



ROYAUME DU MAROC
Université Mohammed V - Rabat
Faculté de Médecine et de Pharmacie
RABAT



Année : 2021

MS 134/2021

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
en ANESTHESIE REANIMATION

Intitulé

**INCIDENCE ET FACTEURS DE RISQUE DE
MORTALITE EN CHIRURGIE DE RESECTION
HEPATIQUE CARCINOLOGIQUE :**
*ETUDE DE COHORTE RETROSPECTIVE
MONO-CENTRIQUE SUR 3 ANS*

Elaboré par :
Docteur Asmae CHAKER

Sous la direction du
Professeur Brahim ELAHMADI

Octobre 2021

Sommaire

INTRODUCTION	5
MATERIEL ET METHODES	9
1. Type de l'étude.....	10
2. Population étudiée.....	10
3. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	10
4. Déroulement du travail:.....	11
5. Analyse statistique	16
RESULTATS	18
1. Etude descriptive des données et incidence de mortalité :	19
2. Etude analytique des facteurs prédictifs de mortalité :	35
DISCUSSION	41
1. Commentaire sur nos résultats et comparaison à la littérature :	42
2. Discussion des facteurs de risque de mortalité.....	43
3. Limites et perspectives :	49
CONCLUSION	50
RESUMES	52
ANNEXES	56
REFERENCES	62

LISTE DES ABREVIATIONS

ASA	American Society of Anesthesiologists
CGR	Concentré de globules rouges
CHC	Carcinome hépatocellulaire
COVID 19	Coronavirus Disease 2019
CRPO	Complications respiratoires postopératoires
HTA	Hypertension artérielle
IMC	Indice de masse corporelle
ISGLS	International Study Group of Liver Surgery
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
MELD	Model for End-Stage Liver Disease
MHC	Masque à haute concentration
OAP	Œdème aigu de poumon
OMS	Organisation mondiale de la santé
PNI	Pression non invasive
PVC	Pression veineuse centrale
TP	Taux de prothrombine
VNI	Ventilation non invasive
VVC	Voie veineuse centrale

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Données cliniques préopératoires
Tableau 2	Comorbidités
Tableau 3	Données chirurgicales préopératoires
Tableau 4	Données biologiques préopératoires
Tableau 5	Traitement préopératoire
Tableau 6	Indications chirurgicales
Tableau 7	Données chirurgicales peropératoires
Tableau 8	Données anesthésiques et de réanimation peropératoires
Tableau 9	Complications postopératoires
Tableau 10	Antibiothérapie empirique postopératoire
Tableau 11	Données biologiques postopératoires
Tableau 12	Evolution postopératoire
Tableau 13	Classification Clavien-Dindo
Tableau 14	Comparaison des données préopératoires entre les groupes survivants et décédés
Tableau 15	Comparaison des données peropératoires entre les deux groupes survivant et décédé
Tableau 16	Comparaison des données postopératoires entre les deux groupes survivant et décédé
Tableau 17	Analyses univariée et multivariée par régression logistique binaire

Introduction

Au début du XIX^{ème} siècle, les interventions chirurgicales pour traumatisme hépatique ont été rapportées, même en l'absence d'une connaissance fine de l'anatomie hépatique. La première résection hépatique couronnée de succès fut réalisée en Allemagne en 1886 par Karl Langenbuch.

Les progrès ultérieurs proviennent de la meilleure connaissance de l'anatomie du foie et de sa vascularisation. En 1907, Garré de Breslau rapporte 6 cas de résection hépatique sans mortalité, il s'agissait de résection cunéiforme pour kyste hydatique et 2 cas de cancer de la vésicule biliaire. En 1906, une nouvelle technique a été décrite par Pringle, il s'agit du clampage pédiculaire visant à réduire les pertes hémorragiques. Après l'avènement de cette technique, la chirurgie hépatique a connu une évolution considérable, notamment après la seconde guerre mondiale, avec la première lobectomie droite réalisée avec succès par Wangensteen en 1951 pour métastase hépatique d'un cancer de l'estomac [1-2].

Depuis la fin du XX^{ème} siècle, la chirurgie hépatique a bénéficié de l'apport de l'imagerie (tomodensitométrie, échographie) et notamment de l'imagerie interventionnelle, comme l'embolisation portale préopératoire, permettant d'élargir ses indications. Ainsi, on peut différencier la chirurgie hépatique sur foie sain et sur foie pathologique.

Pour la chirurgie sur foie sain, elle concerne les métastasectomies en particulier celles des cancers digestifs le plus souvent colorectaux, mais aussi des tumeurs bénignes dont le risque hémorragique est tout autant important (angiome, adénome, traumatisme du foie). Dans ce cas, la résection hépatique peut être étendue et atteindre 70% du parenchyme hépatique. Cette résection peut être facilitée par les clampages vasculaires permettant la réalisation du geste dans un champ exsangue.

Quant à la chirurgie sur foie pathologique, elle s'intéresse aux résections des carcinomes hépatocellulaires sur cirrhose, ou plus rarement des cholangiocarcinomes sur foie cholestatique, où le clampage vasculaire doit être le plus sélectif et le moins étendu dans le temps possible [3].

Avant une chirurgie pour résection hépatique, une évaluation et préparation préopératoires sont nécessaires.

L'enjeu de la chirurgie hépatique est de garder un volume de foie sans induire une insuffisance hépatocellulaire postopératoire. Il est possible de réséquer jusqu'à 75% de foie sain. Quand une résection plus importante est programmée, il est possible de réaliser une embolisation portale percutanée en radiologie interventionnelle afin de permettre au foie une hypertrophie 3 à 4 semaines avant le geste de résection.

En cas de présence d'un ictère préopératoire, un drainage biliaire par voie radiologique permet d'améliorer la qualité du parenchyme du futur foie restant et de réduire le risque de défaillance hépatique postopératoire [4].

Outre l'évaluation et la préparation préopératoires, le développement des différentes techniques chirurgicales ont permis une optimisation de la prise en charge peropératoire, une limitation des pertes sanguines et une minimisation du syndrome ischémie-reperfusion secondaire au clampage-déclampage ainsi que leurs conséquences postopératoires notamment l'insuffisance hépatocellulaire [5-6].

En association aux techniques de clampage, différents procédés de transection parenchymateuse ont été développés pour limiter les pertes sanguines (dissecteur à ultrasons, dissecteur à l'argon, dissecteur harmonique, radiofréquence...). De même, l'approche laparoscopique a des avantages non négligeables sur la réduction des pertes sanguines, le taux de transfusion, la morbidité globale et la diminution de risque de décompensation ascitique chez le cirrhotique [7].

Néanmoins, malgré les avancés techniques de la prise en charge périopératoire, la chirurgie de résection hépatique est une chirurgie majeure, à risques cardiovasculaire et hémorragique élevés, grevée d'une morbi-mortalité importante.

Il est à noter que ces avancés ont permis de réduire le taux de mortalité de (30-50%) au début des années 1970 à (10 -20 %) pendant les années 1990, puis réduite aux alentours de 5% à nos jours [8].

Ce taux de mortalité est variable selon les séries. Il dépend de plusieurs paramètres et peut se voir à la hausse en cas de chirurgie de résection majeure (10.4%) [9], en cas de résection pour CHC (7.4 à 9.3%)[9-10], ou lors de résection pour cholangiocarcinome (5,9 à 11%)[9-11]. Chez le malade cirrhotique, ce taux peut atteindre 19.5% [12].

Les taux de mortalité les plus faibles rapportés ont été observés dans les résections hépatiques pour métastasectomie de cancers digestifs 5.5% [9].

Dans notre pays, les travaux réalisés dans ce sens ont retrouvé un taux de mortalité variant entre 4 et 6.3%, et une morbidité aux alentours de 20% [13-14].

Cette morbidité postopératoire est liée aux lésions d'ischémie-reperfusion peropératoires mais surtout à l'état et à la capacité fonctionnelle du foie restant. Les principales complications spécifiques sont : l'insuffisance hépatocellulaire, les hémorragies postopératoires, l'ascite, les complications biliaires, les complications septiques et les complications respiratoires.

L'objectif principal de ce travail était de déterminer l'incidence et les facteurs prédictifs de mortalité survenant en chirurgie de résection hépatique carcinologique.

Matériel et Méthodes

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, des patients opérés pour chirurgie de résection hépatique carcinologique réalisée entre le 01 janvier 2018 et le 31 décembre 2021.

2. Population étudiée

Patients opérés pour chirurgie de résection hépatique carcinologique, pour tumeur primitive ou métastatique à l'Institut National d'Oncologie (INO) et pris en charge en péri-opératoire au service de réanimation et au service de chirurgie oncologique digestive.

3. Critères d'inclusion et d'exclusion

a) Critères d'inclusion :

- Tous les dossiers de patients adultes programmés pour chirurgie carcinologique hépatique et suivis dans les 90 jours en postopératoire.
- Si un patient est réopéré pour une autre résection hépatique en dehors d'une reprise postopératoire d'une complication chirurgicale, il fera l'objet d'une nouvelle inclusion.

b) Critères d'exclusion :

- Dossier incomplet défini par un volume de données manquantes supérieur à 5% des données obligatoires à recueillir.
- Chirurgie arrêtée précocement en raison d'un stade tumoral trop avancé.
- Chirurgie hépatique dans le cadre de l'urgence.

4. Déroulement du travail:

- Les dossiers de patient à colliger seront identifiés sur les bases de données du service de réanimation, du bloc opératoire et du service de chirurgie digestive oncologique de l'Institut National d'Oncologie.
- Tous les dossiers de patients présentant une mention « Hépatectomie » ou « Métastasectomie » ou « Résection hépatique » seront listés et feront l'objet d'une étude du dossier médical de réanimation et/ou du dossier médical commun INO (version papier) et/ou du dossier médical informatisé INO, ces deux derniers cas incluant le compte-rendu opératoire.
- Les données cliniques pré, per et postopératoires avec un suivi de 90 jours (à partir de la chirurgie) ou jusqu'au décès du patient, seront recueillies dans un cahier d'observation.

Pour tous les patients inclus dans notre étude nous avons recueilli les données suivantes :

- Démographiques : l'âge, le sexe.
- Les comorbidités : antécédents médicaux, chirurgicaux, tabagisme,
- Les scores ASA, OMS. [Annexe 2-3].
- L'indice de masse corporelle (IMC), le grade nutritionnel.
- Les données de l'évaluation préopératoire : score de Child-Pugh, score de MELD, hypertension portale, ictère, transfusion préopératoire.
- Bilan biologique en périopératoire : le taux de bilirubine (en préopératoire et à J5 en postopératoire), le taux de prothrombine (en préopératoire et à J5 en postopératoire), le taux d'hémoglobine, le taux des plaquettes, les taux d'albumine, de l'urée, de la créatinine et de la glycémie.
- Les données oncologiques : le site de la tumeur primitive, la chimiothérapie préopératoire, la radiothérapie préopératoire, le geste endoscopique préopératoire et l'embolisation portale.

- Les données chirurgicales : l'indication chirurgicale, la voie d'abord, le geste réalisé, un geste associé digestif ou vasculaire, le type et la durée cumulée du clampage, la durée de la chirurgie, le saignement et la transfusion peropératoires.
- La technique anesthésique, le monitoring peropératoire, le recours aux drogues vasoactives.
- La définition des complications postopératoires qui sont spécifiques et non spécifiques à la chirurgie hépatique :
 - **Le saignement postopératoire** : peut-être du soit à un défaut d'hémostase sur la tranche de section hépatique soit à un trouble de l'hémostase, les deux étiologies étant le plus souvent intriquées.
 - **L'ascite** : son importance est corrélée au degré d'insuffisance hépatocellulaire. Elle est mesurée en quantifiant la production des drains ou le poids du patient. Elle est favorisée par le foie de cirrhose, une hypoalbuminémie préopératoire, une hypertension portale, une rétention hydrosodée et des phénomènes inflammatoires péritonéaux qui la rendent fréquente après une hépatectomie. Elle survient dans près de 25% des cas et peut-être à l'origine de survenue d'autres complications (infection, éviscération, éventration ...).
 - **Les complications biliaires** sont représentées essentiellement par la fistule biliaire, et plus rarement le cholépéritoine et les bilomes. Elles sont un des problèmes majeurs postopératoires. Leur taux varie entre 3 et 10 % [16] :

- **La fistule biliaire** est facilement diagnostiquée lorsqu'un drainage est laissé en regard. Le plus souvent, elle se tarit spontanément après la reprise du transit. Si son débit est important, un obstacle sur la voie biliaire doit être recherché. Si elle persiste, l'administration de la somatostatine ou de ses analogues peut-être débutée, et le drainage endoscopique discuté afin d'éviter l'évolution vers le cholépéritoine et le bilome. La sévérité est classée en 3 groupes selon la définition de l'ISGLS :
 - **Grade A** : fistule sans conséquence sur la prise en charge du patient, contrôlée par un drainage de la fuite avec une diminution quotidienne du débit et durait moins de 7 jours.
 - **Grade B** : une fistule entraînant une modification dans la prise en charge thérapeutique du patient en excluant la nécessité d'une nouvelle intervention chirurgicale.
 - **Grade C** : reprise chirurgicale par laparotomie nécessaire pour contrôler cette fistule.
- **Le cholépéritoine** apparait en l'absence de drainage d'une fistule biliaire. Il peut rapidement évoluer vers une péritonite du fait de l'importante agressivité de la bile et le risque accru de surinfection, augmentant ainsi le risque de mortalité à 40-50%. Dans ce cas, une réintervention pour repérage et drainage de la fistule devient indispensable [16].

- **Les bilomes** : il s'agit de collections de mélange de sang et de bile dans la loge d'hépatectomie, apparaissant sous forme d'une collection mixte anéchogène à l'échographie. Cette dernière permet à la fois de poser le diagnostic devant les signes d'appel cliniques (douleur, fièvre, répercussion respiratoire) et le drainage thérapeutique par voie percutanée pour éviter la surinfection.
- L'insuffisance hépatocellulaire ou la dysfonction hépatique qui fait suite à la réduction de la masse hépatique fonctionnelle, elle se manifeste par un ictère, une ascite ou une encéphalopathie. Sur le plan biologique, elle est définie par une bilirubinémie supérieure à 50 $\mu\text{mol/l}$ (3 mg/dl) associée à un TP inférieur à 50 % au 5ème jour postopératoire. Sa présence s'accompagne d'une mortalité de 50 % en cas de foie normal et de 88 % sur foie cirrhotique dans les 2 semaines suivant l'intervention [15].
- Les complications septiques : en postopératoire d'hépatectomie, la présence d'épanchement périhépatique est fréquent. Ce liquide peut se surinfecter (du fait de la durée longue de la chirurgie, du suintement bilieux et sanguin, de la contamination digestive ...) et donner ainsi des abcès sous phréniques ou des abcès dans la loge d'hépatectomie dans 4 à 6% des cas [16].
- Les complications respiratoires postopératoires : atélectasie, pneumopathie, pneumothorax, pleurésie, réintubation.
- Les complications cardiovasculaires : dommage myocardique, embolie pulmonaire, troubles de rythme ...
- L'insuffisance rénale postopératoire définie selon la classification de KDIGO.

- La durée de séjour en réanimation et à l'hôpital.
- L'évolution finale : le jour de décès par rapport à la chirurgie si décès.

Le critère de jugement principal était la mortalité à 90 jours.

5. Analyse statistique

Les données quantitatives seront exprimées en médiane [quartiles]. Les données qualitatives seront exprimées en effectif (%). En cas de pertinence, certaines données quantitatives pourront être codées en variables qualitatives.

Après une étude descriptive des données, les facteurs de risque de la mortalité seront évalués par une analyse univariée.

L'analyse univariée sera réalisée par un test Chi-square (ou test exact de Fisher si l'effectif théorique d'une variable est inférieur à 5) pour les données qualitatives, et par test t de Student ou test U de Mann Whitney pour les données quantitatives.

L'analyse multivariée sera réalisée par une régression multivariée. Toutes les variables avec un $p < 0,2$ seront incluses. Une valeur de $p < 0,05$ sera considérée comme significative.

L'analyse statistique sera réalisée par le logiciel SPSS 21.0 (IBM SPSS Statistics for Windows).

6. Information et consentement des patients

L'étude est de type rétrospectif. Un avis favorable du Comité d'Ethique et de Recherche Biomédicale a été obtenu le 24/04/2021 sous le numéro de dossier #27/21. Cette approbation dispensait l'obtention du consentement des patients.

a) Assurance

L'étude est observationnelle et rétrospective. Aucune assurance n'est nécessaire.

b) Confidentialité

Toutes les données permettant d'identifier un patient, seront traitées en toute confidentialité et ne seront pas rendues publiques. Les observations de l'étude seront enregistrées dans un ordinateur (base de données centralisée) conformément aux lois sur la protection des données applicables localement.

Résultats

1. Etude descriptive des données et incidence de mortalité :

a) Données cliniques préopératoires

Dans notre étude, 175 patients ont été inclus dont 103 femmes et 72 hommes, soit un sexe-ratio femme/homme de 1.43.

L'âge médian des patients était de 59 ans variant entre 49 et 66 ans.

L'IMC médian des patients était de 25 kg/m² avec des extrêmes variant entre 21 et 27 kg/m².

Pour la classification OMS, 33.1% des patients avaient un stade OMS à 0, 65.1% un stade OMS à 1 et 1.7% un stade OMS à 3.

Quant à l'évaluation nutritionnelle, 154 patients soit 88% étaient non dénutris avec un grade nutritionnel à 2 et 21 patients soit 12% dénutris avec un grade nutritionnel à 4.

Ces différentes données seront résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Données cliniques préopératoires

Variabiles	Valeur (n = 175)
Age (en années)*	59 [49-66]
Genre	
Féminin	103 (58,9%)
Masculin	72 (41,1%)
IMC	25 [21-27]
Score OMS	
0	55 (33,1%)
1	114 (65,1%)
2	3 (1,7%)
Etat nutritionnel	
Non dénutri (Grade nutritionnel 2)	154 (88%)
Dénutri (Grade nutritionnel 4)	21 (12%)

Résultats exprimés en « Effectif (%) », Sauf * : médiane [quartiles]

b) Comorbidités

Dans notre étude, 62 patients avaient un score ASA à 2. 17 patients soit 9.7% étaient cirrhotiques. Les principales autres comorbidités retrouvées sont l'hypertension artérielle (16.6%), le diabète (13.7%), le tabagisme (8%), les cardiopathies (1.7%) et les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (1.1%).

Tableau 2 : Comorbidités

Variables	Valeur (n = 175)
Diabète	24 (13,7%)
Hypertension artérielle	29 (16,6%)
Cardiopathies	3 (1,7%)
Broncho-pneumopathies	2 (1,1%)
Tabagisme	14 (8%)
Cirrhose	17 (9,7%)
Ictère	7 (4%)
Score Child-Pugh (si cirrhose) *	5 [5-5]
Score MELD (si cirrhose)*	7 [6-8]
Hypertension portale	1 (0,6%)

Résultats exprimés en « Effectif (%) », Sauf * : médiane [quartiles]

c) Données chirurgicales préopératoires :

Dans notre série, les résections hépatiques ont été réalisées pour des métastases chez 120 patients (68.6%), pour un cholangiocarcinome chez 16% des malades et pour un carcinome hépatocellulaire dans 10.3% des patients. 5.1% des patients ont été opérés pour des tumeurs d'allures bénignes, ou neuroendocrines.

A noter que les métastases hépatiques observées chez nos patients sont des localisations secondaires à des tumeurs coliques dans 34.5% des cas, rectales dans 27.5% des cas, biliaires dans 17% des patients, mammaires chez 2 patientes, corticosurréaliennes dans 1.2% des cas, gastriques (0.6%), ovariennes (0.6%) et testiculaires (0.6%).

Parmi les patients opérés, 9.7% avaient une cirrhose en préopératoire avec un score de Child-Pugh médian à 5 et un score de MELD médian à 7 ; 4% des patients présentait un ictère cutanéomuqueux et 0.6 % une hypertension portale préopératoire.

Tableau 3 : Données chirurgicales préopératoires

Variables	Valeur (n = 175)
Localisation hépatique primitive	55(31,4 %)
Carcinome hépatocellulaire	18(10,3%)
Cholangiocarcinome	28(16%)
Autres	9 (5,1%)
Localisation hépatique secondaire (Métastases)	120(68,6%)
Colique	59(34,5%)
Rectale	47(27,5%)
Biliaire	29(17%)
Gastrique	1(0,6%)
Ovariennne	1(0,6)
Mammaire	2(1,2%)
Testiculaire	1(0,6%)
Corticosurréaliennne	2(1,2%)

Résultats exprimés en « Effectif (%) », Sauf * : médiane [quartiles]

d) Biologie préopératoire :

Sur le plan biologique, le taux médian d'hémoglobine préopératoire était à 12.7g/dl, celui d'albumine était à 39 g/l, et de la bilirubine à 7mg/l.

Tableau 4 : Données biologiques préopératoires

Variables	Valeur (n = 175)
Bilirubine (mg /l)	7[5-9,25]
Albumine (g/l)	39[35-42]
Taux de Prothrombine (%)	100[100-100]
Taux d'hémoglobine (g/dl)	12,7[11,5-13,7]
Taux de plaquettes (/mm ³)	230500[184750-302250]

Résultats exprimés en « médiane » [quartiles]

e) Traitement adjuvant préopératoire :

En préopératoire, certains patients ont bénéficié d'un traitement adjuvant; 6.9% des patients ont reçu une radiothérapie, et 53.7% des patients ont reçu une chimiothérapie. D'autres patients ont bénéficié d'un drainage biliaire préopératoire dans 1.7% des cas et d'une embolisation portale chez 4% des patients.

Tableau 5 : Traitement préopératoire

Variables	Valeur (n = 175)
Radiothérapie préopératoire	12(6,9%)
Chimiothérapie préopératoire	94(53,7%)
Drainage biliaire préopératoire	3(1,7%)
Embolisation portale	7 (4%)

Résultats exprimés en Effectif (%)

f) Indications chirurgicales

Dans notre série la métastasectomie était l'indication chirurgicale la plus fréquente réalisée chez 68,2% des patients dont 2 patients ont eu une résection digestive associée. La résection du carcinome hépatocellulaire était chez 10,3% des patients et celle du cholangiocarcinome était réalisée chez 16% des malades. Le reste des indications chirurgicales concernait les tumeurs de la vésicule biliaire, les tumeurs neuroendocrines et les tumeurs bénignes.

Tableau 6 : Indications chirurgicales

Variables	Valeur (n = 175)
Métastasectomie	118(67,4%)
Carcinome hépatocellulaire	18(10,3%)
Cholangiocarcinome	28(16%)
Gleén	5(2,8%)
Tumeur bénigne	3(1,7%)
Tumeur neuroendocrine	1(0,6%)
Métastasectomie +colectomie	1(0,6%)
Métastasectomie +résection rectale	1(0,6%)

Résultats exprimés en « Effectif (%)

g) Données chirurgicales peropératoires :

Dans notre série, la majorité des résections hépatiques (89,7%) étaient réalisées par une laparotomie, le reste par voie laparoscopique.

Les différentes résections hépatiques réalisées étaient représentées par une lobectomie droite dans 16% des cas, une lobectomie gauche chez 21.1% des patients, une hépatectomie droite chez 15.4% des malades, une hépatectomie gauche dans 15.4% des patients, une hépatectomie centrale dans 1.7% des malades et une hépatectomie atypique dans 39.4% des cas.

Certaines hépatectomies ont été associées à des gestes vasculaires (8.6 %) et à des résections du hile (9.1%) ; d'autres, à une colectomie (4.6%), à une anastomose bilio-digestive (6.4%), à une duodénectomie (0.6%) et à une splénectomie (0.6%).

En outre, des résections extra-digestives ont été retrouvées dont une diaphragmatique (3.4%) et une résection du péricarde (0.6%).

Le recours à un clampage vasculaire était nécessaire dans 75.5% des hépatectomies, dont 70.1% des cas de type pédiculaire et 5.7% des cas de type sélectif. En moyenne, deux clampages ont été réalisés pour une durée médiane de 31 min.

La durée totale de la chirurgie variait entre 240 min et 330 min avec une durée médiane de 300 min.

Toutes ces données chirurgicales per opératoires sont représentées dans le tableau n°7.

Tableau 7 : Données chirurgicales peropératoires

Variables	Valeur (n = 175)
Voie d'abord	
Laparotomie	157(89,7%)
Cœlioscopie	18(10,3%)
Résection hépatique	
Lobectomie	
<i>Lobectomie droite</i>	28(16%)
<i>Lobectomie gauche</i>	37(21,1%)
Hépatectomie	
<i>Hépatectomie droite</i>	27(15,4%)
<i>Hépatectomie gauche</i>	27(15,4%)
<i>Hépatectomie centrale</i>	3(1,7%)
<i>Hépatectomie atypique</i>	69(39,4%)
Segmentectomie	
<i>Segmentectomie 1</i>	17(9,7%)
<i>Segmentectomie 2</i>	56(32%)
<i>Segmentectomie 3</i>	59(33,7%)
<i>Segmentectomie 4</i>	96(54,9%)
<i>Segmentectomie 5</i>	89(50,9%)
<i>Segmentectomie 6</i>	64(36,6%)
<i>Segmentectomie 7</i>	67(38,3%)
<i>Segmentectomie 8</i>	77(44%)
Geste associé	
Geste vasculaire associé	15(8,6%)
Geste diaphragmatique associé	6(3,4%)
Anastomose bilio-digestive	11(6,4%)
Colectomie associée	8(4,6%)
Résection de péricarde	1(0,6%)
Duodenectomie	1(0,6%)
Splénectomie	1(0,6%)
Résection de hile	16(9,1%)
Clampage	
Clampage vasculaire	132(75,5%)
Type de clampage	
<i>Sélectif</i>	10(5,7%)
<i>Pédiculaire</i>	122(70,1%)
Luxation du foie	12(6,9%)
Durée cumulée des clampages (min) *	31[17-48]
Nombre de clampages*	2[0-3]
Durée de la chirurgie (min)*	300[240-330]

Résultats exprimés en « Effectif (%) », sauf * : « Médiane » [Quartiles]

h) Données anesthésiques et de réanimation peropératoires :

A l'admission au bloc opératoire, les patients sont installés en décubitus dorsal, avec un monitoring standard : scope, PNI, oxymétrie de pouls et un monitoring de la curarisation.

Ils ont bénéficié d'une anesthésie générale avec du propofol (2.5mg/kg), du Fentanyl (5µ/kg) et du Rocuronium (0.6mg/kg). La ventilation mécanique a été assurée par un volume courant de 6ml/kg, une fréquence respiratoire adaptée à la capnographie et contrôlée sur une gazométrie artérielle, une PEP à 5 cmH₂O. Le monitoring ventilatoire s'est basé sur le capnographe (courbe et valeur) et les pressions crêtes et plateaux. L'entretien était assuré par le sévoflurane ou l'isoflurane. Tous les malades ont bénéficié d'une sonde nasogastrique et un sondage urinaire avec une surveillance horaire de la diurèse. L'antibioprophylaxie était à base de Céfalotine 2g avec réinjection de 1g toutes les 4h.

Dans les hépatectomies majeurs ou complexes, et devant les comorbidités associées, les patients ont bénéficié d'un monitoring hémodynamique invasif complémentaire : VVC jugulaire écho-guidée pour un monitoring de la PVC et une ligne artérielle pour un monitoring continu de la pression artérielle.

Tous nos patients ont bénéficié d'une anesthésie générale à base de propofol avec une dose médiane de 200 mg, de fentanyl (250µ) et de rocuronium (50mg). Elle a été associée dans 25.1% des cas à une rachianalgésie à base de morphine (0,2mg)

Après l'induction anesthésique, 53.7% des patients ont reçu une perfusion lente de 1g d'acide tranexamique sur 20min.

En peropératoire 12% des patients ont présenté une instabilité hémodynamique liée au clampage dans 6.9% des cas, au saignement dans 2.3% des cas, à l'hypovolémie dans 1.7% des cas et à la luxation du foie chez 1.1% des patients.

Les pertes sanguines peropératoires étaient de 250 ml avec des extrêmes de 150ml et 400ml. 7.4% des patients ont nécessité une transfusion peropératoire avec en moyenne 2CGR.

Les apports hydriques peropératoires étaient de 1500ml [1000-2000ml] à base de sérum salé isotonique.

Tableau 8 : Données anesthésiques et de réanimation peropératoires

Variables	Valeur (n = 175)
Doses anesthésiques	
Propofol (mg)	200 [150-200]
Fentanyl (mcg)	250 [250-300]
Rocuronium (mg)	50 [50-50]
Rachianalgésie	44 (25,1%)
Acide tranexamique	94 (53,7%)
Pression veineuse centrale	
Pression veineuse centrale basse (cmH2O)	4 [3-5]
Pression veineuse centrale haute (cmH2O)	5 [5-8]
Réanimation peropératoire	
Saignement peropératoire (ml)	250 [150-400]
Apport hydrique peropératoire (ml)	1500 [1000-2000]
Transfusion peropératoire	13 (7,4%)
Nombre de CGR transfusé en peropératoire	2 [2-2]
Instabilité peropératoire	21 (12%)
<i>Clampage vasculaire</i>	12 (6,9%)
<i>Saignement</i>	4 (2,3%)
<i>Hypovolémie</i>	3 (1,7%)
<i>Luxation du foie</i>	2 (1,1%)

Résultats exprimés en « Effectif » (%), sauf * : « Médiane » [Quartiles]

i) Complications postopératoires :

Durant la période postopératoire, plusieurs événements ont été observés chez nos patients :

Un saignement postopératoire a été observé chez 5 patients soit 2.9% dont 4 ont été compliqués d'un choc hémorragique ayant nécessité une reprise chirurgicale.

13.1 % des patients ont été transfusés en postopératoire par en moyenne 2 CGR.

On note 5.7 % de cas d'ascite postopératoire, 7.4 % de fistules dont 38.5 % de grade A, 46,2 % de grade B et 15,4 % de grade C.

5,7% de nos patients ont présenté une infection intra-abdominale et 3.4% une infection de paroi. 4% de ces patients ont nécessité une reprise chirurgicale et 4% un drainage percutané.

Les infections urinaires ont été rapportées chez 3.4% des patients.

Parmi ces patients, 3.4% ont été compliqués de choc septique.

Une antibiothérapie empirique a été initiée chez 14.2% des patients. Les différentes associations d'antibiotiques sont rapportées dans le tableau n° 10.

En ce qui concerne les complications respiratoires postopératoires, la survenue d'atélectasie a été l'événement le plus fréquent avec 33.7% de cas, suivie de 6.3% de pneumopathie postopératoire, 6.3% de pleurésie et de 1.7% de pneumothorax.

Le recours à l'oxygénothérapie par le masque à haute concentration a été nécessaire chez 21.7% des patients et la VNI chez 34.3%. Uniquement 1.7% de ces patients ont eu recours à la réintubation postopératoire.

En postopératoire, 5 patients ont présenté une insuffisance hépatocellulaire (2.9%), dont 2 malades cirrhotiques ont eu une décompensation de cirrhose (1.1%).

Quant aux complications cardiovasculaires, 8% des patients ont présenté un événement cardiaque, on en distingue des troubles de rythme (4%), un dommage myocardique (2.9%), une embolie pulmonaire (1.1%), un OAP post-transfusionnel (0.6%), un pneumopéricarde (0.6%) et une thrombose portale (0.6%).

1.1% des patients ont présenté une insuffisance rénale postopératoire classée KDIGO 3.

Tableau 9 : Complications postopératoires

Variab les	Valeur (n = 175)
Saignement postopératoire	5(2,9%)
Choc hémorragique postopératoire	4(2,3%)
Transfusion postopératoire	23(13,1%)
Ascite	10(5,7%)
Fistule biliaire	13(7,4%)
<i>Grade A</i>	5(38,5%)
<i>Grade B</i>	6(46,2%)
<i>Grade C</i>	2(15,4%)
Péritonite postopératoire	10(5,7%)
Infection de paroi	6(3,4%)
Reprise chirurgicale	7(4%)
Drainage percutané	7(4%)
Infection urinaire	6(3,4%)
Choc septique	6(3,4%)
Atélectasie	59(33,7%)
Pneumopathie	11(6,3%)
Pleurésie	11(6,3%)
Pneumothorax	3(1,7%)
Intubation postopératoire	3(1,7%)
Ventilation non invasive	60(34,3%)
Masque à haute concentration	38(21,7%)
Insuffisance hépatique postopératoire	5(2,9%)
Décompensation de cirrhose	2(1,1%)
Encéphalopathie hépatique	2(1,1%)
Domage myocardique	5(2,9%)
Troubles de rythme	7(4%)
OAP post transfusion	1(0,6%)
Pneumopéricarde	1(0,6%)
Embolie pulmonaire	2(1,1%)
Thrombose portale	1(0,6%)
Insuffisance rénale	2(1,1%)

Résultats exprimés en « Effectif » (%)

Tableau 10 : Antibiothérapie empirique postopératoire

Variables	Valeur (n = 175)
Piperacillinetazobactam +amikacine	14(8%)
Imipeneme +amikacine	3(1,7%)
Imipineme +ciprofloxacilline +vancomycine	1(0,6%)
Imipeneme +ciprofloxacilline	1(0,6%)
Ceftazidime+ciprofloxacilline	2(1,1%)
Cetfazidime	2(1,1%)
Ceftriaxone	2(1,1%)

Résultats exprimés en « Effectif » (%)

j) Biologie postopératoire :

En postopératoire, le dosage des différents marqueurs biologiques a révélé un taux médian d'hémoglobine à 11.8 g/dl [10.5-13], un taux de plaquettes à 218000/mm³ [178000-271000] et un taux d'albumine à 32 g/l [30-34]. Au cinquième jour postopératoire, on retrouve un taux de bilirubine totale médian à 9mg/l [7-13mg/l] et une valeur médiane du taux de prothrombine de 85% [75-96%].

Tableau 11 : Données biologiques postopératoires

Variabes	Valeur (n = 175)
Bilirubine J5 (mg/l)	9 [7-13]
Taux de prothrombine J5 (%)	85 [75-96]
Taux d'hémoglobine postopératoire (g/dl)	11,8 [10,5-13]
Plaquettes (/mm ³)	218000 [178000-271000]
Albumine (g/l)	32 [30-34]

Résultats exprimés en : « Médiane [Quartiles] »

k) Evolution postopératoire :

Dans notre série, l'hospitalisation postopératoire médiane en réanimation était de 1jour, et la durée totale d'hospitalisation médiane était de 7 jours.

Tableau 12 : Evolution postopératoire

Variabes	Valeur (n = 175)
Durée de séjour en réanimation (jour)	1 [1-2]
Durée de séjour totale (jour)	7 [6-8]
Décès*	9 (5, 1%)
Jour de décès	14 [5,5- 37]

Résultats exprimés en : « Médiane [Quartiles] », sauf * en « Effectif (%) »

1) Critères de jugement principal et secondaire :

Dans notre série, le critère de jugement principal était la mortalité à j90, défini par un score de Clavien-Dindo à V. Au total, on déplore 9 décès soit 5.1% survenu après une durée médiane de 14 jours (14[5,5-37]).

Tableau 13: Classification Clavien-Dindo [Annexe 1]

Variables	Valeur (n = 175)
I	31(17.7%)
II	29(16.6%)
IIIa	7(4%)
IIIb	7(4%)
IVa	6(2.3%)
IVb	3(1.7%)
V	9(5.1%)

Résultats exprimés en « Effectif (%) »

2. Etude analytique des facteurs prédictifs de mortalité :

En comparant les deux groupes des survivants et décédés, plusieurs paramètres ont été isolés comme facteur de risque prédictif de mortalité.

Lors de la période préopératoire, l'ictère a été retrouvé chez 71.4% des survivants (166 patients) et 28.6% des décédés (9 patients). Quant au diabète, il a été isolé chez 79.2% des survivants et 20.8% des décédés.

En peropératoire, dans le groupe des survivants (166 patients), 2% des patients ont bénéficié d'un geste au niveau du hile hépatique, 80% d'un geste vasculaire et 80% également d'un geste digestif associé, contre respectivement 18.8%, 20% et 20% dans le groupes des décédés (9 patients).

En postopératoire, le recours à la transfusion sanguine était plus important dans le groupe des survivants avec 81.5% de malades, contre 18.5% dans le groupe des décédés. De même que la reprise chirurgicale, 71.4% de patients dans le groupe survivant ont bénéficié d'une reprise chirurgicale et 28.6% dans le groupe des décédés. Le développement de l'ascite était égal dans les deux groupes avec un taux de 50%. L'apparition de choc septique était plus accrue dans le groupe des décédés avec 66.7% des cas contre 33.3% chez les survivants.

En ce qui concerne les CRPO, elles ont été retrouvées chez 87% des survivants et 12.5% des décédés. On retrouve de l'atélectasie (86.4% des survivants vs 13.6% des décédés), des pneumopathies (70% vs 30%), de la pleurésie (54.4% vs 45.5%). Pour lesquelles on a eu recours au MHC chez 33 patients survivants et 5 décédés, de la VNI chez 52 survivants et 8 décédés et une réintubation chez 3 malades qui ont tous décédés, aucun survivant n'a été réintubé.

L'insuffisance rénale a été décrite chez un seul patient décédé.

Aucun survivant n'a présenté de complication spécifique au foie tandis que les malades ayant présenté une insuffisance hépatique (5), une décompensation de la cirrhose (2) et une thrombose portale (1) sont tous décédés.

Au décours de l'analyse de nos résultats, la mortalité postopératoire à j90 a été reliée à plusieurs facteurs de risque.

L'analyse univariée a mis en évidence que la présence d'ictère ($p=0.04$) et de diabète ($p=0.003$) en préopératoire, la réalisation de geste vasculaire ($p=0.03$), digestif ($p=0.01$) ou la résection du hile hépatique ($p=0.03$) en peropératoire ; ou encore le recours à la transfusion ($p=0.005$), la présence de CRPO ($p=0.002$), de choc septique ($p=0.00$) ou d'ascite ($p= 0.00$) en postopératoire étaient tous des facteurs de risque prédictifs de mortalité.

Ensuite, en analyse multivariée, la mortalité a été statistiquement significative chez les patients ayant un diabète en préopératoire ($p=0.009$), ou ayant développé des CRPO ($p=0.012$) ou de l'ascite en postopératoire ($p=0.006$).

Les tableaux ci-dessous résument la comparaison des données pré, per et postopératoires au sein des groupes survivants et décédés.

Tableau 14 : Comparaison des données préopératoires entre les groupes survivants et décédés (n = 9)

Caractéristiques	Survivants (166)	Décédés (9)	p
Age (années)*	59[49-66,25]	60[49-68]	0,69
Genre			
Masculin	70 (97,2%)	2(2,8%)	0,20
Féminin	96(93,2%)	7(2,8%)	
BMI*	24,5[21-27]	25[22,5-31,5]	0,34
OMS			
0	58 (100%)	0 (0%)	0,12
1	106(93%)	8(7%)	
2	2(66,7%)	1(33,3%)	
ASA			
1	110(97,3%)	3(2,7%)	0,05
2	56(90,3%)	6(9,7%)	
Grade Nutritionnel			
2	146(94,8%)	8(5,2%)	0,70
4	20(95,2%)	1(4,8%)	
Cirrhose	15(88,2%)	2(11,8%)	0,21
MELD*	7[6-8]	10,5[6-10,5]	0,5
Métastase	115(95,8)	5(4,2%)	0,30
Carcinome hépatocellulaire	17(94,4%)	1(5,6%)	0,63
Cholangiocarcinome	25(89,3%)	3(10,7%)	0,15
Ictère	5(71,4%)	2(28,6%)	0,04
Tabac	13(92,9%)	1(7,1%)	0,53
Hypertension artérielle	26(89,7%)	3(10,3%)	0,17
Diabète	19(79,2%)	5(20,8%)	0,003
BPCO	2(100%)	0(0%)	0,9
Radiothérapie préopératoire	11(91,7%)	1(8,3%)	0,48
Chimiothérapie	90(95,7%)	4(4,3%)	0,40
Intervalle chirurgie *	4[0-6]	0[0-4]	0,16
Gestes préopératoires			
Embolisation portale	6(85,7%)	1(14,3%)	0,042
Drainage biliaire	2(66,7%)	1(33,3%)	
Bilirubine (mg/l)*	7[5-9]	6[5-55,75]	0,67
Hb (g/dl)*	12,7[11,4-13,7]	12,6[11,9-14]	0,85
Plaquettes (/mm³)*	229000[184500-293500]	314000[197500-463000]	0,09

Résultats exprimés en « Effectif (%) », sauf * : « Médiane » [Quartiles] »

Tableau 15 : Comparaison des données peropératoires entre les groupes survivants et décédés (n = 9)

Caractéristiques	Survivants (166)	Décédés (9)	p
S1	15(88,2%)	2(11,8%)	0,21
S2	53(94,6%)	3(5,4%)	0,59
S3	56(94,9%)	3(5,1%)	0,64
S4	91(94,8%)	5(5,2%)	0,62
S5	83(93,3%)	6(6,7%)	0,26
S6	59(92,2%)	5(7,8%)	0,19
S7	62(92,5%)	5(7,5%)	0,22
S8	73(94,8%)	4(5,2%)	0,61
VB	29(87,9%)	4(12,1%)	0,06
Hile	13(81,2%)	3(18,8%)	0,03
Lobectomie droite	25(89,3%)	3(10,7%)	0,15
Lobectomie gauche	36(97,3%)	1(2,7%)	0,39
Hépatectomie droite	24(88,9%)	3(11,1%)	0,41
Hépatectomie gauche	26(96,3%)	1(3,7%)	0,58
Hépatectomie centrale	3(100%)	0(0%)	0,58
Hépatectomie atypique	63(91,3%)	6(8,7%)	0,08
Geste vasculaire associé	12(80%)	3(20%)	0,03
Geste digestif associé	16(80%)	4(20%)	0,01
Geste diaphragmatique	6(100)	0(0%)	0,72
Clampage vasculaire	124(94,7%)	7(5,3%)	0,6
Type de clampage			
<i>Sélectif</i>	9(90%)	1(10%)	0,78
<i>Pédiculaire</i>	116(95,1%)	6(4,9%)	
Luxation du foie	11(91,7%)	1(8,3%)	0,48
Rachianalgésie	42(95,5%)	2(4,5%)	0,6
Acide tranexamique	89(94,7%)	5(5,3%)	0,59
Transfusion peropératoire	11(66,2%)	2(12,5%)	0,19
Instabilité hémodynamique per-opératoire	18(85,7%)	3(14,3%)	0,07
Nombre de clampage*	2[0-3]	2[0,5-3,5]	0,75
Durée cumulée de clampage (min)*	30,5[17,5-45,75]	37[12-57]	0,96
Durée de la chirurgie (min)*	300[240-325]	300[240-420]	0,51
Apport hydrique peropératoire (ml)*	1500[1000-2000]	1500[1000-1750]	0,95

Résultats exprimés en « Effectif (%) », sauf * : « Médiane [Quartiles] »

Tableau 16 : Comparaison des données postopératoires entre les groupes survivants et décédés (n = 9)

Caractéristiques	Survivants (166)	Décédés (9)	p
Saignement postopératoire	4(80%)	1(20%)	0,23
Choc hémorragique postopératoire	3(75%)	1(25%)	0,19
Transfusion postopératoire	18(81,5%)	5(18,5%)	0,005
Reprise chirurgicale	5(71,4%)	2(28,6%)	0,043
Ascite	5(50%)	5(50%)	0,00
Fistule biliaire	12(92,3%)	1(7,7%)	0,5
Péritonite postopératoire	10(83,3%)	2(16,7%)	0,12
Infection de paroi	5(83,3%)	1(16,7%)	0,27
Infection urinaire	5(83,3%)	1(16,7%)	0,27
Choc septique	2(33,3%)	4(66,7%)	0,000
CRPO	56(87,5%)	8(12,5%)	0,002
Atélectasie	51(86,4%)	8(13,6%)	0,001
Pneumopathie	7(70%)	3(30%)	0,00
COVID 19	0%	1(100%)	
Pleurésie	6(54,5%)	5(45,5%)	0,00
Ventilation non invasive	52(86,7%)	8(13,3%)	0,001
Réintubation	0(0%)	3(100%)	0,00
Masque à haute concentration	33(86,8%)	5(13,2%)	0,024
Insuffisance hépatique post-opératoire	0(0%)	5(100%)	0,000
Décompensation de la cirrhose	0(0%)	2(100%)	0,002
Evénement cardiaque post-opératoire	14(100%)	0(0%)	0,46
Embolie pulmonaire	2(100%)	0(0%)	0,9
Thrombose portale	0(0%)	1(100%)	0,05
Insuffisance rénale	0(0%)	2(100%)	0,02
Bilirubine J5 (mg/l)*	9[7-13]	14[9,5-37]	0,03
TP j5 (%)*	86[75-96,25]	80[53,5-91,5]	0,10
Hb postopératoire (g/dl)*	11,8[10,5-13]	10,9[9,3-12,1]	0,16

Résultats exprimés en « Effectif (%) », sauf * : « Médiane [Quartiles] »

Tableau 17 : Analyse univariée et multivariée par régression logistique binaire

Variables	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95	p	OR	IC95	p
Terrain						
Ictère	9,2	1,5-56	0,01			
Diabète	9,7	2,4-39,17	0,001	25	2,25-278,3	<u>0,009</u>
Per-opératoire						
Hile	5,88	1,31-26,30	0,02			
Geste vasculaire	6,41	1,42-28,9	0,016			
Geste digestif	7,5	1,82-30,78	0,005			
Transfusion postopératoire	8,18	2,04-32,82	0,003			
Complications post-opératoires						
CRPO	15,71	1,91-128,8	0,01	8,13	1,6-41,52	<u>0,012</u>
Choc septique	65	9,65-445,87	0,000			
Ascite	40,25	8,22-196,92	0,000	54,36	3,15-937	<u>0,006</u>

OR : Odds Ratio, IC95 : Intervalle de confiance à 95 %, **0,009**

Discussion

1. Commentaire sur nos résultats et comparaison à la littérature :

Dans notre série, le taux de mortalité défini à J90 était de 5.1% soit 9 patients décédés durant la période étudiée. Ce taux est faible et similaire à celui retrouvé dans les études occidentales malgré l'hétérogénéité des études retrouvées [9,17].

En effet, on note une variabilité des taux de mortalité dans la littérature en fonction des groupes étudiés. Cette variabilité peut être expliquée par différents facteurs.

En Allemagne, l'étude menée par Filmanna retrouvée un taux de mortalité global de 5.8%, similaire à celui retrouvé dans notre série. Or, lors de leur analyse des différents registres fournis par le centre fédéral de recherche, des taux de mortalité plus élevés (9.3 -30%) ont été retrouvés et rattachés aux résections hépatiques majeures, aux hépatectomies pour carcinome hépatocellulaire et cholangiocarcinome, ou encore lors de l'association d'une anastomose bilio-digestive. Cependant, Les métastases de cancer colorectaux et les hépatectomies réalisées dans des centres référents étaient à l'origine d'une diminution de ce taux de mortalité à moins de 5% [9].

Un taux similaire de 5.8% a été retrouvé en France par Olivier Farges lors de la révision des bases de données des centres réalisant plus de 50 hépatectomies par an [18].

Des taux de mortalité plus élevés ont été retrouvés dans d'autres études s'intéressant à l'analyse de la mortalité chez les patients cirrhotiques 8.5% [19] ou les patients opérés pour cholangiocarcinome 8.4% [20]. En effet, lors d'une revue de 51 études Franken et al retrouve un taux global de 9% à j90 avec une variabilité en fonction de l'activité annuelle du centre ou de son emplacement géographique [17].

En suède et en Italie, des taux de mortalité plus bas ont été retrouvés (3%), ce qui pourrait être expliqué essentiellement par la centralisation des hépatectomies dans ces pays ainsi que par la sélection des malades. [21-22].

2. Discussion des facteurs de risque de mortalité

Malgré le développement de la chirurgie pour résection hépatique, elle reste grevée d'une morbi-mortalité périopératoire importante.

Dans notre étude, en analyse univariée, plusieurs facteurs de risque de mortalité postopératoire ont été retrouvés, on énumère :

La présence d'ictère préopératoire avec un taux de bilirubine totale $>3\text{mg/dl}$ a été liée d'une façon significative à la mortalité postopératoire dans plusieurs études. L'étude de Martinez et al portant sur 51 patients opérés pour résection hépatique majeure, majoritairement des lobectomies droites (54.9%), rapporte un taux de mortalité de 3.9% lié significativement à l'élévation du taux de bilirubine totale en préopératoire ($p=0.004$) [23].

Ceci a été corroboré dans d'autres études, l'étude de M. Abdel Wahab réalisée sur 755 hépatectomies incluant des cholangiocarcinomes hilaires principalement, avec un taux de mortalité de 5.3%, confirme que la présence d'ictère en préopératoire chez ces malades est liée à un taux de mortalité plus élevé (23% dans le groupe ictère vs 8% dans le groupe non ictère), notamment quand l'hépatectomie est majeure et intéresse plus de 50% du volume hépatique total ($p=0.001$) [24].

Une autre étude retrouve qu'un taux de bilirubine totale préopératoire $>6\text{mg/dl}$ était lié à un taux de mortalité plus élevé lors des résections hépatiques étendues (plus de 4 segments), expliqué par l'importance des pertes sanguines chez l'ictérique et le risque accru d'infections postopératoires [25].

Néanmoins, d'autres études n'ont pas pu déceler de différence significative dans le taux de mortalité en présence d'ictère préopératoire et ne préconise de réaliser un drainage biliaire préopératoire d'une hépatectomie que dans des situations particulières (présence d'angiocholite préopératoire, dénutrition, ictère chronique, nécessité d'une embolisation de la veine porte), du fait de la morbidité importante propre au drainage biliaire préopératoire qui peut être secondaire au saignement important, thrombose de la veine porte, à l'angiocholite, la dissémination tumorale et qui augmenterait à lui-même le taux de morbi-mortalité postopératoire [26].

Le deuxième facteur de risque de mortalité postopératoire retrouvé dans notre étude est l'association d'un geste vasculaire peropératoire à l'hépatectomie. Ce geste lourd de conséquences, a été significativement associé à un taux de mortalité de 6%, dans une étude réalisée sur 226 patients ayant bénéficié d'une hépatectomie étendue à plus de 4 segments sur une période de 6 ans, ayant révélé que la réalisation d'un geste vasculaire peropératoire notamment la résection reconstruction de la veine cave augmentait de façon très importante les pertes sanguines peropératoires à plus de 5L en moyenne, ce qui expliquait cette mortalité importante. Par contre, la reconstruction de la veine porte n'était pas associée à un taux de mortalité important, du fait des pertes sanguines limitées grâce au clampage vasculaire associé [25].

Corroborée par une analyse du taux de mortalité postopératoire de chirurgie d'hépatectomie droite étendue au segment 4 associée à une exérèse en bloc de la veine cave inférieure avec reconstruction. L'étendue de l'atteinte vasculaire et le type de reconstruction réalisé déterminaient le taux de mortalité postopératoire qui atteignait les 25%. Dans ce cas également, cette association significative a été expliquée par les pertes sanguines importantes et inéluctables associées à ce geste

ainsi qu'aux conséquences postopératoires notamment la thrombose vasculaire à l'origine d'une ischémie hépatique étendue [27].

L'association d'un geste digestif réalisé au cours de l'hépatectomie a été également retrouvée en analyse univariée comme facteur prédictif de mortalité postopératoire. En Allemagne le taux de mortalité moyen après métastasectomie hépatique était de 5.8%, ce taux s'est élevé à 16.3% en 5ans lors des résections intestinales associées, à 27.2% lors des pancréatectomies associées et à 26.8% en cas de gastrectomie. [9].

Dans d'autres études, cette association était essentiellement à l'origine d'une augmentation du taux de morbidité digestive et hépatique postopératoire et l'augmentation significative de la mortalité postopératoire. Une durée de chirurgie longue et une augmentation du taux des infections postopératoires, ainsi qu'une durée de séjour à l'hôpital plus longue étaient les éléments à l'origine de l'augmentation du taux de mortalité associé à la résection digestive [28].

Lors de la chirurgie pour résection hépatique, une intervention sur le hile hépatique peut s'avérer nécessaire, que ce soit pour un cholangiocarcinome hilaire ou pour une tumeur étendue envahissant le hile. Dans la littérature, une résection hilaire associée ou non à une résection vasculaire, est toujours associée à un taux de mortalité plus élevé. Ceci peut s'expliquer par la difficulté chirurgicale de l'exérèse de la région hilaire ainsi qu'aux pertes sanguines qui peuvent accompagner ce geste opératoire, notamment lors de la résection veineuse et/ou artérielle. Néanmoins, une meilleure survie au long cours a été observée chez les survivants de résection hilaire. Ceci peut être expliqué par une exérèse R0 nécessaire pour une meilleure survie [29,30].

Comme autre facteur prédictif de mortalité postopératoire, on retrouve la transfusion postopératoire. Elle a été décrite dans plusieurs études comme étant le principal facteur de morbi-mortalité postopératoire. Dans les suites opératoires d'une chirurgie d'hépatectomie pour CHC chez 155 patients, AC WEI et son équipe ont démontré qu'une transfusion périopératoire était à l'origine de l'augmentation du taux de mortalité postopératoire à 8.4% avec une $p=0.004$. Le recours à la transfusion chez ces malades était lié à des pertes sanguines peropératoires importantes, au saignement postopératoire et à la pathologie hépatique sous-jacente (cirrhose, cholestase ...) [20].

Dans une autre étude intéressant 1222 patients opérés pour hépatectomie pour tumeurs maligne ou bénigne, ce facteur a été retrouvé à la fois dans l'analyse univariée que multivariée ($p=0.001$). L'étude a démontré l'intérêt de la limitation de la transfusion sanguine dans l'amélioration de la mortalité postopératoire, en diminuant la quantité des pertes sanguines par l'amélioration des techniques chirurgicales, l'utilisation de clamp vasculaire et l'importance d'une PVC basse lors de l'exérèse hépatique. Cette liaison de la transfusion à la mortalité a été expliquée par les effets secondaires de la transfusion sur le système immunitaire entraînant un risque accru d'infections postopératoires souvent d'évolution fatale [31].

Un autre facteur postopératoire a contribué à la mortalité postopératoire dans notre étude. Il s'agit du choc septique postopératoire.

Le rôle du foie dans les défenses immunitaires est indiscutable. Les cellules de Kupffer jouent un rôle important dans la lutte contre la translocation bactérienne et la dissémination des endotoxines bactériennes. En postopératoire d'une chirurgie de résection hépatique, à l'occasion d'un dysfonctionnement cellulaire hépatique, ce mécanisme de défense se voit affaibli, d'où une exacerbation de l'incidence des infections postopératoires. La contribution du choc septique dans la mortalité postopératoire a été retrouvée dans plusieurs études. L'étude de Capussotti a

confirmé que le sepsis à point de départ pulmonaire ou abdominal a été significativement lié à la mortalité postopératoire ($p=0.005$) du fait de cette dépression des mécanismes de défense systémique [32].

L'équipe de Garwood a corroboré ce constat. Dans leur étude, le taux de mortalité de 5.8% a été significativement lié à l'infection postopératoire, majoritairement à point de départ péritonéal ou pulmonaire. Un staphylocoque résistant à la méthicilline a été isolé chez tous les malades décédés [33]. Toutes les équipes ont insisté sur l'intérêt d'un diagnostic précoce et un traitement immédiat.

En analyse multivariée, uniquement 3 facteurs ont été retenus comme prédictifs de mortalité postopératoire, qui sont le diabète, la présence d'ascite et le développement de complications respiratoires postopératoires.

Après une chirurgie pour résection hépatique, la présence de diabète en préopératoire, en association à d'autres comorbidités, a été décrit comme facteur de risque prédictif de mortalité lors de l'analyse de la morbi-mortalité périopératoire d'une hépatectomie pour carcinome hépatocellulaire réalisée, avec une $p=0.019$, motivant ainsi l'équipe à proposer une sélection préopératoire minutieuse des patients afin de limiter la mortalité postopératoire [20].

Ceci a été corroboré dans d'autres études, notamment en suède où l'antécédent de diabète a été cité comme facteur de risque significatif lié au patient, à l'origine d'une augmentation du taux de mortalité postopératoire de 4460 hépatectomies sur une période étendue entre 2002 et 2011 [21].

Le deuxième facteur de risque de mortalité retrouvé dans notre étude est l'ascite. Elle peut être définie par la présence de plus de 500cc/j de liquide dans le drainage abdominal postopératoire, ou diagnostiquée lors d'un examen échographique abdominal. D'autres études ont corroboré notre résultat, comme dans l'étude de Chan et al où 25.5% des patients ont développé une ascite en postopératoire, laquelle a été liée à une résection hépatique majeure, un foie de

cirrhose, une hypertension portale ou une hypoalbuminémie [34]. La présence de cette ascite a été associée à une survie réduite et à un risque significativement élevé de mortalité postopératoire d'une chirurgie de résection pour carcinome hépatocellulaire [34-37].

Dans une étude prospective, 232 hépatectomies pour métastase de cancer colorectal ont été incluses, l'ascite a encore une fois été retrouvée comme facteur prédictif de mortalité ($p=0.03$), en association avec l'insuffisance hépatocellulaire, les fistules biliaires et les collections périhépatiques, mais n'affectant pas la survie globale à 25mois [37].

Notre étude a également montré que les CRPO sont des facteurs prédictifs de mortalité. Elles ont été associées à la mortalité dans l'étude de Dimick et al également, réalisée sur 569 patients entre 1994 et 1998. Dans cette étude, les hépatectomies réalisées dans des hôpitaux non spécialisés dans la maladie hépatique ont été associées à un taux de mortalité plus élevé. Cette mortalité a été expliquée par plusieurs facteurs, notamment les CRPO (atélectasie, pneumopathie, insuffisance respiratoire et réintubation) [38].

Dans une autre étude visant à déterminer les facteurs de risque de morbi-mortalité chez 587 patients opérés pour résection hépatique élective [19], une analyse comparative entre les groupes survivant et décédé a objectivé une survenue plus fréquente de CRPO dans le groupe des décédés. Il s'agissait d'échec de sevrage respiratoire postopératoire avec une durée de ventilation mécanique supérieure à 48h en postopératoire, de pneumopathies, d'œdème aigu de poumon, de réintubation et d'embolie pulmonaire. Ces complications ont été liées d'une manière significative à la mortalité dans cette population, qui a été estimée à 8.5% [19].

3. Limites et perspectives :

Notre étude présente plusieurs limites ; il s'agit d'une étude rétrospective avec un risque inhérent de biais, monocentrique avec un nombre de malades réduit et hétérogène. Néanmoins, elle nous a permis de déterminer les facteurs prédictifs de mortalité liée à la chirurgie hépatique, dans le but d'améliorer la prise en charge périopératoire et ainsi réduire le taux de mortalité.

Conclusion

La chirurgie de résection hépatique est une chirurgie associée à une morbidité et une mortalité postopératoire élevée, malgré l'avènement des différents progrès chirurgicaux et d'anesthésie-réanimation en périopératoire.

Notre étude a permis de mettre la lumière sur l'incidence et les facteurs de risque prédictifs de mortalité en chirurgie de résection hépatique carcinologique.

Le taux de mortalité retrouvé est de 5.1%, proche des études retrouvées dans la littérature.

Lors de l'analyse univariée, nous avons mis en évidence 9 facteurs de risque, qui sont : le diabète ($p=0.003$), l'ictère préopératoire ($p=0,004$), la réalisation d'un geste associé en peropératoire vasculaire ($p=0.03$) ou digestif ($p=0.01$), la résection du hile hépatique ($p=0.03$), la transfusion postopératoire ($p=0.005$), les CRPO ($p=0.002$), le choc septique ($p=0.00$) et l'ascite en postopératoire ($p=0.00$).

En analyse multivariée, nous n'avons retenu que le diabète ($p=0.009$), les CRPO ($p=0.012$) et l'ascite postopératoire ($p=0.006$) comme facteurs de risque prédictifs de mortalité postopératoire.

Néanmoins, notre étude présente quelques limites ; il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique avec un nombre de malades réduit et hétérogène sur une durée relativement limitée. Il serait souhaitable de prolonger le recueil des données dans le temps, dans une étude prospective, afin de déterminer l'incidence et les facteurs prédictifs de mortalité sur un échantillon de malades plus conséquent.

Résumés

RESUME

Titre : Incidence et facteurs de risque de mortalité en chirurgie de résection hépatique carcinologique: étude de cohorte rétrospective monocentrique sur 3 ans.

Auteur : Dr Asmae CHAKER

Directeur de mémoire : Professeur Brahim EL AHMADI

Mots clés : Résection hépatique carcinologique, mortalité.

Introduction : La chirurgie de résection hépatique est grevée d'une morbi-mortalité postopératoire élevée, malgré les progrès chirurgicaux et d'anesthésie-réanimation en périopératoire.

Objectif : déterminer l'incidence et les facteurs prédictifs de mortalité en chirurgie de résection hépatique carcinologique.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique, descriptive et analytique étalée sur une période de trois ans (2018-2021). L'étude a porté sur les patients opérés pour chirurgie de résection hépatique carcinologique, pour tumeur primitive ou métastatique à l'Institut National d'Oncologie, et pris en charge au service de réanimation et de chirurgie oncologique digestive. Les données cliniques périopératoires avec un suivi de 90 jours ou jusqu'au décès du patient, ont été recueillies. Le critère de jugement principal était la mortalité à 90 jours. Une étude descriptive puis une analyse univariée et multivariée ont été réalisées.

Résultats : 175 patients ont été inclus. Le taux de mortalité postopératoire à j90 retrouvé est de 5.1%. Il a été relié à plusieurs facteurs de risque. L'analyse univariée a mis en évidence que la présence d'ictère ($p=0.04$) et de diabète ($p=0.003$) en préopératoire, la réalisation de gestes vasculaire ($p=0.03$), digestif ($p=0.01$), la résection au niveau du hile hépatique ($p=0.03$) en peropératoire, ou encore la transfusion ($p=0.005$), les CRPO ($p=0.002$), le choc septique ($p=0.00$), l'ascite ($p=0.00$) en postopératoire étaient tous des facteurs de risque de mortalité. L'analyse multivariée a objectivé trois facteurs: le diabète ($p=0.009$), les CRPO ($p=0.012$) et l'ascite postopératoire ($p=0.006$).

Conclusion : Les résultats de notre étude semblent être concordants avec ceux de la littérature. Ce travail souligne l'importance d'identifier les facteurs de risque de mortalité postopératoire en vue d'optimiser la prise en charge thérapeutique.

ABSTRACT

Title: Incidence and risk factors for mortality in carcinologic liver resection surgery: 3-years monocentric retrospective cohort study.

Author: Dr Asmae CHAKER

Supervisor : Pr Brahim ELAHMADI

Keywords: liver resection surgery, mortality.

Introduction: Liver resection surgery is associated to high postoperative morbidity and mortality, despite of surgery and anesthetic improvement.

Objective: to identify the incidence and predictive factors of mortality occurring postoperatively after hepatic cancer resection surgery.

Material and Methods: This is a monocentric, descriptive and analytical retrospective cohort study spanning a period of three years (2018-2021). The study focused on all patients operated for carcinological hepatic resection surgery, for primary or metastatic tumors at the National Institute of Oncology and treated before and after surgery in the intensive care unit and in the digestive oncological surgery department. The perioperative clinical data with a 90-day follow-up or until the death of the patient were collected. The main point of reference was 90-day mortality. Descriptive study followed by univariate and multivariate analysis was performed.

Results: 175 patients were included. The postoperative mortality rate at day-90 is 5.1%. It has been linked to several risk factors. The univariate analysis showed that the presence preoperatively of jaundice ($p = 0.04$) and diabetes ($p = 0.003$), the performance of vascular ($p=0.03$), digestive ($p = 0.01$) or hilum intervention ($p = 0.03$) intraoperatively, transfusion ($p=0.005$), postoperative respiratory complication ($p = 0.002$), septic shock ($p = 0.00$) or ascites ($p=0.00$) postoperatively were all significantly associated to mortality. The multivariate analysis objectified three risk factors for mortality: diabetes ($p = 0.009$), postoperative respiratory complication ($p = 0.012$) and postoperative ascites ($p = 0.006$).

Conclusion: The results of our study seem to be consistent with those of the literature. This work emphasizes the importance of identifying the risk factors for postoperative mortality in order to optimize cares.

ملخص

العنوان: نسبة و العوامل الاساسية للوفاة في جراحة استئصال سرطان الكبد دراسة مرجعية احادية المركز ممتدة على ثلاث سنوات

المؤلف: أسماء شاكر

المؤطر: الأستاذ ابراهيم الاحمدي

الكلمات الاساسية: استئصال, سرطان الكبد, عوامل الوفاة

مقدمة: ترتبط جراحة استئصال سرطان الكبد بنسبة عالية من المضاعفات و الوفيات بعد الجراحة بالرغم من التطورات التي عرفتها تقنيات الجراحة و التخدير في هذا المجال.

الهدف: تحديد العوامل المنبئة بالوفيات بعد جراحة استئصال سرطان الكبد

مواد و طرق: دراسة مرجعية احادية المركز وصفية تحليلية تمتد على ثلاث سنوات, اهتمت الدراسة بجميع المرضى الذين استفادوا من جراحة استئصال سرطان الكبد من اجل ورم اولي او نقيلي بالمركز الاستشفائي مولاي عبد الله للتكنولوجيا بالرباط, و الذين تلقوا العلاجات بالعناية المركزة او بقسم الجراحة.

تم جمعاليانات السريرية قبل و بعد العملية مع متابعة الحالات لمدة 90 يوم بعد العملية الجراحية. العامل الاساسي كان هو نسبة الوفيات حتى 90 يوم, ثم تم القيام بدراسة وصفية و تحليل احادي المتغير و متعدد المتغير.

نتائج: شملت الدراسة 175 مريض, نسبة الوفيات خلال 90 يوم هي 5.1 بالمائة

كانت متصلة بمجموعة من العوامل . أبان التحليل الاحادي المتغير عن مجموعة من العوامل المرتبطة بالوفيات:

مرض السكري, اليرقان, اقتران عملية الشرايين بعملية الاستئصال, اقتران عملية على الجهاز الهضمي بعملية الاستئصال أو على النقبير الكبدية, نقل الدم بعد العملية, مضاعفات الجهاز التنفسي, التعفن الحاد, و الاستسقاء بعد العملية. بينما ابان التحليل المتعدد المتغير على العوامل التالية : مرض السكري, مضاعفات الجهاز التنفسي, ، و الاستسقاء بعد العملية

خاتمة: تتفق نتائج دراستنا مع الدراسات الاخرى. تسلط هذه الدراسة اهمية تعريف العوامل المتنبئة بالوفيات اثر هذه العملية من اجل تحسين العلاج

Annexes

Annexe 1 : Classification de Clavien-Dindo [39]

Grade	Type de complications
I	Tout écart par rapport à l'évolution postopératoire normale sans la nécessité d'un traitement pharmacologique ou chirurgical, endoscopique, radiologique. L'administration de médicaments comme les antiémétiques, des antipyrétiques, des analgésiques, les diurétiques, les électrolytes et la physiothérapie sont inclus dans ce grade. Ce grade comprend également des infections des plaies chirurgicales traitées par des soins locaux.
II	Nécessitant un traitement pharmacologique avec des médicaments autres que ceux autorisés pour le premier grade de complications. Les transfusions sanguines et de la nutrition parentérale totale doivent également être inclus
III	Nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique
IIIa	Intervention sous anesthésie locale
IIIb	Intervention sous anesthésie générale
IV	Complication qui met en jeu le pronostic vital du patient et /ou exigeant une hospitalisation en unité de soins intensifs
IVa	Dysfonction d'un seul organe (y compris dialyse). Exemples : L'insuffisance cardiaque, défaillance respiratoire nécessitant l'intubation, AVC ischémique/hémorragique, une insuffisance rénale nécessitant une dialyse rénale
IVb	Défaillance multi viscérale
V	Décès du patient

Annexe 2 : Score ASA [40] :

Classes	Définition et exemples
ASA I	Etat de santé normal : en bonne santé, non-fumeur, consommation d'alcool néant ou occasionnel
ASA II	Fumeur, alcool plus qu'occasionnel, grossesse, obésité, diabète bien équilibré, HTA bien équilibrée, pathologie respiratoire bénigne
ASA III	Diabète, HTA mal contrôlée, ATCD d'ischémie myocardique, CVA, TIA, stent, BPCO, IRC, Dialyse, Hépatite active, pacemaker, FE < 40%, anomalie métabolique congénitale
ASA IV	Histoire récente de MI, CVA, TIA, stent, ischémie myocardique, dysfonction valvulaire, défibrillateur implanté, FE < 25 %
ASA V	Anévrysme rompu, Hémorragie cérébrale avec effet de masse, ischémie mésentérique sur pathologie cardiaque (emboligène ou IC)
ASA VI	Patient en mort cérébrale

Annexe 3 : Score OMS [41] :

Classe	Définition et exemples
0	Capacité d'une activité identique à celle précédant la maladie
I	Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail
II	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même, Incapable de travailler et alité moins de 50 % du temps
III	Capable seulement de quelques activités, Alité ou en chaise plus de 50 % du temps
IV	Incapable de prendre soin de soi-même, Alité ou en chaise en permanence

Annexe 4 : Grade Nutritionnel [42] :

Grade nutritionnel	Définition
1	Patient non dénutri et chirurgie non à risque élevé de morbidité Et pas de facteur de risque de dénutrition
2	Patient non dénutri Et présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition ou chirurgie avec un risque élevé de morbidité
3	Patient dénutri Et chirurgie non à risque élevé de morbidité
4	Patient dénutri Et chirurgie à risque élevé de morbidité

Annexe 5 : Classification KDIGO [43] :

Stade	Créatinine plasmatique	Diurèse
1	$\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ ou 1,5 à 1,9 fois la créatinine plasmatique de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant 6 h à 12h
2	2,0 à 2,9 fois la créatinine plasmatique de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant $\geq 12\text{h}$
3	3,0 fois la créatinine plasmatique de base ou créatinine plasmatique $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ou mise en route de l'épuration extra-rénale	$< 0,3 \text{ ml/kg/h}$ pendant $\geq 24\text{h}$ ou anurie pendant $\geq 12\text{h}$

Le stade est déterminé par le critère le plus péjoratif entre "créatinine plasmatique" et "diurèse"

Références

- [1] « Pringle » : Notes on the Arrest of Hepatic Hemorrhage due to Trauma. *Annals of Surgery*. oct 1908;48(4):541-9).
- [2] Irving M. Ariel, M.D. The treatment of primary and metastatic cancer of the liver. WANGENSTEEN ANNIVERSARY ISSUE | VOLUME 39, ISSUE 1, P70-91, JANUARY 01, 1956
- [3] Anesthésie-réanimation pour chirurgie hépatique et transplantation hépatique - 20/11/14. [36-562-A-10].
- [4] Gurusamy KS, Sheth H, Kumar Y et al. Methods of vascular occlusion for elective liver resections. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 ; 1 : CD007632
- [5] A.Tympa, K.Theodoraki, A.Tsaroucha et al. Anesthetic Considerations in Hepatectomies under Hepatic Vascular Control. *HBP Surgery* 2012 : 720-754.
- [6] Zhou W, Li A, Pan Z, Fu S et al. Selective hepatic vascular exclusion and Pringle maneuver: A comparative study in liver resection. *Eur J Surg Oncol* 2008 ; 34 : 49-54.
- [7] Rao A, Rao G, Ahmed I. Laparoscopic or open liver resection? Let systematic review decide it. *Am J Surg* 2012 ; 204 : 222-31.
- [8] Regimbeau JM, Sauvanet A, Farges O, Sommacale D, Belghiti J. Les complications des hépatectomies : Le risque annoncé de la pratique chirurgicale. Editions Springer-Verlag France 2003.
- [9] N.Filmann, D.Walter, E.Schadde, C.Bruns, T.Keck, H.Lang. Mortality after liver surgery in Germany. *Br J Surg*. 2019;106(11):1523-9.
- [10] ENRICO BENZONI, DARIO LORENZIN, ALESSANDRO FAVERO et AL. Liver resection for hepatocellular carcinoma: A multivariate analysis of factors associated with improved prognosis. The role of clinical, pathological and surgical related factors. *Tumori* 2007; 93: 264-268.
- [11] Franken LC, Schreuder AM, Roos E, van Dieren S, Busch OR, Besselink MG, et al. Morbidity and mortality after major liver resection in patients with perihilar cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2019;165(5):918-28.
- [12] MA.MOSER, KNETEMAN, MINUK. Research towards safer resection of the cirrhotic liver. *Surg* 2000;11: 285-2971.

- [13] H. AABBAR et al. La morbidité de la chirurgie de résection hépatique tumorale (étude rétrospective à propos de 111 cas). Thèse n 79. 2011.
- [14] A. ZENTAR et al. Traitement chirurgical du carcinome hépatocellulaire. MarocMédical, tome 29 n°3, Septembre 2007
- [15] Balzan S, Belghiti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet K, Delefosse D, et al. The “50-50 criteria“ onpostoperativeday 5. An accuratepredictor of liverfailure and deathafterhepatectomy. Ann Surg 2005;242:824-9.
- [16] «S.Durand-Fontanier, L.Fourcade, T.Abita, D.Valleix, B.Descottes». Conséquences des hépatectomies.«7-038-B-10».
- [17] Franken LC, Schreuder AM, Roos E, van Dieren S, Busch OR, Besselink MG, et al. Morbidity and mortalityafter major liverresection in patientswithperihilarcholeangiocarcinoma: A systematicreview and meta-analysis. Surgery. 2019;165(5):918-28.
- [18] Olivier Farges, MD, PhD,* Nathalie Goutte, BSc,† NoelleBendersky, MD,‡ and Bruno Falissard, MD, PhD§ on behalf of the ACHBT-French HepatectomyStudy Group. Incidence and Risks of LiverResectionAn All-Inclusive French NationwideStudy. (Ann Surg 2012;256: 697–705.
- [19] Rebecca A. Schroeder, MD,* Carlos E. Marroquin, MD, Barbara Phillips Bute, PhD, ShukriKhuri, MD, William G. Henderson, PhD, Paul C. Kuo, MD. Predictive Indices of Morbidity and MortalityAfterLiverResection. Annals of Surgery • Volume 243, Number 3, March 2006.
- [20] A.C. Wei, R. Tung-Ping Poon, S.-T. Fan and J. Wong.Riskfactors for perioperativemorbidity and mortalityafterextendedhepatectomy for hepatocellularcarcinoma. British Journal of Surgery 2003; 90: 33–41.
- [21] Stefan Gilg, Ernesto Sparrelid, BengtIsaksson, Lars Lundell, Greg Nowak et Cecilia Strömberg. Mortality-relatedriskfactors and long-termsurvivalafter 4460 liverresections in Sweden—a population-basedstudy.
- [22] Cescon M, Vetrone G, Grazi GL, Ramacciato G, Ercolani G, Ravaioli M et al. Trends in perioperativeoutcomeafterhepaticresection: analysis of 1500 consecutiveunselectedcases over 20 years. Ann Surg 2009; 249: 995–1002.
- [23] G. Martínez-Miera,b,*, S. Esquivel-Torres b, R.A. Alvarado-Arenas a, A.B. Ortiz-Bayliss a, F.A. Lajud-Barquínc, S. Zilli-Hernandezc. Liverresectionmorbidity, mortality, and riskfactors at the departments of hepatobiliarsurgery in Veracruz,

Mexico. *Revista de Gastroenterología de México*, Volume 81, Issue 4, October–December 2016, Pages 195–201.

[24] Mohamed Abdel Wahab. Ehab El Hanafy. Ayman El Nakeeb. Emad Hamdy. Ehab Atif. Ahmad M. Sultan. Postoperative Outcome after Major Liver Resection in Jaundiced Patients with Proximal Bile Duct Cancer without Preoperative Biliary Drainage. *Dig Surg* 2015;32:426–432.

[25] Melendez J, Ferri E, Zwillman M, Fischer M, DeMatteo R, Leung D et al. (2001) Extended Hepatic Resection: A 6-year Retrospective study of risk factors for Perioperative Mortality. *J Am Coll Surg* 192:47–53

[26] Cherqui D, Benoist S, Malassagne B, Humeres R, Rodriguez V, Fagniez PL. Major liver resection for carcinoma in jaundiced patients without preoperative biliary drainage. *Arch Surg*. 2000;135:302–8.

[27] G. Nuzzo a, M. Giordano a, *,1, F. Giuliani a, S. Lopez-Ben b, M. Albiol b, J. Figueras. Complex liver resection for hepatic tumours involving the inferior vena cava. *EJSO* 37 (2011) 921e927.

[28] Yoshihiro Ono a, Akio Saiura a, Junichi Arita b, Yu Takahashi a, Michiro Takahashi a, Yosuke Inoue a. Short-Term Outcomes after Simultaneous Colorectal and Major Hepatic Resection for Synchronous Colorectal Liver Metastases. *Dig Surgery* March 21, 2017.

[29] Saleh Abbas & Charbel Sandrouss. Systematic review and meta-analysis of the role of vascular resection in the treatment of hilar cholangiocarcinoma. *HPB* 2013, 15, 492–503

[30] Lorenzo Capussotti, MD, Andrea Muratore, MD, Roberto Polastri, MD, Alessandro Ferrero, MD, Paolo Massucco, MD. Liver Resection for Hilar Cholangiocarcinoma: In-Hospital Mortality and Long-term Survival. *J Am Coll Sur*. Vol. 195, No. 5, November 2002.

[31] Poon R, Gan S, Lo C, Liu C, Lam C, Yuen W et al. (2004) Improving Perioperative outcome expands the role of Hepatectomy in management of Benign and Malignant Hepatobiliary Diseases. *Ann Surg* 240:698–710.

[32] L. Capussotti, L. Vigano, F. Giuliani, A. Ferrero, I. Giovannini and G. Nuzzo. Liver dysfunction and sepsis determine operative mortality after liver resection. *British Journal of Surgery* 2009; 96: 88–94

- [33] Garwood RA, Sawyer RG, Thompson L, Adams RB. Infectious complications after hepatic resection. *Am Surg.* 2004 Sep;70(9):787-92
- [34] A1 Kun-Ming Chan • Chen-Fang Lee • Ting-Jung Wu • Hong-Shiue Chou • Ming-Chin Yu • Wei-Chen Lee • Miin-Fu Chen. Adverse Outcomes in Patients with Postoperative Ascites after Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma. *World J Surg* (2012) 36:392–400.
- [35] Lerno F, Borroni G, Moser P et al (1993) Survival and prognostic factors of cirrhotic patients with ascites: a study of 134 outpatients. *Am J Gastroenterol* 88:514–519
- [36] Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M et al (2000) Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol* 32:142–153
- [37] Eric Vibert, Gabriella Pittau, Maximilliano Gelli, Antonio Sa Cunha, Laure Jamot, Jamila Faivre, Carlos Castro Benitez, Denis Castaing, and Rene Adam, Villejuif and Paris, France. Actual incidence and long-term consequences of posthepatectomy liver failure after hepatectomy for colorectal liver metastases. *Surgery* Volume 155, Number 1
- [38] Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JA, Lipsett PA. Postoperative complication rates after hepatic resection in Maryland hospitals. *Arch Surg* 2003; 138: 41-46.
- [39] Clavien PA, Barkun J, De Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187–96
- [40] <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>
- [41] Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Carbone PP et al., « Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group », *Am J Clin Oncol*, vol. 5, no 6, 55-649 p. , 1982
- [42] Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte. C. Chambrier, F Sztark, Société Francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP); Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR). DOI : 10.1016/j.jvisc Surg. 2012.06.006.

[43] Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kasiske BL, Eckardt KU. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011 Jul;80(1):17-28. doi: 10.1038/ki.2010.483. Epub 2010 Dec 8. Erratum in: *Kidney Int.* 2011 Nov;80(9):1000. Erratum in: *Kidney Int.* 2011 Nov 1;80(9):1000. PMID: 21150873.