



**HAL**  
open science

# Curage ganglionnaire extensif lors des duodéno pancréatectomies céphaliques : facteur de risque de stéatose hépatique ?

Auréline Mignot Viard

► **To cite this version:**

Auréline Mignot Viard. Curage ganglionnaire extensif lors des duodéno pancréatectomies céphaliques : facteur de risque de stéatose hépatique ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932102

**HAL Id: hal-01932102**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932102>**

Submitted on 23 Nov 2018

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

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



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**THÈSE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée par

**Auréline MIGNOT VIARD**

le

21 octobre 2016

**Curage ganglionnaire extensif lors des duodéno pancréatectomies  
céphaliques, facteur de risque de stéatose hépatique ?**

Examineurs de la thèse :

Mme le Professeur V. CROISE-LAURENT	Présidente – Directrice de thèse
M. le Professeur A. AYAV	Juge
M. le Professeur D.QUILLIOT	Juge
Mme le Docteur I. PETIT	Juge



**Président de l'Université de Lorraine :**  
**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :**  
**Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyens**

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Assesseurs :**

**Premier cycle :** Dr Guillaume GAUCHOTTE

**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER

**Troisième cycle :** Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques :* Pr Bruno CHENUUEL

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER

*Animation de la recherche clinique :* Pr François ALLA

*Affaires juridiques et Relations extérieures :* Dr Frédérique CLAUDOT

*Vie Facultaire et SIDES :* Dr Laure JOLY

*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER

*Etudiant :* M. Lucas SALVATI

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN

*Commission de prospective facultaire :* Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

*PACES :* Dr Chantal KOHLER

*Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP

*International :* Pr Jacques HUBERT

=====  
**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====  
**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE  
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL  
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY  
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE  
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD  
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN  
Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE  
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE  
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU  
Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS  
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL  
Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT  
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ  
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET  
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

## **PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE<sup>[1]</sup><sub>[5EP]</sub> -  
Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER  
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN  
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT Professeur  
Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT  
Professeur Michel VIDAILHET

=====

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### **42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Professeur Marc BRAUN

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)**

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard

FOLIGUET **3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie**

*pathologiques*) Professeur Jean-Michel VIGNAUD

### **43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

### **44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

#### **4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### **45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène**

*hospitalière*) Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure

Evelyne SCHVOERER **2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et**

*Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### **3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

### **46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur François ALLA - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

#### **3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

#### **4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeure Eliane ALBUSSON - Professeur Nicolas JAY

### **47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Pierre FEUGIER

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

#### **3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeur Gilbert FAURE

#### **4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

## **48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno

LÉVY **3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)** Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

### **4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

## **49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

Professeur Jean-Claude MARCHAL

### **3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund

SCHWAN **4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ;**

**addictologie)** Professeur Bernard KABUTH

### **5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

## **50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

### **3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeure Annick BARBAUD - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

### **4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

## **51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

### **3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo

MAUREIRA **4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ;**

**médecine vasculaire)** Professeur Sergueï MALIKOV -

Professeur Denis WAHL

## **52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-

BIROULET **3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

### **4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

## **53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle

KANNY Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

### **3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON - Docteure Manuela PEREZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)**

Docteure Chantal KOHLER - Docteure Françoise TOUATI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Guillaume GAUCHOTTE

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Jean-Marie ESCANYE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteure Aurore PERROT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)**

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)**

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Docteur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Docteure Laure JOLY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Docteure Elisabeth STEYER

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)**

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**7<sup>ème</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONÉTIQUE GÉNÉRALES**

Madame Christine DA SILVA-GENEST

**19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**60<sup>ème</sup> Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

**66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE

Docteur Jean-Michel MARTY

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*  
Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*  
Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

**A notre Maître et Présidente de thèse,**

**Madame le Professeur Valérie CROISE-LAURENT**

Professeur de radiodiagnostic et imagerie médicale

Vous me faites le très grand honneur de présider cette thèse et de juger de notre travail.

En espérant avoir été à la hauteur de vos attentes.

Nous vous remercions de nous avoir transmis par votre dynamisme et vos connaissances la passion de l'imagerie digestive.

Pour avoir fait preuve à notre égard d'une aide précieuse lors de la rédaction de cette thèse, et d'une réelle disponibilité, veuillez trouver dans ce témoignage ma reconnaissance et de ma profonde admiration.

**A notre Maître et juge,**

**Monsieur le Professeur Ahmet AYAV**

Professeur de chirurgie digestive et générale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Merci de nous avoir accompagnés pour la partie chirurgicale nécessaire à l'accomplissement de cette thèse, et de m'avoir accueillie dans votre bloc opératoire pour assister à cette opération complexe.

Veillez trouver ici, l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**A notre Maître et juge,**

**Monsieur le Professeur Didier QUILLIOT**

Professeur de diabétologie-Nutrition

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Veillez trouver ici, l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**A notre juge,**

**Madame le Docteur Isabelle PETIT**

Docteur en radiologie

Tu me fais l'honneur de faire partie de mon jury de thèse et de juger mon travail.

Merci pour ta bonne humeur, ta pédagogie, et ton avis éclairé (et je vais en avoir encore besoin un bon moment...).

Puisse ce travail témoigner de ma grande reconnaissance et de mon profond respect.

A bientôt sur les « bancs de Brabois », Princesse arc-en-ciel ...

## **À mes Maîtres d'Internat,**

Monsieur le Professeur René Anxionnat  
Monsieur le Docteur Pascal BINDI  
Monsieur le Professeur Alain Blum  
Monsieur le Professeur Serge Bracard  
Monsieur le Professeur Marc Braun  
Monsieur le Professeur Michel Claudon  
Madame le Professeur Valérie Croisé-Laurent  
Monsieur le Professeur Boris GUIU  
Monsieur le Professeur Gilles Karcher  
Monsieur le Professeur Pierre-Yves Marie  
Monsieur le Professeur Pierre Olivier  
Madame le Docteur Karine POLET  
Monsieur le Professeur Denis Régent  
Monsieur le Docteur Daniel Thomas

## **Et à leurs collaborateurs qui ont participé ma formation**

Les Docteurs Sabine Aptel, Pascale Bach-Segura, Clémence Balaj, Charlotte Barbier, Christophe Bazin, Serge Becker, Sarah Bezaz, Alix Martin-Bertaux, Hervé Boccaccini, Fayad Chammas, Anne Chanson, Elodie Chevalier, Elisabeth Delhom, Philippe Denny, Anne-Laure Derelle, Assetou Diarrassouba, Maeva Dubois, Laure Escal, Jean Even, Bruno Fagniez, Brigitte Gilson, Mélanie Girard, Marion Grandhaye, Frédéric Geissler, Pedro Gondim Teixeira, Christine Grentzinger, Bruno Grignon, Marie Lafitte, Guillaume Lecoanet, Sophie et Pedro Teixeira, Grégory Lesanne, Liang Liao, Vincent Lombard, Julie Lonjon, Matthias Louis, Guillaume Lux, Damien Mandry, Alix Martin-Bertaux, Jean-Baptiste Meyer, Andrea Moisei, Olivier Morel, Fanny Netter-Atlani, Guillaume Oldrini, Alexandre Oliver, Xavier Orry, Marie-Alexia Ottenin, Solène Paris-Grandpierre, Isabelle Petit, Marie-Ange Pierredon, Francis Pierrucci, Sophie Planel, Ariane Raymond, Laure Rivail, Emmanuelle Schmitt, Caroline Sellal, Valentina Schembri, Andréa Sido, Samuel Tissier, Romain Tonnelet, Johnny Wassel, Bernadette Wherya.

*Vous avez contribué aux bases de mon savoir radiologique et je vous en remercie sincèrement.*

A toutes **les équipes de manipulateurs, de secrétaires et d'infirmières** des services d'imagerie de Brabois adultes, du CH d'Epinal, de Guilloz, de la Maternité, de la médecine interne de Verdun, de la médecine Nucléaire de Nancy, de la Neuroradiologie, et du CH de Mercy.

*Merci pour ces belles rencontres, ces bons moments et même ces moments de galère passé à vos côtés.*

Un grand merci aussi au service de **radiologie digestive de Saint Eloi de Montpellier**, qui m'a accueilli comme l'une des leurs, avec il faut le dire une intégration bien réussie à l'exception de l'accent et du bronzage qui laisse fortement à désirer.

Merci pour ces 6 mois. *J'ai bien failli me laisser tenter...*

Encore un grand Merci Au **Pr Guiu** de m'avoir transmis l'amour de la radiologie interventionnelle. J'espère vraiment pouvoir retravailler un jour avec vous.

**À ma famille,**

**À Thomas,**

*Merci pour avoir été présent à mes côtés et pour m'avoir soutenue toutes ces années.  
Merci pour tout, tout ce que tu m'as apporté, tout ce que tu m'apportes et pour tout ce que tu m'apporteras.  
Avec toi la vie est tellement plus belle.  
Je t'aime.*

**À Maxime** mon PETIT frère, sa chérie Tiffany et Cocotte bien sûr, même si les kilomètres nous séparent je pense à vous.

**À Mamie Françoise**, une grand-mère du tonnerre ! J'espère que tu seras avec nous encore un bout de chemin.

**À mes Beaux-Parents**, une pensée toute particulière à ma famille d'emprunt, pour m'avoir si bien intégrée. Je vous remercie de m'avoir entourée de votre affection et de votre bonne humeur. Quelle chance pour moi.

**À Pauline**, La Paul ou Popo et surtout à sa plaque..., ! Merci d'être une belle sœur aussi à côté de la plaque !! Tu n'en loupes pas une. Que ferai-je sans mon décodeur personnel ! Ne change surtout pas !

**Au Jacquouille la fripouille et sa Madeleine...**lol. Les flambeurs du casino !!

**À mes amis,**

À **Mimi**...(Stéphanie), à tous ces moments de fous rires, de délires et de complicités. Je suis tellement heureuse de faire encore un bout de chemin avec toi dans la cour des grands ! ... Et à nos futurs défis!! J'ai vu cette citation et j'ai pensée à nous : « il n'y a point de génie sans grain de folie » (Aristote) ...on doit être des sacrés génies !!...

À **Mélanie et Damien**, à tous nos moments passés ensemble et aux prochains !!! Mel je serai toujours là pour tenir tes cheveux....Et Dam je serai toujours là pour confirmer que tu as mangé des spaghettoni aux coquillages...

À **Anne-Sophie G**, la bretonne...non je déconne la normande!!!À notre putain de langage de charretier qui font de nous de vraies princesses...lol. Tu es incluse dans le lot Steph tu t'en doutes bien !!

À **Sandrine et Guigui**, alias D-D et tour de Pise, vivement Milan !! et bien d'autres destinations encore...

À **Ingrid**, qui au fil des coupes de cheveux et des mèches est devenue une très bonne amie. D'ailleurs encore une réussite ce chignon !

À **Rémi**, alias Roucky ou Roucky-biatch selon mes envies... !Je t'appellerai régulièrement pour être sure que ta narcolepsie sévère...ne t'emportes pas !!Et ne dit pas le contraire.

À **Typhelle**, ma lapine masquée. À nos futures soirées karaoké et nos futurs tyroliennes : lève bien les fesses !!!

À **Anne**, et sa demande d'écho de couilles !!Tu vois ça a du bon de raccrocher le téléphone de temps en temps... Ça a été un plaisir d'être ta co-interne.

À **Sybille**, pour la douceur qui me fait parfois défaut et que tu apportes par ta présence. Je regrette que nous ne soyons pas co-chef.

À **Clémence et Clémence, Marie, Mélanie et Guillaume**, mes futurs co-chefs, et à nos futures aventures !

À **Xavier**, et son cathéter collé...C'est un moment que je n'oublierai pas...Surtout le jour où j'en collerai un moi-même.

À *Florence et Soso*, merci pour votre bonne humeur et votre gentillesse.

*Aux petits jeunes du moment Solène, Gauthier, Alexandre, Mathias, Christophe, Omar*...qui un jour se feront appeler vieux, chefette ou maman !!...Merci pour ces bons moments passés en votre présence. Promis Solène, je te préparerai des vacances de petites vieilles anosmiques pour ton deuxième passage...

À *Fabrice*, à nos futures parties de chasses...prêtes pour novembre !

*Au lapin de Garenne*, merci pour cette inscription au Badminton...Elle a changé ma vie !

Enfin, à tous ceux qui ont fait un bout de chemin avec moi, qu'ils m'aient soutenu, subi ou simplement accompagné pendant toutes ces années.

## SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

# SOMMAIRE

<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b>	<b>18</b>
<b>INTRODUCTION :</b>	<b>19</b>
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES :</b>	<b>20</b>
patients	
recueil des données	
analyse de la stéatose	
analyse statistique	
<b>RÉSULTATS :</b>	<b>28</b>
<b>DISCUSSION :</b>	<b>37</b>
<b>CONCLUSION :</b>	<b>42</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE :</b>	<b>43</b>
<b>Annexes :</b>	
<b>ARTICLE EN ANGLAIS</b>	<b>51</b>

## **Liste des abréviations :**

<b>CRO</b>	Compte rendu opératoire
<b>DPC</b>	Duodépancréatectomie céphalique
<b>ET</b>	Ecart type
<b>GSC</b>	Graisse Sous Cutanée
<b>GV</b>	Graisse viscérale
<b>Min</b>	Minimum
<b>Max</b>	Maximum
<b>ROI</b>	Region of interest
<b>TIPMP</b>	Tumeur intracanalair papillaire mucineuse du pancréas
<b>UH</b>	Unité hunsfield

## Introduction

L'apparition de la stéatose hépatique après duodéno pancréatectomie céphalique est décrite longtemps<sup>1</sup> sans que son étiopathogénie n'ait été clairement mise en évidence.

La duodéno pancréatectomie céphalique (procédure de Whipple) est utilisée depuis de nombreuses années pour différents types de lésions de la tête du pancréas ou péri-ampullaire, principalement pour des adénocarcinomes de la tête du pancréas.

De nombreux centres spécialisés ont maintenant des taux de morbidité de moins de 40 % en fonction des définitions utilisées et un taux de 5% de décès<sup>2-4</sup>. Etant donné la diminution des complications post-opératoires, un nombre croissant de patient se remettent de cette procédure avec une meilleure survie à long terme 20 à 30% à 5 ans<sup>3,5</sup>. 8 à 40 % des patients selon les séries qui ont eu une DPC sont à risque de développer une stéatose hépatique<sup>6-10</sup>.

L'apparition d'une stéatose hépatique après DPC est considérée comme une affection bénigne, mais elle peut entraîner un dysfonctionnement hépatique secondaire<sup>7,11-13</sup> pouvant évoluer vers la cirrhose et éventuellement à un carcinome hépato-cellulaire<sup>14</sup>. De même cette stéatose hépatique rend difficile l'analyse du parenchyme hépatique à la recherche de métastases précoces<sup>15,16</sup>.

Le gold standard pour le diagnostic de stéatose hépatique est une biopsie du foie<sup>17,18</sup>. Les biopsies sont effectuées uniquement si le résultat influe de manière significative la thérapeutique. L'alternative est d'utiliser les modalités d'imageries (TDM, IRM) non invasifs, plus faciles d'accès et de réalisations pour évaluer la stéatose hépatique<sup>18</sup>.

Le but de l'étude est d'évaluer les facteurs de risques de développer une stéatose hépatique après duodéno pancréatectomie céphalique.

## **Matériels et Méthodes**

Notre comité d'éthique n'a pas jugé nécessaire de recourir à une autorisation spécifique pour l'obtention et le traitement des données de patients dans une étude observationnelle rétrospective.

### **Patients :**

Etude monocentrique rétrospective effectuée dans notre centre de septembre 2005 à janvier 2015, chez des patients opérés d'une duodéno pancréatectomie céphalique.

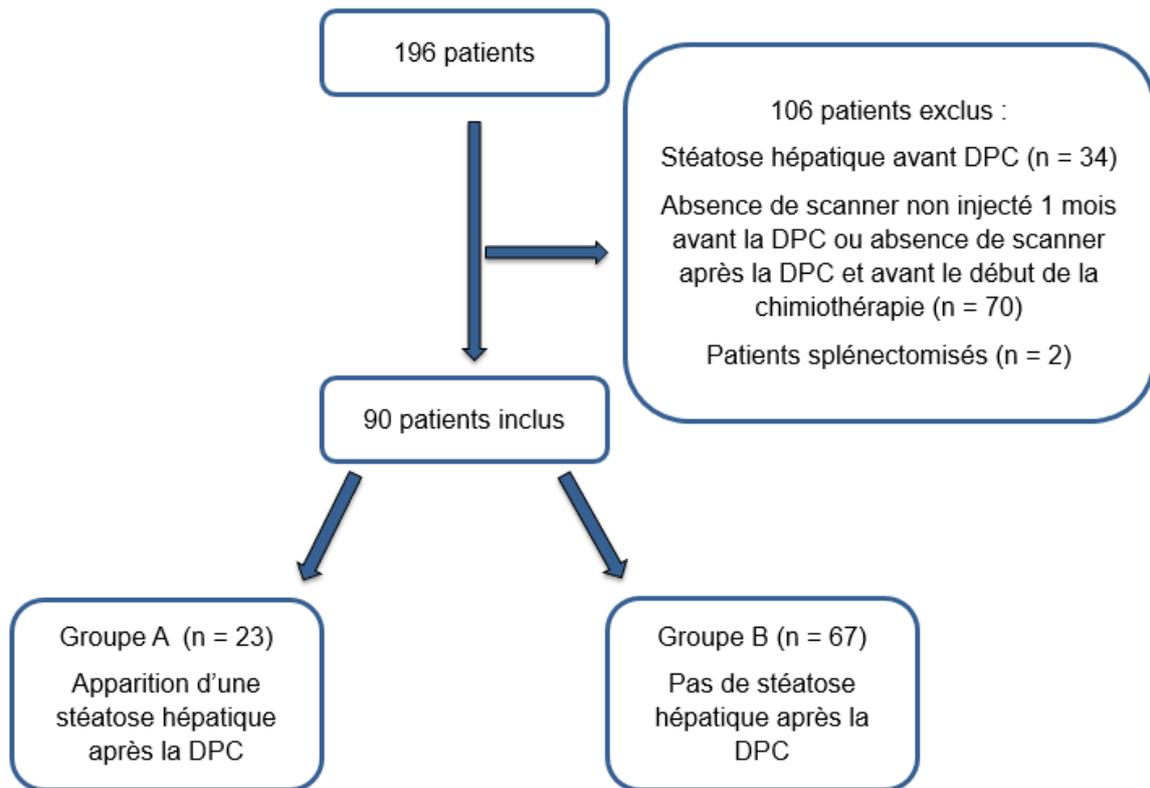
Les critères d'inclusions étaient :

- un scanner avec une acquisition sans injection dans le mois précédent la DPC
- au moins un scanner avec acquisition sans injection après la DPC et avant la mise en route de la chimiothérapie.

Les critères d'exclusions étaient :

- une stéatose hépatique sur le scanner pré-opératoire
- l'absence de scanner avec acquisition sans injection pré-opératoire dans le mois précédent la DPC et/ou l'absence de scanner non injecté post-DPC avant la mise en route de la chimiothérapie
- patients splénectomisés antérieurement (lié à l'impossibilité de comparer la densité hépatique avec la densité splénique).

Au total, 90 patients ont été inclus (*figure 1*).



*Figure 1 Flowchart des patients sélectionnés*

## **Recueil des données :**

### Données générales

Pour chaque patient, les données générales suivantes ont été recueillies :

- âge au moment de la DPC
- sexe
- poids
- taille
- IMC
- date de la DPC
- chimiothérapie adjuvante ou non
- date de début de la chimiothérapie
- nombre de scanners entre DPC et début de la chimiothérapie
- type histologique sur la pièce opératoire

Dans les CRO, ont été recherchés :

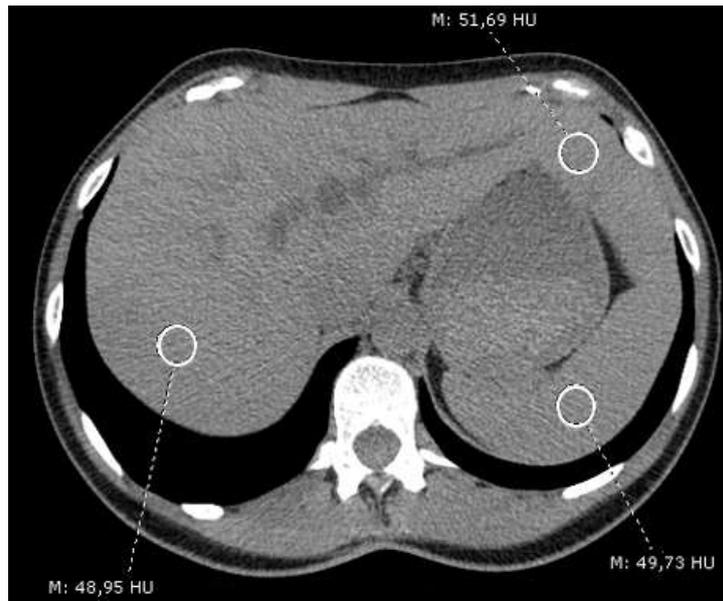
- type d'anastomose : pancréatico-gastrique ou pancréatico-jéjunale
- type de curage ganglionnaire (extensif ou non) : Un curage ganglionnaire extensif était défini par la mise à nue de la face latérale droite du tronc cœliaque ainsi que de l'AMS, couplé à un curage au-dessous de la veine rénale gauche (inter aortico-cave).
- présence ou non d'une résection veineuse.

### **Analyse de la stéatose**

Les scanners analysés ont été réalisés sur un système 64 barrettes (GE, VCT lightspeed, Milwaukee, Etats-Unis). Les paramètres du scanner étaient : 200-700 mAs ; 100-120kV, vitesse de rotation 0,6s ; collimation 3mm, couverture du détecteur 40 mm.

Les données scannographiques pour la recherche de stéatose ont été recueillies sur l'acquisition sans injection, sur la console PACS Synapse de Fujifilm Medical Systems (Tokyo, Japan).

Trois ROI ont été définis : deux ROI dans le Foie au même endroit (une ROI dans le segment II et une ROI dans le segment VIII) et une ROI au centre de la rate. Chaque région d'intérêt était une zone circulaire d'un diamètre de 15 mm (*Fig 2, 3*) et les densités moyennes de chaque région d'intérêt étaient obtenues en UH. La densité hépatique correspondait à la moyenne des densités des deux ROI.



*Figure 2 Scanner non injecté d'une Patiente de 42 ans avant DPC pour un adénocarcinome de la tête du pancréas, avec dilatation des voies biliaires intra hépatiques visibles. 2 ROI dans le foie et une ROI dans la rate permettant d'obtenir les valeurs d'atténuations moyennes à 49 et 52 UH dans le Foie et 50 dans la rate. Dans ce cas pas de stéatose hépatique : delta Foie-rate à 0,5UH.*



*Figure 3 Scanner non injecté à 59 jours de la DPC. Apparition d'une importante hypodensité diffuse du foie correspondant à une stéatose hépatique avec des valeurs d'atténuations moyennes dans le foie à -30 et -33 UH et 51 UH dans la rate : delta foie-rate à 80,5UH.*

Un patient était considéré comme ayant une stéatose hépatique lorsqu'il existait une différence d'au moins 10 UH de moins entre le foie (moyenne des deux ROI) et la rate et un ratio foie / rate inférieur à 0.9<sup>19-21</sup>. Le groupe A correspondait aux patients avec une stéatose hépatique et le groupe B aux patients n'ayant pas de stéatose hépatique après DPC et avant la mise en route de la chimiothérapie.

Ces mesures ont été effectuées sur tous les scanners pré opératoires (90 scanners) et post opératoires jusqu'à la mise en place de la chimiothérapie (153 scanners). Au total, ces mesures ont été effectuées sur 243 scanners (2,7 scanners/ par patient).

Pour chaque patient a été analysé le délai de survenue de la stéatose en jours (par rapport à la date de l'intervention).

La gravité de la stéatose était déterminée en 3 stades prenant en compte la différence d'atténuation foie-rate en UH:

- Stade 1 : entre 10 et <35
- Stade 2 : 35 et 50
- Stade 3 : > 50

Sur le scanner, la stéatose hépatique est bien identifiée avec une hypodensité marquée du foie (*figure 3*).

D'un point de vue qualitatif, la stéatose a été caractérisée :

- homogène (diffuse, atteignant l'ensemble du parenchyme hépatique)
- hétérogène (alternance de plages stéatosiques et de plages de foie sain).

La perte de poids de ces patients ayant été relevée dans la littérature<sup>22</sup>, nous avons souhaité préciser cette perte de poids en analysant la part respective de perte d'une part de la graisse viscérale et d'autre part de la graisse sous cutanée et l'évolutivité de cette perte durant la période post opératoire jusqu'à la mise en route de la chimiothérapie.

Pour cela les surfaces de graisse viscérale et sous cutanée ont été quantifiées en passant par une coupe de référence : le disque intervertébral L3-L4<sup>23</sup> (*figure 4*). Cette technique pour la mesure de distribution est fortement corrélée avec le volume de graisse viscérale et sous cutanée totale<sup>22-24</sup>.

Pour chaque scanner pré et post opératoire (soit 243 scanners), les données de surface de graisse viscérale et sous cutanée (mesures des aires en cm<sup>2</sup>) ont été réalisées grâce à un logiciel dédié d'utilisation : 3D Synapse de Fujifilm.

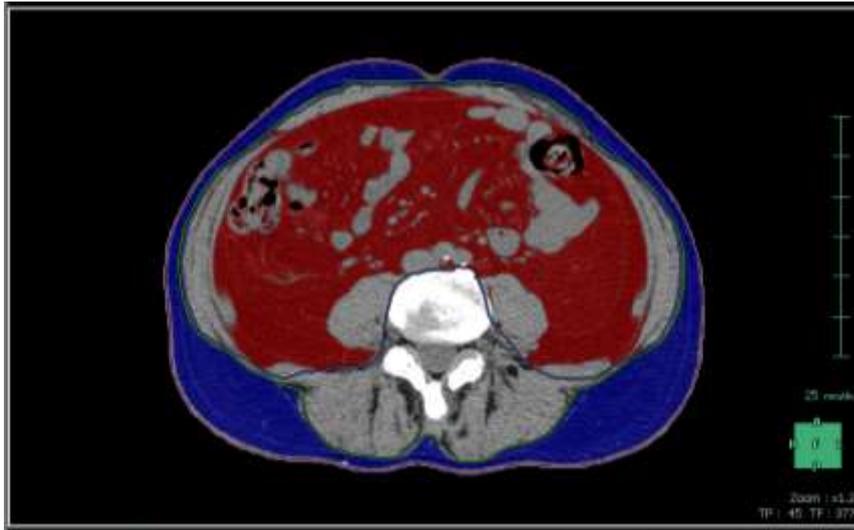
Ce logiciel permet une détection semi-automatique de la graisse viscérale et sous cutanée, avec une gamme d'atténuation fixée entre -190 UH à -30 UH comme norme de référence<sup>21-23</sup>. La surface de la graisse viscérale est représentée en rouge et la graisse sous cutanée en bleu (*figure 5*).

Après modification du contourage et/ou une extraction de zone pouvaient être réalisés si nécessaire (*figure 6*).

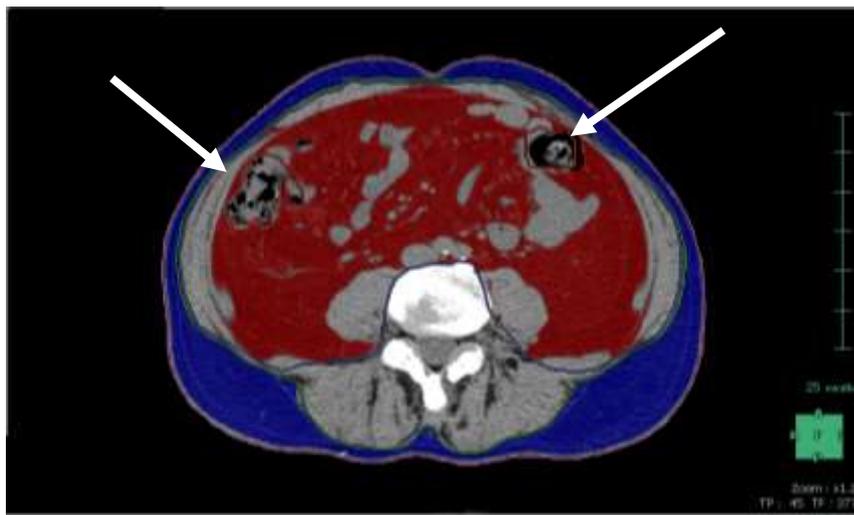
Nous obtenions un tableau récapitulatif pour chaque scanner (*figure 7*), la zone de graisse viscérale et sous cutané apparaissant alors en cm<sup>2</sup>.



*Figure 4 Impression d'écran du logiciel 3DSynapse au moment de choisir la coupe de référence (coupe passant par le disque L3-L4).*



*Figure 5 Impression d'écran du logiciel 3DSynapse montrant une détection de la graisse viscérale et sous cutanée, avec une gamme d'atténuation fixée entre -190 UH à -30 UH. La surface de la graisse viscérale est représentée en rouge et la graisse sous cutanée en bleu.*



*Figure 6 Impression d'écran du logiciel 3DSynapse montrant l'extraction de zones digestives ne correspondant pas à de la graisse viscérale et ne devant pas être pris en compte.*

**Analyse statistique :**

L'analyse descriptive des variables présente sous forme des moyenne+/-écart-type, médiane et des pourcentage

La comparaison des variables quantitatives a été faite au moyen du test t de Student.

La comparaison des variables qualitatives a été faite au moyen du test de comparaison de moyennes non paramétrique (Wilcoxon) et de fréquence (test exact de Fisher).

L'analyse multivariée a été réalisée par un modèle de régression logistique.

Un  $p < 0.05$  était considéré comme statistiquement significatif.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS v 9.3 (SAS Institute, Inc., Cary, NC).

## Résultats

Caractéristiques cliniques (tableau 1):

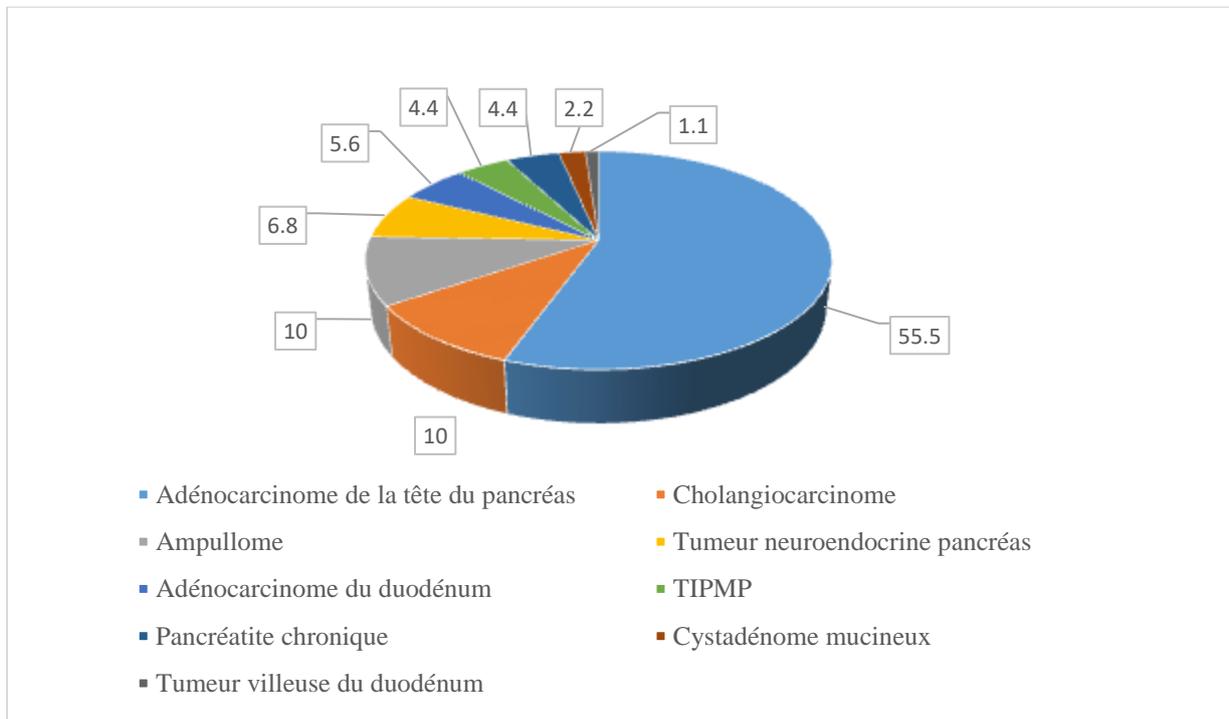
La population inclus se composait de 31 femmes (34,4%) et 59 hommes (65,6%), avec une moyenne d'âge de 63.9 ans (40-87 ans) au moment de la DPC.

*Tableau 1 caractéristiques cliniques de la population*

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>%/Moyenne</b>	<b>ET</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Age (ans)</b>	90	63.9	10.2	40	87
<b>Sexe</b>					
<b>Femme</b>	31	34.4			
<b>Homme</b>	59	65.6			
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	90	25.3	4.2	16.5	43.3
<b>Poids (kg)</b>	90	74.1	14.4	45	118
<b>Taille (cm)</b>	90	170.8	10.4	145	192
<b>Diabete</b>	9	10			

### **Type histologique de lésion (*graphique 1*) :**

L'adénocarcinome de la tête du pancréas était l'étiologie la plus fréquente pour 50 patients (55,5%), le cholangiocarcinome pour 9 patients (10%), un ampullome pour 9 patients (10%), une tumeur neuroendocrine pour 6 patients (6.7%), un adénocarcinome du duodénum pour 5 patients (5.6%), une TIPMP pour 4 patients (4.4%), un foyer de pancréatite chronique pour 4 patients (4.4%), un cystadénome mucineux pour 2 patients (2.2%) et une tumeur vilieuse du duodénum pour 1 patient (1.1%) .



### Analyse des CRO :

33 patients ont eu une anastomose pancréatico-gastrique (36.7%), 57 une anastomose pancréatico-jéjunale (63.3%).

19 patients (21.1%) ont eu une résection veineuse et 27 patients (30%) ont eu un curage ganglionnaire extensif. 15 patients (16,7%) ont eu une résection veineuse et un curage extensif.

### Stéatose hépatique :

La densité hépatique moyenne dans la population avait diminué après la DPC alors que la densité splénique moyenne était stable.

Après DPC les densités hépatiques ont diminué pour 23 patients alors que les densités spléniques étaient restés globalement stables (*figure 7*); Les deltas Foie-Rate et les ratios Foie/Rate ont baissé correspondant à l'apparition d'une stéatose hépatique pour ces 23 patients (25.6%) correspondant au groupe A, 67 patients (74.4%) n'ayant pas de stéatose hépatiques correspondant au groupe B (*tableau 2*).

Tableau 2 Caractéristiques de la densité hépatique (moyenne des 2 Roi), splénique, Ainsi que le delta foie-rate et ratio/rate) avant et après DPC.

Variables	Avant DPC					Après DPC				
	N	moy	ET	min	max	N	moy	ET	min	max
Atténuation hépatique (UH)	90	52,4	6,91	31	69	90	45,4	18,2	-38	69
Atténuation splénique (UH)	90	46,3	5,52	33	61	90	46,7	5,3	34	55
Delta Foie/Rate > -10 UH	0					23	31,3	21,4	-82,5	-11
Ratio Foie/Rate <0,9	0					23	0,3	0,5	-0,78	0,76



Figure 7 Scanner son injecté d'un patient de 57 ans ayant une stéatose hépatique diffuse à 58 jours d'une DPC pour une tumeur neuroendocrine de la tête du pancréas avec une valeur d'atténuation hépatique (moyenne des 2 ROI) à -22 UH.

Pour les patients du groupe A, la densité hépatique avant DPC était de 52 UH en moyenne (extrêmes : 41UH-60 UH), avec une baisse après DPC moyenne de 15.1 UH ( $p < 0.001$ ) (extrêmes -38 UH et max 38 UH).

Pour les patients du groupe B, la densité hépatique avant DPC était de 52.5 UH en moyenne (extrêmes : 40UH-66 UH), elle restait stable après DPC avec une moyenne de 53.6 UH ( $p = 0.35$ ) (extrêmes 40 UH et max 63 UH).

Avant DPC, le ratio foie / rate et le delta d'atténuation entre le foie et la rate avant DPC étaient comparables dans les deux groupes. Après DPC, le ratio foie / rate et le delta d'atténuation entre le foie et la rate avaient diminuées de manière significative (tableau 3).

Tableau 3 Caractéristiques des densités hépatiques et spléniques ainsi que le delta Foie-rate et le ratio foie-rate dans les deux groupes avant et après DPC.

Variables	Avant DPC				Après DPC				p
	moy	SD	min	max	moy	SD	min	max	
Atténuation hépatique (UH)									
groupe A (n = 23)	52	5,7	41	60	15,1	21,6	-38	38	<0,001
groupe B (n=67)	52,5	7,3	40	66	53,6	6,3	40	63	0,35
Atténuation splénique (UH)									
groupe A (n = 23)	46,3	5,1	38	60	46,4	3,9	37	52	0,94
groupe B (n=67)	46,3	5,7	33	61	46,7	5,7	34	55	0,69
Delta Foie/Rate (UH)									
groupe A (n = 23)	5,7	6,07	-6	16,5	-30,5	22,08	-82,5	-11	<0,001
groupe B (n=67)	6,25	6,67	-8	21,5	6,86	5,41	-3,5	23,5	0,56
Ratio Foie/Rate									
groupe A (n = 23)	1,1	0,13	0,93	1,36	0,28	0,49	-0,78	0,76	<0,001
groupe B (n=67)	1,11	0,15	0,92	1,39	1,12	0,13	0,91	1,58	0,68

Les 23 patients avaient tous une stéatose homogène et diffuse. Il n'y avait pas de stéatose hétérogène.

14 patients (60.9%) avaient une stéatose faible, 4 patients avaient une stéatose modérée et 5 patients (21.7%) avaient une stéatose sévère (tableau 4).

Tableau 4 Les 3 stades de gravité de la stéatose hépatique en fonction du delta d'atténuation foie-rate dans le groupe A.

Stades	Groupe A (n = 23)				
	N	%	moy	min	max
Stade 1 (entre 10 et < 30 UH)	14	60,9	17,4	11	28
Stade 2 (entre 30 et 50 UH)	4	17,4	37,8	33	49
Stade 3 (>50 UH)	5	21,7	64,9	51	83

Dans le groupe A, le délai d'apparition moyen d'une stéatose hépatique après DPC était de 45,2 jours (écart type : 30,1 jours ; extrêmes : 3 jours-128 jours).

Le nombre de scanners analysés en post-DPC avant la mise en route de la chimiothérapie était de 143 : 42 scanners pour 23 patients pour le groupe A et 111 pour 67 patients pour le groupe B.

La chimiothérapie était débutée en moyenne à 52 jours après la DPC (min 42 jours et max 128 jours) dans le groupe A. Pour le groupe B la chimiothérapie était débutée en moyenne à 48 jours (min 40, max 139 jours). 4 patients dans le groupe A (1 ampullome, 1 pancréatite chronique, 1 TIPMP, et 1 adénocarcinome de la tête du pancréas compliqué en post-opératoire ayant retardé la chimiothérapie) et 19 patients dans le groupe B n'ont pas eu de chimiothérapie (8 ampullomes, 3 pancréatites chroniques, 3 TIPMP, 2 cystadénomes mucineux, 1 tumeur villositaire du duodénum, 2 adénocarcinomes de la tête du pancréas compliqués en post-opératoire ayant retardés la chimiothérapie).

#### Comparaison des données pour chaque groupe :

Pour rechercher les critères prédictifs de survenue de la stéatose, les caractéristiques cliniques ont été analysées dans les deux groupes : l'âge, le sexe, le poids, l'IMC et le diabète. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (*tableau 6*).

*Tableau 5 Caractéristiques cliniques des deux groupes.*

Variables	Groupe A			Groupe B			P
	n=23 (25,6%)			n= 67 (74,4%)			
	N	moy	ET	N	moy	ET	
Age (ans)		61,7	10		64,6	10	0,33
Sexe							0,13
Femme	11	47,8		20	29,9		
Homme	12	52,2		47	70,1		
Poids (kg)		69	13		75,9	15	0,06
Taille (cm)		167	8,9		172	11	0,05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		24,7	4,3		25,6	4,2	0,22
Diabète	4			5			0,25

### Concernant le type de lésion ayant nécessité une DPC :

Pas de différence significative entre les deux groupes (*Tableau 7*).

Le caractère malin en anatomopathologique des lésions opérées n'était pas un critère significatif ( $p=0.45$ ) avec une proportion d'environ 69% de lésions malignes 78% dans le groupe A et 69% dans le groupe B.

*Tableau 6 Type histologique des lésions ayant nécessité une DPC dans chaque groupe.*

Types histologiques	Groupe A (n = 23)	Groupe B (n = 67)	p
Adénocarcinome du pancréas (n = 50)	16	34	0,44
Cholangiocarcinome (n = 9)	2	7	1
Ampullome de vater (n = 9)	1	8	0,44
TNE du pancréas (n = 6)	2	4	1
Adénocarcinome du duodénum (n = 5)	0	5	0,33
TIPMP (n = 4)	1	3	1
Pancréatite chronique (n =4)	1	3	1
Cystadénome mucineux (n = 2)	0	2	1
Tumeur villeuse du duodénum (n=1)	0	1	1

### Caractéristiques opératoires :

14 patients (60.9%) dans le groupe A avait un curage ganglionnaire extensif contre 14 dans le groupe B (19.4%), cette différence est significative ( $p<0,001$ ).

12 patients (52.2%) du groupe A ont eu une résection veineuse portale contre 7patients (10.4%) dans le groupe B, cette différence est significative ( $p<0.001$ ) (*Tableau 8*).

Tableau 7 Comparaison des caractéristiques opératoires dans les deux groupes.

Variables	Groupe A (n = 23)		Groupe B (n = 67)		p
	N	%	N	%	
Anastomose					0,1
pancréatico-gastrique	5	22	28	42	
pancréatico-jéjunale	18	78	39	58	
Résection veineuse portale	12	52,2	7	10,4	<0,001
Curage ganglionnaire extensif	14	60,9	13	19,4	<0,001

La survenue de type d'anastomose anastomose pancréatico-gastrique ou pnacréatico-jéjunale était similaire dans les deux groupes.

#### Analyse de la GV et GSC

Il n'y avait pas de différence significative entre les surfaces de graisse viscérale et sous cutanée entre les deux groupes avant DPC ; respectivement p=0,13 et p=0,52 (tableau 9).

Tableau 8 GV et GSC pour les deux groupes avant et après DPC

Variables	Avant DPC					Après DPC				
	N	%/moy	ET	min	max	N	%/moy	ET	min	max
Groupe A	23					23				
GV (cm <sup>2</sup> )		134,5	78,9	11	309		106,6	51,7	28	356
GSC (cm <sup>2</sup> )		137,6	71,5	58	370		108,7	52,4	19	214
Groupe B	67					67				
GV (cm <sup>2</sup> )		165,4	97,1	11	437		154,4	90,2	10	409
GSC (cm <sup>2</sup> )		150,5	87,8	28	447		136,8	79,5	11	435

Les patients des deux groupes ont eu une perte rapide de graisse viscérale et de graisse sous cutanée après la DPC, mais la différence de perte de la graisse viscérale et sous cutanée entre le scanner avant DPC (GV0 et GSC0) et le scanner ayant les valeurs de densités hépatiques les plus basses dans les 2 mois après DPC (délai moyen de 48 jours) (GV1 et GSC1) étaient plus importante dans le groupe A que dans le groupe B, de façon significative ( $p < 0,01$  et  $p = 0,01$ ) (Tableau 9).

Tableau 9 Delta de graisse viscérale et sous cutanée entre le scanner avant et après DPC pour les deux groupes

Variables	Groupe A		Groupe B		<i>p</i>
	moy	ET	moy	ET	
GSC0 - GSC1 (cm <sup>2</sup> )	-28,82	35,33	-13,74	19,72	0,01
GV0 - GV1 (cm <sup>2</sup> )	-27,96	39,61	-11	19,13	<0,01

Analyse multivariée, seuls les facteurs de risque significatifs en univarié ont été utilisés (résection veineuse, curage ganglionnaire extensif, delta de graisse viscérale et sous cutanée).

La résection veineuse et le curage ganglionnaire extensif étaient significatifs : les patients ayant une résection veineuse portale durant une DPC avaient 5,3 fois plus de risque de développer une stéatose hépatique.

De même si un curage ganglionnaire extensif était réalisé il y a 3.4 fois plus de risque d'avoir une stéatose hépatique post-DPC (tableau 10).

Tableau 10 Analyse multivariée des facteurs de risques de développer une stéatose hépatique après DPC

Variables	Régression Bivariée			Régression Multivariée				
	OR	Intervalle de confiance à 95%		<i>p</i>	OR	Intervalle de confiance à 95 %		<i>p</i>
Résection veineuse portale								
0	1				1			
1	9,3	3	- 29	<0,0001	5,3	1,5	- 18,6	0,009
Curage ganglionnaire extensif								
0	1				1			
1	6,5	2,3	- 18,2	0,0003	3,4	1,1	- 11	0,04
Différence GV	1	1	- 1	<0,01				
Différence GSC	1	1	- 1	0,01				

## Discussion :

La stéatose hépatique post DPC est un phénomène connu, décrit pour la première fois en 1991(1). Elle n'a pas été décrite dans la littérature à notre connaissance après d'autres interventions chirurgicales digestives (œsophage ou estomac, colon etc...) ni même après résections pancréatiques partielles de type spléno pancréatectomie gauche, pancréatectomie gauche, pancréatectomie centrale<sup>25-26</sup>. Elle semble donc apparaître uniquement après DPC.

Elle survient dans un délai de 45,2 jours après l'intervention chirurgicale (ET : 30,1 jours). Dans notre étude, seuls les scanners post opératoires jusqu'à la mise en route de la chimiothérapie ont été analysés. En effet, certaines chimiothérapies telles que le 5-fluorouracile et les dérivés du platine induisent un stress oxydatif dans les cellules cancéreuses et les cellules normales exposées potentiellement responsable d'induire une stéatose hépatique<sup>27,28</sup>.

Aucune autre étude n'a analysé ce délai de survenue, il est souvent pas ou peu pas explicite avec recueil des données dans les 6 à 12 mois post-opératoire sans notion de mise en route ou non d'une chimiothérapie.

De nombreux facteurs prédictifs de survenue de cette stéatose ont été incriminés : insuffisance pancréatique exocrines<sup>10</sup>, fistule pancréatique<sup>29</sup>, l'adénocarcinome pancréatique<sup>30,31</sup>, la ligne de résection pancréatique<sup>31</sup>, la diarrhée post-opératoire<sup>31</sup>, la perte de sang<sup>32</sup>, la chimiothérapie<sup>27,28</sup>. Aucun d'entre eux n'a été formellement confirmé. Dans notre étude, age, IMC, histologie de la lésion ayant nécessité la DPC, type d'anastomose pancréatique étaient similaires dans les deux groupes

Le sexe féminin comme facteur de risque a également été évoqué par Miura<sup>13</sup> et Ivanics<sup>33</sup>, mais les études de Okamura<sup>10</sup> et de Nakagawa<sup>34</sup> réfutent cette hypothèse, comme les résultats de notre étude (groupe A : 11 femmes (47,8%) pour 12 hommes (52.2%) contre 20 femmes (29.9%) et 47 hommes (70.1%) pour le groupe B p=0.33).

La nutrition spécifique, mise en place en période post opératoire précoce en réanimation<sup>35</sup> aurait pu être incriminée mais elle est similaire pour les autres cancers digestifs opérés (œsophage, estomac) sans qu'une stéatose ne survienne après ces interventions. De plus la nutrition post-opératoire de chirurgie du pancréas est bien codifiée depuis plusieurs années<sup>36,37</sup> et similaires pour tous les patients, or seulement 40% des patients développent une stéatose. Le

délai de survenue de la stéatose, ne plaide pas non plus en faveur de cette hypothèse car le délai de 45 jours est relativement long par rapport à la nutrition post opératoire en réanimation <sup>37</sup>.

La résection pancréatique partielle peut engendrer une intolérance au glucose appelée diabète pancréatogénique <sup>38</sup>, distincte du diabète de type 1 et 2. Mais cette conséquence n'a pas été considérée non plus comme facteur de risque <sup>1,29</sup>.

A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée au curage ganglionnaire extensif ou non comme cause probable de la survenue d'une stéatose. Or ce curage ganglionnaire particulier n'est réalisé qu'au cours des DPC, ceci afin d'éviter les récurrences locales et ganglionnaires <sup>2,39-41</sup>.

Lors de ces interventions, une lymphadénectomie « régionale » est recommandée et doit emporter les ganglions péri-pancréatiques antérieurs et postérieurs, hépatiques propres et communs, et situés au bord droit du tronc coeliaque et de l'AMS, et si nécessaire couplé à un curage inter-aortico-cave <sup>42,43</sup>. Ce type de curage ganglionnaire n'est fait qu'au cours des DPC ou pour des tumeurs à extension rétropéritonéale de façon exceptionnelle.

Dans notre étude, les éléments significatifs corrélés à la survenue de cette stéatose sont liés la résection veineuse avec un odd ratio à 5.3 pour un intervalle de confiance à 95% entre 1.5 et 18.6,  $p=0.009$  et au curage ganglionnaire extensif avec un odd ratio à : 3.4 pour un intervalle de confiance à 95% entre 1.1 et 11,  $p=0.04$ .

Ce curage ganglionnaire aurait également d'autres conséquences. En effet : Les patients du groupe A ont perdu plus de graisse viscérale et de graisse sous cutanée après la DPC (respectivement pour le groupe A et B : GSC:  $-28.82 \text{ cm}^2$  versus  $-13.74$ ,  $p = 0.01$ ; GV:  $-27.96 \text{ cm}^2$  versus  $-11.0 \text{ cm}^2$ ,  $p < 0.01$ ).

La survenue de celle-ci pourrait s'expliquer par une cascade d'évènements qui seraient secondaires à ce type de curage extensif.

Physiologiquement la lymphe circule à sens unique vers le cœur. La première structure de ce réseau est représentée par les capillaires lymphatiques qui s'insinuent entre les cellules, et les capillaires sanguins des tissus conjonctifs lâches de l'organisme. Les cellules endothéliales qui forment les parois des capillaires lymphatiques ne sont pas solidement attachées entre elles. Elles correspondent à des disjonctions en forme de rabat qui ne s'ouvrent que dans un seul sens (environnement tissu interstitiel vers les capillaires lymphatiques). D'un point de vue physiologique, ces cellules endothéliales ne s'ouvrent que lorsque la pression du liquide

interstitiel est plus élevée dans le compartiment interstitiel que dans le compartiment lymphatique. A l'inverse lorsque la pression dans le système lymphatique est trop élevée, ces disjonctions se ferment et il n'y a pas de passage de la lymphe dans le tissu interstitiel.

Au niveau de l'intestin grêle, il existe des vaisseaux lymphatiques spécifiques, appelés chylifères, nécessaires pour l'absorption des lipides et notamment des acides gras à chaîne longue. La fonction spécifique de ces chylifères est de collecter la plus grande partie des lipides absorbés au niveau de cet organe. L'intestin grêle est le seul site d'absorption des lipides parce que le pancréas est essentiellement la seule source d'enzymes lipolytiques. La plupart des nutriments sont absorbés à travers la muqueuse des villosités intestinales vers le sang des capillaires sauf certains acides gras et notamment les acides gras à chaînes longues. Ceux-ci ont besoin de sels biliaires, les chylomicrons ainsi constitués ne peuvent pas passer les membranes basales des vaisseaux sanguins. Ils pénètrent alors dans les vaisseaux chylifères qui sont plus perméables.

Les vaisseaux chylifères sont ainsi constitués principalement d'acides gras à chaînes longues ce qui leur confère un aspect blanc laiteux caractéristique. Ils se jettent ensuite dans le tronc intestinal, l'un des trois constituants de la citerne du chyle (constituée également du tronc lombal droit et gauche), première partie du canal thoracique (*figure 8*).

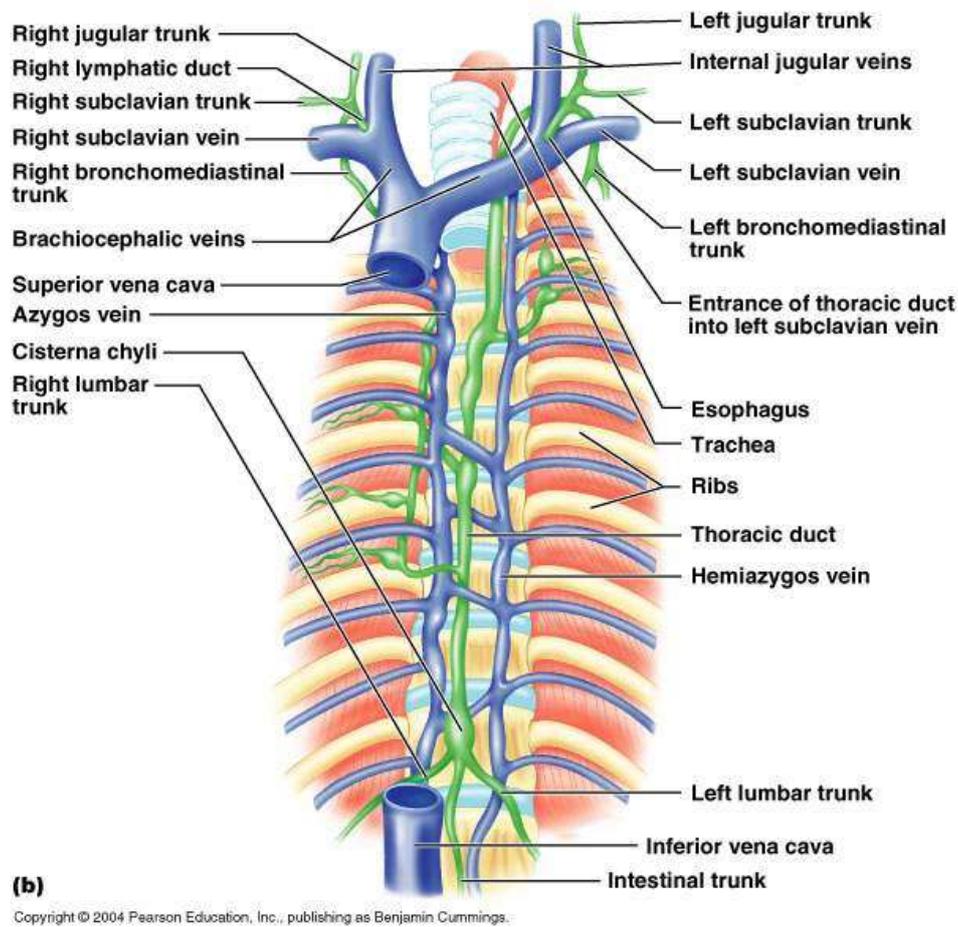


Figure 8 canal thoracique .<https://www.imaios.com/en/e-Anatomy>

Lors de curages ganglionnaires extensifs, notamment du bord droit de l'artère mésentérique supérieure, Il est probable que le tronc intestinal (voire la citerne de Pecquet) soit sectionné. La conséquence de la section entrainerait une hyperpression au sein des canaux chylifères, rendant impossible le passage des acides gras à chaînes longues vers ces chylifères, et donc une stéatorrhée. Ce déficit en acides gras à chaînes longues va être compensé par deux mécanismes<sup>45-47</sup> : une utilisation des réserves par une lipolyse périphérique (qui expliquerait la perte de graisse viscérale et sous cutanée plus importante dans le groupe A et une synthèse hépatique accrue, provoquant une stéatose hépatique.

Les variations individuelles étant particulièrement nombreuses pour les canaux lymphatiques<sup>48-51</sup> cela pourrait expliquer l'absence de survenue de stéatose pour certains patients même en cas de curage ganglionnaire extensif (par exemple présence d'une double citerne du chyle ou de plusieurs troncs intestinaux). Au contraire la survenue d'une stéatose pour des patients n'ayant pas eu de curage ganglionnaire extensif pourrait s'expliquer par la section d'un tronc lymphatique en situation inhabituelle.

L'analyse évolutive de cette stéatose dans notre étude a permis de révéler que celle-ci pouvait être régressive. La moitié des patients voit leur stéatose régresser (délai de régression moyen de 6,2 mois). Ce phénomène de régression serait lié comme pour d'autres cancers avec curage ganglionnaire à la régénération des vaisseaux restants, qui finirait par rétablir le drainage d'une région où les vaisseaux lymphatiques ont été enlevés comme pour le curage ganglionnaire au cours des cancers du sein<sup>52</sup> ou au cours des cancers de l'endomètre avec curage rétro-péritonéal important pouvant même entraîner une ascite chyleuse qui régressera<sup>53,54</sup>.

Notre étude comporte de nombreuses limites :

Premièrement, il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, avec des dates de scanners après DPC et avant mise en route de la chimiothérapie différentes pour chaque patient. Cependant les écarts étaient faibles (15 jours maximum). Cela pouvant influencer la date de survenue de la stéatose.

Deuxièmement nous n'avons pas pris en compte dans l'étude, la survenue de fistule pancréatique, et l'étendue de la résection pancréatique qui peuvent jouer un rôle dans cette<sup>29,31</sup>.

Troisièmement, nous avons utilisé une méthode radiologique pour diagnostiquer la stéatose hépatique sans preuve histologique nous avons pu sous-estimer de faible stéatose hépatique uniquement décelée en anatomopathologie.

## **Conclusion**

Dans cette étude, la résection veineuse portale et le curage ganglionnaire extensif influencés de façon significative le développement de la stéatose hépatique après duodéno pancréatectomie céphalique.

Les patients ayant eu une DPC avec des curages ganglionnaires extensifs devraient être suivi précocement pour une prise en charge nutritionnelle adaptée et ainsi réduire cette cascade d'événements délétères.

Ces résultats pourraient avoir des implications dans de futurs essais pour confirmer ces hypothèses physiopathologiques d'une part et d'autre part pour analyser en lympho-IRM les nombreuses variantes anatomiques, en pré-opératoire et analyser l'étendue du curage ganglionnaire en post-opératoire.

## **Bibliographie :**

1. Lundstedt C, Andrén-Sandberg A. (1991) CT of liver steatosis after subtotal pancreatectomy. *Acta Radiol* 32:30-33. doi: 10.3109/02841859109177502
2. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, *et al.* (2002) Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2 : Randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 236:355-368. doi: 10.1097/01.SLA.0000027272.08464.0B
3. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. (2006) One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 244:10-15. doi: 10.1097/01.sla.0000217673.04165.ea
4. Neoptolemos JP, Russell RC, Bramhall S, Theis B. (1997) Low mortality following resection for pancreatic and periampullary tumours in 1026 patients : UK survey of specialist pancreatic units. UK Pancreatic Cancer Group. *Br J Surg* 84:1370-1376
5. Richter A, Niedergethmann M, Sturm JW, Lorenz D, Post S, Trede M. (2003) Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head : 25-year experience. *World J Surg* 27:324-329. doi: 10.1007/s00268-002-6659-z
6. Kooby DA, Gillespie T, Bentrem D, Nakeeb A, Schmidt MC, Merchant NB, *et al.* (2008) Left-sided pancreatectomy: A multicenter comparison of laparoscopic and open approaches. *Ann Surg* 248:438-446. doi: 10.1097/SLA.0b013e318185a990
7. Lillemoe KD, Kaushal S, Cameron JL, Sohn TA, Pitt HA, Yeo CJ. (1999) Distal pancreatectomy: indications and outcomes in 235 patients. *Ann Surg* 229:693-698. doi: 10.1097/00000658-199905000-00012

8. Nomura R, Ishizaki Y, Suzuki K, Kawasaki S. (2007) Development of hepatic steatosis after pancreatoduodenectomy. *Am J Roentgenol* 189:1484-1489. doi: 10.2214/AJR.07.2809
9. Reichler B, Hofmann-Preiss K, Tomandl B, Zirngibl H, Beyer R. (1992) [Results of computerized tomography after Whipple operation of chronic pancreatitis]. *Bildgebung* 59:72-75
10. Okamura Y, Sugimoto H, Yamada S, Fujii T, Nomoto S, Takeda S, *et al.* (2012) Risk factors for hepatic steatosis after pancreatectomy: a retrospective observational cohort study of the importance of nutritional management. *Pancreas* 41:1067-1072. doi: 10.1097/MPA.0b013e31824c10ab
11. Krawczyk M, Bonfrate L, Portincasa P. (2010) Nonalcoholic fatty liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 24:695-708. doi: 10.1016/j.bpg.2010.08.005
12. Caldwell SH, Oelsner DH, Iezzoni JC, Hespenheide EE, Battle EH, Driscoll CJ. (1999) Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. *Hepatology* 29:664-669.
13. Miura H, Ijichi M, Ando Y, Hayama K, Ihara K, Yamada H, *et al.* (2013) A rapidly progressive and fatal case of nonalcoholic steatohepatitis following pancreaticoduodenectomy. *Clin J Gastroenterol.* 6:470-475.
14. Zein CO, Unalp A, Colvin R, Liu YC, McCullough AJ, Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. (2011) Smoking and severity of hepatic fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 54:753–759. Epub:2010 September 22. doi: 10.1016/j.jhep.2010.07.040

15. Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, Rougier P on behalf of the ESMO Guidelines Working. (2012) Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 23:vii33–vii40. doi: 10.1093/annonc/mds224
16. Niedergethmann M, Hildenbrand R, Wostbrock B, Hartel M, Sturm JW, Richter A, *et al.* (2002) High expression of vascular endothelial growth factor predicts early recurrence and poor prognosis after curative resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Pancreas* 25:122–129. doi: 10.1097/00006676-200208000-00002
17. Festi D, Schiumerini R, Marzi L, Di Biase AR, Mandolesi D, Montrone L, *et al.* (2013) Review article: the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease – availability and accuracy of non-invasive methods. *Aliment Pharmacol Ther* 37:392-400. doi: 10.1111/apt.12186
18. Betzel B, Drenth JP. (2014) A new noninvasive technique for estimating hepatic triglyceride: will liver biopsy become redundant in diagnosing non-alcoholic fatty liver disease? *BMC Med* 12:152. doi: 10.1186/s12916-014-0152-z
19. Kawamoto S, Soyer PA, Fishman EK, Bluemke DA. (1998) Nonneoplastic liver disease : evaluation with CT and MR imaging. *RadioGraphics* 18 :827-848. doi: 10.1148/radiographics.18.4.9672968
20. Park SH, Kim PN, Kim KW, Lee SW, Yoon SE, Park SW, *et al.* (2006) Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. *Radiology* 239:105-112. doi: 10.1148/radiol.2391050361
21. Tokunaga K, Matsuzawa Y, Ishikawa K, Tarui S. (1983) A novel technique for the determination of body fat by computed tomography. *Int J Obes* 7:437-445

22. Irlbeck T, Massaro JM, Bamberg F, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Fox CS. (2010) Association between single-slice measurements of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with volumetric measurements: the Framingham heart study. *Int J Obes (Lond)* 34:781–787. doi: 10.1038/ijo.2009.279
23. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Islam AH, Menju M, Yamasaki K, *et al.* (1999) Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 211:283-286. doi: 10.1148/radiology.211.1.r99ap15283
24. Kvist H, Chowdhury B, Grangård U, Tylén U, Sjöström L. (1988) Total and visceral adipose-tissue Volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr* 48:1351-1361
25. Berry AJ. (2013) Pancreatic surgery: indications, complications, and implications for nutrition intervention. *Nutr Clin Practice Off Publ Am Soc Parenter Enteral Nutr* 28:330-357. doi: 10.1177/0884533612470845
26. Buscemi S, Damiano G, Palumbo VD, Spinelli G, Ficarella S, Lo Monte G, *et al.* (2015) Enteral nutrition in pancreaticoduodenectomy: a literature review. *Nutrients* 7:3154-3165. doi: 10.3390/nu7053154
27. Yu HH, Shan YS, Lin PW. (2010) Effect of pancreaticoduodenectomy on the course of hepatic steatosis. *World J Surg* 34:2122-2127. doi: 10.1007/s00268-010-0636-8
28. Zorzi D, Laurent A, Pawlik TM, Lauwers GY, Vauthey JN, Abdalla EK. (2007) Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 94:274-286. doi: 10.1002/bjs.5719
29. Song SC, Choi SH, Choi DW, Heo JS, Kim WS, Kim MJ. (2011) Potential risk factors for nonalcoholic steatohepatitis related to pancreatic secretions following pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol* 17:3716–3723. doi: 10.3748/wjg.v17.i32.3716

30. Tanaka N, Horiuchi A, Yokoyama T, Kaneko G, Horigome N, Yamaura T, *et al.* (2011) Clinical characteristics of de novo nonalcoholic fatty liver disease following pancreaticoduodenectomy. *J Gastroenterol* 46:758-768. doi: 10.1007/s00535-011-0370-5
31. Kato H , Isaji S, Azumi Y, Kishiwada M, Hamada T, Mizuno S, *et al.* (2010) Development of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (Nash) after pancreaticoduodenectomy: proposal of a postoperative NAFLD scoring system. *J Hepato Biliary Pancreat Sci* 17:296-304. doi: 10.1007/s00534-009-0187-2
32. Ito Y, Kenmochi T, Shibutani S, Egawa T, Hayashi S, Nagashima A, *et al.* (2014) Evaluation of predictive factors in patients with nonalcoholic fatty liver disease after pancreaticoduodenectomy. *Am Surg* 80:500-504
33. Ivanics T, Sanjeevi S, Ansorge C, Andren-Sandberg A. (2015) Hepatic Steatosis following pancreatic surgery: A Swedish Centers experience with demographics, risks and outcome. *Journal of the Pancreas*:171-182. <http://pancreas.imedpub.com/hepatic-steatosis-following-pancreatic-surgery-a-swedish-centers-experience-with-demographics-risks-and-outcome.php?aid=7380>
34. Nakagawa N, Murakami Y, Uemura K, Sudo T, Hashimoto Y, Kondo N, *et al.* (2014) Nonalcoholic fatty liver disease after pancreatoduodenectomy is closely associated with postoperative pancreatic exocrine insufficiency. *J Surg Oncol* 110:720-726. doi: 10.1002/jso.23693
35. Hasselmann M, Kummerlen C. (2006) Nutrition des patients en insuffisance respiratoire aiguë. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 20:208-214. doi: 10.1016/j.nupar.2006.10.186

36. Parikh AA, Gentner B, Wu TT, Curley SA, Ellis LM, Vauthey JN. (2003) Perioperative complications in patients undergoing major liver resection with or without neoadjuvant chemotherapy. *J Gastrointest Surg* 7:1082-1088. doi: 10.1016/j.gassur.2003.08.005
37. Abildgaard A, Kolmannskog F, Mathisen O, Bergan A. (1990) Computed tomography after modified Whipple procedure with pancreatic duct occlusion. *Acta Radiol* 31:579-584. doi: 10.1080/02841859009173101
38. Slezak LA, Andersen DK. (2001) Pancreatic resection : effects on glucose metabolism. *World J Surg* 25:452-460. doi: 10.1007/s002680020337
39. Kontis E, Prassas E, Srinivasan P, Prachalias A A. (2016) Extended Lymphadenectomy and "Mesopancreas" Excision during Pancreatoduodenectomy for Cancer; is it worth it? Review of Current Evidence. *J Pancreas (Online)* 2016 Mar 07; 17(2):149-153.
40. Brennan MF, Moccia RD, Klimstra D. (1996) Management of adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *Ann Surg* 223:506-512. doi: 10.1097/00000658-199605000-00006
41. Johnson PT, Curry CA, Urban BA, Fishman EK. (2002) Spiral CT following the Whipple procedure: distinguishing normal postoperative findings from complications. *J Comput Assist Tomogr* 26:956-961. doi: 10.1097/00004728-200211000-00018
42. Mortelé KJ, Lemmerling M, de Hemptinne B, De Vos M, De Bock G, Kunnen M. (2000) Postoperative findings following the Whipple procedure: determination of prevalence and morphologic abdominal CT features. *Eur Radiol* 10:123-128. doi: 10.1007/s003300050017
43. Rupp CC, Linehan DC. (2009) Extended lymphadenectomy in the surgery of pancreatic adenocarcinoma and its relation to quality improvement issues. *J Surg Oncol* 99:207-214. doi: 10.1002/jso.21210

- 44 Igbal J, Hussain MM.(2009). Intestinal lipid absorption.American J of Physiol Endocrinol Metab jun;296 : E1183-E1194. doi: 10.1152/ajpendo.90899.2008
- 45 Brasaemle DL, Rubin B, Harten I, Gruia-Gray J, Kimmel A, Londos C.(2000). Perilipin A Increases Triacylglycerol Storage by Decreasing the Rate of Triacylglycerol Hydrolysis.J Biol Chem 2000 Dec 8;275(49) : 38486-93
- 46 BASTARD JP, Fève Bruno. (2012)Physiologie et physiopathologie du tissu adipeux.
- 47 Parks EJ, Hellerstein MK. Carbohydrate-induced hypertriacylglycerolemia: historical perspective and review of biological mechanisms. *Am J Clin Nutr*,2000, 71, 412-33.
48. Vuarnesson H, Lupinacci RM, Semoun O, Svrcek M, Julié C, Balladur P, *et al.* (2013) Number of examined lymph nodes and nodal status assessment in pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Eur J Surg Oncol* 39:1116-1121. doi: 10.1016/j.ejso.2013.07.089
49. Sato T, editor. (1997) *Color atlas of applied anatomy of lymphatics anatomical basis for cancer operation*, 1st edn. Tokyo, Japan: Nankoudou
50. Arrivé L, Azizi L, Lewin M, Hoeffel C, Monnier-Choley L, Lacombe C, *et al.* (2007) Lymphographie par resonance magnétique : imagerie abdominale et rétropéritonéale. *Journal de Radiologie* 88:1542
51. Yamada Y1, Mori H, Matsumoto S, Kiyonaga M, Sai M, Takaji R, Tomonari K, Tanoue R. (2015) Lymphatic pathway around the pancreatic head and extrahepatic bile duct: evaluation using MR imaging at 3.0-T. *Abdom Imaging*.Aug;40(6):1617-28. doi: 10.1007/s00261-014-0346-z
52. Ahmed M, Rubio IT, Kovacs T, Klimberg VS, Douek M. (2016) Systematic review of axillary reverse mapping in breast cancer. *Br J Surg* 103:170–178. doi: 10.1002/bjs.10041

53. Geppert B, Persson J. (2015) Robotic infrarenal paraaortic and pelvic nodal staging for endometrial cancer: feasibility and lymphatic complications. *Acta Obstet Gynecol Scand* 94:1074-1081. doi: 10.1111/aogs.12712
54. Solmaz U, Turan V, Mat E, Dereli ML, Ekin A, Peker N, *et al.* (2015) Chylous ascites following retroperitoneal lymphadenectomy in gynecologic malignancies: incidence, risk factors and management. *Int J Surg* 16:88-93.

**Extensive lymph node dissection during pancreaticoduodenectomy:  
a risk factor for hepatic steatosis?**

Mignot, A<sup>1\*</sup>; Ayav, A<sup>2</sup>; Quillot, D<sup>3</sup>; Zuily, S<sup>4</sup>; Petit, I<sup>1</sup>; Nguyen-Thi, PL<sup>5</sup>; Malgras A<sup>3</sup>; Laurent, V<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Department of Radiology, CHU Nancy Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy (54500), France

<sup>2</sup> Department of Hepato-Pancreato-Biliary Surgery, CHU Nancy Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy (54500),  
France

<sup>3</sup> Department of Diabetes and Nutrition, CHU Nancy Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy (54500), France

<sup>4</sup> Department of Cardiovascular Medicine, CHU Nancy Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy (54500), France

<sup>5</sup> Department of PARC, ESPRI-BIOBASE, Pôle S<sup>2</sup>R, CHU Nancy Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy (54500),  
France

## **ABSTRACT**

**Background:** The first reports of hepatic steatosis following pancreaticoduodenectomy (PD) were published several years ago; however, clear risk factors remain to be identified. Therefore, the aim of this study was to identify the risk factors for hepatic steatosis post-PD.

**Methods:** We studied 90 patients who had undergone PD between September 2005 and January 2015. The inclusion criteria were as follows: available unenhanced CT within one month before PD and at least one unenhanced CT acquisition between PD and chemotherapy initiation. We studied on scanners the liver and spleen density ,the surface areas of visceral and subcutaneous fat. These variables were previously identified by univariate and multivariate analyses.

**Results:** Hepatic steatosis occurred in 25.6% of patients at 45.2 days, on average, post-PD. Among the patients with hepatic steatosis, the average liver density was 52 HU before PD and 15.1 HU post-PD ( $p < 0.001$ ). Portal vein resection and extensive lymph node dissection were independent risk factors in the multivariate analysis (odds ratio [OR]: 5.29,  $p = 0.009$ ; OR: 3.38,  $p = 0.04$ , respectively).

**Discussion:** Portal vein resection and extensive lymph node dissection are independent risk factors post-PD hepatic steatosis.

**Keywords:** cephalic pancreaticoduodenectomy, hepatic steatosis, extensive lymph node dissection, portal vein resection.

## **Abbreviations**

HU: Hounsfield unit

IPMN: Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas

PD: Pancreaticoduodenectomy

ROI: Region of interest

SCF: Subcutaneous fat

SD: Standard deviation

SMA: Superior mesenteric artery

SR: Surgical report

VF: Visceral fat

## INTRODUCTION

Hepatic steatosis is a well-known complication of pancreaticoduodenectomy (PD, Whipple's procedure)<sup>1</sup>; however, its underlying mechanism is unclear. PD has been used for many years to treat various lesions of the pancreatic head or periampullary region, especially adenocarcinoma of the pancreatic head. Many specialized centers now achieve morbidity rates of less than 40% and mortality rates of less than 5%<sup>2-4</sup>. With this decrease in early postoperative complications, a growing number of patients are surviving for many years (20 to 30% at 5 years)<sup>3,5</sup>. However, depending on the series, between 8 and 40% of patients develop hepatic steatosis postPD<sup>6-10</sup>. Post-PD hepatic steatosis is generally considered a mild condition, although it can lead to secondary liver dysfunction<sup>7,11-13</sup> and presents a risk of progression to cirrhosis and hepatocellular carcinoma<sup>14</sup>. In addition, hepatic steatosis makes it difficult to identify early metastases in the liver parenchyma<sup>15,16</sup>.

Liver biopsy is the gold-standard method for diagnosing hepatic steatosis<sup>17,18</sup>, although it is only performed if the results are likely to influence treatment. CT scan and magnetic resonance imaging (MRI) are two widely available, non-invasive imaging methods for assessing hepatic steatosis.<sup>18</sup> The purpose of this study was to identify risk factors for hepatic steatosis following PD.

## **METHODS**

Our ethics committee did not require specific authorization for obtaining and processing patient data in an observational retrospective study.

### **Patients**

This retrospective study included patients that underwent PD that was performed at our institution between September 2005 and January 2015.

The inclusion criteria were as follows:

- available unenhanced CT within one month before PD and
- at least one unenhanced CT acquisition between PD and chemotherapy initiation.

The following exclusion criteria were applied:

- hepatic steatosis upon preoperative CT;
- no available unenhanced CT acquisition within one month before PD and/or no unenhanced CT acquisition between PD and adjuvant chemotherapy; and
- prior splenectomy (ruling out a comparison of liver and spleen density).

A total of 90 patients were included (Figure 1).

### **Data collection**

#### ***General data***

The following data were collected for each patient: age at PD, sex, weight, height, BMI, date of PD, adjuvant chemotherapy (yes/no), chemotherapy start date, number of CT acquisitions between PD and chemotherapy, and histology of the surgical specimen.

The following information was extracted from the surgical records: the pancreatic enteric anastomosis type (pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy), extensive vs. non-extensive

lymph node dissection (extensive lymph node dissection was defined as exposure of the right lateral surface of the celiac trunk and the superior mesenteric artery [SMA] coupled with dissection below the left renal vein [interaortocaval]), and venous resection (yes/no).

### ***CT analysis of steatosis***

The CT images analyzed in this study were acquired on a 64-detector-row device (GE VCT Lightspeed, Milwaukee, WI, USA) with the following settings: 200-700 mAs, 100-120 kV, 0.6 s rotation, 3 mm collimation, and 40 mm detector coverage.

The signs of steatosis were sought upon acquisition without contrast injection using Liver analysis CT Synapse PACS of Fujifilm Medical Systems (Tokyo, Japan). Three regions of interest (ROIs) were defined: two ROIs in the liver, in the same place for each CT scan (one in the left lobe [segment II] and the other in the right lobe [segment VIII]), and one ROI in the spleen. Each ROI was a circular area with a diameter of 15 mm (Figures 2a). The average density of each ROI was expressed in Hounsfield units (HU). The liver density was calculated as the average density of the two ROIs.

A patient was considered to have hepatic steatosis when the difference between the liver (average of the two ROIs) and spleen was at least -10 HU and when the liver-spleen ratio was less than  $0.9^{19-21}$  (Figure 2b).

Group A corresponded to patients with hepatic steatosis post-PD, and group B corresponded to patients without hepatic steatosis post-PD.

These measurements were performed on all of the CT acquisitions before PD (n = 90) and on all of the acquisitions that were obtained between PD and chemotherapy initiation (n = 153), with an average of 2.7 acquisitions per patient.

The time to steatosis was measured in days from the date of surgery to the first detection of a difference in a follow-up CT scan. Steatosis was categorized into 3 stages based on differential liver-spleen attenuation:

- Stage 1: 10 to < 35 HU;
- Stage 2: 35 to 50 HU; and
- Stage 3: > 50 HU.

Steatosis was qualitatively characterized as homogenous (diffuse, affecting the entire liver parenchyma) or heterogeneous (alternating areas of steatosis and healthy liver).

Because noteworthy weight loss has been reported in this setting<sup>22</sup>, we separately analyzed the loss of visceral fat (VF) and subcutaneous fat (SCF) during the period between PD and chemotherapy.

VF and SCF were quantified by determining the respective surface areas on a reference section through the L3-L4 intervertebral disc<sup>23</sup>; these values are known to strongly correlate with the total volumes of VF and SCF<sup>22-24</sup>.

The surface areas of VF and SCF (in cm<sup>2</sup>) were determined for each of the 243 pre- and post-operative acquisitions using dedicated software (Fujifilm 3D Synapse) for semi-automatic detection with a fixed attenuation range of -190 to -30 HU as the reference standard<sup>21-23</sup>. In Figure 5, VF is shown in red, and SCF is shown in blue.

The contouring could be modified if necessary, and/or an extraction zone could be defined (Figure 3).

Thus, we obtained a summary table for each acquisition, and the surface areas of VF and SCF are represented in cm<sup>2</sup>.

## **Statistical analysis**

Descriptive analyses used the mean ( $\pm$  standard deviation) and the median (percentage). Quantitative variables were analyzed using Student's t-test, and qualitative variables were analyzed using Wilcoxon's nonparametric test and Fisher's exact test.

The multivariate analysis was based on logistic regressions, and p-values  $< 0.05$  were considered statistically significant.

All of the analyses were performed using SAS software v 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

## **RESULTS**

### **Clinical characteristics (Table 1)**

The study population consisted of 31 women (34.4%) and 59 men (65.6%). The mean age of the patients at the time of PD was 63.9 years (range, 40-87 years).

### **Lesion histology**

Adenocarcinoma of the pancreatic head was the most common lesion type (50 patients, 55.5%), followed by distal cholangiocarcinoma (9 patients, 10%), ampulloma (9 patients, 10%), neuroendocrine tumor (6 patients, 6.7%), adenocarcinoma of the duodenum (5 patients, 5.6%), intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas (IPMN; 4 patients, 4.4%), focal chronic pancreatitis (4 patients, 4.4%), mucinous cystadenoma (2 patients, 2.2%) and duodenal villous tumor (1 patient, 1.1%).

## **Surgical data**

A total of 33 patients underwent pancreatogastrostomy (36.7%), and 57 patients underwent pancreatojejunostomy (63.3%). A total of 19 patients (21.1%) underwent venous resection, and 27 patients (30%) underwent extensive lymph node dissection. A total of 15 patients (16.7%) underwent both venous resection and extensive lymph node dissection.

## **Hepatic steatosis**

The average liver density in the entire population decreased post-PD, whereas the spleen density remained stable. At an individual level, the liver density decreased in 23 patients, although their spleen density was roughly stable. Both the liver-spleen difference and the liver-spleen ratio decreased in these 23 patients (25.6%), who corresponded to group A. The remaining 67 patients (74.4%) without hepatic steatosis corresponded to group B.

For the patients in group A, the mean liver density was 52 HU before PD and decreased by an average of 15.1 HU post-PD ( $p < 0.001$ ).

For the patients in group B, the mean liver density was 52.5 HU before PD and remained stable after PD (average, 53.6 HU) ( $p = 0.35$ ).

Consequently, the liver-spleen difference and ratio both decreased significantly post-PD (Table 2).

Hepatic steatosis was uniform and diffuse in all 23 patients, and no cases of heterogeneous steatosis were observed.

Steatosis was mild in 14 patients (60.9%), moderate in 4 patients (17.4%) and severe in 5 patients (21.7%).

The average time to onset of hepatic steatosis post-PD was 45.2 days (SD, 30.1 days; range, 3 to 128 days).

The total number of post-PD acquisitions (before chemotherapy) was 143, including 42 acquisitions for group A (n = 23) and 111 acquisitions for group B (n = 67).

The patients developed steatosis 45,2 days post-PD (40-139 days) on average. Chemotherapy was not administered to the 4 patients who developed steatosis (1 ampulloma, 1 chronic pancreatitis, 1 IPMT and 1 adenocarcinoma of the pancreatic head with postoperative complications that delayed chemotherapy) and to the 19 patients who did not develop steatosis (8 ampullomas, 3 chronic pancreatitis, 3 IPMT, 2 mucinous cystadenoma, 1 villous tumor of the duodenum, and 2 adenocarcinomas of the pancreatic head with postoperative complications that delayed chemotherapy).

#### **Visceral and subcutaneous fat**

Before PD, significant differences in the surface area of visceral and subcutaneous fat were not observed between the patients who did and did not develop steatosis ( $p = 0.13$  and  $p = 0.52$ , respectively) (Table 3). Patients in both groups experienced a rapid loss of both VF and SCF post-PD. However, group A lost more VF (mean,  $28 \text{ cm}^2$ ) and SCF (mean,  $28.8 \text{ cm}^2$ ) than group B (VF: mean,  $11 \text{ cm}^2$ ; SCF: mean,  $13.7 \text{ cm}^2$ ) between the pre-PD scan and the post-PD scan that presented the lowest liver densities (< 2 months, average 48 days) ( $p < 0.01$  and  $p = 0.01$ , respectively).

#### **Risk factors for hepatic steatosis (Table 4)**

Age, sex, bodyweight, BMI, diabetic status, anastomosis type, and histological type did not influence the risk of post-PD steatosis.

Extensive lymph node dissection was performed in 60.9% of the patients in group A and in 19.4% of the patients in group B ( $p < 0.001$ ). Portal vein resection was performed in 52.2% of the patients in group A and in 10.4% of the patients in group B ( $p < 0.001$ ).

Multivariate analysis revealed that portal vein resection and extensive lymph node dissection were independent predictors of post-PD hepatic steatosis. The risk of developing hepatic steatosis increased by 5.3-fold with vein resection and by 3.4-fold with extensive lymph node dissection (Table 5).

## **DISCUSSION**

Post-PD hepatic steatosis was frequent. This condition has not been reported after other gastrointestinal surgeries (surgery of the esophagus, stomach, and colon, among others) or even after partial pancreatic resections, such as left splenopancreatectomy, left pancreatectomy, or central pancreatectomy<sup>25-26</sup>; therefore, it seems to occur exclusively post-PD.

The CT images acquired between surgery and chemotherapy initiation indicated that hepatic steatosis occurred after a mean period of 45.2 days (SD 30.1 days). We restricted our analysis to CT images that were acquired before chemotherapy because certain chemotherapeutic agents, such as 5-fluorouracil and platinum derivatives, could potentially cause hepatic steatosis by subjecting both malignant and normal cells to oxidative stress<sup>27,28</sup>.

Factors that have been previously implicated in the onset of steatosis in this setting include exocrine pancreatic insufficiency<sup>10</sup>, pancreatic fistula<sup>29</sup>, pancreatic

adenocarcinoma<sup>30,31</sup>, pancreatic resection lines<sup>31</sup>, post-operative diarrhea<sup>31</sup>, blood loss<sup>32</sup>, and chemotherapy<sup>27,28</sup>; however, none of these factors has been formally confirmed. In our study, the risk of steatosis was not influenced by age, BMI, lesion (necessitating PD) histology, or pancreatic anastomosis type.

Female gender was reported to be a risk factor by Miura<sup>13</sup> and Ivanics<sup>33</sup>, although this finding was not confirmed by Okamura<sup>10</sup> or Nakagawa<sup>34</sup> and is not supported by our results because 47.8% and 29.9% of our patients with and without steatosis were female, respectively ( $p = 0.13$ ).

The specific nutrition provided during post-operative ICU stays might be inculpatory<sup>35</sup>; however, such diets are identical to that used after surgery for other GI malignancies (e.g., malignancies of the esophagus or stomach). In addition, the nutrition administered following pancreatic surgery has been standardized for several years<sup>36,37</sup> and is similar for all patients, although steatosis only occurs in 40% of cases. In addition, the time to steatosis onset (average, 45 days) does not favor a role of postoperative ICU nutrition, which usually lasts only 48 h<sup>37</sup>.

Partial pancreatic resection can result in glucose intolerance (termed “pancreatogenic diabetes”)<sup>38</sup>, a disorder distinct from type 1 and 2 diabetes; however, this complication has not been identified as a risk factor for steatosis<sup>1,29</sup>.

To the best of our knowledge, the possible role of extensive lymph node dissection in the onset of post-PD hepatic steatosis has not been previously examined. However, this particular modality of lymph node dissection is only used during PD (and occasionally during the excision of tumors with retroperitoneal extension) to avoid local or lymph node recurrence<sup>2,39-41</sup>. “Regional” lymph node dissection is recommended in this setting along with the excision of the anterior and posterior peri-pancreatic nodes, the hepatic common and proper nodes, and the nodes located at the right-hand edge of the celiac trunk and the SMA, and if necessary, these procedures are coupled with inter-aortocaval lymph nodes dissection<sup>42,43</sup>.

We found that two factors were independently associated with post-PD hepatic steatosis: portal vein resection (odds ratio [OR]: 5.3; 95% confidence interval [CI]: 1.5-18.6;  $p = 0.009$ ) and extensive lymph node dissection (OR: 3.4; 95% CI: 1.1-11.0;  $p = 0.04$ ).

This type of extensive node dissection may also have other consequences. Indeed, most of our patients experienced a rapid loss of VF and SCF post-PD; however, these losses were greater in patients who went on to develop steatosis (SCF:  $-28.82 \text{ cm}^2$  versus  $-13.74 \text{ cm}^2$ ,  $p = 0.01$ ; VF:  $-27.96 \text{ cm}^2$  versus  $-11.0 \text{ cm}^2$ ,  $p < 0.01$ ).

We suspect that post-PD hepatic steatosis may be caused by a cascade of events that is triggered by this specific type of node dissection. Physiologically, lymph flows in one direction to the heart. The first structures in the lymph network are the lymphatic capillaries, which penetrate between cells, and blood capillaries in loose connective tissue. The endothelial cells that form the walls of the lymph capillaries are tightly juxtaposed and form flap-like junctions that can only open in one direction from the interstitial tissue environment to the lymph capillaries. These endothelial junctions only open when the interstitial fluid pressure is higher in the interstitial compartment than in the lymphatic compartment. When the pressure is higher in the lymphatic system, these junctions close, thereby preventing lymph from entering the interstitial tissue.

The small intestine specifically harbors lacteal lymphatics, which are necessary for the absorption of lipids, including long-chain fatty acids. The small intestine is the sole site of lipid absorption, and the pancreas is virtually the only source of lipolytic enzymes<sup>44</sup>. Most nutrients are absorbed through the villous mucosa into blood capillaries, with the noteworthy exception of long-chain fatty acids. Bile salts are necessary for the formation of chylomicrons, which cannot cross the basement membrane of the blood vessels or enter the more permeable lacteal lymphatics.. This chyle then flows to the intestinal trunk, which represents the first section of the thoracic duct and which is one of the three constituents of the cisterna chyli (also composed of the right and left lumbar trunks).

The intestinal trunk (or cisterna chyli) is likely to be severed during extensive lymph node dissection, which includes the right-hand edge of the superior mesenteric artery, thereby preventing

long-chain fatty acids from entering the lacteal lymphatics and thus steatorrhea. This deficit of long-chain fatty acids is compensated by two mechanisms (long-chain fatty acid mechanism<sup>45-47</sup>): use of reserves by a peripheral lipolysis (which would explain the greater loss of VF and SCF in group A) and de novo synthesis by the liver; both mechanisms cause hepatic steatosis.

Individual anatomic variations (e.g., double cisterna chyli or multiple intestinal trunks) are particularly numerous in the lymphatic network<sup>48-51</sup>, which might explain why certain patients do not develop steatosis after extensive lymph node dissection. In contrast, the onset of steatosis in patients who have not had extensive lymph node dissection might be caused by sectioning the lymphatic trunk in an unusual location.

Post-PD steatosis regressed in half of our patients after an average of 6.2 months. This regression could be linked to the regeneration of the remaining lymph vessels, which would restore drainage in the affected region, as observed following breast tumor excision with node dissection<sup>52</sup> and following surgery for endometrial cancer with extensive retroperitoneal dissection, possibly causing reversible chylous ascites<sup>53,54</sup>.

Our study had several limitations. First, this study was a single-center retrospective study, and CT was performed at variable times in the interval between surgery and adjuvant chemotherapy. This variation might have influenced the estimated time to steatosis onset, although it is noteworthy that the CT images were acquired within a 15-day period in all of the patients. Second, we did not consider pancreatic fistulae or the extent of pancreatic resection, and both may play a role in the onset of steatosis<sup>29,31</sup>. Third, we used a radiological method to diagnose hepatic steatosis and may have overlooked mild cases that were only detectable by biopsy. A prospective preoperative/postoperative anatomical study of the different lymphatic trunks that utilizes lympho-MRI is required to confirm these hypotheses. Indeed, we could predict the risk of the following side effects prior to surgery: hepatic steatosis, VF loss, and SCF loss, as well as steatorrhea, which arises from the physiopathology according to the anatomical variants and to the extensiveness of the lymph node. For example, the surgeon should be extremely careful to determine whether a patient has an extensive lymph node and

a lymphatic trunk in an unusual location. Following surgery, the extent of the lymphatic resection can be compared with the preoperative lympho-MRI.

## **Conclusion**

This study shows that portal vein resection and extensive lymph node dissection significantly increase the risk of hepatic steatosis post-PD.A follow up with nutritionists immediately after the surgery may be crucial for these patients. It would be necessary to have pre-operative lympho-MRI to identify possible anatomical variants that require modification of the lymph node dissection et a lympho-MRI post-operative to confirm our hypothesis.

## **Conflict of interest statement:**

The authors declare no conflicts of interest related to this study.

## References

- 1 Lundstedt C, Andrén-Sandberg A. CT of liver steatosis after subtotal pancreatectomy. *Acta Radiol* 1991; **32**: 30-33. doi: 10.3109/02841859109177502.
- 2 Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK *et al.* Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2 : Randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 2002; **236**: 355-368. doi: 10.1097/01.SLA.0000027272.08464.0B.
- 3 Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 2006; **244**: 10-15. doi: 10.1097/01.sla.0000217673.04165.ea.
- 4 Neoptolemos JP, Russell RC, Bramhall S, Theis B. Low mortality following resection for pancreatic and periampullary tumours in 1026 patients : UK survey of specialist pancreatic units. UK Pancreatic Cancer Group. *Br J Surg* 1997; **84**: 1370-1376.
- 5 Richter A, Niedergethmann M, Sturm JW, Lorenz D, Post S, Trede M. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head : 25-year experience. *World J Surg* 2003; **27**: 324-329. doi: 10.1007/s00268-002-6659-z.
- 6 Kooby DA, Gillespie T, Bentrem D, Nakeeb A, Schmidt MC, Merchant NB *et al.* Left-sided pancreatectomy: A multicenter comparison of laparoscopic and open approaches. *Ann Surg* 2008; **248**: 438-446. doi: 10.1097/SLA.0b013e318185a990.

- 7 Lillemoe KD, Kaushal S, Cameron JL, Sohn TA, Pitt HA, Yeo CJ. Distal pancreatectomy: indications and outcomes in 235 patients. *Ann Surg* 1999; **229**: 693-698. doi: 10.1097/00000658-199905000-00012.
- 8 Nomura R, Ishizaki Y, Suzuki K, Kawasaki S. Development of hepatic steatosis after pancreatoduodenectomy. *Am J Roentgenol* 2007; **189**: 1484-1489. doi: 10.2214/AJR.07.2809.
- 9 Reichler B, Hofmann-Preiss K, Tomandl B, Zirngibl H, Beyer R. [Results of computerized tomography after Whipple operation of chronic pancreatitis]. *Bildgebung* 1992; **59**: 72-75.
- 10 Okamura Y, Sugimoto H, Yamada S, Fujii T, Nomoto S, Takeda S *et al*. Risk factors for hepatic steatosis after pancreatectomy: a retrospective observational cohort study of the importance of nutritional management. *Pancreas* 2012; **41**: 1067-1072. doi: 10.1097/MPA.0b013e31824c10ab.
- 11 Krawczyk M, Bonfrate L, Portincasa P. Nonalcoholic fatty liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; **24**: 695-708. doi: 10.1016/j.bpg.2010.08.005.
- 12 Caldwell SH, Oelsner DH, Iezzoni JC, Hespenheide EE, Battle EH, Driscoll CJ. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. *Hepatology* 1999; **29**: 664-669. doi: 10.1002/hep.510290347.
- 13 Miura H, Ijichi M, Ando Y, Hayama K, Ihara K, Yamada H *et al*. A rapidly progressive and fatal case of nonalcoholic steatohepatitis following pancreaticoduodenectomy. *Clin. J Gastroenterol* 2013; **6**: 470-475.
- 14 Zein CO, Unalp A, Colvin R, Liu YC, McCullough AJ, Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Smoking and severity of hepatic fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2011; **54**: 753-759. Epub: 2010 September 22. doi: 10.1016/j.jhep.2010.07.040.
- 15 Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, Rougier P on behalf of the ESMO Guidelines Working. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; **23**: vii33-vii40. doi: 10.1093/annonc/mds224.

- 16 Niedergethmann M, Hildenbrand R, Wostbrock B, Hartel M, Sturm JW, Richter A *et al.* High expression of vascular endothelial growth factor predicts early recurrence and poor prognosis after curative resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Pancreas* 2002; **25**: 122–129. doi: 10.1097/00006676-200208000-00002.
- 17 Festi D, Schiumerini R, Marzi L, Di Biase AR, Mandolesi D, Montrone L *et al.* Review article: the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease – availability and accuracy of non-invasive methods. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; **37**: 392-400. doi: 10.1111/apt.12186.
- 18 Betzel B, Drenth JP. A new noninvasive technique for estimating hepatic triglyceride: will liver biopsy become redundant in diagnosing non-alcoholic fatty liver disease? *BMC Med* 2014; **12**: 152. doi: 10.1186/s12916-014-0152-z.
- 19 Kawamoto S, Soyer PA, Fishman EK, Bluemke DA. Nonneoplastic liver disease : evaluation with CT and MR imaging. *Radiographics* 1998; **18**: 827-848. doi: 10.1148/radiographics.18.4.9672968.
- 20 Park SH, Kim PN, Kim KW, Lee SW, Yoon SE, Park SW *et al.* Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. *Radiology* 2006; **239**: 105-112. doi: 10.1148/radiol.2391050361.
- 21 Tokunaga K, Matsuzawa Y, Ishikawa K, Tarui S. A novel technique for the determination of body fat by computed tomography. *Int J Obes* 1983; **7**: 437-445.
- 22 Irlbeck T, Massaro JM, Bamberg F, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Fox CS. Association between single-slice measurements of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with volumetric measurements: the Framingham heart study. *Int J Obes (Lond)* 2010; **34**: 781–787. doi: 10.1038/ijo.2009.279.
- 23 Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Islam AH, Menju M, Yamasaki K *et al.* Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 1999; **211**: 283-286. doi: 10.1148/radiology.211.1.r99ap15283.

- 24 Kvist H, Chowdhury B, Grangård U, Tylén U, Sjöström L. Total and visceral adipose-tissue Volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr* 1988; **48**: 1351-1361.
- 25 Berry AJ. Pancreatic surgery: indications, complications, and implications for nutrition intervention. *Nutr Clin Practice Off Publ Am Soc Parenter Enteral Nutr* 2013; **28**: 330-357. doi: 10.1177/0884533612470845.
- 26 Buscemi S, Damiano G, Palumbo VD, Spinelli G, Ficarella S, Lo Monte G *et al*. Enteral nutrition in pancreaticoduodenectomy: a literature review. *Nutrients* 2015; **7**: 3154-3165. doi: 10.3390/nu7053154.
- 27 Yu HH, Shan YS, Lin PW. Effect of pancreaticoduodenectomy on the course of hepatic steatosis. *World J Surg* 2010; **34**: 2122-2127. doi: 10.1007/s00268-010-0636-8.
- 28 Zorzi D, Laurent A, Pawlik TM, Lauwers GY, Vauthey JN, Abdalla EK. Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2007; **94**: 274-286. doi: 10.1002/bjs.5719.
- 29 Song SC, Choi SH, Choi DW, Heo JS, Kim WS, Kim MJ. Potential risk factors for nonalcoholic steatohepatitis related to pancreatic secretions following pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol* 2011; **17**: 3716–3723. doi: 10.3748/wjg.v17.i32.3716.
- 30 Tanaka N, Horiuchi A, Yokoyama T, Kaneko G, Horigome N, Yamaura T *et al*. Clinical characteristics of de novo nonalcoholic fatty liver disease following pancreaticoduodenectomy. *J Gastroenterol* 2011; **46**: 758-768. doi: 10.1007/s00535-011-0370-5.
- 31 Kato H, Isaji S, Azumi Y, Kishiwada M, Hamada T, Mizuno S *et al*. Development of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (Nash) after pancreaticoduodenectomy: proposal of a postoperative NAFLD scoring system. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; **17**: 296-304. doi: 10.1007/s00534-009-0187-2.

- 32 Ito Y, Kenmochi T, Shibutani S, Egawa T, Hayashi S, Nagashima A *et al.* Evaluation of predictive factors in patients with nonalcoholic fatty liver disease after pancreaticoduodenectomy. *Am Surg* 2014; **80**: 500-504.
- 33 Ivanics T, Sanjeevi S, Ansorge C, Andren-Sandberg A, Hepatic Steatosis following pancreatic surgery: A Swedish Centers experience with demographics, risks and outcome. *J Pancreas* 2015:171-182. <http://pancreas.imedpub.com/hepatic-steatosis-following-pancreatic-surgery-a-swedish-centers-experience-with-demographics-risks-and-outcome.php?aid=7380>.
- 34 Nakagawa N, Murakami Y, Uemura K, Sudo T, Hashimoto Y, Kondo N *et al.* Nonalcoholic fatty liver disease after pancreatoduodenectomy is closely associated with postoperative pancreatic exocrine insufficiency. *J Surg Oncol* 2014; **110**: 720-726. doi: 10.1002/jso.23693.
- 35 Hasselmann M, Kummerlen C. Nutrition des patients en insuffisance respiratoire aiguë. *Nutr Clin Metab* 2006; **20**: 208-214. doi: 10.1016/j.nupar.2006.10.186.
- 36 Parikh AA, Gentner B, Wu TT, Curley SA, Ellis LM, Vauthey JN. Perioperative complications in patients undergoing major liver resection with or without neoadjuvant chemotherapy. *J Gastrointest Surg* 2003; **7**: 1082-1088. doi: 10.1016/j.gassur.2003.08.005.
- 37 Abildgaard A, Kolmannskog F, Mathisen O, Bergan A. Computed tomography after modified Whipple procedure with pancreatic duct occlusion. *Acta Radiol* 1990; **31**: 579-584. doi: 10.1080/02841859009173101.
- 38 Slezak LA, Andersen DK. Pancreatic resection : effects on glucose metabolism. *World J Surg* 2001; **25**: 452-460. doi: 10.1007/s002680020337.
- 39 Kontis E, Prassas E, Srinivasan P, Prachalias AA. Extended lymphadenectomy and "Mesopancreas" excision during Pancreatoduodenectomy for cancer; is it worth it? Review of current evidence. *J Pancreas (Online)* 2016; **17**: 149-153.
- 40 Brennan MF, Moccia RD, Klimstra D. Management of adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *Ann Surg* 1996; **223**: 506-512. doi: 10.1097/00000658-199605000-00006.

- 41 Johnson PT, Curry CA, Urban BA, Fishman EK. Spiral CT following the Whipple procedure: distinguishing normal postoperative findings from complications. *J Comput Assist Tomogr* 2002; **26**: 956-961. doi: 10.1097/00004728-200211000-00018.
- 42 Mortelé KJ, Lemmerling M, de Hemptinne B, De Vos M, De Bock G, Kunnen M. Postoperative findings following the Whipple procedure: determination of prevalence and morphologic abdominal CT features. *Eur Radiol* 2000; **10**: 123-128. doi: 10.1007/s003300050017.
- 43 Rupp CC, Linehan DC. Extended lymphadenectomy in the surgery of pancreatic adenocarcinoma and its relation to quality improvement issues. *J Surg Oncol* 2009; **99**: 207-214. doi: 10.1002/jso.21210.
- 44 Iqbal J, Hussain MM. Intestinal lipid absorption. *AJP: Endocrinology and Metabolism* 2009 jun; **296** : E1183-E1194. doi: 10.1152/ajpendo.90899.2008.
- 45 Brasaemle DL, Rubin B, Harten IA, Gruia-Gray J, Kimmel AR, Londos C. Perilipin A increases triacylglycerol storage by decreasing the rate of triacylglycerol hydrolysis. *J Biol Chem* 2000; **275** : 38486-38493. doi: 10.1074/jbc.M007322200.
- 46 Bastard JP, Bruno F, 2012. *Physiologie et physiopathologie du tissu adipeux*. Springer: Paris, France.
- 47 Parks EJ, Hellerstein MK. Carbohydrate-induced hypertriacylglycerolemia: historical perspective and review of biological mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2000; **71**: 412-433.
- 48 Vuarnesson H, Lupinacci RM, Semoun O, Svrcek M, Julié C, Balladur P *et al*. Number of examined lymph nodes and nodal status assessment in pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2013; **39**: 1116-1121. doi: 10.1016/j.ejso.2013.07.089.
- 49 Sato T, editor. *Color atlas of applied anatomy of lymphatics anatomical basis for cancer operation* (1st edn). Nankoudou: Tokyo, Japan, 1997.

- 50 Arrivé L, Azizi L, Lewin M, Hoeffel C, Monnier-Choley L, Lacombe C *et al.* Lymphographie par resonance magnétique : imagerie abdominale et rétropéritonéale. *J Radiol* 2007; **88**: 1542.
- 51 Yamada Y, Mori H, Matsumoto S, Kiyonaga M, Sai M, Takaji R, Tomonari K, Tanoue R. Lymphatic pathway around the pancreatic head and extrahepatic bile duct: evaluation using MR imaging at 3.0-T Abdom Imaging. 2015; 40: 1617–1628. doi: 10.1007/s00261-014-0346-z. PubMed: 25564365.
- 52 Ahmed M, Rubio IT, Kovacs T, Klimberg VS, Douek M. Systematic review of axillary reverse mapping in breast cancer. *Br J Surg* 2016; **103**: 170–178. doi: 10.1002/bjs.10041.
- 53 Geppert B, Persson J. Robotic infrarenal paraaortic and pelvic nodal staging for endometrial cancer: feasibility and lymphatic complications. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; **94**: 1074-1081. doi: 10.1111/aogs.12712.
- 54 Solmaz U, Turan V, Mat E, Dereli ML, Ekin A, Peker N *et al.* Chylous ascites following retroperitoneal lymphadenectomy in gynecologic malignancies: incidence, risk factors and management. *Int J Surg* 2015; **16**: 88-93. doi: 10.1016/j.ijvsu.2015.02.020.

## Tables

Table 1. Clinical characteristics of population

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>%/Mean</b>	<b>SD</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Age (years)</b>	90	63.9	10.2	40	87
<b>Sex</b>					
<b>Women</b>	31	34.4			
<b>Men</b>	59	65.6			
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	90	25.3	4.2	16.5	43.3
<b>Body weight (kg)</b>	90	74.1	14.4	45	118
<b>Height (cm)</b>	90	170.8	10.4	145	192
<b>Diabetes</b>	9	10			

Table 2. Liver and spleen densities and liver-spleen differences and ratios before and after PD in patients who did (group A) and did not (group B) develop steatosis

Variable	Before PD				After PD				p-value
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max	
<b>Liver attenuation (HU)</b>									
Group A (n = 23)	52	5.7	41	60	15.1	21.6	-38	38	< 0.001
Group B (n = 67)	52.5	7.3	40	66	53.6	6.3	40	63	0.35
<b>Spleen attenuation (HU)</b>									
Group A (n = 23)	46.3	5.1	38	60	46.4	3.9	37	52	0.94
Group B (n = 67)	46.3	5.7	33	61	46.7	5.7	34	55	0.69
<b>Liver/spleen difference (HU)</b>									
Group A (n = 23)	5.7	6.07	-6	16.5	-30.5	22.08	-82.5	-11	< 0.001
Group B (n = 67)	6.25	6.67	-8	21.5	6.86	5.41	-3.5	23.5	0.56
<b>Liver/spleen ratio</b>									
Group A (n = 23)	1.1	0.13	0.93	1.36	0.28	0.49	-0.78	0.76	< 0.001
Group B (n = 67)	1.11	0.15	0.92	1.39	1.12	0.13	0.91	1.58	0.68

Table 3. Visceral fat (VF) and subcutaneous fat (SCF) before and after PD

Variables	Before PD					After PD				
	n	Mean	SD	Min	Max	n	Mean	SD	Min	Max
<b>Group A</b>	23					23				
<b>VF (cm<sup>2</sup>)</b>		134.5	78.9	11	309		106.6	51.7	28	356
<b>SCF (cm<sup>2</sup>)</b>		137.6	71.5	58	370		108.7	52.4	19	214
<b>Group B</b>	67					67				
<b>VF (cm<sup>2</sup>)</b>		165.4	97.1	11	437		154.4	90.2	10	409
<b>SCF (cm<sup>2</sup>)</b>		150.5	87.8	28	447		136.8	79.5	11	435

Table 4. Clinical and surgical characteristics and histological type according to steatosis onset

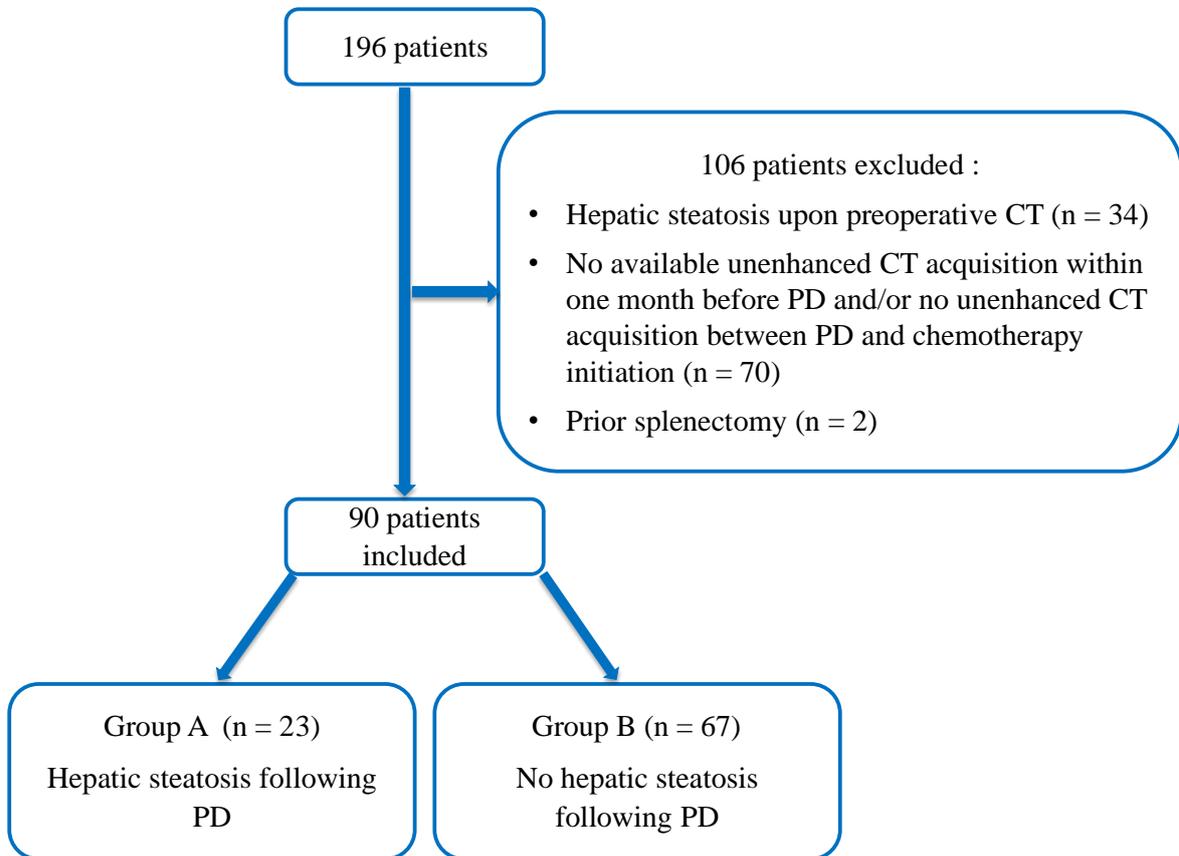
Variable	Group		A Group			B	
	n = 23 (25.6%)		n = 67 (74.4%)			p-value	
	n	Mean	SD	n	Mean	SD	
Age (years)		61.7	10		64.6	10	0.33
Sex							0.13
Female	11	47.8		20	29.9		
Male	12	52.2		47	70.1		
Body weight (kg)		69	13		75.9	15	0.06
Height (cm)		167	8.9		172	11	0.05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		24.7	4.3		25.6	4.2	0.22
Diabetes	4			5			0.25
Anastomosis							0.1
pancreatogastrostomy	5			28			
pancreaticojejunostomy	18			39			
Resection of portal vein	12			7			< 0.001
Extensive lymph node dissection	14			13			< 0.001
Histological type							
Adenocarcinoma of pancreatic head	16			34			0.44
Cholangiocarcinoma	2			7			1
Ampulloma of Vater	1			8			0.44
NET of pancreas	2			4			1
Adenocarcinoma of duodenum	0			5			0.33
IPMN	1			3			1
Chronic pancreatitis	1			3			1
Mucinous cyst	0			2			1
Villous tumor of pancreas	0			1			1

Table 5. Multivariate analysis of risk factors for post-PD hepatic steatosis

Variables	Bivariate Regression				Multivariate Regression		
	HR	95% Confidence Interval		p-value	HR	95% Confidence Interval	p- value
<b>Portal vein resection</b>							
0	1				1		
1	9.3	3 - 29		<0.0001	5.3	1.5 - 18.6	0.009
<b>Extensive lymph node dissection</b>							
0	1				1		
1	6.5	2.3 - 18.2		0.0003	3.4	1.1 - 11	0.04
<b>VF difference</b>	1	1 - 1		< 0.01			
<b>SCF difference</b>	1	1 - 1		0.01			

Figures

Figure 1. Patient selection



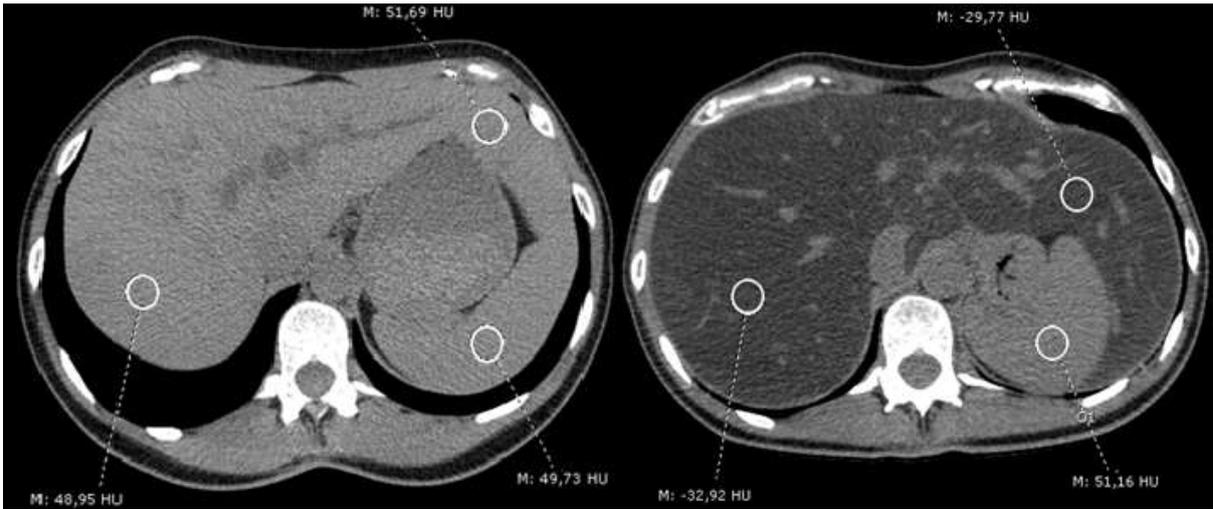


Figure 2. a. Unenhanced CT before PD in a 42-year-old woman with adenocarcinoma of the pancreatic head showing dilated intrahepatic bile ducts. Average attenuation values of 49 and 52 HU for the liver and 50 HU for the spleen. Hepatic steatosis was absent (liver-spleen difference = 0.5 HU). B. Unenhanced CT 59 days after PD. Note the marked diffuse liver hypodensity corresponding to hepatic steatosis with average attenuation values of -33 and -30 HU for the liver and 51 HU for the spleen (liver-spleen difference = 80.5 HU).

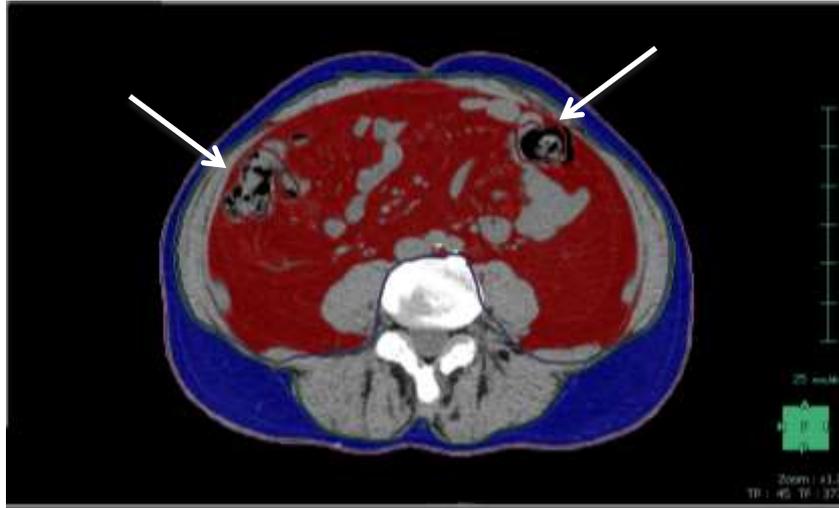


Figure 3. Screen impression (3D Synapse software) showing the detection of visceral and subcutaneous fat, with a fixed attenuation range between -190 and -30 HU. Visceral fat is shown in red, and subcutaneous fat is shown in blue. The reference section is through L3-L4. The extraction of regions not corresponding to visceral fat is shown by the arrows (these regions were not considered).

VU

NANCY, le 12 septembre 2016

Le Président de Thèse

**Professeur Valérie CROISE-LAURENT**

NANCY, le 22 septembre 2016

Pour le Doyen de la Faculté de Médecine

Le Vice-Doyen,

**Professeur Marc DEBOUVERIE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9285

NANCY, le 23 septembre 2016

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

**Pierre MUTZENHARDT**

---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

**Objectif :** L'apparition de la stéatose hépatique après duodéno pancréatectomie céphalique est décrite depuis de nombreuses années sans facteur de risque clairement incriminé. L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs de risque de stéatose hépatique après duodéno pancréatectomie céphalique.

**Méthodes :** Quatre-vingt-dix patients ayant bénéficié d'une duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) entre septembre 2005 et janvier 2015 ont été inclus. Les critères d'exclusions : stéatose hépatique préopératoire, absence de scanner avec une acquisition non injecté initial ou de post-DPC et avant la mise en route de la chimiothérapie, et les patients splénectomisés. Les variables qui peuvent influencer le développement de la stéatose hépatique ont été comparées entre les groupes avec ou sans la stéatose hépatique par analyses uni- et multivariées.

**Résultats :** L'incidence de la stéatose hépatique post-opératoire était de 25,6%, avec un délai d'apparition moyen de 45,2 jours. Pour les patients avec une stéatose hépatique, la densité hépatique avant DPC était en moyenne de 52 UH et de 15,1UH après ( $p < 0.001$ ). En analyse multivariée la résection veineuse portale et le curage ganglionnaire extensif sont des facteurs de risques significatifs avec un odd ratio respectif à 5.29 et 3.38 ( $p = 0.009$  et  $p = 0.04$ ).

**Conclusion :** La résection veineuse et le curage ganglionnaire extensif sont des facteurs de risque indépendants de développer une stéatose hépatique après DPC.

---

## TITRE EN ANGLAIS

Extensive lymph node dissection during pancreaticoduodenectomy: a risk factor for hepatic steatosis?

---

THÈSE: MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2016

---

**MOTS CLEFS:** duodéno pancréatectomie céphalique, stéatose hépatique, curage, ganglionnaire extensif, résection veineuse portale.

---

## INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---