermeture de la tranche par des points transfixiants (8 DGE) - 36 PG avec agrafage de la tranche (0 DGE) - 44 PG avec réalisation d'une anastomose pancréatico-gastrique (2 DGE)	44 PG avec réalisation d'une anastomose pancréatico-gastrique exclues (2 DGE)
Glowka et al.	2016	Rétrospectif	Evaluation de facteurs de risque de DGE après PG - 100 PG avec et sans résection d'organe de voisinage (24 DGE)	46 PG avec résection d'organe de voisinage exclues (35 sans DGE et 11 avec DGE)
Yanagimoto et al.	2014	Prospectif	Evaluation des suites postopératoires après PG avec réalisation d'une anastomose pancréatico-gastrique - 27 PG sans anastomose pancréatico-gastrique (1 DGE) - 21 PG avec anastomose pancréatico-gastrique (1 DGE)	21 PG avec anastomose pancréatico-gastrique exclues (dont 1 DGE)
Dedania et al.	2013	Rétrospectif	Evaluation de la thrombose de la veine splénique sur les suites postopératoire après PG pour cancer - 27 PG avec thrombose de la veine splénique (4 DGE) - 43 PG sans thrombose de la veine splénique (0 DGE)	215 patients exclus pour résection d'organe de voisinage où parce qu'il ne s'agissait pas de cancer pancréatique

Tableau V : Caractéristiques des Etudes Inclues dans la Méta-analyse

DISCUSSION

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'incidence et les FDR de DGE et son impact sur la durée de séjour après PG élective. Au travers de cette étude nous avons pu montrer que la DGE après PG élective est une complication fréquente, survenant dans 10% des cas, ayant des FDR identifiés, et responsable d'un allongement significatif de la durée de séjour.

Définition de la gastroparésie

La DGE est une complication fréquente après DPC (22), ce qui a donné lieu à de très nombreuses publications à son sujet. Jusqu'en 2007, il n'existait pas de définition standardisant le recueil de la DGE. Ce jugement était laissé à l'appréciation des auteurs, si bien qu'il pouvait exister une importante hétérogénéité dans les résultats des études (22). Ceci a conduit l'ISGPS à proposer une définition pour standardiser le recueil de la DGE en trois grades (7).

Après DPC, le grade A est souvent négligé dans les études cliniques, du fait de sa fréquence mais aussi de la fréquence élevée et de la sévérité des autres complications (fistule pancréatique, hémorragie, sepsis) (22). La morbi-mortalité après PG est moins importante qu'après DPC (23), ce qui nous a conduit à tenir également compte des DGE de grade A qui ont un impact clinique notamment sur l'allongement de la durée de séjour.

L'idée qu'une DGE puisse survenir après chirurgie dénuée de geste sur le tube digestif n'est pas d'emblée intuitive. Pourtant, plusieurs études montrent qu'elle peut survenir après hépatectomie (10,11). De plus nos résultats suggèrent que la DGE après PG peut être plus souvent primaire (n = 18, 58,1%) que secondaire (n = 13, 41,9%) et que sa prévention, si elle est possible, repose sur des mesures spécifiques et pas uniquement sur la prévention des autres complications de la PG

Incidence de la gastroparésie après pancréatectomie gauche

D'après les résultats de notre série, l'incidence de la DGE après PG est de 10,0% (**Tableau 3**). Ce chiffre est en accord avec la littérature puisque les données groupées estiment l'incidence à 9,3% (**Figure 3**). Cependant, malgré la définition de l'ISGPS, les données concernant l'incidence de la DGE dans la littérature sont hétérogènes ($I^2 = 71\%$).

A notre connaissance, il n'existe qu'une seule étude spécialement dédiée à l'évaluation de la DGE après PG (13). Dans cette étude, l'objectif était d'évaluer l'incidence et les FDR de DGE après PG dans une cohorte de 100 patients. Les auteurs ont rapporté que la DGE survenait préférentiellement en cas de pathologie maligne ou en cas de fistule pancréatique, et qu'elle rallongeait la durée moyenne de séjour en la faisant passer de 14 jours à 22 jours. De façon surprenante, ils rapportaient une incidence globale de la DGE de 24%, ce qui est bien supérieur à ce qui est habituellement décrit dans la littérature. Ceci peut être en parti expliqué par le fait que leur série ne comportait que des laparotomies. Cependant face à cette différence, il est possible que le taux de DGE dans cette série soit affecté par une donnée non prise en compte dans leur population initiale.

C'est pour limiter ce biais que nous avons choisi de sélectionner une population d'étude la plus homogène possible en éliminant les facteurs susceptibles de modifier l'incidence de la DGE. Nous avons fait de même pour la méta-analyse des données de la littérature, en excluant les patients qui ne rentraient pas dans les critères de sélection de notre étude.

A ce jour, Il existe deux essais randomisés rapportant l'incidence de la DGE : van Buren et al. ont rapporté une incidence de 6% (24) et de Rooij et al. de 12,9% (essai LEOPARD) (25), le chiffre de ce dernier étant sûrement sous-estimé en raison du fait que la DGE de grade A n'était pas prise en compte. Cependant ces deux essais randomisés n'ont pas pu être inclus dans la méta-analyse des données de la littérature car ils incluaient des patients ayant des critères d'exclusion.

Facteurs de risque de gastroparésie après pancréatectomie gauche

1/- Facteurs liés au patient ou à l'indication

Parmi les facteurs liés au patient ou à l'indication, nous avons montré que l'âge > 75 ans était un FDR indépendant de survenue d'une DGE après PG (OR 4,14 [1,47 – 11,71] ; p = 0,007). De façon surprenante nous avons constaté, qu'un tiers des patients ayant présenté une DGE primaire avait un âge > 75 ans alors qu'il n'y avait qu'un seul patient de > 75 ans qui avait présenté une DGE secondaire. Ceci suggère un lien fort entre la survenue d'une DGE primaire et l'âge avancé du patient.

L'âge du patient est un FDR de DGE postopératoire qui a déjà été rapporté dans la littérature. Dans une étude publiée récemment, Ellis et al. avaient cherché à déterminer des FDR de DGE après DPC parmi les patients qui n'avaient pas présenté de fistule pancréatique ou d'infection intra-abdominale. Dans cette cohorte

rétrospective de 10502 patients, l'âge ≥ 75 ans était un FDR indépendant de DGE (OR 1,22 [1,07 -1,39] ; $p = 0,003$) (26). De même, une étude rétrospective publiée en 2016 et qui incluait 327 patients ayant eu tout type de résection pancréatique, avait rapporté qu'un âge avancé était un FDR de DGE primaire mais pas secondaire (âge 72 - 84 ans ; OR 1,850 [1,017 – 3,365] ; $p = 0,044$) (27). Concernant la chirurgie gastrique, des données rétrospectives issues de deux études suggèrent également un lien entre l'âge du patient et la survenue d'une DGE postopératoire. Dans la première, le cut-off était fixé à 60 ans (3,1% *versus* 0,7% ; $p < 0,05$) cependant il s'agissait d'une série de gastrectomies anciennes souffrant de l'absence de définition consensuelle de la DGE (28). La seconde rapportait une importante série de gastrectomies pour cancer dans laquelle les auteurs objectivaient une association significative entre la survenue d'une DGE et l'âge > 65 ans en analyse univariée, (médiane 67 (61.25 - 76) ans *versus* 63 (55 - 71) ans; $p = 0,01$) mais pas en multivariée (29). Les raisons qui conduisent les patients âgés à développer une DGE après chirurgie ne sont pas claires. Cependant, elles pourraient refléter un temps d'exposition plus long à des agents infectieux, des médicaments, ou d'autres facteurs encore méconnus (1).

Il peut sembler inhabituel de constater que l'existence d'un diabète n'était pas un FDR de DGE dans notre série. En réalité, la plupart des études récentes n'ont pas identifié le diabète comme un FDR de DGE après chirurgie pancréatique (DPC et PG) ou gastrique (13,26,27,29,30). Bien que le diabète soit une des étiologies les plus fréquentes de DGE en général, son implication dans la survenue d'une DGE post opératoire n'est pas démontrée et ne fait probablement pas appel aux mêmes mécanismes physiopathologiques. En effet, la DGE diabétique est plus fréquente chez les diabétiques de type 1 que chez les diabétiques de type 2, et semble

provenir de plusieurs facteurs liés à l'inflammation et à l'immunité (infiltration macrophagique), liés à l'innervation (neuropathie) et à la diminution de la sécrétion de NO, liés à la glycémie, et liés à la perte des cellules de Cajal responsables de l'activité motrice de l'estomac (1,31). Dans notre série, 19,0% des patients présentaient un diabète pré-opératoire. Cependant, de nombreux patients avaient développé un diabète récemment, en réponse à l'installation d'une lésion pancréatique, ayant amené à sa découverte. Compte tenu du contexte récent, il est probable que les mécanismes habituellement impliqués dans la pathogénèse de la DGE diabétique n'aient pas eu d'effet, ce qui pourrait expliquer pourquoi l'existence d'un diabète préopératoire, quel que soit son ancienneté, n'ait pas affecté nos résultats. Pour être plus discriminant il faudrait probablement distinguer les patients avec une longue histoire de diabète de ceux qui présentent un diabète de découverte récente, et augmenter la taille de la cohorte.

2/- Facteurs liés à la technique

Concernant les facteurs techniques, la laparoscopie avait un fort pouvoir protecteur dans notre série puisqu'elle était associée à une réduction du risque de DGE avec un OR de 0,32 [0,12 - 0,87] ($p = 0,025$).

Dans une étude pan-Européenne récente comparant l'approche chirurgicale chez 1.212 patients opérés d'une PG, il existait une association statistiquement significative avec la survenue d'une DGE en faveur de la voie mini-invasive en analyse univariée, mais celle-ci s'effaçait après analyse par score de propension (32). Il existe de nombreuses séries rétrospectives comparant la voie ouverte à la laparoscopie dans la PG, mais à ce jour, aucune n'a montré un lien significatif entre l'approche chirurgicale et la survenue d'une DGE. Cependant, il existe un essai contrôlé randomisé qui supporte nos résultats. Cet essai contrôlé randomisé intitulé

LEOPARD, comparait 51 PG électives par laparoscopie, à 57 PG électives par voie ouverte, et montrait que l'incidence de la DGE était moins importante après laparoscopie qu'après voie ouverte (6%, versus 19% $p = 0,04$) (25). Paradoxalement, il était constaté dans cet essai un taux de fistule pancréatique plus important par laparoscopie, alors que nos résultats suggèrent que la fistule pancréatique est également un FDR indépendant de DGE. A ce jour, il s'agit du seul essai contrôlé randomisé comparant la voie ouverte à la laparoscopie dans la PG. Les résultats de la présente série vont dans le même sens que cet essai et confirment que l'approche par laparoscopie est un facteur protecteur indépendant de survenue d'une DGE post opératoire après PG.

3/- Facteurs liés aux suites opératoires

Le troisième facteur indépendant influençant le taux de DGE dans nos résultats était la survenue d'une fistule pancréatique grade B/C en postopératoire. En effet parmi les patients qui présentaient une DGE, 32,3% avaient développé une fistule pancréatique, alors que le taux de fistule grade B/C était de 14,3% chez ceux n'ayant pas développé de DGE ($p = 0,018$). En analyse multivariée, la survenue d'une fistule pancréatique grade B/C était un FDR indépendant de survenue d'une DGE après PG avec un OR de 2,60 [1,08 - 6,27] ($p = 0,034$).

Ce résultat est conforme à ce qui a déjà été décrit concernant la DPC, au cours de laquelle la survenue d'une fistule pancréatique postopératoire est fortement corrélée au développement d'une DGE (33). Concernant plus spécifiquement la PG, Glowka et al. avaient également identifié une association statistiquement significative entre survenue d'une DGE et fistule pancréatique post opératoire (OR 3,38 [1,23 – 9,29] ; $p = 0,018$) (13). Avec nos résultats, ceci constitue actuellement les deux seuls

travaux établissant un lien de causalité entre la survenue d'une fistule pancréatique et la DGE post-opératoire après PG.

Parmi les patients ayant développé une DGE dans notre série, on constatait des taux plus importants de drainage de collection, de réintervention, et par conséquent une plus importante morbidité sévère. Ces variables sont sous la dépendance directe de la fistule pancréatique qui a été identifiée comme un FDR de DGE. Par conséquent elles n'ont pas été incluses dans le modèle multivarié.

En analyse univariée, on remarque dans notre étude une tendance suggérant que laisser en place en post-opératoire immédiat la SNG posée en peropératoire pourrait être un FDR de DGE. A notre connaissance, il y a une étude prospective publiée en 2011 par Fisher et al. qui a évalué l'impact de la SNG après chirurgie pancréatique (34). Il y avait 100 patients dans cette étude, dont environ un tiers avaient eu une PG. Les auteurs n'avaient pas identifié de différence significative des taux de DGE entre les deux groupes, et concluaient qu'il n'était pas nécessaire de laisser une SNG systématique après chirurgie pancréatique. Dans une autre étude publiée par Balzano et al. en 2008, il a été montré que les patients qui bénéficiaient d'un programme de réhabilitation améliorée après DPC (incluant une ablation précoce de la SNG) étaient moins enclin à développer une DGE (13,9% versus 24,6%, $P = 0,004$) (35). En combinant ces données de la littérature et nos résultats, il ne semble pas recommandé de laisser en routine une SNG en postopératoire après PG.

Impact sur la durée de séjour

Nos résultats montrent que la DGE postopératoire après PG rallonge significativement la durée de séjour, la faisant passer de 10 jours (7 – 14) à 16 jours (12,5 – 21,5) ($p < 0,001$). Les mêmes résultats étaient constatés dans le sous-groupe des patients ayant présenté une DGE postopératoire primaire, c'est-à-dire en l'absence de toute complication chirurgicale.

Sauf dans de rares cas (16), il est généralement admis que la DGE n'est pas responsable d'une augmentation de la mortalité après une intervention chirurgicale. Par ailleurs, il est classique qu'elle soit responsable d'un allongement de la durée de séjour et d'une augmentation des coûts de santé, comme cela a déjà été montré après DPC (27,36). En France, le coût moyen d'un séjour dans un service de chirurgie était estimé à 4.564 € en 2012 (37), cependant le coût moyen d'un séjour après chirurgie pancréatique est nettement plus élevé (38). Il a été évalué que la survenue d'une DGE après pancréatectomie pouvait faire monter le coût moyen de séjour à 24.099 €, ce qui représenterait une différence significative par rapport aux autres patients chez lesquels le coût serait évalué à 20.405 € ($p = 0,007$) (38). Enfin, et bien qu'elle n'engage pas le pronostic vital, la DGE postopératoire est responsable d'un inconfort physique, et psychique puisqu'elle peut dans certains cas entraîner des troubles psychologiques associant des signes d'anxiété et de dépression (39).

La DGE présente donc un impact significatif sur le patient et le système de santé, nécessitant de mettre en œuvre des mesures de prévention adéquates afin de limiter sa survenue et un traitement approprié pour limiter sa durée.

Traitement à mettre en place

Il est important de se rappeler, et de rappeler au patient, que la plupart des DGE survenant après chirurgie abdominale vont disparaître spontanément avec le temps. Ainsi le traitement de la DGE postopératoire est principalement conservateur et combine à la fois : le traitement de la cause sous-jacente en cas de DGE secondaire, une suppléance nutritionnelle, un équilibre hydro-électrolytique, une prise en charge symptomatique, et si nécessaire un agent « pro-kinétique » (8).

La reconnaissance d'une DGE secondaire et le traitement de la cause sous-jacente sont les premières mesures à mettre en place en cas de survenue d'une DGE postopératoire (3). Après PG, la principale complication est la survenue d'une fistule pancréatique dont le traitement peut être conservateur mais nécessite parfois le recours à la réalisation d'un drainage abdominal ou d'une reprise chirurgicale (20).

Dans la phase aiguë, la mise en place d'une SNG est souvent nécessaire pour décompresser l'estomac, diminuer les symptômes, et limiter les vomissements qui pourraient provoquer une inhalation voir une pneumopathie, particulièrement chez les personnes âgées (16). En conséquence, il convient d'assurer un équilibre hydro-électrolytique satisfaisant, et une prise en charge nutritionnelle adaptée par voie parentérale ou entérale (sonde naso-jéjunale ou jéjunostomie d'alimentation) (8).

Spécialement après chirurgie pancréatique où il survient fréquemment, la correction d'un déséquilibre glycémique semble être une mesure qui permettrait d'améliorer la vidange gastrique (17).

L'arsenal thérapeutique pour résoudre la DGE postopératoire fait appel à des traitements « prokinétiques » dont l'efficacité a été démontrée il y a plusieurs décennies et qui possèdent des toxicités propres (17). Le métoclopramide est un antagoniste du récepteur D2 de la dopamine qui a montré un effet positif sur la vidange gastrique et les symptômes de DGE dans plusieurs essais contrôlés randomisés. Cependant son efficacité au-delà de 4 semaines n'a pas été démontrée, et il possède une toxicité neurologique (dystonies, syndrome parkinsonien, dyskinésie) qui limite son usage (17). Le dompéridone est également un antagoniste du récepteur de la dopamine qui est d'efficacité similaire au métoclopramide. Il est plus largement utilisé puisqu'il présente moins d'effets secondaires que le premier. Sa principale toxicité est d'entraîner un allongement du QT qui peut conduire au développement d'une arythmie cardiaque (17). Enfin l'érythromycine est un antibiotique agissant comme agoniste du récepteur à la motiline, dont l'efficacité par voie intraveineuse a été démontrée sur la DGE postopératoire après gastrectomie partielle (40). Deux essais contrôlés randomisés ont également validé l'efficacité de l'érythromycine à prévenir la survenue de la DGE après DPC : dans le premier administré à la dose de 200mg quatre fois par jour, il permettait de réduire l'incidence de la DGE de 37% (41) et dans le second administré à faible dose (1 mg/kg trois fois par jour) pendant les 14 premiers jours postopératoires, il permettait de réduire l'incidence de la DGE de 75% (42). Ses principaux inconvénients sont : le développement d'une tachyphylaxie au-delà de 4 semaines qui limite son usage à une courte durée, et un allongement du QT pouvant entraîner une arythmie cardiaque (17).

Le meilleur traitement de la DGE après PG reste sa prévention. Celle-ci passe en premier lieu par le choix de l'approche chirurgicale qui doit privilégier la voie mini-invasive dès que possible, et par la mise en place de programmes de réhabilitation améliorée qui permettent de réduire l'incidence de la DGE en chirurgie pancréatique (25,35).

La prescription systématique de faibles doses d'érythromycine en prévention de la survenue d'une DGE postopératoire pourrait être envisagée chez les patients à risque, mais son efficacité n'a pas été démontrée après PG (42). Enfin, il convient de détecter les patients à risque de développer une fistule pancréatique postopératoire, et de prendre les mesures nécessaires pour en limiter leur survenue.

Les FDR de fistule pancréatiques postopératoires après PG regroupent : l'âge < 60 ans (43), l'IMC ≥ 25 kg/m² (43), l'obésité viscérale (44), les pertes sanguines (44), un taux sérique d'albumine < 35 g/L (43), les lésions neuroendocrines ou non malignes (43), la splénectomie (43), les résections vasculaires et l'absence d'analgésie par voie péridurale (43). Il semble que l'absence de drainage postopératoire (43) ou l'utilisation d'un drain clos en aspiration de petite taille (45) et l'utilisation du ligament rond pour patcher la tranche pancréatique (46) permettent de réduire la survenue de fistule pancréatique ou de complications après PG. A l'inverse, les colles biologiques, les patchs tissulaires ou un traitement prophylactique par octréotide, n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité (43).

Limitations de l'étude

Notre population d'étude est issue d'un recueil bicentrique qui implique quatre services de chirurgie digestive ayant chacun un recrutement et des pratiques qui peuvent être différentes. Toutefois il s'agit d'une population récente qui reflète les pratiques actuelles, et d'une série importante qui regroupe plus de 300 PG électives. Ainsi il est probable que nos résultats bénéficient d'une bonne reproductibilité.

Cependant, notre étude est soumise aux biais classiques des études rétrospectives. Dans l'objectif de limiter ces biais, nous avons défini des critères d'exclusions stricts afin de ne cibler que les patients sans antécédents de chirurgie pancréatique, qui avait eu une PG élective sans résection d'organe ou résection vasculaire complémentaire. Par ailleurs, nous avons enregistré un grand nombre de variables afin de détecter un éventuel biais de confusion dans nos données.

CONCLUSION

Une DGE est survenue après 10,0% des PG électives. Les trois FDR indépendants identifiés étaient : l'âge > 75 ans, l'approche par voie ouverte (*versus* laparoscopie), et la survenue d'une fistule pancréatique grade B/C postopératoire. La DGE est une complication fréquente après PG qui est responsable d'un inconfort pour le patient, et prolonge la durée de séjour avec un impact direct sur les coûts de santé. Pour limiter la survenue d'une DGE et limiter la durée de séjour, une approche chirurgicale par voie laparoscopique est à privilégier. Dans la période post-opératoire, la prévention de la fistule pancréatique pourrait diminuer l'incidence de la DGE. Enfin, bien que notre travail ne l'ait pas spécifiquement étudié, la mise en place de mesures de réhabilitation rapide mériterait d'être évaluée plus précisément.

REFERENCES

1. Moshiree B, Potter M, Talley NJ. Epidemiology and Pathophysiology of Gastroparesis. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. janv 2019;29(1):1-14.
2. Hasler WL. Gastroparesis – Current Concepts and Considerations. *Medscape J Med*. 23 janv 2008;10(1):16.
3. Courvoisier T, Donatini G, Faure JP, Danion J, Carretier M, Richer JP. Primary versus secondary delayed gastric emptying (DGE) grades B and C of the International Study Group of Pancreatic Surgery after pancreatoduodenectomy: a retrospective analysis on a group of 132 patients. *Updates in Surgery*. sept 2015;67(3):305-9.
4. Dong K, Yu XJ, Li B, Wen EG, Xiong W, Guan QL. Advances in mechanisms of postsurgical gastroparesis syndrome and its diagnosis and treatment. *Chinese Journal of Digestive Diseases*. 2006;7(2):76-82.
5. Schvarcz E, Palmer M, Aman J, Horowitz M, Stridsberg M, Berne C. Physiological hyperglycemia slows gastric emptying in normal subjects and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Gastroenterology*. juill 1997;113(1):60-6.
6. Dubois A, Weise VK, Kopin IJ. Postoperative ileus in the rat: physiopathology, etiology and treatment. *Ann Surg*. déc 1973;178(6):781-6.

7. 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*. 1 nov 2007;142(5):761-8.
8. Shafi MA, Pasricha PJ. Post-surgical and obstructive gastroparesis. *Curr Gastroenterol Rep*. 1 août 2007;9(4):280-5.
9. Poghosyan T, Gaujoux S, Chirica M, Munoz-Bongrand N, Sarfati E, Cattan P.
Functional disorders and quality of life after esophagectomy and gastric tube reconstruction for cancer. *Journal of Visceral Surgery*. oct 2011;148(5):e327-35.
10. Umeshita K, Fujiwara K, Kiyosawa K, Makuuchi M, Satomi S, Sugimachi K, et al.
Operative morbidity of living liver donors in Japan. *Lancet*. 30 août 2003;362(9385):687-90.
11. Igami T, Nishio H, Ebata T, Yokoyama Y, Sugawara G, Nagino M. Using the greater omental flap to cover the cut surface of the liver for prevention of delayed gastric emptying after left-sided hepatobiliary resection: a prospective randomized controlled trial. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2011;18(2):176-83.
12. Karabicak I, Satoi S, Yanagimoto H, Yamamoto T, Yamaki S, Kosaka H, et al.
Comparison of surgical outcomes of three different stump closure techniques during distal pancreatectomy. *Pancreatology*. juin 2017;17(3):497-503.
13. Glowka TR, Websky M von, Pantelis D, Manekeller S, Standop J, Kalff JC, et al.
Risk factors for delayed gastric emptying following distal pancreatectomy. *Langenbecks Arch Surg*. 1 mars 2016;401(2):161-7.

14. Plotkin A, Ceppa EP, Zarzaur BL, Kilbane EM, Riall TS, Pitt HA. Reduced morbidity with minimally invasive distal pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma. *HPB*. 1 mars 2017;19(3):279-85.
15. Jilesen APJ, Eijck CHJ van, Hof KH in't, Dieren S van, Gouma DJ, Dijkum EJMN van. Postoperative Complications, In-Hospital Mortality and 5-Year Survival After Surgical Resection for Patients with a Pancreatic Neuroendocrine Tumor: A Systematic Review. *World J Surg*. 1 mars 2016;40(3):729-48.
16. Nagle RT, Leiby BE, Lavu H, Rosato EL, Yeo CJ, Winter JM. Pneumonia is associated with a high risk of mortality after pancreaticoduodenectomy. *Surgery*. avr 2017;161(4):959-67.
17. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, Abell TL, Gerson L. Clinical Guideline: Management of Gastroparesis. *Am J Gastroenterol*. janv 2013;108(1):18-38.
18. Vather R, Trivedi S, Bissett I. Defining Postoperative Ileus: Results of a Systematic Review and Global Survey. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. mai 2013;17(5):962-72.
19. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg*. août 2004;240(2):205-13.
20. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Hilal MA, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 1 mars 2017;161(3):584-91.

21. Robin X, Turck N, Hainard A, Tiberti N, Lisacek F, Sanchez J-C, et al. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics*. 17 mars 2011;12:77.
22. Panwar R, Pal S. The International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying and the effects of various surgical modifications on the occurrence of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 15 août 2017;16(4):353-63.
23. Lermite E, Sommacale D, Piardi T, Arnaud J-P, Sauvanet A, Dejong CHC, et al. Complications after pancreatic resection: Diagnosis, prevention and management. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. juin 2013;37(3):230-9.
24. Van Buren G, Bloomston M, Schmidt CR, Behrman SW, Zyromski NJ, Ball CG, et al. A Prospective Randomized Multicenter Trial of Distal Pancreatectomy With and Without Routine Intraperitoneal Drainage: *Annals of Surgery*. sept 2017;266(3):421-31.
25. de Rooij T, van Hilst J, van Santvoort H, Boerma D, van den Boezem P, Daams F, et al. Minimally Invasive Versus Open Distal Pancreatectomy (LEOPARD): A Multicenter Patient-blinded Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*. janv 2019;269(1):2-9.

26. Ellis RJ, Gupta AR, Hewitt DB, Merkow RP, Cohen ME, Ko CY, et al. Risk factors for post-pancreaticoduodenectomy delayed gastric emptying in the absence of pancreatic fistula or intra-abdominal infection: ELLIS ET AL. *Journal of Surgical Oncology* [Internet]. 8 févr 2019 [cité 16 avr 2019]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/jso.25398>
27. Noorani A, Rangelova E, Del Chiaro M, Lundell LR, Ansorge C. Delayed Gastric Emptying after Pancreatic Surgery: Analysis of Factors Determinant for the Short-term Outcome. *Front Surg* [Internet]. 25 avr 2016 [cité 16 avr 2019];3. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4843166/>
28. Kung S-P, Lui W-Y, P'eng F-K. An analysis of the possible factors contributing to the delayed return of gastric emptying after gastrojejunostomy. *Surg Today*. 1 oct 1995;25(10):911-5.
29. Chen X, Mao C, Zhang W, Lin J, Wu R, Zhang F, et al. A quantified risk-scoring system and rating model for postsurgical gastroparesis syndrome in gastric cancer patients. *Journal of Surgical Oncology*. 2017;116(4):533-44.
30. Chu CK, Mazo AE, Sarmiento JM, Staley CA, Adsay NV, Umpierrez GE, et al. Impact of Diabetes Mellitus on Perioperative Outcomes after Resection for Pancreatic Adenocarcinoma. *Journal of the American College of Surgeons*. avr 2010;210(4):463-73.
31. Phillips LK, Deane AM, Jones KL, Rayner CK, Horowitz M. Gastric emptying and glycaemia in health and diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*. févr 2015;11(2):112-28.

32. van Hilst J, de Rooij T, Klompmaker S, Rawashdeh M, Aleotti F, Al-Sarireh B, et al. Minimally Invasive versus Open Distal Pancreatectomy for Ductal Adenocarcinoma (DIPLOMA): A Pan-European Propensity Score Matched Study. *Annals of Surgery*. janv 2019;269(1):10-7.
33. 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. *European Journal of Surgical Oncology*. 1 mars 2013;39(3):213-23.
34. Fisher WE, Hodges SE, Cruz G, Artinyan A, Silberfein EJ, Ahern CH, et al. Routine nasogastric suction may be unnecessary after a pancreatic resection. *HPB*. 1 nov 2011;13(11):792-6.
35. Balzano G, Zerbi A, Braga M, Rocchetti S, Beneduce AA, Carlo VD. Fast-track recovery programme after pancreatico- duodenectomy reduces delayed gastric emptying. *BJS*. 2008;95(11):1387-93.
36. Lermite E, Pessaux P, Brehant O, Teyssedou C, Pelletier I, Etienne S, et al. Risk Factors of Pancreatic Fistula and Delayed Gastric Emptying after Pancreaticoduodenectomy with Pancreaticogastrostomy. *Journal of the American College of Surgeons*. 1 avr 2007;204(4):588-96.
37. Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH). Coûts de prise en charge à l'hôpital en MCO en 2012 [Internet]. 2014 [cité 19 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/couts-de-prise-en-charge-l-hopital-en-mco-en-2012>

38. El Amrani M, Fulbert M, Lenne X, Clément G, Drumez E, Pruvot F-R, et al. Do complications following pancreatic resections impact hospital costs in France: Medico-economic study on 127 patients. *Journal of Visceral Surgery*. déc 2018;155(6):465-70.
39. Zheng L, Ma J, Fang D, Wu L, Gong Z, Qi J, et al. The quantification and assessment of depression and anxiety in patients with postoperative gastroparesis syndrome. *Ther Clin Risk Manag*. 15 mars 2018;14:551-6.
40. Petrakis J, Vassilakis JS, Karkavitsas N, Tzovaras G, Epanomeritakis E, Tsiaoussis J, et al. Enhancement of Gastric Emptying of Solids by Erythromycin in Patients With Roux-en-Y Gastrojejunostomy. *Arch Surg*. 1 juill 1998;133(7):709-14.
41. Yeo CJ, Barry MK, Sauter PK, Sostre S, Lillemoe KD, Pitt HA, et al. Erythromycin Accelerates Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Annals of Surgery*. sept 1993;218(3):229-38.
42. Ohwada S, Satoh Y, Kawate S, Yamada T, Kawamura O, Koyama T, et al. Low-Dose Erythromycin Reduces Delayed Gastric Emptying and Improves Gastric Motility After Billroth I Pylorus-Preserving Pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. nov 2001;234(5):668-74.

43. Ecker BL, McMillan MT, Allegrini V, Bassi C, Beane JD, Beckman RM, et al. Risk Factors and Mitigation Strategies for Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: Analysis of 2026 Resections From the International, Multi-institutional Distal Pancreatectomy Study Group. *Annals of Surgery*. janv 2019;269(1):143.
44. Vanbrugghe C, Ronot M, Cauchy F, Hobeika C, Dokmak S, Aussilhou B, et al. Visceral Obesity and Open Passive Drainage Increase the Risk of Pancreatic Fistula Following Distal Pancreatectomy. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 17 août 2018 [cité 8 mai 2019]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11605-018-3878-7>
45. Dokmak S, Ftériche FS, Meniconi RL, Aussilhou B, Duquesne I, Perrone G, et al. Pancreatic fistula following laparoscopic distal pancreatectomy is probably unrelated to the stapler size but to the drainage modality and significantly decreased with a small suction drain. *Langenbecks Arch Surg*. 1 mars 2019;404(2):203-12.
46. Hassenpflug M, Hinz U, Strobel O, Volpert J, Knebel P, Diener MK, et al. Teres Ligament Patch Reduces Relevant Morbidity After Distal Pancreatectomy (the DISCOVER Randomized Controlled Trial): *Annals of Surgery*. nov 2016;264(5):723-30.
47. ASA Physical Status Classification System [Internet]. [cité 26 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>

ANNEXES

Annexe 1 : Définition de la gastroparésie après chirurgie pancréatique

Adaptation d'après la définition de l'ISGPS (Wente et al.) publié en 2007 (7)

Grade ISGPS	A	B	C
SNG requise entre les jours PO	4 - 7	8 - 14	> 14
SNG réinsérée après les jours PO	> 3	> 7	> 14
Intolérance à la reprise d'une alimentation solide après les jours PO	≥ 7	≥ 14	≥ 21
Vomissements / Distension gastrique	±	+	+
Administration de prokinétiques	±	+	+

PO : Postopératoire

SNG : Sonde naso-gastrique

ISGPS : *International Study Group of Pancreatic Surgery*

Annexe 2 : Classification ASA

Adaptation d'après la définition de l'ASA révisée en Octobre 2014 (47)

Score	Définition
1	Patient normal
2	Patient avec anomalie systémique modérée
3	Patient avec anomalie systémique sévère
4	Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
5	Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
6	Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

ASA : American Society of Anesthesiologist

Annexe 3 : Classification de Dindo-Clavien**Adaptation d'après la définition de Dindo et al. publiée en 2004 (19)**

Grade	Définition
I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie
II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.
III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
IIIa	Sans anesthésie générale
IIIb	Sous anesthésie générale
IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
IVa	Défaillance d'un organe
IVb	Défaillance multi-viscérale
V	Décès

Annexe 4 : Définition de la fistule pancréatique postopératoire**Adaptation d'après la définition de l'ISGPS (Bassi et al.) publiée en 2016 (20)**

Evènement	BL	B	C
Dosage Amylase du drainage > 3x la limite supérieure de l'amylasémie de l'institution	OUI	OUI	OUI
Drainage persistant > 3 semaines	NON	OUI	OUI
Perturbation de la prise en charge clinique habituelle secondaire à une fistule	NON	OUI	OUI
Intervention percutanée ou endoscopique pour collection secondaire à une fistule	NON	OUI	OUI
Procédure endovasculaire pour saignement secondaire à une fistule	NON	OUI	OUI
Réintervention secondaire à une fistule	NON	NON	OUI
Présence de signes infectieux en rapport avec une fistule	NON	OUI (sans défaillance d'organe)	OUI (avec défaillance d'organe)
Défaillance d'organe secondaire à une fistule	NON	NON	OUI
Décès secondaire à une fistule	NON	NON	OUI

AUTEUR : Nom : DEGISORS

Prénom : SEBASTIEN

Date de Soutenance : 07/06/2019

Titre de la Thèse : Gastroparésie après pancréatectomie gauche : Incidence et facteurs de risque

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Médecine

DES + spécialité : DES Chirurgie Générale – DESC Chirurgie Viscérale et Digestive

Mots-clés : gastroparésie, chirurgie, pancréatectomie, pancréatectomie gauche, pancréatectomie distale, incidence, facteurs de risque, durée de séjour

Résumé :

Contexte : La gastroparésie, en anglais « delayed gastric emptying » (DGE), est une complication fréquente après chirurgie pancréatique. Cependant, l'incidence et les facteurs de risque (FDR) de DGE après pancréatectomie gauche (PG) restent mal connus. L'objectif de ce travail était d'estimer l'incidence, d'identifier les FDR, et de déterminer l'impact de la DGE sur la durée de séjour après PG élective.

Méthodes : Il s'agit d'une analyse rétrospective d'une base de données bicentrique incluant 311 PG consécutives réalisées dans deux centres hospitalo-universitaires entre Septembre 2012 et Mars 2017. Les PG réalisées en urgence, chez des patients aux antécédents de chirurgie pancréatique, qui associaient une résection d'organe complémentaire ou un geste chirurgical sur le tube digestif, et celles qui associaient un geste de résection vasculaire étaient exclues. La DGE était définie et gradée selon les critères de International Study Group of Pancreatic Surgery (Wente et al. Surgery. 2007).

Résultats : Une complication Dindo-Clavien 3-4 est survenue chez 41 (13,2%) patients. Trois patients sont décédés précocement en postopératoire (sans lien avec une DGE) et ont été exclus de l'analyse. Une DGE est survenue chez 31 (10,0%) patients (21 grade A, 7 grade B, 3 grade C) avec une médiane de séjour de 16 (12,5 – 21,5) jours versus 10 jours (7 – 14) chez ceux sans DGE ($p < 0,001$).

En analyse univariée, les FDR de DGE étaient : l'âge > 75 ans (22,6% des patients avec DGE versus 8,2% des patients sans DGE ; $p = 0,019$), l'approche chirurgicale par laparotomie (80,6% versus 48,6% ; $p = 0,001$), la fistule pancréatique (FP) grade B-C (32,3% versus 14,3% ; $p = 0,018$), et le fait d'avoir laissé en place en postopératoire une sonde naso-gastrique posée en peropératoire (41,9% versus 22,3% ; $p = 0,028$). Bien qu'il existait une tendance suggérant une association, les résultats n'étaient pas significatifs concernant la réalisation d'une splénectomie ($p = 0,093$) et la durée opératoire ($p = 0,056$).

En analyse multivariée, l'âge > 75 ans (OR 4,14 [1,47 – 11,71] ; $p = 0,007$), et la survenue d'une FP grade B-C (OR 2,6 [1,08 – 6,27] ; $p = 0,034$) restaient des FDR de gastroparésie. Par ailleurs, la laparoscopie était un facteur protecteur de la survenue d'une DGE après PG (OR 0,32 [0,12 – 0,87], $p = 0,025$).

Conclusion : Une DGE complique 10,0% des PG électives. L'approche par voie laparoscopique et la prévention de la FP semblent les principales mesures préventives.

Composition du Jury :

Président : Pr Guillaume PIESSSEN

Assesseurs : Pr Stéphanie TRUANT, Pr Robert CAIAZZO

Directeur : Pr Alain SAUVANET