CLUB DE RECHERCHE CLINIQUE
SYNOPSIS SUJET D'ETUDE

A transmettre par mail au leader du groupe correspondant (Foie & Voies biliaires, Pancréas, Transplantation) et à club_recherche@achbt.org

THEMATIQUE :

◯ **FOIE & VOIES BILIAIRES** (fafatoubib@gmail.com & charlotte.maulat@gmail.com)

X **PANCREAS** (sebastien.gaujoux@gmail.com & abdelkader.taibi@hotmail.fr)

◯ **TRANSPLANTATION** (francois.faitot@chru-strasbourg.fr & claire.goumard@aphp.fr)

Promoteur	APHP
Coordonnateur de l'étude	- Daniel PIETRASZ MD, PhD Chirurgie Hépato-bilio-pancréatique & Transplantation Centre Hépato-Biliaire - Hôpital Paul Brousse - Walid HADJI Interne en chirurgie digestive
Titre complet de la recherche	Near Zero Versus Liberal Fluid Balance in Pancreaticoduodenectomy : A Multicenter Randomized Trial
Justification et Pertinence de la recherche	La fistule pancréatique (FP) est une complication fréquente et potentiellement grave de la duodénopancréatectomie céphalique (DPC), avec des conséquences importantes sur la morbi-mortalité, la durée d'hospitalisation et les coûts de prise en charge. Bien que plusieurs études aient suggéré un lien entre la stratégie d'hydratation peropératoire et la survenue de complications postopératoires, notamment les fistules pancréatiques, les résultats restent hétérogènes et ne permettent pas de dégager une stratégie optimale. À l'inverse, l'équipe de Vérone a rapporté une augmentation significative du risque de FP en lien avec une hydratation peropératoire libérale[3]. Cette même étude a également montré que le risque était au contraire significativement diminué chez les patients présentant un pancréas mou, tandis qu'une stratégie de balance hydrique nulle était associée à une augmentation de ce risque. Cette étude prospective n'a pas randomisé les patients entre les différents groupes de traitement. Le score de propension a été calculé uniquement à partir de la durée opératoire, ce qui le rend insuffisant pour corriger les biais inhérents à une étude non randomisée. Une analyse multivariée plus complète aurait été nécessaire pour ajuster les facteurs de confusion potentiels. D'autres études prospectives n'ont pas mis en évidences de lien entre l'hydratation peropératoire et la survenue de fistule pancréatique mais la fistule pancréatique n'était pas le critère de jugement principal[4,5].

Une surcharge hydrique administrée au cours de la période péri-opératoire exerce plusieurs effets délétères susceptibles d'augmenter la fréquence des fistules pancréatiques après duodénopancréatectomie. D'abord, l'hyperhydratation induit un œdème du parenchyme pancréatique ; l'engorgement qui en résulte pourrait comprimer les capillaires, entraîner une hypoperfusion du moignon et compromettre la vitalité tissulaire exactement au niveau où l'anastomose doit cicatriser[6]. Parallèlement, l'œdème diffuse aux anses intestinales, altérant la congruence entre bord pancréatique et muqueuse jéjunale : la suture devient moins étanche, favorisant la déhiscence mécanique. Plusieurs travaux cliniques ont par ailleurs établi un lien entre surcharge hydrique et pancréatite aiguë postopératoire[7]; or, l'inflammation du moignon est un facteur de risque potentiel de fistule[8,9]. À cela s'ajoute l'impact systémique : l'excès de fluides accroît l'incidence d'infections pulmonaires, d'insuffisance rénale aiguë et d'autres complications qui retardent la cicatrisation et créent un terrain inflammatoire propice aux fuites anastomotiques. Ainsi, l'hyperhydratation agit simultanément par des voies locales—œdème, ischémie, pancréatite—et générales—morbidité globale—pour converger vers un risque significativement accru de fistule pancréatique après résection céphalique.

Ces données soulignent la nécessité de conduire un essai randomisé multicentrique dédié, afin d'évaluer l'impact d'une stratégie d'hydratation peropératoire ciblée sur la survenue de fistules pancréatiques et autres complications postopératoires.

1. Fischer M, Matsuo K, Gonen M, et al. Relationship Between Intraoperative Fluid Administration and Perioperative Outcome After Pancreaticoduodenectomy: Results of a Prospective Randomized Trial of Acute Normovolemic Hemodilution Compared With Standard Intraoperative Management. *Annals of Surgery*. 2010;252(6):952. doi:10.1097/SLA.0b013e3181ff36b1

2. The Effect of Intraoperative Fluid Volume Administration on Pancreatic Fistulas after Pancreaticoduodenectomy: Journal of Investigative Surgery: Vol 27, No 2. Accessed June 4, 2025. https://www.tandfonline.com/doi/10.3109/08941939.2013.839766?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

3. Andrianello S, Marchegiani G, Bannone E, et al. Clinical Implications of Intraoperative Fluid Therapy in Pancreatic Surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2018;22(12):2072-2079. doi:10.1007/s11605-018-3887-6

4. Grant FM, Protic M, Gonen M, Allen P, Brennan MF. Intraoperative Fluid Management and Complications Following Pancreatectomy. *J Surg Oncol*. 2013;107(5):529-535. doi:10.1002/jso.23287

5. van Samkar G, Eshuis WJ, Bennink RJ, et al. Intraoperative Fluid Restriction in Pancreatic Surgery: A Double Blinded Randomised Controlled Trial. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140294. doi:10.1371/journal.pone.0140294

6. Shimizu A, Kawai M, Hirono S, et al. Postoperative Visceral Tissue Edema Assessed by Computed Tomography Is a Predictor for Severe Complications After Pancreaticoduodenectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2018;22(1):77-87. doi:10.1007/s11605-017-3608-6

	7. Bannone E, Andrianello S, Marchegiani G, et al. Postoperative Acute Pancreatitis Following Pancreaticoduodenectomy: A Determinant of Fistula Potentially Driven by the Intraoperative Fluid Management. *Ann Surg*. 2018;268(5):815-822. doi:10.1097/SLA.0000000000002900 8. Kühlbrey CM, Samiei N, Sick O, Makowiec F, Hopt UT, Wittel UA. Pancreatitis After Pancreatoduodenectomy Predicts Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistula. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2017;21(2):330-338. doi:10.1007/s11605-016-3305-x 9. Palani Velu LK, McKay CJ, Carter CR, McMillan DC, Jamieson NB, Dickson EJ. Serum amylase and C-reactive protein in risk stratification of pancreas-specific complications after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2016;103(5):553-563. doi:10.1002/bjs.10098 03/09/2025 01:12:00
Objectifs	Évaluer l'impact d'une stratégie d'hydratation peropératoire basée sur une balance hydrique nulle sur le risque de FP après DPC.
Type d'étude	Étude randomisée multicentrique française
Population	Patients adultes opérés d'une DPC, pour pathologie bégnine ou maligne. Groupe 1 : Hydratation restreinte (1 ml/kg/h pour compenser les pertes liées à la sudation et la respiration + hydratation volume à volume en fonction de la diurèse et des pertes sanguine). Groupe 2 : Hydratation standard.
Calcul d'effectif / Taille de l'échantillon	La fréquence des fistules pancréatiques postopératoires est estimée à environ 20 % dans la littérature. Nous faisons l'hypothèse qu'une stratégie d'hydratation peropératoire restreinte permettrait de réduire ce taux à 10 %. Risque Alpha : 0,05 ; Puissance : 0,80 ; Test bilatéral ; Pertes de suivis : 10 % ➔ 400 patients
Critères de jugement	Critère de jugement principal - Survenue d'une fistule pancréatique (grade A, B ou C) Critères de jugements secondaires - FP grade A, B et C - Complications globales - Complications graves (Dindo-Clavien ≥ 3) - Complications respiratoires - IRA - Gastroparésie - Transfusion postopératoire - Durée d'hospitalisation - Mortalité à 30j et 90j

Durée de l'étude	Durée de l'étude : 4 ans
Déroulement de l'étude	Durée d'inclusion : 36 mois Recueil des données : 6 mois Analyse des données : 6 mois
Remarques	Le protocole de gestion de l'hydratation du groupe Hydratation restreinte devra être établie avec l'équipe d'anesthésie de Paul Brousse.