

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
en : Anesthésie Réanimation

Intitulé

**LES FACTEURS PREDICTIFS DE LA TRANSFUSION
SANGUINE EN CHIRURGIE DE RESECTION
HEPATIQUE CARCINOLOGIQUE**

Elaboré par :

Docteur Ismail BOUZEKRAOUI

Sous la direction du

Professeur Brahim ELAHMADI

Année 2021



REMERCIEMENTS

A Nos Chers Maîtres et Honorables Enseignants,

*Vous nous avez assistés avec patience et dévouement pendant toutes ces années
d'études.*

*Vous avez toujours été disponibles et soucieux de nous inculquer les meilleures
bases de notre métier,*

Du savoir-faire et même du savoir-être.

*Qu'il nous soit permis aujourd'hui de vous rendre un grand hommage et de vous
reformuler notre profonde estime.*

*Nous resterons à jamais vos disciples dévoués, disponibles et sincèrement
respectueux,*

*Dieu seul sait que nous vous serons éternellement reconnaissants de nous avoir
prodigués tout au long de notre cursus le fruit de votre grande expérience.*

Vous nous avez appris le sens de la rigueur, du sérieux et de persévérance.

*Nous éprouvons un sentiment immense de fierté et de satisfaction d'appartenir à
cette famille ;*

*Et nous sommes certains de votre disponibilité à continuer à nous prodiguer
conseil et enseignement le restant de notre vie, tout en vous assurant être, mes
chers maîtres, à la hauteur de votre confiance.*

Liste des abréviations

BMI	: Body Mass Index
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
CGR	: Concentré de globule rouge
CHC	: Carcinome hépatocellulaire
EVF	: Exclusion vasculaire du foie
HTA	: Hypertension artérielle
HTP	: Hypertension portale
IMC	: Indice de masse corporelle
OAP	: Œdème aigu du poumon
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAM	: Pression artérielle moyenne
PVC	: Pression veineuse centrale
TP	: Taux de prothrombine
VCI	: Veine cave inférieure

Liste des tableaux

Tableau 1 : Données Biologiques préopératoires

Tableau 2 : Données chirurgicales peropératoires

Tableau 3 : Données anesthésiques peropératoires

Tableau 4 : Complications postopératoires

Tableau 5 : Classification Clavien Dindo

Tableau 6 : Analyse univariée par régression logistique binaire

Tableau 7 : Analyse multivariée par régression logistique binaire

Liste des figures

Figure 1 : Répartition du genre dans la population étudiée

Figure 2 : Répartition des comorbidités sur la population générale

Figure 3 : Répartition des tumeurs primitives

Figure 4 : Répartition des patients selon l'indication chirurgicale

Figure 5 : Répartition des patients selon le type de résection

Sommaire

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
I. Type de l'étude.....	5
II. Population étudiée.....	5
III. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	5
IV. Procédure de recueil des données.....	6
V. Données recueillies.....	6
VI. Analyse statistique.....	9
VII. Considération éthique	10
RESULTATS	11
I. Flowcharte de l'étude	12
II. Etude descriptive.....	13
1. Données démographiques	13
2. Données préopératoires.....	14
a. Oncologiques	14
b. Biologiques	16
3. Données peropératoires.....	16
a. Chirurgicales	16
b. Anesthésiques	19

4. Données postopératoires	20
III. Etude analytique	23
1. Analyse univariée.....	23
2. Analyse multivariée	24
DISCUSSION	25
I. Commentaire de nos résultats et comparaison à la littérature.....	26
1. . Instabilité hémodynamique peropératoire.....	26
2. Hépatectomie majeure.....	27
3. Geste vasculaire associé à l'hépatectomie	27
4. Résection du hile hépatique	28
5. Ictère.....	29
II. Les autres facteurs de risques de la transfusion dans la littérature	30
1. Hémoglobine inférieure à 12.5 g/dl	30
2. Coronaropathie	30
3. Cirrhose	31
III. Limites et perspectives	32
CONCLUSION	33
RESUMES	35
ANNEXES	39
REFERENCES	44



INTRODUCTION

La morbi-mortalité de la chirurgie de résection hépatique carcinologique était élevée, mais grâce aux avancées accomplies en matière de techniques chirurgicales et d'anesthésiologie, cette mortalité est actuellement aux alentours de 5%, alors que la morbidité sévère est estimée à 20% [1-3].

La chirurgie de résection hépatique est considérée comme le traitement de référence des cancers hépatiques, primitifs ou secondaires, dont ses principales indications sont les localisations hépatiques secondaires des cancers digestifs, le carcinome hépatocellulaire (CHC), et les cholangiocarcinomes [4].

Les risques de cette chirurgie regroupent essentiellement, les modifications hémodynamiques induites par les différents types de clampages vasculaires, l'ischémie hépatique, les conséquences de la reperfusion sur la fonction du foie restant, ainsi que les complications hémorragiques. Ces risques sont, par ailleurs, largement tributaires de l'état initial du parenchyme hépatique et de la comorbidité associée. La cirrhose majeure, en effet, les difficultés de prise en charge anesthésique et chirurgicale [5]

Le foie est un organe richement vascularisé avec un débit sanguin hépatique d'environ 1,5 l/min soit 25% du débit cardiaque, sa vascularisation est double, assurée en partie par l'artère hépatique (20 à 30%) et en partie par la veine porte (60 à 70%) [6]. Cette caractéristique anatomique rend la résection chirurgicale à haut risque hémorragique avec parfois un recours à la transfusion sanguine en péri opératoire chez 9 à 29% des patients opérés [2,3].

Plusieurs études ont mis en évidence une relation étroite entre la transfusion sanguine d'une part et l'augmentation de la morbi-mortalité péri-opératoire, le risque de récurrence tumorale et de la transmission infectieuse [7-13],

ainsi que la durée prolongée de séjour intra-hospitalier d'une autre part [14].

Pour diminuer cette morbi-mortalité postopératoire, la réduction du taux de transfusion sanguine en chirurgie hépatique reste un enjeu majeur dès la phase préopératoire, en identifiant les patients à risque de transfusion sanguine, afin de leur établir une stratégie transfusionnelle adaptée.

L'objectif de notre étude était de déterminer les facteurs de risque périopératoires prédictifs de la transfusion sanguine en chirurgie de résection hépatique carcinologique.

*PATIENS
ET METHODES*

I. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, observationnelle, monocentrique, des patients opérés pour chirurgie de résection hépatique carcinologique, sur une période de 2 ans et 3 mois allant du 02/01/2019 au 31/03/2021.

II. Population étudiée

Patients opérés pour résection hépatique suite à une tumeur hépatique primitive ou secondaire, suivis à l'Institut National d'Oncologie de Rabat (INO) et pris en charge en péri-opératoire au Service de Chirurgie Oncologique Digestive (SCOD) et au Service de Réanimation.

III. Critères d'inclusion et d'exclusion

1. Critères d'inclusion

Tous les patients adultes, programmés pour chirurgie de résection hépatique carcinologique, et suivis dans les 90 jours en postopératoire, ayant bénéficié d'une transfusion sanguine en per opératoire ou dans les 48h en postopératoire.

2. Critères d'exclusion

- Patient opéré en urgence
- Arrêt per opératoire de l'acte chirurgical prévu initialement, en raison du stade tumoral avancé (carcinose péritonéale)

IV. Procédure de recueil des données

- Les dossiers des patients à colliger ont été identifiés sur les bases de données du service de Réanimation, du bloc opératoire et du Service de Chirurgie Oncologique Digestive (SCOD) de l'Institut National d'Oncologie (INO).
- Tous les dossiers de patients présentant une mention « Hépatectomie » ou « Métastasectomie » ou « Résection hépatique », et « transfusion périopératoire » ont été listés et ont fait 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 incluent un compte-rendu opératoire.

V. Données recueillies

Le recueil des caractéristiques des patients, ainsi que les données périopératoires chirurgicales, anesthésiologiques et transfusionnelles, a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation comportant les données suivantes :

- Démographiques :
 - Age
 - Sexe
 - Comorbidités : HTA, diabète, cardiopathie, BPCO, tabagisme, cirrhose
 - BMI

- Grade nutritionnel (Annexe 1)
- Score OMS(Annexe 2)
- Données préopératoires :
 - Oncologiques :
 - Site de la tumeur primitive
 - Chimiothérapie, radiothérapie préopératoire
 - Drainage biliaire
 - Indication opératoire
 - Biologiques : Taux d'hémoglobine, de prothrombine, de plaquettes, d'albumine, et de bilirubine.
- Données peropératoires :
 - Chirurgicales :
 - Voie d'abord : Laparotomie, cœlioscopie
 - Type de résection selon la classification de Brisbane (Annexe 3) :
hépatectomie droite, hépatectomie gauche, hépatectomie centrale,
hépatectomie atypique, lobectomie droite, lobectomie gauche
 - Type d'hépatectomie : Majeure ou mineure (on parle
d'hépatectomie majeure en cas de résection de plus de 3 segments)
 - Geste associé à l'hépatectomie
 - Type de clampage : pédiculaire ou sélectif
 - Durée de clampage (min)

- Durée du geste opératoire (min)
- Perte sanguine en (ml) estimée par le sang présent dans les bords d'aspiration, les compresses et les champs utilisés.
- Anesthésiques :
 - Induction anesthésique : doses de morphinique, hypnotique, et curare
 - Analgésie péri médullaire : rachianalgésie (morphine 0,2mg)
 - Utilisation de l'acide tranexamique à l'induction
 - Pression veineuse centrale (PVC) per opératoire
 - Transfusion sanguine per opératoire
 - Nombre de CGR transfusés
 - Apport hydrique per opératoire (ml)
 - Survenue d'une instabilité hémodynamique définie par une PAM < 65 mmHg
- Données postopératoires :
 - Complications postopératoires : Complications hémorragiques, septiques, cardiovasculaires, respiratoires, hépatiques et rénales.
 - Morbidité postopératoire définie selon le score de Clavien Dindo [15](Annexe 4)
 - Transfusion postopératoire
 - Biologiques : Bilirubine à J5, TP à J5, hémoglobine et plaquettes

- Evolution :
 - Durée de séjour en réanimation
 - Durée de séjour totale à l'hôpital
 - Survenue de décès

VI. Analyse statistique

L'étude réalisée est de type observationnelle descriptive. Les résultats sont exprimés en effectif (%) ou en médiane [quartiles] selon, respectivement, leur caractère qualitatif ou quantitatif.

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

L'analyse univariée a été réalisée par le 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 le test t de student ou le test U de Mann Whitney pour les données quantitatives.

L'analyse multivariée a été réalisée par une régression multivariée. Toutes les variables avec un $p < 0,2$ ont été incluses.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

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

VII. Considération éthique

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.

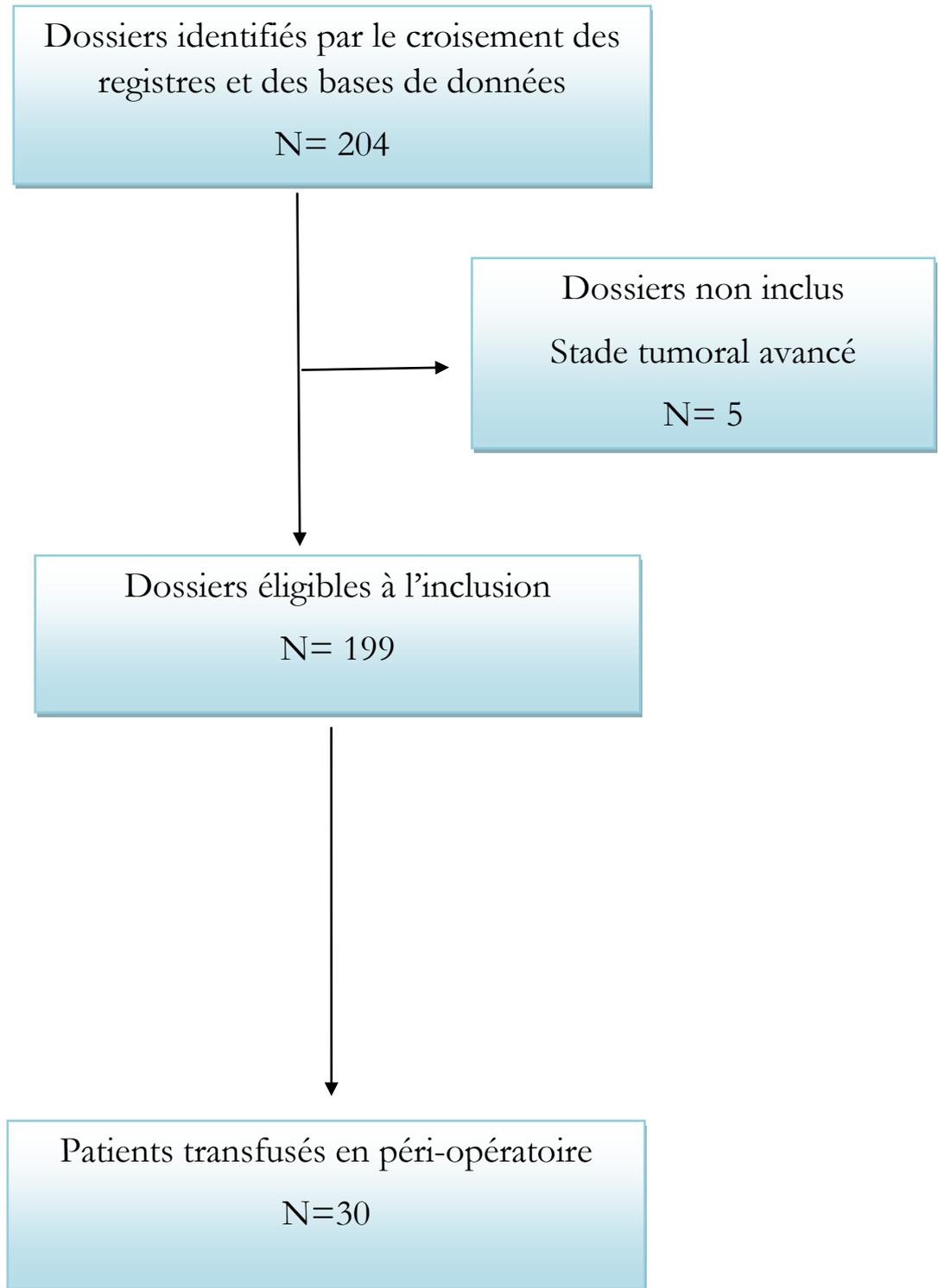
Le respect de l'anonymat a été pris en considération lors de la collecte des données, conformément aux règles de l'éthique médicale.

Enfin, nous avons réalisé une recherche bibliographique, et on a comparé nos résultats, chaque fois que cela était possible, avec ceux déjà publiés dans la littérature.



RESULTATS

I. Flowcharte de l'étude



II. Etude descriptive

1. Données démographiques

- L'âge médian de nos patients est de 58 ans [46 – 66].
- Le sexe ratio est de 0.69 soit 59.3% de sexe féminin.

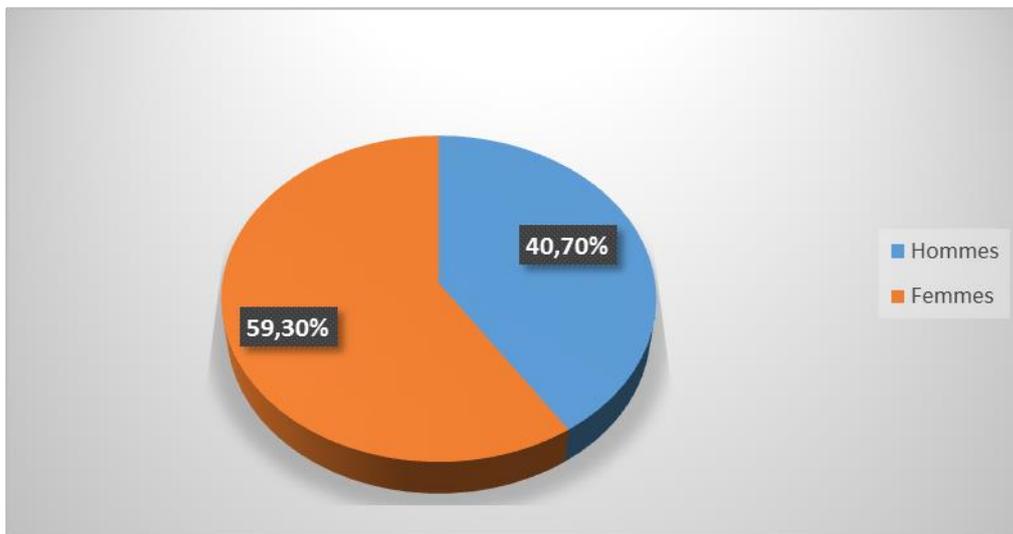


Figure 1 : Répartition du genre dans la population étudiée

- Les principales comorbidités retrouvées dans notre étude sont le diabète dans 14.6% des cas et l'hypertension artérielle (HTA) chez 14.6% des malades.

Dans notre série 17 patients étaient cirrhotiques avec des scores médians de CHILD à 5 et de MELD à 7.

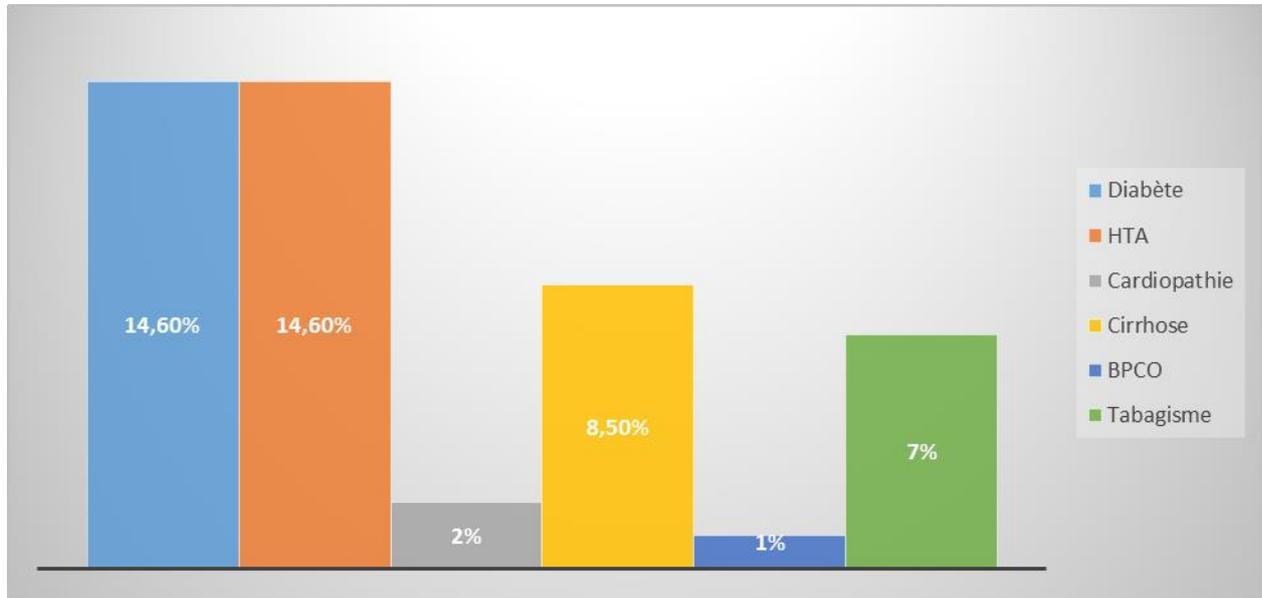


Figure 2 : Répartition des comorbidités sur la population générale

- La majorité de nos patients avaient un score OMS inférieur à 2 (OMS0=33.2%, OMS1=65.3%, OMS2=1.5%).
- La dénutrition était présente chez 23 malades soit 11.6% des patients.
- Le score médian de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) était de 25 Kg/m² [22- 27].

2. Données préopératoires

a. Oncologiques

- La principale tumeur primitive de nos patients était d'origine colorectale, avec un taux de 34.7% pour les tumeurs coliques et 26.6% pour les tumeurs rectales.

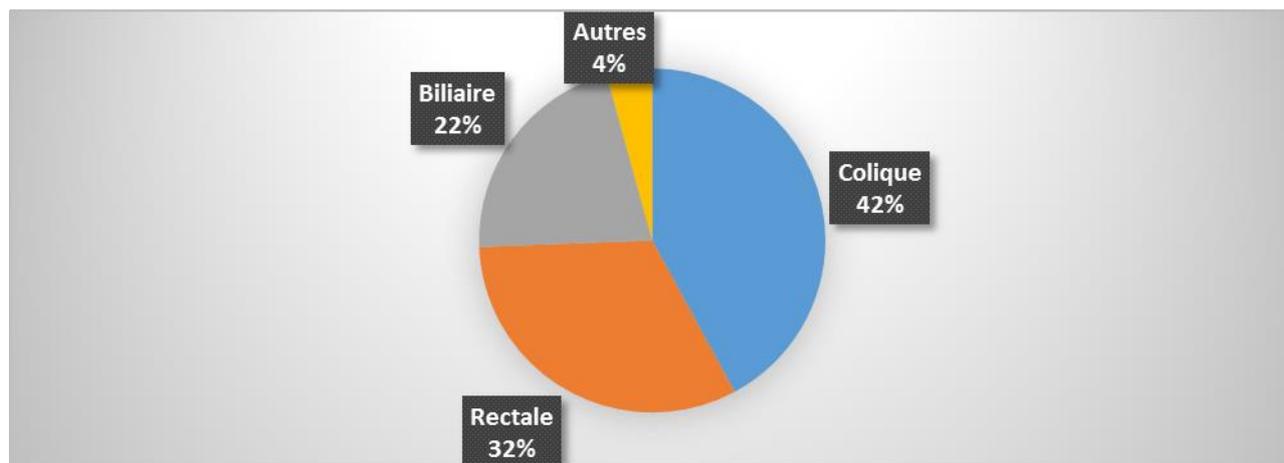


Figure 3 : Répartition des tumeurs primitives

- Plus que la moitié de nos patients ont subi une chimiothérapie préopératoire soit un taux de 53.8%.

- La principale indication chirurgicale retenue dans notre série est la métastasectomie avec un taux de 66.8%, suivie par le cholangiocarcinome (13.6%) et le CHC (10.1%).

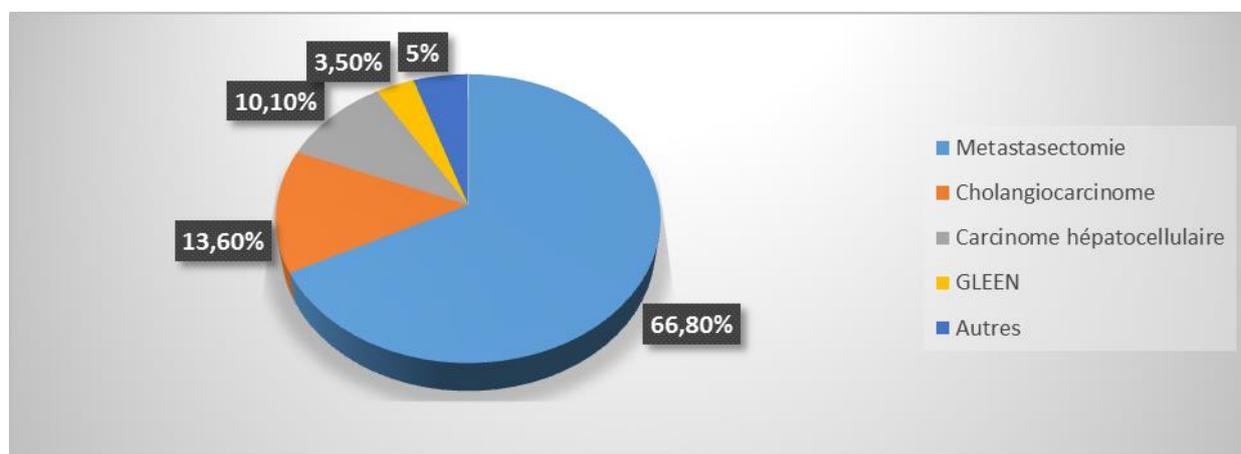


Figure 4 : Répartition des patients selon l'indication chirurgicale

b. Biologiques

Le taux médian d'hémoglobine préopératoire était de 13g/dl [12-14].

L'albuminémie médiane était de 39 g/l, et la bilirubinémie médiane était de 7 mg/l

Le taux médian de la prothrombine était de 100% [91-100]

Tableau 1 : Biologie préopératoire

Variables	Valeur (n = 199)
Bilirubine (mg /l)	7[5-10]
Albumine (g/l)	39[35-42]
Taux de prothrombine (%)	100[91-100]
Taux d'hémoglobine (g/dl)	13[12-14]
Taux de plaquettes (/mm ³)	228000[175000-303000]

Résultats exprimés en médiane [quartiles]

3. Données peropératoires

a. Chirurgicales

La majorité des interventions chirurgicales ont été réalisées à ciel ouvert soit un taux de 89.9%.

L'hépatectomie atypique dominait le type de résection réalisée avec un taux de 38.47%, suivie par la lobectomie gauche (20.1%) puis l'hépatectomie droite (15.6%).

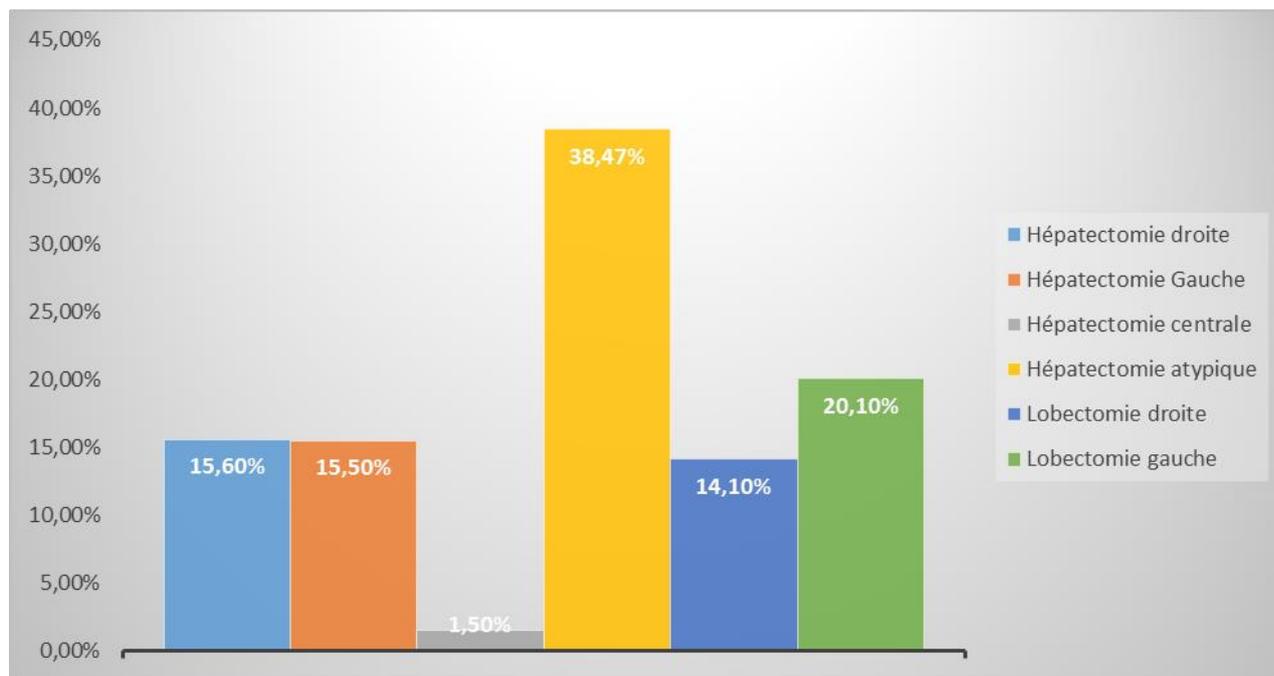


Figure 5 : Répartition des patients selon le type de résection

- 34.2% de nos patients ont subi une hépatectomie majeure.
- 149 patients ont eu durant le geste chirurgical un clampage vasculaire pour le contrôle des pertes sanguines avec un taux de 70% pour le clampage pédiculaire et 5% pour le clampage sélectif.
- La durée médiane cumulée du clampage était de 23.5 min avec un nombre médian de clampage de 2.
- La durée médiane du geste était de 300 min.

Tableau 2 : Données chirurgicales peropératoires

Variables	Valeur (n = 199)
Laparotomie	179(89,9%)
Cœlioscopie	20(10,1%)
Lobectomie droite	28(14,1%)
Lobectomie gauche	40(20,1%)
Hépatectomie droite	31(15,6%)
Hépatectomie gauche	30(15,1%)
Hépatectomie centrale	3(1,5%)
Hépatectomie atypique	77(38,47%)
Hépatectomie majeure	68(34,2%)
Geste vasculaire associé	17(8,5%)
Geste diaphragmatique associé	7(3,5%)
Anastomose biliodigestive	11(5,5%)
Colectomie associée	8(4%)
Résection de péricarde	1(0,5%)
Duodénectomie	1(0,5%)
Splénectomie	17(8,5%)
Résection de Hile	149(74,9%)
Clampage vasculaire	10(5%)
Type de clampage	139(70%)
Sélectif	14(7%)
Pédiculaire	23,5[17-41]
Luxation du foie	2[0,75-3]
Durée cumulée des clampages*	300[240-330]
Nombre de clampage*	
Durée de la chirurgie (min)*	

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

b. Anesthésiques

L'induction anesthésique chez tous nos malades a été faite par le fentanyl, le propofol et le rocuronium. 59 patients ont eu une rachianalgésie.

Nous avons utilisé l'acide tranexamique chez 58.3% de nos patients.

La PVC médiane basse était de 4 CmH₂O, et la médiane haute était de 6 CmH₂O

13 de nos patients ont été transfusés en peropératoire avec un nombre médian de CGR de 2, le saignement médian était estimé à 200ml.

11.6% des patients ont présenté une instabilité hémodynamique peropératoire secondaire principalement au clampage vasculaire et du saignement.

Tableau 3 : Données anesthésiques peropératoires

Variables	Valeur (n = 199)
Doses anesthésiques	
Propofol	200[160-200]
Fentanyl	250[250-250]
Rocuronium	50[50-50]
Rachianalgésie	59(29,6%)
Acide tranexamique	116(58,3%)
Pression veineuse centrale basse (CmH ₂ o)	4[3-5]
Pression veineuse centrale haute(CmH ₂ o)	6[5-8]
Saignement peropératoire (ml)	200[150-400]
Nombre de CGR transfusés en peropératoire	2[2-2]
Apport hydrique peropératoire (ml)	1500[1000-2000]
Transfusion peropératoire	13(6,5%)
Instabilité peropératoire	23(11,6%)
Clampage vasculaire	12(6%)
Saignement	5(2,5%)
Hypovolémie	4(2%)
Luxation du foie	2(1%)

4. Données postopératoires

7 de nos patients ont présenté un saignement postopératoire dont 6 compliqué d'un état de choc hémorragique.

La transfusion postopératoire a concerné 11.6% de nos patients.

Tableau 4 : Complications postopératoires

Variables	Valeur (n = 199)
Saignement postopératoire	7(3,5%)
Choc hémorragique postopératoire	6(3%)
Transfusion postopératoire	23(11,6%)
Transfusion totale	30(15,1%)
Choc septique	6(3%)
Péritonite postopératoire	13(6,5%)
Ascite	10(5%)
Fistule biliaire	13(6,5%)
Grade A	5(2,5%)
Grade B	6(3%)
Grade C	2(1%)
Infection paroi	6(3%)
Infection urinaire	6(3%)
Reprise chirurgicale	10(5%)
Drainage percutané	13(6,5%)
Atélectasie	61(30,7%)
Pneumopathie	11(5,5%)
Pleurésie	12(6%)
Pneumothorax	3(1,5%)
Intubation postopératoire	4(2%)
Ventilation non invasive	62(31,2%)
Masque à haute concentration	38(19,1%)
Insuffisance hépatique postopératoire	6(3%)
Décompensation de cirrhose	2(1%)
Domage myocardique	5(2,5%)
Troubles de rythme	7(3,5%)
OAP post transfusion	1(0,5%)
Pneumo péricarde	1(0,5%)
Embolie pulmonaire	2(1%)
Thrombose portale	2(1%)
Insuffisance rénale	3(1,5%)

Résultats exprimés en « Effectif (%) »

La morbidité sévère était de 17.5% dont les détails sont colligés dans le tableau suivant

Tableau 5: Classification de Clavien Dindo

Variables	Valeur (n = 199)
I	31(15, 6%)
II	29(14, 6%)
IIIa	12(6%)
IIIb	4(2%)
Iva	6(3%)
IVb	3(1, 5%)
V	10(5%)

Résultats exprimés en « Effectif (%) »

Les durées médianes de séjour étaient de :

- 1 jour [1-2] en réanimation
- 7 jours [6-10] d'hospitalisation en totalité

Nous déplorons un taux de décès de 5%.

III. Etude analytique

1. Analyse univariée

L'analyse univariée a permis de dégager 6 facteurs prédictifs de transfusion sanguine :

- Ictère préopératoire
- Résection du hile hépatique
- Lobectomie droite
- Hépatectomie majeure
- Geste vasculaire associé en peropératoire
- Instabilité hémodynamique peropératoire

Tableau 6 : Analyse univariée par régression logistique binaire

Variables	Analyse univariée		
	OR	IC95	p
Ictère	8,2	2-32	0,03
Résection hile	3,6	1,2-10,6	0,021
Lobectomie droite	2,7	1-6	0,037
Hépatectomie majeure	2,6	1-5	0,019
Geste vasculaire	6,5	2,25-18,5	0,001
Instabilité peropératoire	4,8	1,82-12,3	0,001

OR : Odds Ratio, IC95 : Intervalle de confiance à 95 %, p : valeur de probabilité

2. Analyse multivariée

Les facteurs prédictifs retrouvés en analyse univariée ont été comparés en analyse multivariée, et il en ressort que l'instabilité hémodynamique peropératoire comme le seul facteur prédictif de la transfusion sanguine en chirurgie hépatique

Tableau 7 : Analyse multivariée par régression logistique binaire

Variables	Analyse multivariée		
	OR	IC95	p
Ictère	2,9	0,5-16,9	0,24
Résection hile	3	0,83-10,5	0,094
Lobectomie droite	1,6	0,46-5,8	0,44
Hépatectomie majeure	1,53	0,55-4,27	0,41
Geste vasculaire	2,87	0,75-11	0,12
Instabilité peropératoire	4,7	1,63-13,55	0,004

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



DISCUSSION

I. Commentaire de nos résultats et comparaison à la littérature

1. . Instabilité hémodynamique peropératoire

Dans ce travail, l'instabilité hémodynamique peropératoire était le principal facteur indépendant associé à la transfusion en chirurgie hépatique. Cette instabilité hémodynamique est parfois plurifactorielle dominée par les causes hémorragiques, les manœuvres de clampage vasculaire et de la luxation du foie.

Le clampage pédiculaire hépatique permet de réduire le saignement en peropératoire, cependant il entraîne une baisse du débit portal avec une libération sympathique responsable d'une baisse du débit cardiaque consécutive d'une tachycardie et une élévation des résistances vasculaires systémiques, avec un retour à la normale après un déclampage vasculaire progressif [16].

L'hémorragie massive per opératoire peut survenir suite à une plaie accidentelle de la VCI ou de la veine sus-hépatique, ou suite à une dissection du parenchyme hépatique en HTP [17].

La luxation hépatique est souvent réalisée pour permettre de dégager le foie pouvant entraîner un collapsus brutal par une diminution du retour veineux sanguin [5].

Toutes ces manœuvres interfèrent avec l'état hémodynamique en peropératoire surtout devant une résection hépatique majeure, chez un malade cirrhotique et devant une comorbidité associée, d'où l'intérêt, d'un monitoring hémodynamique avancé de la pression artérielle invasive et du débit cardiaque [17], avec maintien d'un niveau de PVC inférieure à 5 mmHg afin de limiter les pertes sanguines, et le contrôle de la coagulopathie et de la triade létale en périopératoire [18].

2. Hépatectomie majeure

L'hépatectomie majeure était un facteur associé à la transfusion périopératoire retrouvé dans l'analyse univariée de notre étude.

En comparaison à la littérature, Cockbain et Al [19] avait retrouvé que les résections étendues (plus de 5 segments) étaient corrélées de façon indépendante à la transfusion, à l'inverse du travail de Pulitano et Al [20] qui ne retrouvait ni les résections majeures ni les étendues comme étant prédictives de transfusion.

L'hépatectomie majeure ou les résections étendues en général restent une chirurgie dont la technicité est relativement plus délicate, plus longue et plus hémorragique que les résections mineures, ce qui laisse penser que le recours à la transfusion dans ce type de chirurgie pourra être plus fréquent.

3. Geste vasculaire associé à l'hépatectomie

Nous avons retrouvé dans notre étude, en analyse univariée, que le geste vasculaire associé à l'hépatectomie est un facteur prédictif de transfusion sanguine en chirurgie hépatique.

Lors de notre recherche bibliographique, nous avons retrouvé que le taux de perte sanguine et de la transfusion de CGR était très élevé chez les patients devant subir une résection de la VCI associée au geste hépatique. Dans la série de Nuzzo et al [21], 14 patients sur 23 ont été transfusés par une moyenne de 3 CGR avec des pertes sanguines moyennes de 1100ml. Celle de Tomimaru et al [22], rapporte une perte sanguine moyenne de 2600ml. Une autre série de Hemming et al [23] rapporte un pourcentage de patients transfusés s'élevant à 70%.

Nous pouvons expliquer ceci par la survenue d'une perte sanguine non négligeable au niveau des veines rétro-hépatiques, lorsque l'isolement de la veine cave rétro-hépatique et sous-hépatique est nécessaire. Les indications d'exposition de la veine cave sont une hépatectomie gauche ou droite formelle et étendue, une hépatectomie centrale et une section antérieure et postérieure droite, ou chaque fois qu'une exclusion vasculaire totale est nécessaire [20]. Une attention particulière doit être portée au risque de perte sanguine importante et soudaine au cours de telles procédures.

4. Résection du hile hépatique

Dans notre série, nous avons pu mettre en évidence, en analyse univariée, que la résection du hile hépatique est un facteur prédictif de transfusion en chirurgie de résection hépatique.

Une étude menée par Kimura et al [24], retrouve un taux de transfusion 43.9% liée à la chirurgie de résection d'un cholangiocarcinome hilair. Il ressort aussi, après avoir comparé les patients transfusés et non transfusés, que seule l'estimation des pertes sanguines était un facteur prédictif de transfusion. Un travail récent réalisé par She et al [25] avait retrouvé un taux de transfusion relativement plus élevé chez les patients qui devaient subir une résection du hile sans reconstruction vasculaire contrairement à ceux ayant bénéficié d'une reconstruction vasculaire avec des taux respectivement de 52.9% et 27.3%

L'explication que nous avançons est que la résection du hile hépatique implique des procédures plus exigeantes sur le plan technique qui peuvent inclure la dissection des ganglions lymphatiques, la résection caudée ainsi que la résection et la reconstruction de l'afflux hépatique, augmentant la probabilité de perte sanguine [19].

5. Ictère

Dans notre étude, la présence d'un ictère clinique préopératoire était associée à la transfusion sanguine.

Lors de notre recherche, nous avons retrouvé certaines études comparant les patients ictériques et non ictériques qui devaient subir une chirurgie de résection hépatique sans drainage biliaire préopératoire. Un travail réalisé par Cherqui et al [26] avait trouvé un taux de transfusion élevé chez les patients ictériques avoisinant les 85%. Dans la série d'Abdel Wahab et al [27], le taux de transfusion était de 69% chez les patients ictériques.

Nous pouvons expliquer ceci par les troubles de l'hémostase présents chez les patients ictériques dus à l'absence de sels biliaires, ce qui va être responsable d'un défaut de malabsorption de la vitamine K, qui entraînera une baisse des facteurs de coagulation vitamine K dépendants à savoir les facteurs II, VII, IX, X. [28]

Une méta analyse [29], incluant 26 études avait montré que le drainage biliaire préopératoire chez les patients ictériques nécessitant un acte chirurgical diminue les effets secondaires de l'ictère.

II. Les autres facteurs de risques de la transfusion dans la littérature

1. Hémoglobine inférieure à 12.5 g/dl

Un taux d'hémoglobine bas reste l'un des principaux facteurs prédictifs de transfusion en périopératoire en chirurgie hépatique retrouvé dans la littérature. Cependant, le seuil de transfusion reste à déterminer du fait de l'hétérogénéité des résultats retrouvés dans la littérature.

Cockbain et al, Pulitano et al [19,20] ont choisi un seuil de 12.5 g/dl dans leurs études, ils ont trouvé une association statistiquement significative entre ce seuil et le recours à la transfusion sanguine. Par contre, Itamoto et al [30], a objectivé une relation statistiquement significative entre la transfusion sanguine périopératoire et le taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl, chez des patients opérés d'un CHC seulement.

Dans notre travail, nous n'avons pas retrouvé ce facteur comme étant associé à la transfusion, ceci pourrait être expliqué par le taux moyen d'hémoglobine retrouvé chez nos patients qui était supérieur à 12g/dl.

2. Coronaropathie

Nous n'avons pas retrouvé ce facteur comme étant associé à la transfusion sanguine en chirurgie hépatique. Cependant, dans la série de Cockbain et al [19], cette pathologie était associée à la transfusion sanguine avec un taux de 12.5%.

La coronaropathie peut affecter la tolérance du patient à l'anémie, à la baisse de la pression veineuse centrale induite par l'hypovolémie ou les drogues anesthésiques, ce qui rend le seuil transfusionnel chez ces patients plus élevé

[31]. Cette comorbidité pourra compromettre le médecin anesthésiste-réanimateur à transfuser des patients relativement stables en peropératoire. Par conséquent, elle pourrait biaiser l'association de celle-ci avec la transfusion en périopératoire.

3. Cirrhose

Notre série comprenait un taux de 8.5% de patients cirrhotiques dans la population étudiée. Il n'y avait pas de différence significative entre nos deux groupes. L'étude de Walle [31] n'avait pas objectivé de différence entre le groupe des patients transfusé et non transfusé, par contre, Pulitano [20] avait retrouvé cette pathologie comme étant un facteur prédictif indépendant de la transfusion sanguine.

Les scores de gravité, à savoir CHILD et MELD, n'ont pas été précisés dans ces études [20,31], Dans notre série, tous nos patients cirrhotiques avaient un score de CHILD A et un score moyen de MELD à 7.

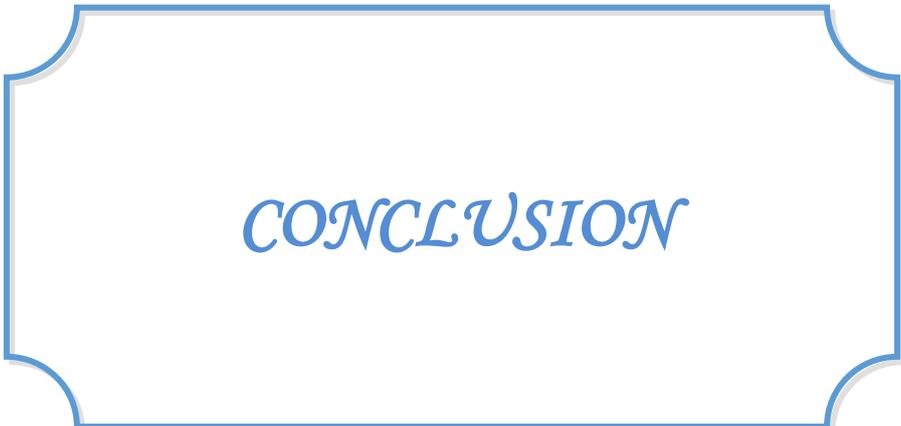
Nous pensons que les patients cirrhotiques inclus dans l'étude de Pulitano et al [20] étaient potentiellement plus grave ou avaient un score de gravité probablement plus élevé.

III. Limites et perspectives

Ce travail présente certaines limites. Tout d'abord, nous pensons que l'effectif inclus dans notre étude et la taille de l'échantillon des patients transfusés restent relativement plus petit par rapport à la littérature, Sans oublier le caractère rétrospectif et monocentrique de cette série.

Cette étude nous a permis de dresser un état des lieux concernant la pratique de la transfusion sanguine en chirurgie hépatique à l'Institut National d'Oncologie.

Un échantillon plus grand pourrait nous permettre de mettre en place des stratégies standardisées quant à la transfusion sanguine en chirurgie de résection hépatique.



CONCLUSION

Malgré l'évolution de la prise en charge chirurgicale et anesthésique durant ces dernières années, la chirurgie de résection hépatique reste une intervention chirurgicale greffée par un certain nombre de complications principalement hémorragiques.

L'effet délétère de la transfusion sanguine associée à l'hémorragie nécessite une concertation multidisciplinaire quant aux choix des patients candidats à la chirurgie.

Notre étude nous a permis d'identifier certains facteurs prédictifs de la transfusion en chirurgie de résection hépatique à savoir : l'ictère, la résection du hile, la lobectomie droite, l'hépatectomie majeure, un geste vasculaire associé à l'hépatectomie et l'instabilité hémodynamique peropératoire.

Il apparaît nécessaire de porter davantage attention à l'élaboration de procédures standardisées afin de réduire le recours à la transfusion sanguine en périopératoire d'une part par l'identification et l'évaluation des facteurs de risque, et d'autre part en faisant appel aux différentes stratégies d'épargne sanguine et de correction de l'anémie préopératoire lorsque cela est possible.



RESUMES

Résumé

Titre : Les facteurs prédictifs de la transfusion sanguine en chirurgie de résection hépatique carcinologique

Auteur : BOUZEKRAOUI ISMAIL

Mots clés : Facteurs prédictifs, hépatectomie, transfusion

Introduction : La chirurgie de résection hépatique carcinologique est une chirurgie complexe dont la principale complication est l'hémorragie. La transfusion sanguine est souvent corrélée à une importante morbi-mortalité péri-opératoire. L'identification des patients à risque permettra d'établir une stratégie transfusionnelle adaptée pour une meilleure prise en charge. L'objectif de notre étude était de déterminer les facteurs de risque péri-opératoires prédictifs de la transfusion sanguine en chirurgie de résection hépatique carcinologique.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique s'étalant de Janvier 2019 à Mars 2021 incluant les patients ayant subi une hépatectomie à l'Institut National d'Oncologie. Ils ont été répartis en 2 groupes en fonction de la transfusion en périopératoire puis comparés en analyse univariée et multivariée.

Résultats : 199 patients ont été inclus avec un taux de transfusion peropératoire de 6.3%. Il en ressort après analyse statistique 6 facteurs de risques à savoir l'ictère, la résection du hile, la lobectomie droite, l'hépatectomie majeure, un geste vasculaire associé à l'hépatectomie et l'instabilité hémodynamique peropératoire.

Conclusion : Notre série nous a permis d'identifier les patients à risque. De ce fait, l'élaboration de protocoles standardisés avec une stratégie d'épargne sanguine permettra de réduire le recours à la transfusion sanguine.

Abstract

Title: Predictive factors of blood transfusion in hepatic carcinological resection surgery

Author: BOUZEKRAOUI ISMAIL

Keywords: Predictive factors, hepatectomy, transfusion

Introduction: Liver cancer resection is a complex surgery, its main complication is hemorrhage. Blood transfusion is often correlated with significant perioperative morbidity and mortality. The identification of patients at risk can make us establish an appropriate transfusion strategy for better management. The objective of our study was to determine the perioperative predictive risk factors of blood transfusion in carcinologic liver resection surgery.

Materials and methods: This is a single-center retrospective study spanning January 2019 to March 2021 that include patients who underwent hepatectomy at the National Institute of Oncology. They were divided into 2 groups according to the perioperative transfusion and then compared by univariate and multivariate analysis.

Results: 199 patients were included with a rate of transfusion of 6.3%. After statistical analysis, 6 risk factors came out, namely jaundice, hilum resection, right lobectomy, major hepatectomy, a vascular procedure associated with hepatectomy and intraoperative hemodynamic instability.

Conclusion: Our series allowed us to identify patients at risk. Therefore, the development of standardized protocols with blood-saving strategy will reduce the need for blood transfusion.

ملخص

العنوان: العوامل التنبؤية لنقل الدم في جراحة استئصال الكبد السرطاني

المؤلف: بوزكراوي إسماعيل

الكلمات الأساسية: العوامل التنبؤية، استئصال الكبد، نقل الدم

مقدمة: جراحة استئصال سرطان الكبد هي عملية جراحية معقدة، ومضاعفتها الرئيسية هي النزيف. غالبًا ما يرتبط نقل الدم بنسبة مرضوفات كبيرة أثناء الجراحة. إن تحديد المرضى المعرضين للخطر سيجعل من الممكن وضع استراتيجية نقل الدم المناسبة لرعاية أفضل. كان الهدف من دراستنا هو تحديد عوامل الخطر المحيطة بالجراحة التي تنبئ بنقل الدم في جراحة استئصال الكبد السرطانية.

المواد والطرق: هذه دراسة استيعادية من مركز واحد تمتد من يناير 2019 إلى مارس 2021 تتضمن جميع المرضى الذين خضعوا لاستئصال الكبد في المعهد الوطني للأورام. تم تقسيمهم إلى مجموعتين وفقًا لعملية نقل الدم المحيطة بالجراحة ثم تمت مقارنتهما بالتحليل أحادي المتغير ومتعدد المتغيرات.

النتائج: تم تضمين 199 مريضًا مع معدل نقل الدم أثناء العملية يناهز 6.3%. بعد التحليل الإحصائي، ظهرت 6 عوامل خطر، وهي اليرقان، استئصال الهيلوم، استئصال الفص الأيمن، استئصال الكبد الرئيسي، جراحة الأوعية الدموية المرتبط باستئصال الكبد وعدم استقرار الدورة الدموية أثناء العملية.

الخلاصة: سمحت لنا سلسلتنا بتحديد المرضى المعرضين للخطر. لذلك، فإن تطوير بروتوكولات موحدة مع استراتيجية لحفظ الدم سيقال من الحاجة إلى نقل الدم.



ANNEXES

Annexe 1 : Grades nutritionnels [31]

<u>Grade nutritionnel</u>	<u>Définition</u>
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 2 : Classification OMS [33]

<u>Classe</u>	<u>Définition et exemples</u>
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 3 : Classification de Brisbane [34]

<u>Sector</u>	<u>Second-order division</u> <u>(Couinaud's segments)</u>		<u>Sector</u>
	<i>Based on bile ducts and hepatic artery</i>	<i>Based on portal vein</i>	
<i>Left lateral</i>	<i>II, III</i>	<i>II</i>	<i>Left lateral or left posterior</i>
<i>Left medial</i>	<i>IV</i>	<i>III, IV</i>	<i>Left medial or left paramedian</i>
<i>Right anterior</i>	<i>V, VIII</i>		<i>Right anterior or right paramedian</i>
<i>Right posterior</i>	<i>VI, VII</i>		<i>Right posterior or right lateral</i>

Annexe 4 : Classification de Clavien-Dindo [15]

Grade	
1	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic and radiological interventions. Acceptable therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics and electrolytes and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.
2	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. Blood transfusions, antibiotics and total parenteral nutrition are also included.
3	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
3a	Intervention under regional/local anesthesia
3b	Intervention under general anesthesia
4	Life-threatening complication requiring intensive care/intensive care unit management
4a	Single organ dysfunction
4b	Multi-organ dysfunction
5	Patient demise



REFERENCES

- [1] Janny S, Eurin M, Dokmak S, Toussaint A, Farges O, Paugam-Burtz C. Assessment of the external validity of a predictive score for blood transfusion in liver surgery. *HPB*. 2015;17(4):357–61.
- [2] Hallet J, Kulyk I, Cheng ESW, Truong J, Hanna SS, Law CHL, et al. The impact of red blood cell transfusions on perioperative outcomes in the contemporary era of liver resection. *Surgery*. 2016 1;159(6):1591–9.
- [3] Martin AN, Kerwin MJ, Turrentine FE, Bauer TW, Adams RB, Stukenborg GJ, et al. Blood transfusion is an independent predictor of morbidity and mortality after hepatectomy. *J Surg Res*. 2016;206(1):106–12.
- [4] McColl RJ, Brar B, Ghali WA, Dixon E (2009) Hepatic resection in Canada: rates and geographic variation. *Can J Surg* 52(6):E264–E268
- [5] STEIB A, SCHMIDT-MUTTER C, BACHELLIER P et AL. Anesthésie pour chirurgie hépatique (en dehors de la transplantation). Conférence d’actualisation du 43e congrès de la société française d’anesthésie et de réanimation(Paris2001). Paris : Elsevier-SFAR, 2001, p : 369-383)
- [6] Alban Mauger. Morbi-mortalité après chirurgie hépatique majeure : étude rétrospective au CHU de Rouen. *Médecine humaine et pathologie*. 2020. dumas-03014525

- [7] Tartter PI. The association of perioperative blood transfusion with colorectal cancer recurrence. *Ann Surg.* 1992;216(6):633–8.
- [8] Hallet J, Tsang M, Cheng ESW, Habashi R, Kulyk I, Hanna SS, et al. The Impact of Perioperative Red Blood Cell Transfusions on Long-Term Outcomes after Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(12):4038–45.
- [9] Bordin JO, Heddle NM, Blajchman MA. Biologic effects of leukocytes present in transfused cellular blood products. *Blood.* 1994;84(6):1703–21
- [10] Busch O, Hop W, van Papendrecht MH, Marquet RL, Jeekel J. Blood Transfusions and Prognosis in Colorectal Cancer. *N Engl J Med.* 1993;328(19):1372–6.
- [11] Kooby DA, Stockman J, Ben-Porat L, Gonen M, Jarnagin WR, Dematteo RP, et al. Influence of Transfusions on Perioperative and Long-Term Outcome in Patients Following Hepatic Resection for Colorectal Metastases. *Ann Surg.* 2003;237(6):860–70.
- [12] Jensen LS, Andersen AJ, Christiansen PM, Hokland P, Juhl CO, Madsen G, et al. Postoperative infection and natural killer cell function following blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg.* 1992;79(6):513–6.
- [13] Pozzetto B, Garraud O. [New viral risks in blood transfusion by 2016]. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang.* 2016;23(1):20–7.

- [14] Hallet J, Kulyk I, Cheng ESW, Truong J, Hanna SS, Law CHL, et al. The impact of red blood cell transfusions on perioperative outcomes in the contemporary era of liver resection. *Surgery*. 2016 1;159(6):1591–9.
- [15] Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205–13.
- [16] Tympa A, Theodoraki K, Tsaroucha A et al. Anesthetic Considerations in Hepatectomies under Hepatic Vascular Control. *HBP Surgery* 2012 ; 2012 : 720-54
- [17] Vezinet, C. et al. “Anesthésie pour chirurgie hépatique.” *Le Praticien en Anesthésie Réanimation* 13 (2009): 418-428.].
- [18] Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 2003 ; 85 : 1058-60.
- [19] Cockbain AJ, Masudi T, Lodge JPA, Toogood GJ, Prasad KR. Predictors of blood transfusion requirement in elective liver resection. *HPB*. 2010;12(1):50–5.
- [20] Pulitano C, Arru M, Bellio L, Rossini S, Ferla G, Aldrighetti L. A risk score for predicting perioperative blood transfusion in liver surgery. *Br J Surg*.2007;94:860–5.

- [21] Nuzzo G, Giordano M, Giuliani F, Lopez-Ben S, Albiol M, Figueras J. Complex liver resection for hepatic tumours involving the inferior vena cava. *Eur J Surg Oncol.* 2011 Nov;37(11):921-7. doi: 10.1016/j.ejso.2011.08.132. Epub 2011 Sep 16. PMID: 21924855
- [22] Tomimaru Y, Eguchi H, Wada H, Doki Y, Mori M, Nagano H: Surgical Outcomes of Liver Resection Combined with Inferior Vena Cava Resection and Reconstruction with Artificial Vascular Graft. *Dig Surg* 2019;36:502-508. doi: 10.1159/000493434
- [23] Hemming AW, Mekeel KL, Zendejas I, Kim RD, Sicklick JK, Reed AI. Resection of the liver and inferior vena cava for hepatic malignancy. *J Am Coll Surg.* 2013 Jul;217(1):115-24; discussion 124-5. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.003. Epub 2013 Feb 1. PMID: 23376028
- [24] Kimura N, Toyoki Y, Ishido K, Kudo D, Yakoshi Y, Tsutsumi S, Miura T, Wakiya T, Hakamada K. Perioperative blood transfusion as a poor prognostic factor after aggressive surgical resection for hilar cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg.* 2015 May;19(5):866-79. doi: 10.1007/s11605-014-2741-8. Epub 2015 Jan 21. PMID: 25605416; PMCID: PMC4412428.
- [25] She WH, Cheung TT, Ma KW, Tsang SHY, Dai WC, Chan ACY, Lo CM. Vascular resection and reconstruction in hilar cholangiocarcinoma. *ANZ J Surg.* 2020 Sep;90(9):1653-1659. doi: 10.1111/ans.15969. Epub 2020 May 26. PMID: 32458528.

- [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 Mar;135(3):302-8. doi: 10.1001/archsurg.135.3.302. PMID: 10722032.
- [27] Abdel Wahab M, El Hanafy E, El Nakeeb A, Hamdy E, Atif E, Sultan A, M: Postoperative Outcome after Major Liver Resection in Jaundiced Patients with Proximal Bile Duct Cancer without Preoperative Biliary Drainage. *Dig Surg* 2015;32:426-432. doi: 10.1159/000438796
- [28] Clements WD, Diamond T, McCrory DC, Rowlands BJ. Biliary drainage in obstructive jaundice: experimental and clinical aspects. *Br J Surg.* 1993 Jul;80(7):834-42. doi: 10.1002/bjs.1800800707. PMID: 7690298
- [29] Moole H, Bechtold M, Puli SR. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review. *World J Surg Oncol.* 2016 Jul 11;14(1):182. doi: 10.1186/s12957-016-0933-2. PMID: 27400651; PMCID: PMC4940848.
- [30] Itamoto T, Katayama K, Nakahara H, Tashiro H, Asahara T. Autologous blood storage before hepatectomy for hepatocellular carcinoma with underlying liver disease. *Br J Surg.* 2003;90(1):23–8.
- [31] Walle Clément. Facteurs prédictifs de transfusion en chirurgie hépatique. UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2. 2017

- [32] Chambrier C, Sztark F. 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 ». *Nutr Clin Metabol* 2010;24:145-56.
- [33] 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, 1982, p. 649-55.
- [34] The Brisbane 2000 Terminology of Liver Anatomy and Resections. *HPB* 2000; 2:333–39. *HPB*. 2002;4(2):99–100.