

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2022

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Facteurs de risque de morbi-mortalité postopératoire d'une chirurgie
digestive carcinologique chez des sujets âgés de 70 ans et plus**

Présentée et soutenue publiquement le 05 mai 2022 à 18h
au Pôle Recherche

Par Louis ROBERT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

Monsieur le Professeur Guillaume PIESSEN

Directeur de thèse :

Madame la Docteure Léa SATRE-BUISSON

Avertissement

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

Abréviations

ACFA	Arythmie Cardiaque par Fibrillation Atriale
AG	Anesthésie Générale
AOMI	Arteriopathie oblitérante des membres inférieurs
AIT	Accident Ischémique Transitoire
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
ASA	American Society of Anesthesiologists
BIS	Index Bispectral
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CFS	Clinical Frailty Scale
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
DIM	Département des Informations Médicales
DPC	Duodénopancréatectomie Céphalique
ECCG	Esophageal Complications Consensus Group
EEG	Électroencéphalogramme
EGA	Évaluation Gériatrique Approfondie
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery
G8	Gériatric 8
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Hypertension Artérielle
IADL	Instrumental Activities of Daily Living

IARC	International Agency for Research on Cancer
IMC	Indice de Masse Corporelle
IOT	Intubation Oro-trachéale
KDIGO	Kidney Disease : Improving Global Outcomes
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
NSQIP	National Surgical Quality Improvement Program
OHDN	Oxygénothérapie à Haut Débit Nasal
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
RE	Response Entropy
SE	State Entropy
SMI	Skeletal Muscle Index
SIPO	Soins Intensifs Post Opératoire
SpO2	Saturation pulsée en oxygène
USC	Unité de Surveillance Continue
VES13	Vulnerable Elders Survey
VNI	Ventilation Non Invasive

Sommaire

RESUME.....	7
INTRODUCTION	10
MATERIEL ET METHODES.....	13
1 Design de l'étude	13
2 Critères d'inclusion et d'exclusion.....	13
3 Objectifs et critères d'évaluation.....	14
4 Recueil des données	14
4.1 Données pré-opératoires	15
4.2 Données per-opératoires	17
4.3 Données postopératoires.....	19
5 Analyse statistique.....	21
RESULTATS	22
1 Description des patients à l'inclusion.....	22
1.1 Caractéristiques pré-opératoires	23
1.2 Caractéristiques per-opératoires	24
1.3 Caractéristiques postopératoires.....	27
2 Analyse univariée	30
3 Analyse multivariée.....	30
4 Analyse comparative selon la mortalité à J90	34
5 Analyse de survie	37

DISCUSSION.....	40
1 Principaux résultats	40
2 Discussion de la méthode et des résultats	41
2.1 Définition de la morbi-mortalité	41
2.2 Facteurs de risque de morbi-mortalité	43
2.3 Comparaison des taux de morbi-mortalité selon les chirurgies	54
2.3.1 Oesophagectomie	54
2.3.2 Gastrectomie	56
2.3.3 Duodenopancréatectomie céphalique.....	57
3 Limites de notre étude	58
CONCLUSION	59
ANNEXES.....	60
Annexe 1 : Classification de la Maladie Rénale Chronique selon la HAS.....	60
Annexe 2 : Critères de dénutrition chez la personne âgée selon la HAS.....	60
Annexe 3 : Score de Lee	61
Annexe 4 : Classification de Clavien Dindo.....	61
Annexe 5 : Classification KDIGO	62
Annexe 6 : Étiologie des décès intra-hospitaliers.....	63
Annexe 7 : Courbes de survie selon la localisation et la classe d'âge.	64
Annexe 8 : Courbe d'autorégulation des organes	64
Annexe 9: Questionnaire G8	65
Annexe 10 : Questionnaire CFS.....	66
REFERENCES	68

Résumé

CONTEXTE :

Le vieillissement de la population a pour conséquence une augmentation du nombre de cancers. La chirurgie des cancers digestifs quand elle est réalisable permet d'améliorer le pronostic. Les patients âgés ont une morbi-mortalité post-opératoire supérieure à la population générale, pourtant l'âge comme facteur de risque reste un sujet débattu. Il est donc nécessaire d'identifier d'autres facteurs de risque spécifiques expliquant cette différence de morbi-mortalité.

METHODE :

Cette étude est une analyse rétrospective des données péri-opératoires de patients de plus de 70 ans, opérés d'un cancer d'origine digestive sus-mésocolique, par oesophagectomie, gastrectomie ou duodenopancréatectomie céphalique, au Centre Hospitalier Universitaire de Lille, entre 2013 et 2020.

L'objectif principal de cette étude était la recherche de facteurs de risque de morbi-mortalité en post opératoire chez des patients âgés de 70 ans et plus, opérés d'une chirurgie carcinologique digestive sus-mésocolique.

Le critère de jugement principal était un critère composite associant une défaillance d'organe postopératoire (rénale, hémodynamique, respiratoire, et neurologique), une reprise chirurgicale $\geq$ IIIb de la classification de Clavien Dindo et la mortalité à J90.

L'objectif secondaire était d'analyser les caractéristiques des patients décédés à J90 ainsi que d'étudier la survie à 3 ans.

Afin de déterminer les facteurs de risque de la morbi-mortalité, nous avons effectué une régression logistique. La sélection du modèle final a été faite selon la méthode pas à pas descendante.

RÉSULTATS :

Au total, 279 patients ont été inclus avec un âge moyen de 75,4 ans (± 4). Le nombre de patient présentant une morbi-mortalité était de 170 (60,9%) comprenant : la mortalité à J90 qui était de 22 (7,9%), le nombre de reprise chirurgicale qui était de 51 (18,3%) et le nombre de défaillance d'organe qui était de 158 (56,6%).

Les facteurs péri opératoires significativement associés à la morbi-mortalité en analyse multivariée était le score ASA ≥ 3 (OR = 2,23 ; IC95% [1.23 - 4.12] ; p=0,008), la localisation tumorale (gastrique (OR = 0.29 ; IC95% [0.13 - 0.62] ; p=0,001), pancréatique (OR= 0,261 ; IC95% [0.13 - 0.51] ; p=0,001)), la durée de chirurgie (min) (OR = 1,004 ; IC95% [1.002 - 1.01] ; p=0,001), la nécessité de transfusion per-opératoire (OR = 3,23 ; IC95% [1.49 - 7.47] ; p=0,004), la dose cumulée de noradrénaline per-opératoire (10^{-1} mcg/kg/min) (OR= 1.516 ; IC95% [1.49 - 2,22] ; p=0,02).

CONCLUSION :

Cette étude mettait en évidence plusieurs facteurs peri-opératoires associés à la morbi-mortalité, de patients âgés de 70 ans et plus, opérés d'une chirurgie carcinologique digestive sus-mésocolique. Ces facteurs de risque n'étaient pas spécifiques à la personne âgée. L'âge n'était pas retrouvé comme un facteur de risque. L'analyse de survie à 3 ans ne montrait pas de différence significative selon la classe d'âge.

Introduction

Dans son rapport sur le vieillissement et la santé, l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS) donne une définition biologique du vieillissement, « caractérisé par une accumulation graduelle et continue de lésions moléculaires et cellulaires, se traduisant par une altération généralisée et progressive de nombreuses fonctions de l'organisme, et d'une vulnérabilité accrue aux défis de l'environnement, ainsi qu'un risque croissant de morbidité et de mortalité ».

L'OMS prédit entre 2015 et 2050, une augmentation de 34% de la proportion des plus de 60 ans dans la population mondiale [1].

L'incidence du cancer est multipliée par 11 après 65 ans. Ainsi, le nombre de patients âgés atteints de cancer devrait quant à lui augmenter considérablement [2]. Environ 60 % de tous les cancers et 70 % de la mortalité par cancer surviennent chez les personnes âgées de plus de 65 ans [3]. Pourtant les personnes âgées restent largement sous représentées dans les études d'oncologie [4][5][6].

L'augmentation avérée de l'incidence des cancers digestifs liée à l'âge s'explique par une durée d'exposition et une susceptibilité accrue aux carcinogènes associée à une sénescence immunitaire et enzymatique favorisant la carcinogénèse [7] . Selon les statistiques de *l'International Agency for Research on Cancer (IARC)* en 2020, en France et chez les patients âgés de plus de 70 ans, l'incidence des cancers digestifs représentait 22 % des cancers toutes causes confondues et 31% des décès dans cette population [8].

La chirurgie est la pierre angulaire d'un traitement curatif des cancers digestifs [9]. Chez les patients âgés, la chirurgie est souvent associée à une morbidité et à une mortalité plus élevée que chez les patients plus jeunes. Lorsqu'elle est possible, elle offre la meilleure chance de survie au patient et l'âge ne doit ainsi pas être un frein à sa réalisation [10].

Les facteurs de risque de morbi-mortalité post opératoires ont été largement étudiés dans la population générale [11][12]. Parmi ces derniers, l'âge reste un facteur de risque de mortalité encore débattu [13][14][15][16][17]. Pourtant la morbidité et la mortalité post opératoire chez la personne âgée reste plus importante que dans la population générale [18][19]. Au-delà de l'âge, peu d'études se sont intéressées à déterminer les facteurs de risque spécifiques liés à cette surmortalité [20][21][22].

L'augmentation des interventions chirurgicales chez des personnes âgées nécessite de mieux cibler les facteurs de risque de morbi-mortalité postopératoire afin de permettre une optimisation péri-opératoire, de faciliter la réhabilitation post opératoire, de maintenir une qualité de vie et de limiter l'apparition de dépendances, responsables d'un coût socio-économique important.

À notre connaissance, il n'existe pas d'études dans la littérature qui s'est intéressée à rechercher des facteurs de risque pré-opératoires et des facteurs per-opératoires associés à la morbi-mortalité chez le sujet âgé, opéré d'une chirurgie carcinologique digestive lourde.

Notre hypothèse est qu'il existait des facteurs de risque associés à la morbi-mortalité post-opératoire des patients âgés de 70 ans et plus.

L'objectif principal de cette étude était d'analyser les facteurs de risque de morbi-mortalité des patients de 70 ans et plus opérés de cancers digestifs sus-mésocoliques.

L'objectif secondaire de cette étude était de comparer les patients décédés à J90 par rapport au reste de notre population, ainsi que d'analyser la survie à 3 ans.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude analytique rétrospective mono centrique réalisée dans le service de Chirurgie Digestive, à l'Hôpital Claude Huriez, du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille.

2 Critères d'inclusion et d'exclusion

La population de l'étude incluait l'ensemble des patients de 70 ans et plus, opérés entre février 2013 et novembre 2020, d'une chirurgie programmée carcinologique œsophagienne, gastrique ou pancréatique (duodenopancréatectomie céphalique). L'identification des patients a été effectuée par le Département d'Information Médicale (DIM) grâce au codage des actes médicaux via la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

Les critères d'exclusion étaient : un changement de stratégie chirurgicale décidé en per-opératoire (évolutivité du cancer avec découverte d'une carcinose péritonéale, tumeur non résécable), les patients chez qui l'intervention chirurgicale n'a pas pu être réalisée (exemple : choc anaphylactique après l'induction), les patients pour qui les résultats anatomopathologiques se sont révélés en défaveur d'une étiologie néoplasique, les patients avec données manquantes, les patients avec erreur de codage via la CCAM.

3 Objectifs et critères d'évaluation

L'objectif principal de cette étude était d'identifier des facteurs de risque de morbi-mortalité postopératoire. Le critère d'évaluation principal de cette étude était la morbi-mortalité. Ce critère est un critère composite associant la morbidité, elle-même définie par une reprise chirurgicale sous anesthésie générale (score IIIb de la classification de Clavien Dindo), la survenue de défaillance d'organe post opératoire (respiratoire, hémodynamique, rénale et neurologique), et la mortalité à J90.

L'objectif secondaire de cette étude était de comparer les patients décédés à J90 par rapport au reste de notre population, ainsi que d'analyser la survie à 3 ans.

4 Recueil des données

Les données pré et post opératoires ont été recueillies à partir du dossier médical papier et du dossier patient informatisé via le logiciel SILLAGE® (SIB, France, version 15.2). Le recueil des données peropératoires s'est fait via le logiciel DIANE® (Bow Medical, France, version 7.5.14) qui est un dossier informatisé d'anesthésie regroupant les données de la consultation pré-anesthésique, de la surveillance en per-opératoire et en salle de réveil.

Pour effectuer le suivi du statut vital, nous avons appelé patient, famille ou médecin traitant et nous nous sommes également aidés du dossier informatisé patient, des données de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), voire des rubriques nécrologiques.

4.1 Données pré-opératoires

Les cancers sont analysés selon leur localisation : cancers œsophagiens, cancers gastriques, cancers du pancréas.

Les facteurs reconnus de risque de complications postopératoires ont été recueillis.

Ainsi les antécédents cardio-vasculaires, respiratoires, rénaux et métaboliques ont été colligés de la façon suivante :

La présence d'une pathologie cardiaque (cardiopathie ischémique, Arythmie Cardiaque par Fibrillation Atriale (ACFA) ou Flutter, insuffisance cardiaque, trouble conducteur nécessitant un entraînement électrique ou trouble du rythme nécessitant un défibrillateur implantable), d'une pathologie vasculaire (Hypertension artérielle (HTA), Arteriopathie oblitérante des membres inférieurs) d'une pathologie respiratoire sévère (Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sous bronchodilatateurs systématiques, insuffisance respiratoire chronique, syndrome restrictif), la présence d'une insuffisance rénale ainsi qu'un diabète comme antécédent a été recueilli.

L'insuffisance rénale préopératoire a été définie selon les critères de la Société Française de Néphrologie basés sur le calcul de la clairance de la créatininémie et selon la formule *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) obtenue à partir des résultats des bilans sanguins préopératoires [23] (**cf Annexe 1**).

Ont été également recueillis :

- L'Indice de Masse Corporel (IMC).
- La présence d'une anémie selon les critères définis par l'OMS soit une valeur inférieure à 13g/dl d'hémoglobine chez l'homme et inférieure à 12g/dl chez la femme [24].
- Le score de l'American Society of Anesthésiologists (ASA score) a pour objectif d'évaluer les comorbidités médicales pré-anesthésie d'un patient. Le système de classification ne permet pas à lui seul de prédire les risques péri-opératoire, mais utilisé avec d'autres facteurs (par exemple, le type de chirurgie, la fragilité, le niveau de déconditionnement), il peut être utile pour prédire les risques péri-opératoires [25].
- La dénutrition, qui en chirurgie abdominale, est un facteur de risque de complication postopératoire et de mortalité précoce [26].

Selon la dernière recommandation de la Haute Autorité de Santé (HAS), la dénutrition se définit par l'état d'un organisme en déséquilibre nutritionnel. Ce déséquilibre nutritionnel est caractérisé par un bilan énergétique et/ou protéique négatif lié à un déficit d'apport isolé ; une augmentation des dépenses ou des pertes énergétiques et/ou protéiques ou l'association des deux. Le déséquilibre inhérent à la dénutrition conduit à des effets délétères sur les tissus avec des changements mesurables des fonctions corporelles et/ou de la composition corporelle, associés à une aggravation du pronostic des maladies. La HAS propose des critères de diagnostic de dénutrition (**cf Annexe 2**). Ce sont ces critères qui ont été utilisés dans ce travail pour détecter la dénutrition pré-opératoire.

- Le score de Lee, qui est un score prédictif du risque cardiaque en chirurgie non-cardiaque. Il comprend cinq facteurs de risque : un antécédent de maladie coronaire, un antécédent d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ou d'Accident Ischémique Transitoire (AIT), une insuffisance cardiaque, un diabète insulino-dépendant et une fonction rénale altérée (définie par une créatinine > 2,0 mg/dl, soit 177 µmol/l) [27] (cf Annexe 3).

4.2 Données per-opératoires

La voie d'abord chirurgicale a été recueillie, car reconnue pour son impact direct sur la morbi-mortalité post opératoire [28][29][30]. Cela pouvait être la coelioscopie, la laparotomie ou une voie coelio-convertie. Un abord thoracique est nécessaire en chirurgie de l'œsophage, le plus souvent sous thoracotomie.

La réalisation d'une analgésie neuraxiale a été recueillie. Elle est fréquente au cours de ce type de chirurgie et a prouvé son bénéfice à la fois sur la réduction des complications postopératoires, et en favorisant la réhabilitation précoce [31][32][33].

La durée de chirurgie (comprise entre l'évènement « incision » et « fermeture ») a été colligée. Dans la littérature la durée de chirurgie est un facteur de risque de complication post opératoire, notamment d'infection de site opératoire [34][35][36].

Les données du monitoring tensionnel au brassard ou par un cathéter artériel ont été enregistrées. La Pression Artérielle Moyenne (PAM) est le reflet de la perfusion des organes, il est donc primordial de la maintenir au-dessus d'un seuil communément fixé à 65 mmHg avec un intérêt récent à personnaliser ces objectifs pour améliorer cette perfusion [37].

La profondeur de l'hypotension artérielle et sa durée sont délétères et engendrent une souffrance tissulaire responsable de dysfonctions d'organes post opératoires [38][39][40].

Nous avons ainsi enregistré le temps passé sous différents seuils tensionnels tels que : 60 mmHg, 65 mmHg et 75 mmHg.

La surveillance de la Saturation Pulsée en Oxygène (SpO₂) a été analysée. L'hypoxémie, définie par la survenue d'une spO₂ inférieure à 90 %, a été comptabilisée [41][42].

Les données du monitoring de la profondeur de l'anesthésie par la mesure de l'entropie ont été enregistrées. Ce moniteur développé par Datex GE évalue le degré d'asynchronie du tracé de l'électroencéphalogramme (EEG), ce désordre s'atténuant avec la majoration de la profondeur de l'anesthésie. Le moniteur enregistre l'entropie basale (SE), spécifique de la composante hypnotique tandis que l'entropie réactionnelle (RE) est un indice plus spécifique, bien que peu fiable, de la composante analgésique. SE et RE varient de 100 chez le sujet éveillé à 0 lorsque le tracé est iso-électrique, avec une valeur RE toujours supérieure à SE. Une valeur de SE autour de 50 est réputée associée à une probabilité supérieure à 95% d'être inconscient et de ne pas avoir de mémorisation explicite. À ce jour, aucune donnée ne permet d'affirmer avec certitude le bénéfice du monitoring de profondeur de l'anesthésie sur le devenir à long terme ou les complications tardives après une anesthésie générale.

Afin de s'assurer de la pertinence des variables enregistrées et de s'affranchir de données résultantes d'un monitoring non-fiable, nous n'avons retenu que les valeurs

dépasant les seuils plus de 3 minutes pour la pression artérielle, la saturation pulsée en oxygène et l'entropie.

Nous avons également consigné la quantité de saignement per-opératoire, ainsi que la réalisation d'une transfusion. Enfin, l'administration de noradrénaline et les doses associées en microgramme par kilogramme par minute ont été recueillies.

4.3 Données postopératoires

Les durées d'hospitalisation en soins intensifs, en réanimation et en service conventionnel ont été recueillies.

Dans le cadre de cette étude, la morbi-mortalité était définie par une reprise chirurgicale sous anesthésie générale et/ou par la survenue de défaillance d'organes en postopératoire caractérisée comme suit :

La survenue d'une défaillance hémodynamique est définie par la persistance ou l'introduction de noradrénaline à partir de J2 post opératoire. Nous avons choisi ce délai de manière arbitraire pour s'affranchir du potentiel impact des effets rémanents de l'anesthésie générale sur l'état hémodynamique de nos patients.

La survenue d'une défaillance respiratoire est définie par la nécessité d'un support ventilatoire par Oxygène à Haut Débit Nasal (OHDN), Ventilation Non Invasive (VNI) ou la nécessité d'une intubation orotrachéale (IOT)

La survenue d'une défaillance rénale est définie par une augmentation biologique de la créatininémie selon le score de la société *Kidney Disease : Improving Global Outcomes* (KDIGO) [43] (**cf. Annexe 4**).

La survenue d'une défaillance neurologique est définie par l'apparition d'une confusion ou d'une altération de la vigilance.

Une reprise chirurgicale sous Anesthésie Générale (AG) correspond au minimum à un stade 3B de la classification de Clavien Dindo (**cf. Annexe 5) [44]**).

Nous avons également analysé la survenue d'un sepsis nécessitant l'introduction d'une antibiothérapie.

Enfin, la mortalité intra-hospitalière, la mortalité à J30, J90, à 6 mois, 1 an et à 3 ans ont été recueillies.

Le Département d'Information Médicale nous a également transmis les données sur la mortalité à J90, sur la même période et pour les mêmes chirurgies, chez les patients de moins de 70 ans opérés au CHU de Lille.

Le statut vital des patients a été mis à jour à la date de point soit 3 ans après le J0 de la chirurgie.

5 Analyse statistique

Les caractéristiques des patients ont été décrites selon leur nature par moyenne et écart type ou effectifs et pourcentages. La normalité des distributions a été vérifiée. Ces données ont été comparées selon le statut vivant ou décédé à J90 à l'aide de tests paramétriques et non paramétriques.

Pour les variables catégorielles, nous avons utilisé le test paramétrique du Chi2 et à défaut le test non paramétrique de Fisher. Pour les variables continues, le test paramétrique de Student avec une éventuelle correction de Welch et à défaut le test non paramétrique de Wilcoxon.

Afin de déterminer les facteurs de risque de la morbi-mortalité, nous avons effectué une régression logistique. De manière classique, les variables ayant une $p < 0,1$ en univarié ainsi que l'âge et le sexe ont été inclus dans un modèle multivarié. La sélection du modèle final a été faite selon la méthode pas à pas descendante.

Nous avons au préalable réalisé une analyse de multi colinéarité des variables.

Enfin, une analyse de survie classique avec le décès comme événement a été réalisée par la méthode de Kaplan-Meier. Nous avons utilisé le test du log-rank pour comparer la survie selon les variables localisation, et classe d'âge.

Le seuil de significativité retenu est $p < 0,05$.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel de statistique R (R Core Team, version 3.6.2.)

Résultats

1 Description des patients à l'inclusion

Nous avons évalué deux cent quatre-vingt-cinq patients. Trois patients ont été exclus, l'un pour changement de stratégie chirurgicale lors de la découverte d'une carcinose péritonéale en per-opératoire, les deux autres pour erreur d'intitulé de la chirurgie (une gastrectomie pour maladie ulcéreuse, une chirurgie de kyste pancréatique). Trois patients n'ont pas été analysés par manque de données disponibles.

Au total, deux cent soixante-dix-neuf patients de plus de 70 ans ont été analysés. Ces données sont représentées dans le diagramme de flux (**Figure 1**).

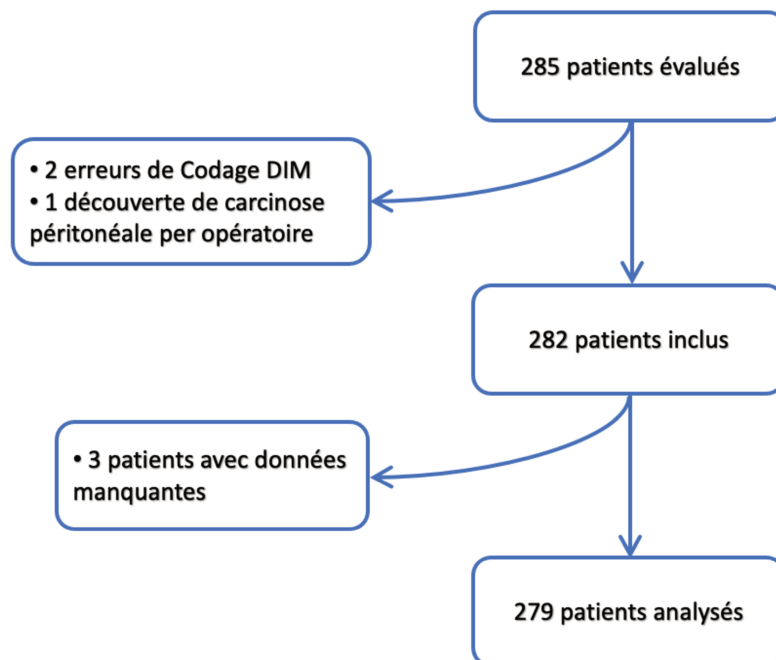


Figure 1 : Diagramme de Flux

1.1 Caractéristiques pré-opératoires

Le **tableau 1** résume les caractéristiques pré-opératoires des patients. Il s'agissait d'une population majoritairement masculine 191 (68,5%) avec un âge moyen de 75 ans (± 4) et un âge maximal de 91 ans. Les patients présentaient un risque anesthésique élevé avec 100 (35,8%) sujets classés ASA 3 ou 4. Ils présentaient de nombreuses comorbidités cardiaques 79 (28,3 %), vasculaires 182 (65,2 %), et un diabète était présent dans 26,2 % de la population. Une insuffisance rénale de stade supérieur ou égal à 3 était présente chez 27 (9,6%) patients. Au total, 16 (5,8%) d'entre eux présentaient un score de Lee supérieur ou égal à 2.

On retrouvait une insuffisance respiratoire dans près de 12,2 % des cas. Une anémie préopératoire était dépistée chez 166 (59,7 %) patients avec une seule donnée manquante. Un état de dénutrition était détecté chez 131 (47,5 %) patients, sa fréquence variait de 37% à 66% selon la localisation de la tumeur. Une dénutrition biologique était retrouvée chez 51 (19,3%) patients, mais le dosage d'albumine n'avait pas été retrouvé pour 16 d'entre eux.

1.2 Caractéristiques per-opératoires

Le **tableau 2** résume les caractéristiques per-opératoires des patients selon les localisations tumorales.

La durée moyenne de chirurgie était de 415 minutes.

Les patients bénéficiaient d'un monitoring invasif de la pression artérielle dans 91 % des cas mais n'étaient plus que de 67% pour la chirurgie des tumeurs gastriques.

La voie d'abord différait également selon la chirurgie réalisée, avec nécessité dans 2,8 % des cas de convertir la laparoscopie en laparotomie. L'anesthésie péridurale était la technique d'analgésie préférentielle, réalisée dans 81 % des cas.

La quantité du saignement était en moyenne de 550mL. Un recours à la transfusion était nécessaire dans 18,3 % des cas. La quantité de saignement était plus importante lors des duodénopancréatectomie céphalique (DPC) avec une moyenne de 800mL.

Les patients présentaient au cours de l'anesthésie un état d'hypotension artérielle (PAM inférieure à 65 mmHg) d'une durée minimale de 3 minutes, dans 90,7 % des cas. Le recours à l'administration de noradrénaline était jugé nécessaire dans 54,4 % des cas.

Une désaturation définie par une spO_2 inférieure à 90 % pendant plus de 3 minutes était constatée dans 25,6 % des cas, elle était le plus fréquemment rencontrée lors des chirurgies œsophagiennes.

Tableau 1 : Caractéristiques pré-opératoires en fonction de la localisation du cancer

Critères préopératoires	Total N = 279	Oesophage N = 117	Estomac N = 68	Pancréas N = 94
Sexe				
<i>Masculin</i>	191 (68,5)	91 (77,8)	47 (67,6)	54 (57,4)
Age moyen (années)	75,4 ± 4	74,9 ± 3,3	76,9 ± 5,2	75 ± 3,7
<i>[70-74 ans]</i>	137 (49,1)	61 (52,1)	27 (39,7)	49 (52,1)
<i>[75-79 ans]</i>	97 (34,8)	42 (35,9)	23 (33,8)	32 (34)
<i>≥ 80 ans</i>	45 (16,1)	14 (12)	18 (26,5)	13 (13,8)
IMC moyen (kg/m²)	25,3 ± 4,1	25,4 ± 3,7	25,9 ± 5	24,6 ± 3,7
Obésité	36 (12,9)	15 (12,8)	15 (22)	6 (6,3)
Tabagisme	32 (11,5)	12 (10,3)	4 (5,9)	16 (17)
Consommation d'alcool	40 (14,3)	23 (19,7)	6 (8,8)	11 (11,7)
Pathologie Cardiaque	79 (28,3)	32 (27,4)	26 (38,2)	21 (22,3)
<i>Coronarien</i>	37 (13,2)	11 (9,4)	17 (25)	9 (9,5)
<i>ACFA</i>	40 (14,3)	16 (13,6)	15 (22)	9 (9,5)
<i>Insuffisance cardiaque</i>	16 (5,7)	5 (4,2)	6 (8,8)	5 (5,3)
Pathologie Vasculaire	182 (65,2)	79 (67,5)	50 (73,5)	53 (56,4)
Score de Lee				
<i>≥ 2</i>	16 (5,7)	4 (3,4)	7 (10,3)	5 (5,3)
Insuffisance Respiratoire	34 (12,2)	18 (15,4)	9 (13,2)	7 (7,4)
Insuffisance Rénale	111 (39,8)	45 (38,5)	35 (51,5)	31 (33)
<i>MDRD ≥ 3</i>	27 (24,8)	10 (22,2)	7 (20)	10 (34,5)
Diabète	73 (26,2)	22 (18,8)	20 (29,4)	31 (33)
Anémie	166 (59,7)	69 (59)	43 (63,2)	54 (58,1)
Dénutrition	131 (47,5)	43 (37,1)	26 (38,8)	62 (66,7)
<i>Dénutrition biologique</i>	51 (19,3)	13 (11,4)	12 (18,4)	26 (30,5)
<i>Perte de poids > 10%</i>	88 (32)	32 (27,6)	20 (30,3)	36 (38,7)
<i>Perte de poids > 15%</i>	39 (14,2)	15 (12,9)	10 (15,2)	14 (15,1)
Score ASA				
<i>3-4</i>	100 (35,8)	40 (34,2)	31 (45,6)	29 (30,9)

Les variables catégorielles sont exprimées en effectif (%). Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ± déviation standard.

N = nombre de sujets, MDRD = Modification of diet in renal disease, IMC = Indice de Masse Corporel, ACFA = Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire ; ASA = American Society of Anesthesiologists

Tableau 2 : Caractéristiques per-opératoires en fonction de la localisation du cancer

Critères peropératoires	Total N = 279	Oesophage N = 117	Estomac N = 68	Pancréas N = 94
Durée de Chirurgie (min)	415,8 ± 126,5	442,4 ± 105,1	325,6 ± 124,3	447,2 ± 123,7
Voie d'abord				
Coelioscopie	96 (34,4)	90 (76,9)	5 (7,3)	1 (1)
Coelioconversion	8 (2,8)	4 (3,4)	3 (4,4)	1 (1)
Laparotomie	190 (35,1)	30 (25,6)	66 (97)	94 (100)
Thoracotomie	95 (34)	95 (81,1)	0 (0)	0 (0)
Analgésie Neuraxiale				
Peri-Médullaire	226 (81)	108 (92,3)	46 (67,6)	72 (76,6)
Rachi-analgésie	31 (11,1)	2 (1,7)	13 (19,1)	16 (17)
Saignement (ml)	550,6 ± 672,6	338,1 ± 360,2	476,5 ± 702,8	868,8 ± 819,4
[0 - 500]	167 (59,8)	90 (76,9)	45 (66,1)	32 (34)
[500 - 1000]	69 (24,7)	21 (17,9)	19 (27,9)	29 (30,8)
[1000 - 1500]	25 (8,9)	3 (2,5)	1 (1,4)	21 (22,3)
≥ 1500	18 (6,4)	3 (2,5)	3 (4,4)	12 (12,7)
Transfusion	51 (18,3)	12 (10,3)	9 (13,2)	30 (31,9)
Cathéter Artériel	254 (91)	117 (100)	46 (67,6)	91 (96,8)
Amines	152 (54,5)	77 (65,8)	22 (32,4)	53 (56,4)
Quantité d'amines (µg/kg/min)	0,0595	0,0587	0,0590	0,0593
Moyenne de PAM durant l'Anesthésie (mmHg)	81,8 ± 8,1	82,3 ± 7	82,8 ± 9	80,4 ± 8,5
PAM < 60mmHg	194 (72,1)	85 (75,2)	37 (56,9)	72 (79,1)
Temps passé sous PAM < 60mmHg (min)	14,9 ± 21,3	13,9 ± 17,7	10,1 ± 15,1	19,7 ± 27,5
PAM < 65mmHg	243 (90,7)	102 (91,1)	54 (83,1)	87 (95,6)
Temps passé sous PAM < 65mmHg (min)	40,1 ± 44,4	37,4 ± 38,2	29,2 ± 35,5	51,2 ± 54,1
PAM < 75mmHg	264 (98,1)	111 (98,2)	64 (98,5)	89 (97,8)
Temps passé sous PAM < 75mmHg (min)	149,2 ± 98,5	146,9 ± 101,5	117 ± 80	175 ± 100,5
Désaturation spO2 < 90%	68 (24,3)	59 (50,4)	4 (5,8)	5 (5,3)
Temps passé sous spO2 < 90% (min)	5,8 ± 15,4	12,2 ± 21,6	1,3 ± 7,3	0,2 ± 1,1
Temps passé Entropie < 40 (min)	179 ± 161,8	190,2 ± 160,3	175,8 ± 168,2	168,6 ± 161,9

Les variables catégorielles sont exprimées en effectif (%). Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ± déviation standard.

N = nombre de sujets, PAM = Pression Artérielle Moyenne ; SpO2 = Saturation Pulsée en Oxygène,
IVSE = Intraveineuse Seringue Électrique

1.3 Caractéristiques postopératoires

Le **tableau 3** résume les caractéristiques postopératoires des patients selon les localisations. La durée moyenne d'hospitalisation était de 22,9 jours, elle était sensiblement identique pour les différents types de chirurgie.

La durée moyenne d'hospitalisation en Soins Intensifs Postopératoire (SIPO) ou en Unité de Soins Continus (USC) était quant à elle de 10,3 jours avec une médiane de 7 jours. Le taux d'hospitalisation en Réanimation était de 10,4 %.

Le taux de morbi-mortalité, définie par l'apparition d'une défaillance d'organe en postopératoire, d'une reprise chirurgicale sous AG et/ou d'un décès dans les 90 jours suivant la chirurgie était de 60,9 %.

L'apparition d'une défaillance d'organe était présente chez 56,6 % des patients. Parmi elles, nous comptabilisions 20,1 % de défaillance respiratoire, 38,7 % de défaillance hémodynamique, 19 % de défaillance rénale et 22 % de défaillance neurologique.

Une reprise chirurgicale sous anesthésie générale survenait dans 18,3 %. L'administration d'une antibiothérapie en postopératoire était fréquente et concernait 58,8 % des patients.

La figure 2 résume les défaillances d'organes selon la localisation.

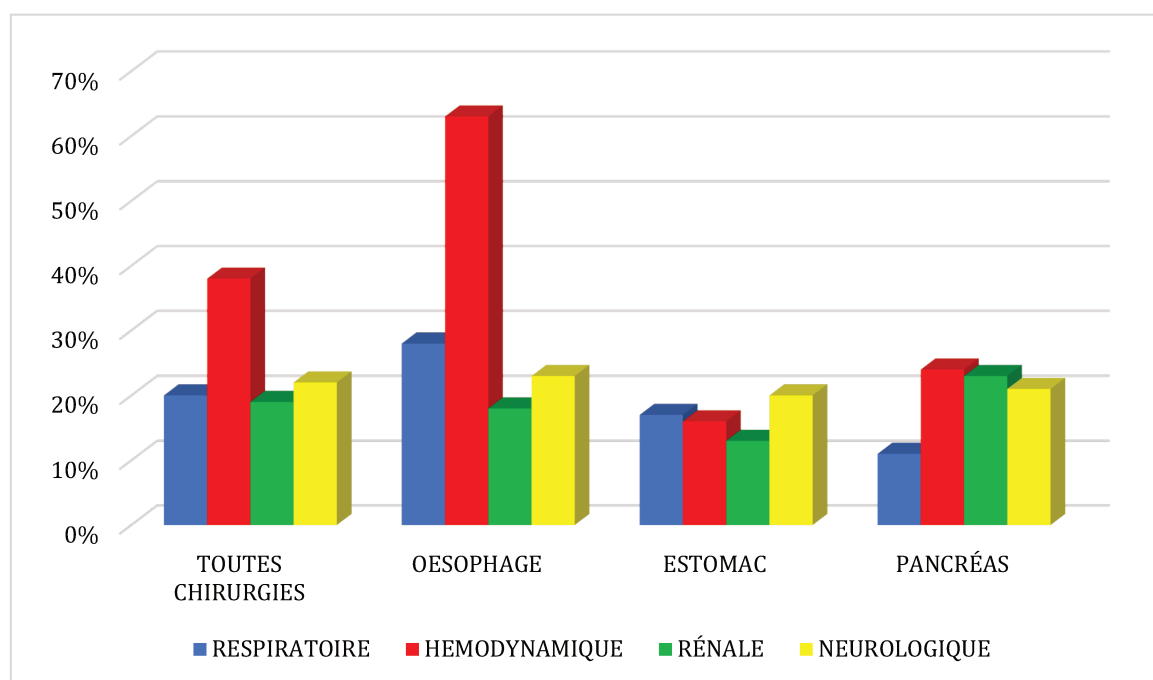


Figure 2 : Répartition des défaillances d'organes selon la localisation tumorale

Un décès intra-hospitalier survenait chez 18 patients, soit 6,5 % des cas. Nous avons recensé les causes de décès intra-hospitaliers, elles sont répertoriées en **Annexe 6**.

Tableau 3 : Caractéristiques postopératoires en fonction de la localisation du cancer

Critères postopératoires	Total N = 279	Oesophage N = 117	Estomac N = 68	Pancréas N = 94
Durée d'hospitalisation	22,9 ± 16,7	22,8 ± 20,9	19,7 ± 11,1	25,5 ± 13,7
Durée de séjour en USC/SIPO (jours)	10,3 ± 9,1	10,3 ± 9,6	6,3 ± 5,9	13,1 ± 9,4
Hospitalisation en Réanimation	29 (10,4)	15 (12,8)	8 (11,8)	6 (6,4)
Durée de séjour en Réanimation (jours)	1,8 ± 8,4	3,3 ± 12,2	0,9 ± 3,3	0,7 ± 3,4
Morbi mortalité	170 (60,9)	89 (76,1)	28 (41,2)	53 (56,4)
Reprise chirurgicale Clavien Dindo = 3b	51 (18,3)	17 (14,5)	13 (19,1)	21 (22,3)
Défaillance d'organe	158 (56,6)	85 (72,6)	25 (36,8)	48 (51,1)
Respiratoire	56 (20,1)	33 (28,2)	12 (17,6)	11 (11,7)
VNI/OHDN	25 (8,9)	16 (13,6)	4 (5,8)	5 (5,3)
IOT	8 (2,8)	3 (2,5)	3 (4,4)	2 (2,1)
VNI/OHDN + IOT	23 (8,2)	14 (11,9)	5 (7,3)	4 (4,2)
Hémodynamique	108 (38,7)	74 (63,2)	11 (16,2)	23 (24,5)
Rénale	53 (19)	22 (18,8)	9 (13,2)	22 (23,4)
Neurologique	61 (22)	27 (23,5)	14 (20,6)	20 (21,3)
Sepsis	163 (58,8)	60 (52,2)	35 (51,5)	68 (72,3)
Décès intra-hospitalier	18 (6,5)	11 (9,4)	3 (4,4)	4 (4,3)
Décès à J30	10 (3,6)	3 (2,6)	3 (4,4)	4 (4,3)
Décès J90	22 (7,9)	11 (9,4)	6 (8,8)	5 (5,3)

Les variables catégorielles sont exprimées en effectif (%). Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ± déviation standard.

*N = nombre de sujets, USC = Unité de soins continus ; SIPO = Surveillance postopératoire ;
VNI = Ventilation Non Invasive ; IOT = Intubation Orotrachéale.*

Près de la moitié des patients hospitalisés en Réanimation est décédée au cours de son hospitalisation (44,8 %). Le taux de mortalité à 1 an chez les patients qui avaient été hospitalisés en Réanimation en post opératoire était de 58,6 %.

La mortalité à 3 ans chez les patients hospitalisés en Réanimation était de 76,9 %.

2 Analyse univariée

Les résultats de l'analyse univariée sur la recherche de facteurs associés à la morbi-mortalité sont résumés dans le **tableau 4 part.1** pour les facteurs pré-opératoires, et **tableau 4 part. 2** pour les facteurs per-opératoires.

3 Analyse multivariée

Afin de déterminer les facteurs de risque de la morbi-mortalité, nous avons effectué une régression logistique. De manière classique, les variables ayant une $p < 0,1$ en univarié ainsi que l'âge et le sexe ont été inclus dans un modèle multivarié. La sélection du modèle final a été faite selon la méthode pas à pas descendante.

Un score ASA ≥ 3 (OR = 2,23 ; IC95% [1.23 - 4.12] ; $p=0,008$), la localisation Œsophagienne par rapport aux localisations Gastrique (OR = 0.29 ; IC95% [0.13 - 0.62] ; $p=0,001$), et Pancréatique (OR = 0,261 ; IC95% [0.13 - 0.51] ; $p=0,001$), la durée de chirurgie (min) (OR = 1,004 ; IC95% [1.002 - 1.01] ; $p=0,001$), la transfusion per-opératoire (OR = 3,23 ; IC95% [1.49 - 7.47] ; $p=0,004$), et la dose cumulée de noradrénaline en per-opératoire (10^{-1} mcg/kg/min) (OR = 1.516 ; IC95% [1.49 – 2,22] ; $p=0,02$) étaient associés significativement à la morbi-mortalité.

Les résultats de l'analyse multivariée sur la morbi-mortalité sont présentés dans le **tableau 5**.

Tableau 4 part.1 : Résultats de l'analyse univariée des facteurs de risque de morbi-mortalité

Variables	Odds Ratio (OR)	Intervalle de Confiance 95%	p. value
Sexe Masculin	0,78	[0,47 - 1,30]	0,33
Age	0,96	[0,91 - 1,00]	0,19
Obésité	0,88	[0,44 - 1,80]	0,73
Tabagisme	1,74	[0,80 - 4,10]	0,18
Consommation d'Alcool	1,08	[0,55 - 2,20]	0,82
Pathologie Cardiaque	1,45	[0,84 - 2,50]	0,18
Insuffisance Respiratoire	1,20	[0,56 - 2,60]	0,6
Diabète	0,83	[0,48 - 1,40]	0,48
Pathologie Vasculaire	1,01	[0,61 - 1,70]	0,97
Insuffisance Rénale	1,16	[0,71 - 1,90]	0,55
Insuffisance Rénale stade ≥ 3	1,35	[0,55 - 3,50]	0,52
Score de Lee ≥ 2	1,44	[0,51 - 4,70]	0,51
Anémie	0,85	[0,52 - 1,90]	0,52
Dénutrition	1,08	[0,67 - 3,50]	0,75
Hypo albuminémie	1,41	[0,74 - 2,80]	0,30
Perte > 15% du poids corporel	1,04	[0,52 - 2,10]	0,91
Score ASA ≥ 3	1,72	[1,03 - 2,90]	0,030
Localisation Gastrique *	0,22	[0,11 - 0,42]	0,001
Localisation Pancréatique *	0,41	[0,22 - 0,73]	0,002

Abréviation: ASA = American Society of Anesthesiologists

** Par rapport à la localisation Œsophagienne*

Tableau 4 part.2 : Résultats de l'analyse univariée des facteurs de risque de morbi-mortalité

Variables	Odds Ratio (OR)	Intervalle de Confiance 95%	p. value
Durée de chirurgie (min)	1,01	[1,001 - 1,003]	0,001
Analgesie péri-médullaire	1,66	[0,91 - 3,10]	0,09
Transfusion per-opératoire	2,74	[1,39 - 3,70]	0,005
Saignement (mL)	1,00	[1,00 - 1,00]	0,10
Saignement > 500 (mL)	1,75	[1,06 - 2,90]	0,02
Noradrénaline per-opératoire	2,27	[1,39 - 3,70]	0,001
Doses cumulées de Noradrénaline (0,1µg/kg/min)	1,63	[1,18 - 2,37]	0,006
Temps passé sous une PAM < 60 mmHg (min)	1,45	[1,00 - 1,00]	0,07
PAM < 60mmHg pendant plus :			
- de 15 minutes	1,44	[0,84 - 2,50]	0,18
- de 30 minutes	1,11	[0,57 - 2,20]	0,76
- de 45 minutes	1,37	[0,51 - 4,00]	0,54
Temps passé sous une PAM < 65 mmHg (min)	1,01	[1,00 - 1,04]	0,07
PAM < 65mmHg pendant plus :			
- de 30 minutes	1,44	[0,88 - 2,4]	0,14
- de 45 minutes	1,64	[0,96 - 2,9]	0,07
- de 60 minutes	1,40	[0,76 - 2,60]	0,28
Temps passé sous une PAM < 75 mmHg (min)	1,001	[1,001 - 1,002]	0,01
PAM < 75mmHg pendant plus :			
- de 60 minutes	2,20	[1,20 - 4,10]	0,01
- de 90 minutes	1,85	[1,09 - 3,10]	0,02
- de 120 minutes	1,65	[1,01 - 2,70]	0,04
Désaturation spO2 < 90 %	2,5	[1,37 - 4,70]	0,003
Temps passé sous spO2 < 90 % (min)	1,02	[1,001 - 1,004]	0,07

Abréviation : ASA = American Society of Anesthesiologists ; PAM = Pression Artérielle Moyenne ; spO2 = Saturation Pulsée en Oxygène

Tableau 5 : Résultats de l'analyse multivariée des facteurs de risque de morbi-mortalité

Variables	Odds Ratio (OR)	Intervalle de Confiance 95%	p. value
Sexe Masculin	1.084	[0.60 - 1.97]	0,78
Âge	0.988	[0.92 - 0.921]	0,92
Score ASA ≥ 3	2.231	[1.23 - 4.12]	0,008
Localisation Gastrique *	0.294	[0.13 - 0.62]	0,001
Localisation Pancréatique *	0.261	[0.13 - 0.51]	0,0001
Durée de chirurgie (min)	1.004	[1.002 - 1.01]	0,001
Analgésie péri-médullaire	1.038	[0.51- 2.10]	0,91
Transfusion per-opératoire	3.235	[1.49 - 7.47]	0,004
Doses cumulées de Noradrénaline (0,1μg/kg/min)	1,516	[1.068 – 2,22]	0,02

*Abréviation : IMC = Indice de Masse Corporel ; ASA = American Society of Anesthesiologists ;
spO2 = Saturation Pulsée en Oxygène*

** Par rapport à la localisation Œsophagienne*

La dénutrition, l'anémie, une pathologie cardiaque, respiratoire ou rénale pré-opératoire, le saignement, le temps passé sous 60mmHg, 65mmHg, 75mmHg de PAM et l'hypoxémie per-opératoire n'étaient pas associés de manière indépendante à la morbi-mortalité post-opératoire.

4 Analyse comparative selon la mortalité à J90

Le **tableau 6** représente les caractéristiques des patients décédés à J90.

Nous mettons en évidence 22 décès à J90 soit 7,9 % des cas. Les sujets décédés à J90, étaient majoritairement de sexe masculin 18 (81,8 %).

En pré-opératoire ils présentaient plus souvent une pathologie cardiaque 13 (59,1 % ; $p=0,002$) ou une insuffisance respiratoire 9 (40,9 % ; $p=0,001$) que les patients vivants à J90.

Dans la moitié des cas, ils avaient un score pré-opératoire ASA ≥ 3 avec un score de Lee significativement plus important que dans la population survivante (18,2% ; $p=0,028$). Plus de deux tiers d'entre eux étaient anémiés 15 (68,2 %) et un état de dénutrition était fréquent 13 (59,1 %).

Les patients de plus de 80 ans représentaient 31,8 %, soit près d'un tiers des cas.

En post opératoire, les durées d'hospitalisation des patients décédés étaient plus longues que les vivants (32,3 jours contre 22,1 ; $p=0,003$), l'hospitalisation en Réanimation était fréquente (54,5 %) ainsi qu'une reprise chirurgicale significativement supérieure à la population indemne (40,9 % contre 16,3% ; $p=0,01$).

Le décès survenait au cours de l'hospitalisation dans 77,2 % des cas.

La quasi-totalité des patients décédés à J90 avait présenté une défaillance d'organe en post opératoire.

La figure 3 résume le nombre de défaillances d'organes en postopératoire chez les patients décédés.

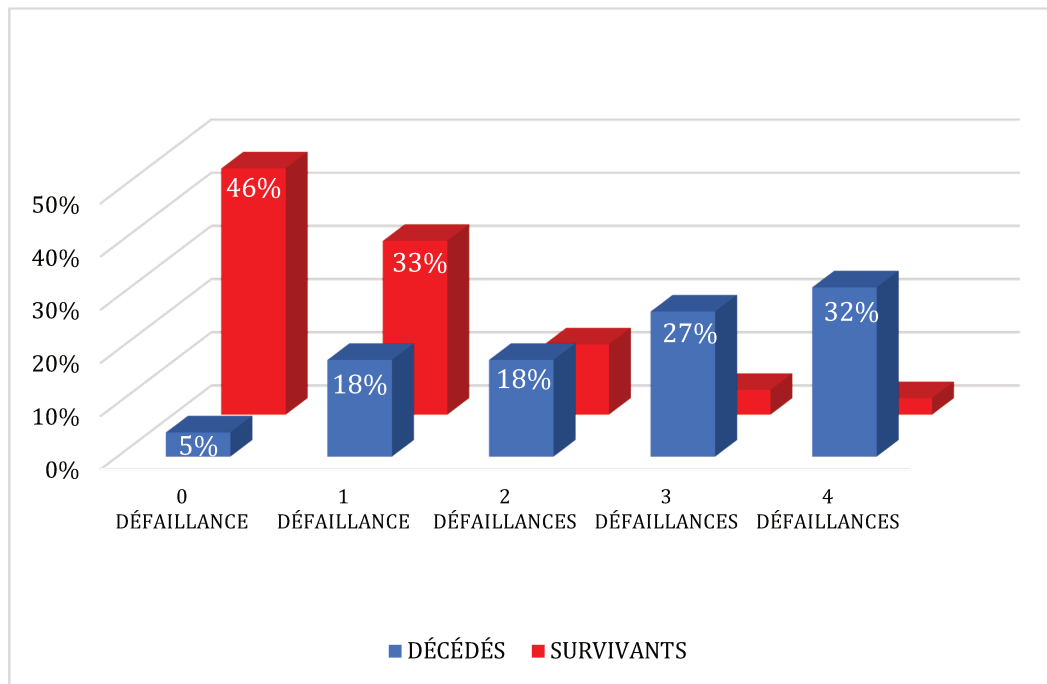


Figure 3 : Comparaison du nombre de défaillances d'organes entre les survivants et les patients décédés.

Tableau 6 : Analyse des variables selon la mortalité à J90.

Variables		Sujets vivants à J90 N= 257	Sujets décédés à J90 N=22	p. value
Sexe				
	Masculin	173 (67,3)	18 (81,8)	0,231
Âge moyen (années)		75.4 ±3,9	76.5 ± 5,1	
	[70-74 ans]	125 (48,6)	12 (54,5)	0,424
	[75-79 ans]	94 (36,6)	3 (13,6)	
	≥ 80 ans	38 (14,8)	7 (31,8)	
IMC moyen (kg/m²)		25,3 ± 4,1	25,2 ± 4,3	0,917
Obésité		32 (12,4)	4 (18,1)	0,374
Tabagisme		27 (10,5)	5 (22,7)	0,152
Consommation d'alcool		36 (14)	4 (18,2)	0,534
Pathologie Cardiaque		66 (25,7)	13 (59,1)	0,002
Pathologie Vasculaire		167 (65)	15 (68,2)	0,944
Score de Lee ≥ 2		12 (4,7)	4 (18,2)	0,028
Insuffisance Respiratoire		25 (9,7)	9 (40,9)	0,001
Insuffisance Rénale		99 (38,5)	12 (54,5)	0,212
Diabète		65 (25,3)	8 (36,4)	0,378
Anémie		151 (59)	15 (68,2)	0,536
Dénutrition		118 (46,5)	13 (59,1)	
	Dénutrition biologique	43 (17,7)	8 (38)	0,359
	Perte de poids > 15%	35 (13,8)	4 (18,2)	
Score ASA ≥ 3		89 (34,6)	11(50)	0,052
Durée de Chirurgie (min)		413,2 ± 127,6	447,1 ± 110,1	0,238
Saignement (ml)		554,9 ± 693,3	500,9 ± 354,7	0,430
Transfusion		46 (17,9)	5 (22,7)	0,568
Peri-Médullaire		209 (81,3)	17 (77,3)	0,581
Amines		140 (54,5)	12 (54,5)	1,00
Quantité d'amines (µg/kg/min)		0,0595	0,0617	0,638
Moyenne de PAM durant l'Anesthésie (mmHg)		81,7 ± 8,1	82,8 ± 8,1	0,419
PAM < 60mmHg		179 (72,5)	15 (68,2)	
Temps passé sous PAM < 60mmHg (min)		15,1 ± 21,3	12,7 ± 21,4	0,855
PAM < 65mmHg		222 (90,2)	19 (86,4)	0,473
Temps passé sous PAM < 65mmHg (min)		40,4 ± 44,5	35,9 ± 43,6	0,293
PAM < 75mmHg		243 (98,4)	22 (100)	1,00
Temps passé sous PAM < 75mmHg (min)		150,9 ± 98	134,4 ± 100,9	0,346
Désaturation spO2 < 90%		57 (23,3)	11 (52,4)	0,007
Temps passé sous spO2 < 90% de spO2 (min)		4,3 ± 12,9	20,2 ± 30,1	0,001

Abréviation : IMC = Indice de Masse Corporel ; ASA = American Society of Anesthesiologists ; PAM = Pression Artérielle Moyenne
spO2 = Saturation Pulsée en Oxygène

5 Analyse de survie

Le **tableau 7** résume la mortalité selon la localisation. La mortalité à 30 jours était de 3,6 % et la mortalité à 90 jours était de 7,9 %. La mortalité à 6 mois, 1 an et 3 ans était respectivement de 14,7 %, 23,1 % et 58,9 %.

Nous avons utilisé le test du log-rank pour comparer la survie selon les variables localisation, et classe d'âge. On observait une moins bonne survie à 3 ans pour les cancers du pancréas et pour les patients de 80 ans et plus. Toutefois notre analyse de survie ne retrouvait pas de différence significative entre les différentes localisations ($p=0,4$), ni selon la classe d'âge ($p=0,7$), et ce, quelle que soit la localisation ($p=0,1$).

La **figure 4** représente la courbe de survie de la population à 3 ans. La **figure 5** représente la courbe de survie à 3 ans selon la localisation. La **figure 6** représente la courbe de survie pour chaque classe d'âge. Les courbes de survie par localisation et selon la classe d'âge sont répertoriées **Annexe 7**.

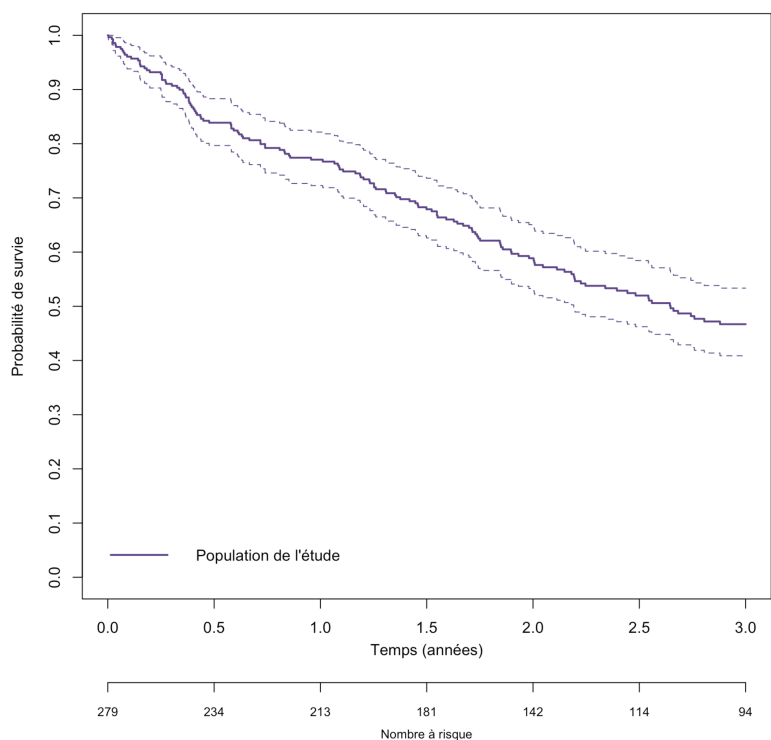


Figure 4 : Courbe de survie de la population à 3 ans.

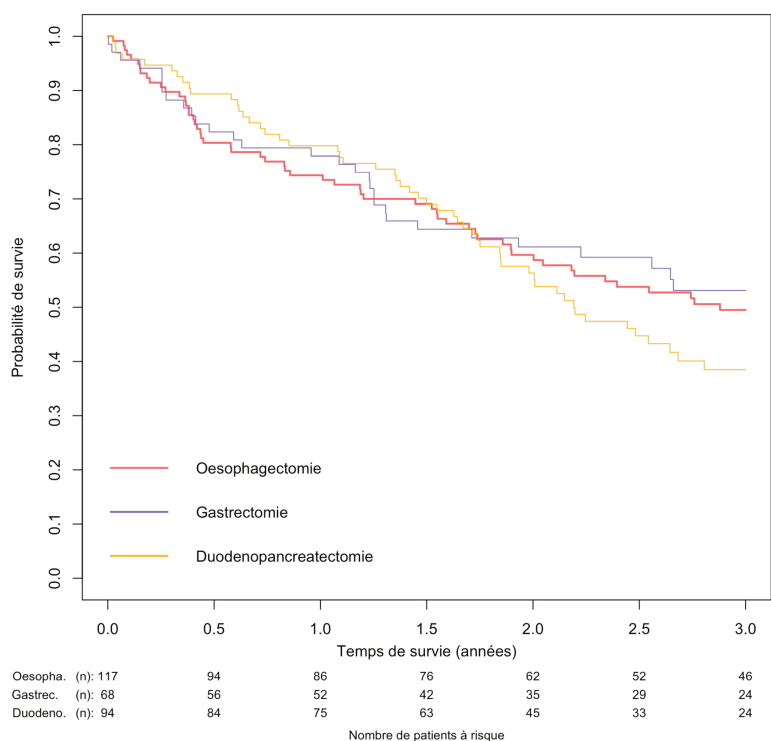


Figure 5 : Courbe de survie à 3 ans selon la localisation.

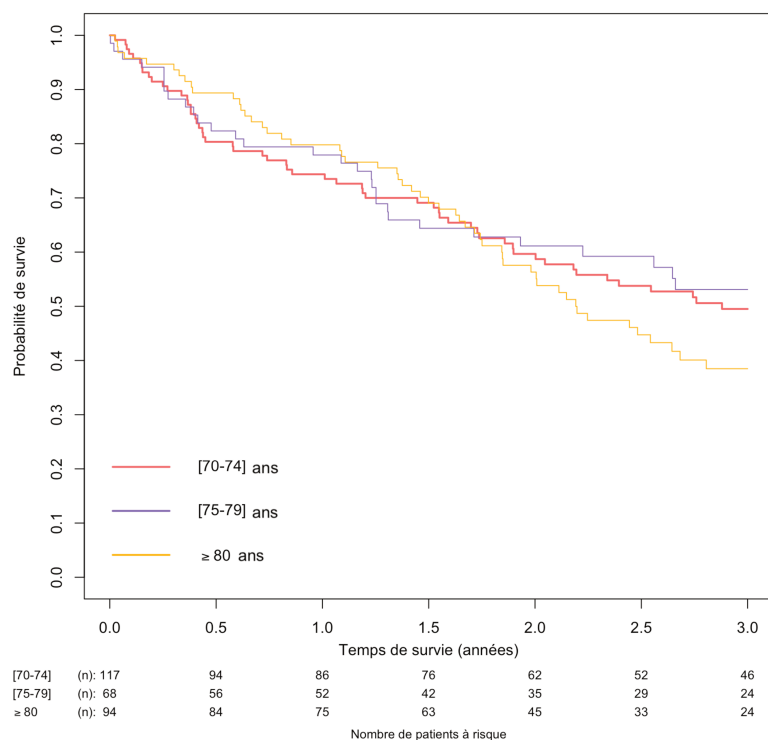


Figure 6 : Courbe de survie à 3 ans selon la classe d'âge.

Tableau 7 : Mortalité selon localisation

Décès	Total	Oesophage	Estomac	Pancréas
	N = 279	N = 117	N = 68	N = 94
Décès J90	22 (7,9)	11 (9,4)	6 (8,8)	5 (5,3)
Décès à M6	41 (14,7)	22 (18,8)	10 (14,7)	9 (9,6)
Décès à 1 an	64 (23,1)	31 (26,7)	14 (20,9)	19 (20,2)
Décès à 3 ans	129 (58,9)	51 (52,6)	29 (58)	49 (68,1)

Discussion

1 Principaux résultats

Dans notre étude nous nous sommes intéressés à rechercher des facteurs de morbi-mortalité chez des patients âgés opérés de chirurgies carcinologiques digestives lourdes. L'âge de 70 ans est un seuil de référence couramment utilisé dans les essais cliniques en oncologie pour définir le sujet âgé.[2]

Cette étude rétrospective monocentrique retrouvait comme facteurs de risque de morbi-mortalité un score ASA ≥ 3 , la localisation tumorale, la durée de chirurgie, la transfusion per-opératoire et la dose cumulée de noradrénaline per-opératoire.

L'âge n'était pas un facteur de risque associé à la morbi-mortalité.

La morbi-mortalité était de 60,9% et la mortalité à 90 jours était de 7,9%. L'analyse de survie ne retrouvait pas de différence statistiquement significative entre les localisations et les différentes classes d'âge.

2 Discussion de la méthode et des résultats

2.1 Définition de la morbi-mortalité

La définition de la morbi-mortalité dans notre étude était un critère composite associant ou non une défaillance d'organe (rénale, hémodynamique, respiratoire et neurologique), une reprise chirurgicale (III b de la classification de Clavien Dindo) ou la mortalité à J90.

Ces critères bien que critiquables étaient des critères « durs » tous associés à la mortalité post opératoire.

Le caractère rétrospectif nous obligeait de définir l'insuffisance rénale par sa seule composante biologique, or la créatininémie chez la personne âgée, de surcroît dans le contexte carcinologique et post opératoire est un mauvais marqueur, il a très probablement sous-estimé l'incidence de la survenue d'insuffisance rénale [45].

Le choix de définir la défaillance hémodynamique par la persistance ou l'introduction de noradrénaline à partir de J2 post opératoire était délibéré. Le fait de ne pas fixer une dose seuil de catécholamines mais une durée d'administration nous a probablement conduits à surestimer la survenue d'états de choc.

Toutefois, ce critère est le reflet d'une surveillance tensionnelle très rapprochée, de l'attention et de la vigilance à maintenir des objectifs tensionnels ciblés chez ces patients. D'autre part il est également le reflet d'un besoin prolongé d'un support vasopresseur et de la nécessité d'une surveillance postopératoire en unité de soins continus.

La mortalité à J90 est un critère pertinent validé dans l'évaluation du risque postopératoire en chirurgie carcinologique. En effet la mortalité à J30 sous-estime la mortalité postopératoire et n'est pas un bon reflet du pronostic du malade.

Récemment la communauté chirurgicale s'est donc orientée vers la mortalité à J90 comme indice de qualité et de comparaison d'une part, et afin d'autre part, d'améliorer la compréhension du risque chirurgical, de décider de la meilleure option thérapeutique pour le patient et optimiser le processus de consentement éclairé [46][47][48].

Les décès survenus dans les 90 jours suivant la chirurgie peuvent être influencés par des facteurs liés au cancer comme le stade, la localisation et l'administration d'une thérapie néo adjuvante.

2.2 Facteurs de risque de morbi-mortalité

Âge

Bien que dans la littérature les sujets âgés présentent un taux de morbi-mortalité plus élevé que la population générale, l'âge comme facteur de risque est très débattu avec des résultats contradictoires selon les résultats de publications [13][14][15][16][17].

Dans notre étude nous n'avons pas retrouvé l'âge comme facteur de risque associé à la morbi-mortalité. L'analyse de survie réalisée à 3 ans ne retrouvait pas de différence significative entre les différentes classes d'âges.

L'âge chronologique est basé sur le temps et ne prend pas en compte l'effet cumulatif de facteurs de stress (médicaux et psychosociaux) sur le processus de vieillissement qui peuvent affecter l'espérance de vie. La meilleure estimation de l'âge d'un individu peut être obtenue par des mesures fonctionnelles, on parle alors d'âge physiologique ou fonctionnel [49]

Score ASA

Dans notre étude nous retrouvons une association entre morbi-mortalité et le score ASA en pré-opératoire, un score ASA ≥ 3 était un facteur de risque de morbi-mortalité post opératoire. Ceci est bien établi dans la littérature [18][25][12][50]

Dénutrition

Nous avons mis en évidence un taux très important de dénutrition en pré opératoire (47,5 %) avec une dénutrition biologique présente dans 19,3 % des cas et une perte de poids sévère dans 14,2 % des cas. Nous n'avons pas mis en évidence d'association entre morbi-mortalité et dénutrition pré-opératoire, elle est pourtant bien établie dans la littérature.

Afin d'expliquer cette absence d'association dans notre étude, l'une des hypothèses évoquées serait qu'en pré-opératoire les patients bénéficieraient d'une stratégie de re-nutrition pré-opératoire agressive. En effet avec l'aide du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) et du Service de Nutrition du CHU de Lille, nous mettions en évidence un support nutritionnel pré-opératoire chez 53% des patients. Les patients avaient bénéficié d'une nutrition par voie orale (17,2%) ou entérale par sonde nasogastrique ou nasojejunale (6,4%), par gastrostomie ou jéjunostomie d'alimentation (28,3%).

Nous constatons alors fréquemment dans la période pré-opératoire la normalisation des paramètres biologiques ainsi qu'une prise de poids qui auraient pu atténuer cette association bien décrite dans la littérature.

Plus récemment d'autres marqueurs de malnutrition ont montré leur association à la morbi-mortalité telle que la sarcopénie pré-opératoire mise en évidence par l'estimation scannographique du Skeletal Muscle Index (SMI) [51][52][53] ou par l'estimation de la force musculaire par le hand grip strength test [54][55][56] ou le gait speed test [52][57]. Ces outils, facilement accessibles, pourraient faire partie de l'évaluation de l'anesthésiste en consultation afin de mieux cibler les patients dénutris.

Anémie

L'anémie pré-opératoire est un facteur de risque connu de morbi-mortalité post opératoire.[58][59][60][61][62]

L'anémie compliquant la prise en charge d'un cancer digestif est multifactorielle (carence martiale par saignement chronique, syndrome inflammatoire, insuffisance rénale, toxicité de la chimiothérapie).

Dans notre étude, elle était présente dans 59,7% des cas. Toutefois, nous ne retrouvons pas d'association avec la morbi-mortalité.

En revanche, nous retrouvons une association significative entre morbi-mortalité et transfusion per-opératoire. Parmi les 51 patients transfusés 74,5% des patients avaient une anémie pré-opératoire, ce résultat étant peut-être indirectement le reflet d'une association entre l'anémie et la morbi-mortalité.

L'association entre transfusion per-opératoire et mortalité est fréquemment retrouvée dans la littérature. Récemment une étude rétrospective de plus de 10 000 patients montrait qu'une transfusion per-opératoire était associée à une augmentation du risque de décès comparativement aux patients non transfusés. Les patients bénéficiant d'une transfusion étaient plus à risque de complications pulmonaires, infectieuses, thromboemboliques et chirurgicales. Le mécanisme selon lequel la transfusion aggrave le pronostic du malade demeure mal élucidé. Cependant, d'après plusieurs hypothèses avancées, la transfusion induirait une immunomodulation qui favoriserait l'apparition d'infections ainsi qu'une moindre déformabilité des globules rouges responsable d'une altération de la libération en oxygène au niveau des tissus.

Néanmoins, cette étude ne pouvait pas faire la différence entre la perte sanguine per opératoire ou la transfusion comme facteurs de risque de mortalité. [63]

Optimiser le seuil d'hémoglobine en pré-opératoire est l'un des leviers majeurs pour diminuer les complications post opératoires et ce d'autant plus que notre étude met en évidence une incidence particulièrement élevée d'anémie pré-opératoire.

L'équipe de Chirurgie et d'Anesthésie de l'hôpital Claude HURIEZ a récemment établi un protocole de supplémentation en fer pré-opératoire. Mais du fait du contexte carcinologique et de l'urgence thérapeutique qu'est la chirurgie, la supplémentation doit se faire par voie intraveineuse en milieu hospitalier, avec comme conséquence la nécessité de trouver des ressources logistiques.

Durée de chirurgie

Dans notre travail, la durée de chirurgie était associée à la morbi-mortalité. Cette donnée est concordante avec la littérature [34][35][36].

Dans notre travail, une heure supplémentaire de chirurgie était associée à 30% de risque de morbi-mortalité ajouté. Cependant l'intervalle de confiance était très proche de la valeur 1.

Seuils tensionnels

Nous n'avons pas mis en évidence d'impact du temps passé sous différents objectifs tensionnels sur la morbi-mortalité post opératoire en analyse multivariée.

L'hypothèse selon laquelle les patients âgés nécessiteraient un objectif tensionnel supérieur au reste de la population résulte de la courbe d'autorégulation des organes nobles (**Annexe 8**) qui est décalée sur la droite chez le patient présentant une hypertension artérielle, et qui de ce fait, serait plus exposé à un bas débit régional en cas d'hypotension artérielle.

Dans l'étude de Réanimation SEPSISPAM qui s'intéressait à comparer différents objectifs tensionnels dans le choc septique, la mortalité n'était pas différentes entre les différents seuils cependant les patients hypertendus avaient moins de dysfonctions rénales dans le groupe ayant le plus haut objectif tensionnel [64].

Dans une étude multicentrique interventionnelle Futier et al. mettaient en évidence une diminution des dysfonctions d'organes postopératoire d'une intervention abdominale lourde dans le groupe interventionnel qui bénéficiait d'un objectif tensionnel personnalisé [37].

Dans une étude rétrospective multicentrique de plus de 368 000 patients, Gregory et al. mettaient en évidence une association entre hypotension artérielle per-opératoire et atteinte cardiaque, cérébrale et mortalité post opératoire. La fréquence d'une atteinte d'organe post opératoire était proportionnelle à la profondeur de l'hypotension per opératoire.

Il était intéressant de constater que les OR étaient plus faibles chez les patients les plus âgés et les auteurs émettaient l'idée que les patients plus âgés peuvent mieux tolérer des pressions de perfusion plus basses en raison de phénomènes ischémiques répétés au cours de leur vie s'apparentant à un pré conditionnement ischémique [65].

Associée à un manque de puissance par manque d'effectif dans notre cohorte, cela a pu contribuer à ne pas mettre en évidence d'association statistiquement significative.

Cependant, nous mettons en évidence une association entre doses cumulées de noradrénaline per-opératoire comme facteur de risque de morbi-mortalité, ce qui va dans le sens d'une association entre le seuil tensionnel per-opératoire et la morbi-mortalité post opératoire.

Il serait plus pertinent d'utiliser un critère d'aire sous la courbe avec le temps en abscisse et la PAM en ordonnée pour apprécier au mieux l'impact du profil tensionnel per-opératoire sur la survenue de dysfonctions d'organes en postopératoire, cela reste pour le moment, difficile à utiliser en pratique clinique.

Qualité de vie et dépendance

Cette étude mettait en évidence une défaillance neurologique de 22% en post opératoire. Dans une revue de la littérature Najma Siddiqi faisait état d'un délirium chez le patient âgé hospitalisé variant de 11 à 42 % [66].

Le delirium post opératoire est associé à une augmentation du risque de démence, d'institutionnalisation ainsi que de décès [67][68].

Dans son étude Bouras et al. mettaient en évidence chez des patients opérés d'oesophagectomie ou de gastrectomie la persistance de symptômes à deux ans chez 41 % des patients, associée à une forte majoration de symptômes psychiatriques comme la dépression ou l'anxiété [69].

Dans son étude Christopher C. Stahl faisait état d'un transfert post opératoire en service de réadaptation dans 43 % des cas chez les personnes âgées contre 6% chez les patients jeunes [70]. C'est le reflet d'une perte d'autonomie et de qualité de vie en post opératoire chez la personne âgée.

La qualité de vie liée à la santé est une préoccupation majeure pour les patients atteints de cancer. Elle peut être affectée par les symptômes causés par le cancer, ainsi que par la toxicité induite par le traitement.

Pour les patients âgés en particulier, le traitement anticancéreux ne se résume pas au temps supplémentaire qu'ils peuvent gagner, mais à la valeur de ce temps. Les patients âgés sont moins disposés à compromettre leur qualité de vie pour une augmentation potentielle de leur survie [71].

L'étude GOSAFE est une étude prospective en cours, multicentrique internationale qui s'intéressera à la fragilité pré-opératoire et aura comme critère de jugement principale la qualité de vie et l'autonomie à distance d'une chirurgie carcinologique chez des patients de 70 ans et plus. [72].

Elle permettra d'adapter nos soins et nos stratégies thérapeutiques en essayant d'améliorer le pronostic fonctionnel de nos patients tout en conservant leur qualité de vie.

Notre travail avait pour but de rechercher des facteurs de risque pré et per-opératoire afin d'identifier de potentiels leviers d'action permettant à l'équipe médico-chirurgicale d'optimiser la prise en charge de ces patients et d'améliorer leur devenir.

Parmi ces leviers d'actions nous n'avons pas mentionné l'une des pierres angulaires que représente la réhabilitation pré-opératoire et qui trouve parfois difficilement sa place dans le contexte carcinologique [73]. Plus simple d'application, le protocole de réhabilitation ou ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) a démontré son efficacité sur la diminution de la morbi-mortalité post opératoire de patients opérés d'une chirurgie carcinologique [74].

Fragilité

Dans notre travail, nous n'avons pas mis en évidence de facteurs de risque spécifiques expliquant la surmortalité chez les patients âgés.

C'est probablement que nous apprécions mal la fragilité de nos patients en pré-opératoire.

La fragilité est un concept gériatrique correspondant à un état de déclin de la réserve biologique lié à l'âge, une diminution de la capacité à maintenir l'équilibre physiologique et une vulnérabilité accrue aux événements de santé indésirable avec un risque de perte fonctionnelle ou de majoration de la perte fonctionnelle existante.

Fried en proposait une définition standardisée et soulignait que la fragilité « n'est pas synonyme de comorbidité ou d'invalidité, mais que la comorbidité est un facteur de risque étiologique de la fragilité et que l'invalidité en est le résultat. » [75]

Il est bien démontré que la fragilité majore le risque de morbi-mortalité, aussi bien dans la population générale que chez les patients bénéficiant d'une chirurgie carcinologique digestive [20]. Cette chirurgie peut alors précipiter la perte d'autonomie chez nos patients [76].

Dans le cadre d'une chirurgie notamment, le repérage des personnes âgées fragiles est un des leviers d'action les plus importants dans la prévention de la dépendance. De ce fait, plusieurs outils de diagnostics rapides et reproductibles ont été proposés pour permettre de dépister les patients âgés qui nécessiteraient une évaluation au préalable par un onco-gériatre. [20] [77,78] [79][80]

Parmi ces outils, le questionnaire Geriatric 8 (G8) (**Annexe 8**), le Vulnerable Elders Survey (VES13) ou le Clinical Frailty Scale (CFS) (**Annexe 9**) restent à ce jour parmi les meilleurs outils de dépistage des patients fragiles afin de leur permettre de bénéficier d'une évaluation gériatrique approfondie (EGA). Ces scores sont très fortement associés à la morbi-mortalité [81]

Dans une revue de la littérature Hamaker et al. mettaient en évidence un changement de stratégie thérapeutique dans près d'un tiers des cas après que les patients eussent bénéficié d'une évaluation gériatrique [82].

Chez ces patients, une évaluation multidisciplinaire préopératoire associée à un réseau de soin adapté est nécessaire en péri-opératoire à la fois pour améliorer le pronostic, maximiser l'autonomie, et maintenir la qualité de vie [83].

Pour illustrer ce propos, Armin Shahrokni et al ont mis en évidence dans une étude rétrospective s'intéressant à 1892 patients de plus de 75 ans opérés d'une chirurgie carcinologique, une différence significative de mortalité à J90 chez les patients qui bénéficiaient d'une prise en charge post opératoire par une équipe composée de chirurgiens et de gériatres (4,3%) comparé à une équipe de chirurgiens seuls (8,9%) [84]

Dans le cadre de notre étude il nous était difficile, de par son caractère rétrospectif, d'apprécier la fragilité des patients en pré-opératoire (Ex : score d'Instrumental Activities of Daily Living (IADL), présence d'une dysfonction cognitive, polymédication, sarcopénie).

Nous avons recensé le nombre de consultations effectué par un gériatre ou un onco-gériatre en pré-opératoire. Cela concernait 12,1% des patients. L'urgence carcinologique s'oppose aux délais d'attente pour obtenir une évaluation par un gériatre expliquant probablement ce faible taux de consultation spécialisée.

Pour nuancer notre propos, il convient de préciser que l'évaluation de la fragilité du patient ne tient pas compte du projet thérapeutique. Il est important de contextualiser la fragilité du patient avec le type d'intervention réalisée.

2.3 Comparaison des taux de morbi-mortalité selon les chirurgies

Le taux de morbi-mortalité dans notre étude était de 60,9% et la mortalité à J90 était de 7,9 %. Sur la même période et dans le même centre, le taux de mortalité dans la population des moins de 70 ans était de 5 % à J90. Notre étude retrouvait un surrisque de morbi-mortalité de la chirurgie Œsophagienne par rapport à la chirurgie Gastrique (OR = 0,294 ; p=0,0001) et la chirurgie par Duodenopancréatectomie céphalique (OR = 0,261 ; p=0,001).

2.3.1 Oesophagectomie

Dans notre étude, la mortalité à J90 associée à une oesophagectomie était de 9,4 %. Sur la même période et dans le même centre, le taux de mortalité dans la population des moins de 70 ans était de 3,6% à J90.

Dans une étude descriptive regroupant 15,796 patients opérés d'une oesophagectomie, Haejin In et al. retrouvaient dans la population générale une mortalité à J90 de 5,9 % dans les centres experts. Dans le sous-groupe des patients âgés de 70 ans la mortalité était de 28,6 %. Ce résultat est trois fois supérieur à la mortalité dans notre étude [85].

Dans une étude suédoise conduite par Jesper Lagergren et al. , s'intéressant à 1737 patients opérés d'une oesophagectomie, le taux de mortalité chez les plus de 70 ans était de 14,2 % [86].

Dans une étude comparant 1544 patients de plus de 70 ans à 3699 patients de moins de 70 ans tous opérés d'une oesophagectomie, Schlottmann et al. faisaient état d'un taux de décès intra hospitalier de 8,9% [87].

Dans une étude s'intéressant à des patients de plus de 80 ans opérés d'une oesophagectomie, Paulus et al. retrouvaient un taux de mortalité de 18% à J90 [16]. Aussi ces différents résultats sont très variables. C'est ce que met en évidence Mantziari dans une revue de la littérature avec des définitions d'âge et de mortalité très hétérogènes [10]. The Esophageal Complications Consensus Group (ECCG) rapporte un taux de mortalité à J90 de 4,5% chez 2585 patients de tous âges opérés dans des centres experts [88].

Dans notre étude la morbidité était quant à elle de 76,1 % ce qui est supérieur à la morbidité retrouvée dans cette chirurgie pour les patients de tous âges (60 %)[89].

La survenue d'une défaillance hémodynamique était particulièrement élevée (63,2%). Cela peut s'expliquer en partie par le fait que 92,3% des patients bénéficiaient d'une analgésie péri-médullaire qui peut avoir comme effet adverse, de par la sympatholyse qu'elle induit, une hypotension artérielle. Cette hypotension artérielle peut être plus marquée dans le cadre d'une chirurgie œsophagienne du fait du niveau du bloc sympathique plus haut situé. Nous avons d'ailleurs retrouvé une association statistiquement significative entre les patients bénéficiant d'une analgésie par péridurale et la survenue d'une défaillance hémodynamique ($p = 0,0017$). Nous avons donc introduit la variable péridurale dans l'analyse multivariée afin de ne pas méconnaître un biais de confusion.

2.3.2 Gastrectomie

Dans notre étude la mortalité à J90 associée à une gastrectomie était de 8,8% et la morbidité était de 41,2 %. Sur la même période et dans le même centre, le taux de mortalité dans la population des moins de 70 ans était de 7,8% à J90.

Dans une série de plus de 1000 patients, Fedeli et al. retrouvaient une mortalité à J90 de 8,5% [90]

Dans une étude monocentrique comparant la morbi-mortalité des patients de plus de 75 ans à une population plus jeune, Fredrik Klevebro et al. mettaient en évidence un taux de mortalité à J90 de 18,6% et un taux de morbidité de 53% chez les 60 patients de plus de 75ans. [91]

Enfin dans une étude plus récente s'intéressant à 5484 patients de tous âges, Adrienne B. Shannon et al. mettaient en évidence un taux de mortalité de 9,7% à J90.[92] Dans le sous-groupe des patients de plus de 70 ans la mortalité était de 17,2%

La morbidité retrouvée dans notre étude était conforme à celle retrouvée dans la littérature (entre 23% et 62%) [93]

2.3.3 Duodenopancreatectomie céphalique

Dans notre étude la mortalité à J90 était de 5,3 %, la morbidité était quant à elle de 56,4 %. Sur la même période et dans le même centre, le taux de mortalité dans la population des moins de 70 ans était de 4 % à J90.

Dans une étude récente, El Amrani et al. se sont intéressés à 12 333 patients opérés d'une chirurgie pancréatique carcinologique.

Le taux de mortalité de la population générale était de 6,9% et la mortalité à J90 chez les patients de plus de 70 ans était de 9,6%. Cette dernière diminuait à 7,3% lorsqu'elle était réalisée dans un centre expert. [94]

Cette étude regroupait tout type de chirurgie pancréatique avec un faible pourcentage de pancréatectomie totale dont la mortalité est supérieure aux autres types de chirurgie, ce qui pourrait expliquer un taux de mortalité plus élevé que dans notre analyse.

3 Limites de notre étude

Les points faibles de notre étude sont essentiellement liés à son caractère monocentrique et rétrospectif. Nous n'avons pas pu recueillir tous les critères pré et per opératoires qui nous semblaient pertinents et malgré la forte activité du service les effectifs restent faibles.

Les décès survenus dans les 90 jours suivant la chirurgie peuvent être influencés par le stade du cancer et l'administration d'une thérapie néo adjuvante ; ces données n'ont pas été recueillies.

D'autre part cette étude est réalisée dans un centre expert avec un important volume de gestes chirurgicaux qui influencent directement la mortalité post opératoire comme l'ont démontré El Amrani et al. [95]

Ceci rend difficilement transposable ces résultats à d'autres centres.

Conclusion

Pour conclure, notre étude a montré que les patients de 70 ans et plus bénéficiant d'une chirurgie carcinologique digestive sus-mésocolique avait une morbi-mortalité de 60,9%. Les variables associées à la morbi-mortalité étaient la localisation tumorale, le score ASA, la transfusion per-opératoire ou la quantité de noradrénaline per-opératoire. De manière intéressante, ces critères sont des facteurs de risque retrouvés dans la littérature pour toutes les classes d'âge et ne constituaient pas d'éventuels leviers d'action pour optimiser la prise en charge péri-opératoire.

L'âge ne ressortait pas comme un facteur impactant sur la morbi-mortalité et l'analyse de survie à 3 ans ne montrait pas de différence statistique entre les différentes classes d'âge.

En revanche, cette étude n'a pas pu s'intéresser à des critères évaluant la fragilité en pré-opératoire. Une littérature émergente retrouve une association entre ces critères de fragilité et la morbi-mortalité en postopératoire d'une chirurgie carcinologique. D'autres études devront s'intéresser à l'impact du dépistage et de la prise en charge pré-opératoire des patients fragiles, afin de cibler au mieux les patients à risque de complications graves et de leur permettre d'accéder à une prise en charge offrant les meilleures chances de survie, mais aussi d'autonomie et de qualité de vie.

Annexes

Annexe 1 : Classification de la Maladie Rénale Chronique selon la HAS

Stade	DFGe (ml/min/1,73 m ²)	Définition
1	> 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59 Stade 3B : entre 30 et 44	Insuffisance rénale chronique modérée
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

Source : Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.

Annexe 2 : Critères de dénutrition chez la personne âgée selon la HAS

Tableau III : Critères de dénutrition chez la personne âgée selon la HAS

	Perte de poids	IMC	Albuminémie	MNA [®]
Dénutrition	≥ 5 % en 1 mois ou ≥ 10% en 6 mois.	≤ 21 kg/m ²	< 35 g/l	< 17
Dénutrition sévère	≥ 10 % en 1 mois ou ≥ 15 % en 6 mois	< 18 kg/m ²	< 30 g/L	

IMC : indice de masse corporelle ; MNA[®] : Mini nutritional assessment.

Source : Haute Autorité de Santé. Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.

Annexe 3 : Score de Lee

TABLEAU I

Évaluation préopératoire des antécédents du patient par le calcul du score de Lee classique à six items et du score de Lee clinique à cinq items. Il est préférable d'utiliser le score de Lee clinique et d'évaluer séparément le risque lié à la chirurgie

Score de risque cardiaque de Lee		
Calcul du score de Lee classique	Facteur de risque	Calcul du score de Lee clinique
1 point	Chirurgie à haut risque définie par une chirurgie vasculaire suprainguinale, intrathoracique ou intrapéritonéale	
1 point	Coronopathie définie par un antécédent d'infarctus du myocarde un angor clinique, une utilisation de nitrés, une onde Q sur l'ECG ou un test non invasif positif	1 point
1 point	Insuffisance cardiaque définie par un antécédent d'insuffisance congestive, d'œdème pulmonaire, une dyspnée nocturne paroxystique, des crépitations bilatérales ou un galop B3, ou une redistribution vasculaire radiologique	1 point
1 point	Antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique ou d'accident cérébral ischémique transitoire	1 point
1 point	Diabète sous insulinothérapie	1 point
1 point	Insuffisance rénale chronique définie par une créatinine > 2,0 mg/dL (177 µmol/L)	1 point

Source : SFAR - Prise en charge du coronarien opéré en chirurgie non cardiaque -Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation ; 2011

Annexe 4 : Classification de Clavien Dindo

Degree	Definitions
I	Any deviation from the normal postoperative course without the need of intervention beyond the administration of antiemetics, antipyretics, analgesics, diuretics, electrolytes, and physical therapy*
II	Complications requiring pharmacological treatment with other medicines beyond the ones used for the complications of degree I
III	Complications requiring surgical, endoscopic, or radiological intervention
III-a	Intervention without general anesthesia
III-b	Intervention under general anesthesia
IV	Life-threatening complication requiring admission to intensive care unit
IV-a	Uni-organ dysfunction (including dialysis)
IV-b	Multi-organ dysfunction
V	Death

*This degree also includes drained cutaneous infections without general anesthesia.

Source : Clavien PA et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg. 2009

Annexe 5 : Classification KDIGO

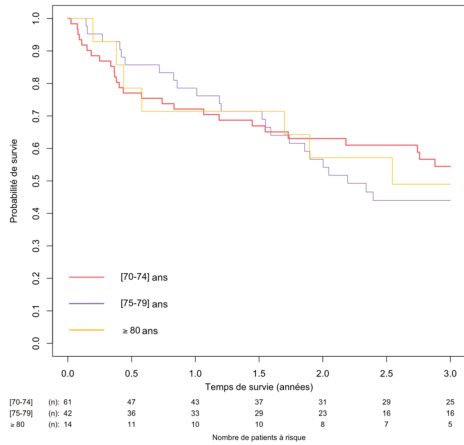
Stade	Créatinine plasmatique	Diurèse
1	$\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ ou 1,5 à 1,9 fois la créatinine plasmatique de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant 6 h à 12h
2	2,0 à 2,9 fois la créatinine plasmatique de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant $\geq 12\text{h}$
3	3,0 fois la créatinine plasmatique de 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 $\geq 12\text{h}$

Source : KDIGO - Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury - Official journal of the international society of nephrology ; 2012

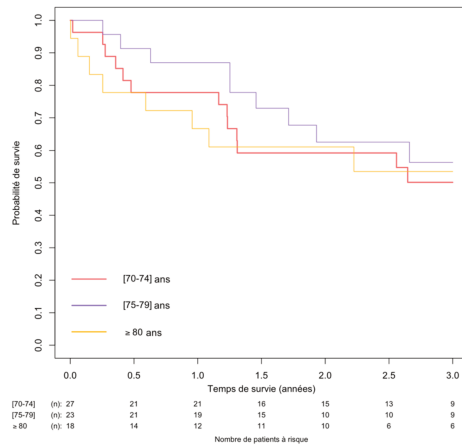
Annexe 6 : Étiologie des décès intra-hospitaliers

CAUSES RESPIRATOIRES
- Choc septique sur pneumopathie infectieuse (3) - Bronchospasme compliqué d'un arrêt hypoxique (1) - Pneumopathie d'inhalation compliquée d'un ACR non récupéré (1) - Poussée de fibrose pulmonaire compliquée d'un SDRA (1)
CAUSES DIGESTIVES
- Choc septique sur fistule (1) - Choc septique sur colite ischémique (1)
CAUSES VASCULAIRES
- Ischémie mésentérique (3) - Choc hémorragique (3)
AUTRES
- ACR inexpliqués non récupérés (3) - Évolution métastatique (1)

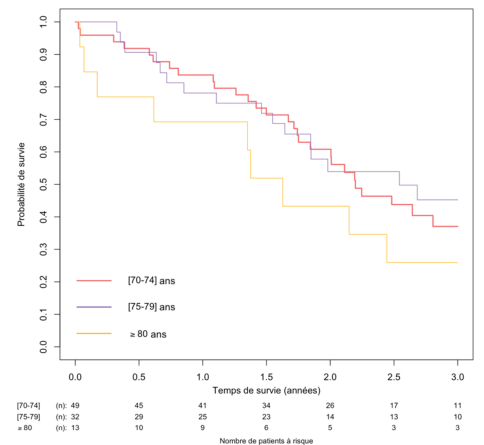
Annexe 7 : Courbes de survie selon la localisation et la classe d'âge.



Oesophagectomie

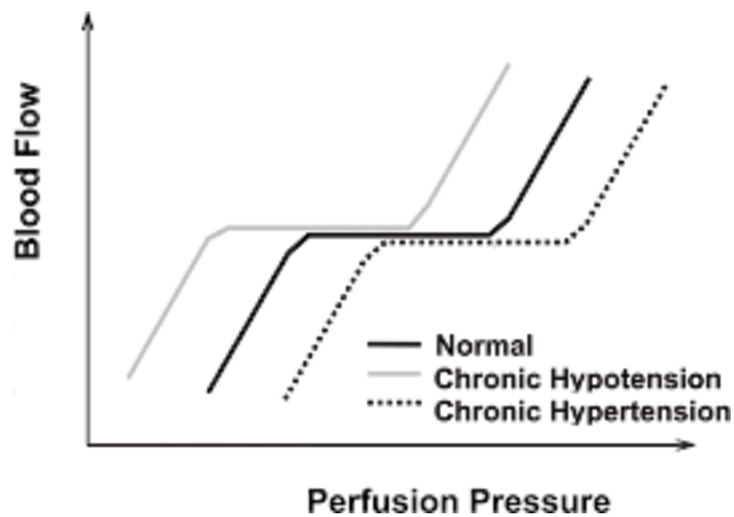


Gastrectomie



DPC

Annexe 8 : Courbe d'autorégulation des organes



Source : Serrador JM et al. Effect of acute exposure to hypergravity on dynamic cerebral autoregulation. Journal of applied physiology ; 2001

Annexe 9: Questionnaire G8

	Items	Possible answers (score)
A	Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing or swallowing difficulties?	0 : severe decrease in food intake
		1 : moderate decrease in food intake
		2 : no decrease in food intake
B	Weight loss during the last 3 months	0 : weight loss > 3 kg
		1 : does not know
		2 : weight loss between 1 and 3 kgs
		3 : no weight loss
C	Mobility	0 : bed or chair bound
		1 : able to get out of bed/chair but does not go out
		2 : goes out
E	Neuropsychological problems	0 : severe dementia or depression
		1 : mild dementia or depression
		2 : no psychological problems
F	Body Mass Index (BMI (weight in kg) / (height in m ²))	0 : BMI < 19
		1 : BMI = 19 to BMI < 21
		2 : BMI = 21 to BMI < 23
		3 : BMI = 23 and > 23
H	Takes more than 3 medications per day	0 : yes
		1 : no
P	In comparison with other people of the same age, how does the patient consider his/her health status?	0 : not as good
		0.5 : does not know
		1 : as good
		2 : better
	Age	0 : >85
		1 : 80-85
		2 : <80
	TOTAL SCORE	0 – 17

Source : Souwer ETD et al. Risk stratification for surgical outcomes in older colorectal cancer patients using ISAR-HP and G8 screening tools. J Geriatr Oncol ; 2018;

Annexe 10 : Questionnaire CFS

CLINICAL FRAILTY SCALE

	1	VERY FIT	People who are robust, active, energetic and motivated. They tend to exercise regularly and are among the fittest for their age.
	2	FIT	People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally , e.g., seasonally.
	3	MANAGING WELL	People whose medical problems are well controlled , even if occasionally symptomatic, but often are not regularly active beyond routine walking.
	4	LIVING WITH VERY MILD FRAILTY	Previously "vulnerable," this category marks early transition from complete independence. While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities . A common complaint is being "slowed up" and/or being tired during the day.
	5	LIVING WITH MILD FRAILTY	People who often have more evident slowing , and need help with high order instrumental activities of daily living (finances, transportation, heavy housework). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation, medications and begins to restrict light housework.

	6	LIVING WITH MODERATE FRAILTY	People who need help with all outside activities and with keeping house . Inside, they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.
	7	LIVING WITH SEVERE FRAILTY	Completely dependent for personal care , from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~6 months).
	8	LIVING WITH VERY SEVERE FRAILTY	Completely dependent for personal care and approaching end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.
	9	TERMINALLY ILL	Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <6 months , who are not otherwise living with severe frailty . (Many terminally ill people can still exercise until very close to death.)

SCORING FRAILTY IN PEOPLE WITH DEMENTIA

The degree of frailty generally corresponds to the degree of dementia. Common **symptoms in mild dementia** include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.

In **moderate dementia**, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting. In **severe dementia**, they cannot do personal care without help. In **very severe dementia** they are often bedfast. Many are virtually mute.



DALHOUSIE UNIVERSITY

Clinical Frailty Scale ©2005–2020 Rockwood, Version 2.0 (EN). All rights reserved. For permission: www.geriatricmedicine.ca
Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489–495.

Source : Abraham, P et al. Validation of the clinical frailty score (CFS) in French language. BMC Geriatr ; 2019.

Références

- [1] Organisation mondiale de la Santé. (2016). Rapport mondial sur le vieillissement et la santé. (accessed February 13, 2022).
- [2] Balducci L. Geriatric oncology: challenges for the new century. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2000;36:1741–54.
- [3] Yancik R. Cancer burden in the aged: an epidemiologic and demographic overview. *Cancer* 1997;80:1273–83.
- [4] Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7-year experience by the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2004;22:4626–31.
- [5] Scher KS, Hurria A. Under-representation of older adults in cancer registration trials: known problem, little progress. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2012;30:2036–8.
- [6] Saux OL, Falandry C, Gan HK, You B, Freyer G, Péron J. Inclusion of elderly patients in oncology clinical trials. *Ann Oncol* 2016;27:1799–804.
- [7] Franceschi S, La Vecchia C. Cancer epidemiology in the elderly. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001;39:219–26.
- [8] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209–49.
- [9] Kemeny MM, Busch-Devereaux E, Merriam LT, O’Hea BJ. Cancer surgery in the elderly. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;14:169–92.
- [10] Mantziari S, Teixeira Farinha H, Bouygues V, Vignal J-C, Deswysen Y, Demartines N, et al. Esophageal Cancer in Elderly Patients, Current Treatment Options and Outcomes; A Systematic Review and Pooled Analysis. *Cancers* 2021;13:2104.
- [11] Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg* 1991;78:355–60.
- [12] van Kooten RT, Bahadoer RR, Peeters KCMJ, Hoeksema JHL, Steyerberg EW, Hartgrink HH, et al. Preoperative risk factors for major postoperative complications after complex gastrointestinal cancer surgery: A systematic review. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol* 2021;47:3049–58.
- [13] Manku K, Bacchetti P, Leung JM. Prognostic significance of postoperative in-hospital complications in elderly patients. I. Long-term survival. *Anesth Analg* 2003;96:583–9, table of contents.
- [14] Miyazaki Y, Kokudo T, Amikura K, Kageyama Y, Takahashi A, Ohkohchi N, et al. Age does not affect complications and overall survival rate after pancreaticoduodenectomy: Single-center experience and systematic review of literature. *Biosci Trends* 2016;10.
- [15] Elsayed H, Whittle I, McShane J, Howes N, Hartley M, Shackcloth M, et al. The influence of age on mortality and survival in patients undergoing oesophagogastric resections. A seven-year experience in a tertiary centre☆. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;11:65–9.

- [16] Paulus E, Ripat C, Koshenkov V, Prescott AT, Sethi K, Stuart H, et al. Esophagectomy for cancer in octogenarians: should we do it? *Langenbecks Arch Surg* 2017;402:539–45.
- [17] Straatman J, Van der Wielen N, Cuesta MA, de Lange-de Klerk ESM, van der Peet DL. Major abdominal surgery in octogenarians: should high age affect surgical decision-making? *Am J Surg* 2016;212:889–95.
- [18] Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J Am Coll Surg* 2006;203:865–77.
- [19] Lopez-Lopez V, Gómez-Ruiz AJ, Eshmunov D, Cascales-Campos PA, Alconchel F, Arevalo-Perez J, et al. Surgical oncology in patients aged 80 years and older is associated with increased postoperative morbidity and mortality: A systematic review and meta-analysis of literature over 25 years. *Surg Oncol* 2020;33:81–95.
- [20] Kenig J, Szabat K, Mitús J, Rogula T, Krzeszowiak J. Short- and long-term predictive power of the preoperative Geriatric Assessment components in older cancer patients undergoing high-risk abdominal surgery. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol* 2022;S0748-7983(22)00005-1.
- [21] Yokozuka K, Tomita K, Nakagawa M, Koganezawa I, Ochiai S, Gunji T, et al. New risk factors of postoperative complications in elective gastrointestinal surgery of elderly patients: a prospective cohort study. *BMC Surg* 2021;21:173.
- [22] Nakamura N, Kaida D, Tomita Y, Miyata T, Miyashita T, Fujita H, et al. Risk Factors for Overall Complications and Remote Infection After Gastrectomy in Elderly Gastric Cancer Patients. *Vivo Athens Greece* 2021;35:2917–21.
- [23] Nathalie P. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l’adulte (MRC) 2021:85.
- [24] Nutritional anaemias. Report of a WHO group of experts. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1972;503:1–29.
- [25] Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status - historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia* 2019;74:373–9.
- [26] Larsen PB, Liest S, Hannani D, Jørgensen HL, Sørensen LT, Jørgensen LN. Preoperative Hypoalbuminemia Predicts Early Mortality Following Open Abdominal Surgery in Patients Above 60 Years of Age. *Scand J Surg SJS Off Organ Finn Surg Soc Scand Surg Soc* 2021;110:29–36.
- [27] Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043–9.
- [28] Liu F, Yang W, Yang W, Xu R, Chen L, He Y, et al. Minimally Invasive or Open Esophagectomy for Treatment of Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma? Answer from a Real-World Multicenter Study. *Ann Surg* 2022.
- [29] Hakkenbrak NAG, Jansma EP, Wielen N van der, Peet DL van der, Straatman J. Laparoscopic versus open distal gastrectomy for gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2022;0.

- [30] Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, Meunier B, Pezet D, Collet D, et al. Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. *N Engl J Med* 2019;380:152–62.
- [31] Li Y-W, Li H-J, Li H-J, Zhao B-J, Guo X-Y, Feng Y, et al. Delirium in Older Patients after Combined Epidural–General Anesthesia or General Anesthesia for Major Surgery: A Randomized Trial. *Anesthesiology* 2021;135:218–32.
- [32] Nimmo SM, Harrington LS. What is the role of epidural analgesia in abdominal surgery? *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2014;14:224–9.
- [33] Hemmerling TM. Pain management in abdominal surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2018;403:791–803.
- [34] Cheng H, Chen BP-H, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged Operative Duration Increases Risk of Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Surg Infect* 2017;18:722–35.
- [35] Jackson TD, Wannares JJ, Lancaster RT, Rattner DW, Hutter MM. Does speed matter? The impact of operative time on outcome in laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2011;25:2288–95.
- [36] Procter LD, Davenport DL, Bernard AC, Zwischenberger JB. General surgical operative duration is associated with increased risk-adjusted infectious complication rates and length of hospital stay. *J Am Coll Surg* 2010;210:60-65.e1-2.
- [37] Futier E, Lefrant J-Y, Guinot P-G, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:1346.
- [38] Fellahi J-L, Futier E, Vaisse C, Collange O, Huet O, Loriau J, et al. Perioperative hemodynamic optimization: from guidelines to implementation—an experts’ opinion paper. *Ann Intensive Care* 2021;11:58.
- [39] Sun LY, Beattie WS. Association of Intraoperative Hypotension with Acute Kidney Injury after Elective Noncardiac Surgery. *Perioper Med* n.d.:9.
- [40] Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery: Toward an Empirical Definition of Hypotension. *Anesthesiology* 2013;119:507–15.
- [41] Hare GMT, Kavanagh BP. Hypoxemia during surgery: learning from history, science, and current practice. *Can J Anesth* 2010;57:877–81. <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9367-4>.
- [42] Bickler PE, Feiner JR, Lipnick MS, Batchelder P, MacLeod DB, Severinghaus JW. Effects of Acute, Profound Hypoxia on Healthy Humans: Implications for Safety of Tests Evaluating Pulse Oximetry or Tissue Oximetry Performance. *Anesth Analg* 2017;124:146–53.
- [43] Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* 2021;100:S1–276.

- [44] 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;250:187–96.
- [45] Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:6–14.
- [46] Joung RH-S, Merkow RP. Is it Time to Abandon 30-Day Mortality as a Quality Measure? *Ann Surg Oncol* 2021;28:1263–4.
- [47] Resio BJ, Gonsalves L, Canavan M, Mueller L, Phillips C, Sathe T, et al. Where the Other Half Dies: Analysis of Mortalities Occurring More Than 30 Days After Complex Cancer Surgery. *Ann Surg Oncol* 2021;28:1278–86.
- [48] Walters DM, McMurry TL, Isbell JM, Stukenborg GJ, Kozower BD. Understanding mortality as a quality indicator after esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2014;98:506–11; discussion 511-512.
- [49] Soto-Perez-de-Celis E, Li D, Yuan Y, Lau YM, Hurria A. Functional versus chronological age: geriatric assessments to guide decision making in older patients with cancer. *Lancet Oncol* 2018;19:e305–16.
- [50] Duron J-J, Duron E, Dugue T, Pujol J, Muscari F, Collet D, et al. Risk Factors for Mortality in Major Digestive Surgery in the Elderly: A Multicenter Prospective Study. *Ann Surg* 2011;254:375–82.
- [51] El Amrani M, Vermersch M, Fulbert M, Prodeau M, Lecolle K, Hebbar M, et al. Impact of sarcopenia on outcomes of patients undergoing pancreatectomy. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e12076.
- [52] Huang D-D, Chen X-X, Chen X-Y, Wang S-L, Shen X, Chen X-L, et al. Sarcopenia predicts 1-year mortality in elderly patients undergoing curative gastrectomy for gastric cancer: a prospective study. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016;142:2347–56.
- [53] Wang S, Xie H, Gong Y, Kuang J, Yan L, Ruan G, et al. The value of L3 skeletal muscle index in evaluating preoperative nutritional risk and long-term prognosis in colorectal cancer patients. *Sci Rep* 2020;10:8153.
- [54] Bohannon RW. Grip Strength: An Indispensable Biomarker For Older Adults. *Clin Interv Aging* 2019;14:1681–91.
- [55] Gutiérrez-Hermosillo H, de León-González ED, Medina-Chávez JH, Torres-Naranjo F, Martínez-Cordero C, Ferrari S. Hand grip strength and early mortality after hip fracture. *Arch Osteoporos*. 2020 Nov 21;15(1):185.
- [56] Associations of low hand grip strength with 1 year mortality of cancer cachexia: a multicentre observational study - PubMed n.d.
- [57] Afilalo J, Kim S, O'Brien S, Brennan JM, Edwards FH, Mack MJ, et al. Gait Speed and Operative Mortality in Older Adults Following Cardiac Surgery. *JAMA Cardiol* 2016;1:314–21.
- [58] Penninx BWJH, Pahor M, Woodman RC, Guralnik JM. Anemia in old age is associated with increased mortality and hospitalization. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:474–9.

- [59] Gómez Ramírez S, Remacha Sevilla ÁF, Muñoz Gómez M. Anaemia in the elderly. *Med Clin (Barc)* 2017;149:496–503.
- [60] Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2014;113:416–23.
- [61] Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg* 2015;102:1314–24.
- [62] Sim YE, Abdullah HR. Implications of Anemia in the Elderly Undergoing Surgery. *Clin Geriatr Med* 2019;35:391–405.
- [63] Glance LG, Fleming FJ, Meredith UW. Association between Intraoperative Blood Transfusion and Mortality and Morbidity in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Perioper Med* n.d.:10.
- [64] Asfar P, Teboul JL, Radermacher P. High versus low blood-pressure target in septic shock. *N Engl J Med*. 2014 Jul 17;371(3):283–4.
- [65] Gregory A, Stapelfeldt WH, Khanna AK, Smischney NJ, Boero IJ, Chen Q, et al. Intraoperative Hypotension Is Associated With Adverse Clinical Outcomes After Noncardiac Surgery. *Anesth Analg* 2021;132:1654–65. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005250>.
- [66] Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 2006;35:350–64.
- [67] Young J, Inouye SK. Delirium in older people. *BMJ* 2007;334:842–6.
- [68] Witlox J, Eurelings LSM, de Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA* 2010;304:443–51.
- [69] Bouras G, Markar SR, Burns EM, Huddy JR, Bottle A, Athanasiou T, et al. The psychological impact of symptoms related to esophagogastric cancer resection presenting in primary care: A national linked database study. *Eur J Surg Oncol EJSO* 2017;43:454–60.
- [70] Stahl CC, Hanseman DJ, Wima K, Sutton JM, Wilson GC, Hohmann SF, et al. Increasing Age Is a Predictor of Short-Term Outcomes in Esophagectomy: A Propensity Score Adjusted Analysis. *J Gastrointest Surg* 2014;18:1423–8.
- [71] Yellen SB, Cella DF, Leslie WT. Age and clinical decision making in oncology patients. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:1766–70.
- [72] Montroni I, Rostoft S, Spinelli A, Van Leeuwen BL, Ercolani G, Saur NM, et al. GOSAFE - Geriatric Oncology Surgical Assessment and Functional rEcovery after Surgery: early analysis on 977 patients. *J Geriatr Oncol* 2020;11:244–55.
- [73] Barberan-Garcia A, Ubré M, Roca J, Lacy AM, Burgos F, Risco R, et al. Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial. *Ann Surg* 2018;267:50–6.
- [74] Cao S, Zheng T, Wang H, Niu Z, Chen D, Zhang J, et al. Enhanced Recovery after Surgery in Elderly Gastric Cancer Patients Undergoing Laparoscopic Total Gastrectomy. *J Surg Res* 2021;257:579–86.

- [75] Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-156.
- [76] Lin H-S, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatr* 2016;16:157.
- [77] Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, Solomon DH, Young RT, Kamberg CJ, et al. The Vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1691–9.
- [78] Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PloS One* 2014;9:e115060.
- [79] Souwer ETD, Verweij NM, van den Bos F, Bastiaannet E, Slangen RME, Steup WH, et al. Risk stratification for surgical outcomes in older colorectal cancer patients using ISAR-HP and G8 screening tools. *J Geriatr Oncol* 2018;9:110–4.
- [80] Giannotti C, Zoppoli G, Ferrando L, Murialdo R, Caffa I, Laudisio A, et al. Development of a predictor of one-year mortality in older patients with cancer by geriatric and oncologic parameters. *J Geriatr Oncol* 2020;11:610–6.
- [81] Church S, Rogers E, Rockwood K, Theou O. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatr*. 2020 Oct 7;20(1):393.
- [82] Hamaker ME, Schiphorst AH, ten Bokkel Huinink D, Schaar C, van Munster BC. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions for older cancer patients – a systematic review. *Acta Oncol* 2014;53:289–96.
- [83] Boakye D, Rillmann B, Walter V, Jansen L, Hoffmeister M, Brenner H. Impact of comorbidity and frailty on prognosis in colorectal cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2018;64:30–9.
- [84] Shahrokni A, Tin AL, Sarraf S, Alexander K, Sun S, Kim SJ, et al. Association of Geriatric Comanagement and 90-Day Postoperative Mortality Among Patients Aged 75 Years and Older With Cancer. *JAMA Netw Open* 2020;3:e209265.
- [85] In H, Palis BE, Merkow RP, Posner MC, Ferguson MK, Winchester DP, et al. Doubling of 30-Day Mortality by 90 Days After Esophagectomy: A Critical Measure of Outcomes for Quality Improvement. *Ann Surg* 2016;263:286–91.
- [86] Lagergren J, Bottai M, Santoni G. Patient Age and Survival After Surgery for Esophageal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2021;28:159–66.
- [87] Schlottmann F, Strassle PD, Nayyar A, Herbella FAM, Cairns BA, Patti MG. Postoperative outcomes of esophagectomy for cancer in elderly patients. *J Surg Res* 2018;229:9–14.
- [88] Low DE, Kuppusamy MK, Alderson D, Cecconello I, Chang AC, Darling G, et al. Benchmarking Complications Associated with Esophagectomy. *Ann Surg* 2019;269:291–8.
- [89] Raymond DP, Seder CW, Wright CD, Magee MJ, Kosinski AS, Cassivi SD, et al. Predictors of Major Morbidity or Mortality After Resection for Esophageal Cancer: A Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database Risk Adjustment Model. *Ann Thorac Surg* 2016;102:207–14. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.04.055>.

- [90] Fedeli U, Schievano E, Lisiero M. Mortality after esophageal and gastric cancer resection. *World J Surg* 2012;36:2630–6.
- [91] Klevebro F, Garritano S, Scandavini CM, Shetye A, Coppola A, Kamiya S, et al. Surgical outcomes of oesophagectomy or gastrectomy due to cancer for patients ≥ 75 years of age: a single-centre cohort study: Gastro-oesophageal cancer and high age. *ANZ J Surg* 2019;89:228–33.
- [92] Shannon AB, Straker RJ, Fraker DL, Roses RE, Miura JT, Karakousis GC. Ninety-day mortality after total gastrectomy for gastric cancer. *Surgery* 2021;170:603–9.
- [93] Selby LV, Vertosick EA, Sjoberg DD, Schattner MA, Janjigian YY, Brennan MF, et al. Morbidity after Total Gastrectomy: Analysis of 238 Patients. *J Am Coll Surg* 2015;220:863-871.e2.
- [94] Amrani ME, Clément G, Lenne X, Laueriere C, Turpin A, Theis D, et al. Should all pancreatic surgery be centralized regardless of patients' comorbidity? *HPB* 2020;22:1057–66.
- [95] El Amrani M, Lenne X, Clement G, Delpero J-R, Theis D, Pruvot F-R, et al. Specificity of Procedure volume and its Association With Postoperative Mortality in Digestive Cancer Surgery: A Nationwide Study of 225,752 Patients. *Ann Surg* 2019;270:775–82.

AUTEUR : Nom : ROBERT

Prénom : Louis

Date de Soutenance : 05/05/2022

Titre de la Thèse : Facteurs de risque de morbi-mortalité postopératoire d'une chirurgie digestive carcinologique chez des sujets âgés de 70 ans et plus.

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Anesthésie et Chirurgie

DES + spécialité : Anesthésie Réanimation

Mots-clés : facteurs de risque, morbi-mortalité, sujet âgé, cancer, chirurgie

Contexte : Le vieillissement de la population a pour conséquence une augmentation du nombre de cancers. La chirurgie des cancers digestifs quand elle est réalisable permet d'améliorer le pronostic. Les patients âgés ont une morbi-mortalité post-opératoire supérieure à la population générale, pourtant l'âge comme facteur de risque reste un sujet débattu. Il est donc nécessaire d'identifier d'autres facteurs de risque spécifiques expliquant cette différence de morbi-mortalité.

Matériel et Méthodes : Cette étude était une analyse rétrospective s'intéressant aux données péri-opératoires de patients de plus de 70 ans, opérés d'un cancer d'origine digestive sus-mésocolique, au Centre Hospitalier Universitaire de Lille, entre 2013 et 2020. L'objectif principal de cette étude était de rechercher des facteurs de risque associés à la morbi-mortalité post opératoire chez ces patients. Le critère de jugement principal était la morbi-mortalité définie par une défaillance d'organe post-opératoire, une reprise chirurgicale (score Clavien Dindo = IIIb) et la mortalité à J90. L'objectif secondaire était d'analyser les caractéristiques des patients décédés à J90 ainsi que d'étudier la survie à 3 ans.

Résultats : Au total, 279 patients ont été inclus avec un âge moyen de 75,4 ans (± 4). Le nombre de patient présentant une morbi-mortalité était de 170 (60,9%) comprenant : la mortalité à J90 qui était de 22 (7,9%), le nombre de reprise chirurgicale qui était de 51 (18,3%) et le nombre de défaillance d'organe qui était de 158 (56,6%). Les facteurs péri opératoires significativement associés à la morbi-mortalité en analyse multivariée était le score ASA ≥ 3 (OR = 2,23 ; IC95% [1.23 - 4.12] ; $p=0,008$), la localisation tumorale (gastrique (OR = 0.29 ; IC95% [0.13 - 0.62] ; $p=0,001$), pancréatique (OR= 0,261 ; IC95% [0.13 - 0.51] ; $p=0,001$)), la durée de chirurgie (min) (OR = 1,004 ; IC95% [1.002 - 1.01] ; $p=0,001$), la nécessité de transfusion per-opératoire (OR = 3,23 ; IC95% [1.49 - 7.47] ; $p=0,004$), la dose cumulée de noradrénaline per-opératoire (10^{-1} mcg/kg/min) (OR= 1.516 ; IC95% [1.49 - 2,22] ; $p=0,02$).

Conclusion : Cette étude mettait en évidence plusieurs facteurs peri-opératoires associés à la morbi-mortalité. L'âge n'était pas associé à la morbi-mortalité. Nous ne mettions pas en évidence de différence de survie à 3 ans selon l'âge.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs : Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

Monsieur le Professeur Guillaume PIESEN

Directrice : Madame la Docteure Léa SATRE-BUISSON