



**HAL**  
open science

# Quelles sont les spécificités post-opératoires de la cholécystite aiguë lithiasique gangréneuse ? Résultat d'une étude rétrospective avec analyse par score de propension

Noémie Ammar-Khodja

## ► To cite this version:

Noémie Ammar-Khodja. Quelles sont les spécificités post-opératoires de la cholécystite aiguë lithiasique gangréneuse ? Résultat d'une étude rétrospective avec analyse par score de propension. Chirurgie. 2020. dumas-02867821

**HAL Id: dumas-02867821**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02867821>**

Submitted on 19 Nov 2020

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

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



UNIVERSITE PICARDIE JULES VERNES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2020

N° thèse : 2020 - 2

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE SPECIALITE  
CHIRURGIE GENERALE

**Quelles sont les spécificités post-opératoires de la cholécystite aigue lithiasique  
gangréneuse ? Résultat d'une étude rétrospective avec analyse par score de propension**

Présentée et soutenue publiquement le 24/01/2020

Par Noémie AMMAR-KHODJA

Président du jury:

Monsieur le Professeur Jean-Marc REGIMBEAU

Membres du jury:

Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

Monsieur le Professeur Denis CHATELAIN

Monsieur le Docteur Lionel REBIBO

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Charles SABBAGH

À mon Maître et Président de thèse,

**Monsieur le Professeur Jean-Marc REGIMBEAU**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Chirurgie digestive)

Responsable du service de chirurgie digestive

Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie"

(D.R.I.M.E)

*Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse.*

*Je vous remercie pour vos enseignements, pour m'avoir appris la rigueur indispensable à ce métier et pour nous transmettre la passion pour cette belle spécialité. C'est un honneur d'apprendre à vos côtés.*

À mon Maître,

**Monsieur le Professeur Hervé DUPONT**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Anesthésie-Réanimation)

Assesseur du 2ème cycle

Chef du service de Réanimation Polyvalente

Chef du Pôle Anesthésie-Réanimations

*Recevez toute ma reconnaissance pour avoir accepté de juger ce travail.*

*Soyez assuré de ma sincère gratitude.*

À mon Maître,

**Monsieur le Professeur Denis CHATELAIN**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier  
(Anatomie et cytologie pathologique)

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.*

À mon Maître,

**Monsieur le Professeur Charles SABBAGH**  
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier  
(Chirurgie digestive)

*Je te remercie de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail et au quotidien dans ma formation. J'espère pouvoir encore longtemps profiter de ton enseignement, tes conseils, et ton soutien.*

*Merci beaucoup d'avoir dirigé ce travail qui sans ton aide n'aurait pas été possible.*

À mon Maître,

**Monsieur le Docteur Lionel REBIBO**

Maitre de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier  
(Chirurgie Digestive)

*Merci beaucoup d'avoir accepté de juger ce travail.*

*J'ai eu la chance d'apprendre à tes côtés à mes débuts. Je te remercie pour ton envie de nous transmettre tes connaissances et ta passion pour ce métier. Merci pour ta bonne humeur et ton soutien.*

*Merci d'être toujours aussi disponible même si tu es parti vers d'autres horizons.*

*Trouve ici toute ma gratitude et mon profond respect.*

## REMERCIEMENTS

### *A ma famille*

A mes parents, merci pour tout. Pour l'amour que vous me donnez, pour votre soutien sans faille. Je pourrai en écrire des tonnes, mais je me contenterai du principal, je vous aime.

A mes frères, sans vous je ne serai pas la personne que je suis. Grandir à vos côtés est pour moi un cadeau inestimable, et nous avons encore beaucoup de route à faire ensemble ! Malgré la distance, les difficultés de communications, la monopolisation de ma partie de FFVII, les rotger violents... Merci de toujours être là pour moi, merci d'être les grands frères que vous êtes.

A Pépère et Mémère, merci de m'avoir toujours entouré d'amour, de n'avoir jamais douté de moi. Je sais que vous êtes fiers et heureux pour moi.

A Etienne. Mon amour, merci pour ton soutien, pour toutes ces années passées ensemble. Merci de m'avoir appris à ne jamais rien lâcher comme Max... Merci de partager ma vie. Je t'aimais, je t'aime et je t'aimerai.

A ma belle-famille, Danièle et René, Cathy, et Robin. Merci de m'avoir accueillie dans votre famille, merci pour votre soutien.

A PJ, Annie, Max et Charles, parce que je n'ai pas trouvé de solutions à ce gros furoncle ou aux grosses crevasses, mais que je vous sais toujours derrière moi.

A Alain, Brigitte, Arnaud et Vincent. On se voit bientôt à Gap !

A mon Parrain et Parraine, merci pour le vin, le vide poche pour les organes... Mais surtout votre soutien.

A Sylvain, Isa et Marie. Merci pour ces repas qui sont toujours un plaisir.

A toute la bande, Caro, Jo, Mariannick, Roger, Domi. Merci de toujours vous assurer que mes plus grands soutiens aillent assez à la montagne ! Merci pour votre soutien durant toutes ces années.

## *A mes amis*

A ma ptite femme, Audrey, parce que même à des milliers de kilomètres, je sais que je peux compter sur toi. Bon tu sais, les études de médecine, on pense que c'est fini, mais ça finit jamais vraiment... Merci

A Tilou, on a traversé toutes nos études de médecine ensemble ! C'est une page qui se tourne mais j'ai hâte que l'on écrive la suite ! Je vous souhaite le meilleur à toi et Benou.

A Marie, à Juju, parce que c'est toujours le même plaisir de se revoir. Merci pour votre amitié.

A Sandrine et Sanja, notre rencontre à changer mon internat, et ma vie aussi.

Sanja, ma coloc pour la vie, merci pour tout ton soutien, pour tous ces moments passés ensemble.

Sandrine, merci pour ta gentillesse, pour ces soirées imprévues

Vous êtes des amies tellement précieuses. Je vous souhaitent le meilleur pour l'avenir ! Et bientôt, à nous les Grenadines !!

A tous les autres compiégnois (ou pas !) que je n'oublie évidemment pas !! Didi, Max, Mika et Sahra. On veut la vie qu'on mérite !

Aux indestructibles, Marion, Jeanne, Popo, Kéké, sans vous la chirurgie digestive à Amiens n'aurait pas été la même ! C'est un plaisir de travailler avec vous ! J'espère à un prochain semestre tous ensemble !

Aux plus jeunes, Hugo, Fabien, et Tressy et à mes nouveaux co-internes Baptiste et Fanny !

A mes chefs anciens et actuels Aurélien, Ilan, Maxime, Raluca, Emilie, Baptiste, Fabien et Flavien merci pour vos enseignements, vos conseils, vous me faites progresser au quotidien.

A Fatim, Léa, Gui et Jedro. Pour le meilleur semestre d'été de notre vie ! Je suis tellement contente d'avoir fait votre connaissance.

Et à ceux qu'Amiens m'a amené à rencontrer

Mathieu et Leslie, merci de m'avoir accueillis dans leur foyer, je vous souhaite le meilleur pour l'avenir !

Fatima, je me souviendrai de ton premier semestre au CHU (et toi aussi je pense...). Je te souhaite plus de repos pour ta première année de post-internat !

A Moumou et Cécile. Triste de ne pas finir mon internat avec vous. Mais je ne vous oublierai jamais ! Merci de votre soutien.

Aux infirmières et aux secrétaires de chirurgie digestive, merci pour votre travail et votre aide. Je reviens bientôt !

Aux infirmières de blocs, hâte de vous retrouver bientôt, merci pour votre professionnalisme et votre soutien. Merci pour la sérénité et la bonne humeur que vous apportez au bloc opératoire.

## TABLE DES MATIÈRES

I.	RESUME.....	11
II.	INTRODUCTION.....	12
III.	PATIENTS ET METHODES.....	13
	1.Design de l'étude .....	13
	2. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	13
	3. Intervention chirurgicale.....	13
	4. Données pré-opératoires et per-opératoires .....	13
	5. Critères de jugement.....	14
	6. Définitions.....	14
	7. Analyse statistique.....	16
IV.	RESULTATS .....	18
	1. Données pré-opératoires.....	18
	2. Données per-opératoires.....	18
	3. Critères de jugement avant score de propension.....	19
	4. Critères de jugement après score de propension.....	19
V.	DISCUSSION.....	21
VI.	CONCLUSION.....	24
VII.	REFERENCES.....	25
VIII.	ANNEXES.....	27

TRAVAIL PRESENTE

Article submitted in *World Journal of surgery*

**What are the perioperative outcomes of patients operated for gangrenous acute calculous cholecystitis? A score-matching study.**

**Running head: Gangrenous acute calculous cholecystitis**

Ammar-Khodja N M.D <sup>1,2</sup>, Sabbagh C M.D, Ph.D <sup>1,2</sup>, Dumange E M.D <sup>1,2</sup>, Allart K M.D <sup>1,2</sup>,

Dembinski J M.D <sup>1,2</sup>, Regimbeau JM M.D, Ph.D<sup>1,2</sup>

1. *CHU Amiens – Visceral and oncology surgery unit – Amiens (France)*
2. *SSPC research unit (Simplification of surgical patients care), Université de Picardie Jules Verne, 80054 Amiens Cedex 01, France*

## I. RESUME

**Introduction:** La cholécystite aiguë lithiasique (CAL) correspond à une inflammation aiguë de la vésicule biliaire suite à l'obstruction partielle ou complète du canal cystique par un calcul. La cholécystite aiguë lithiasique gangréneuse (CALG) est une CAL de grade II, en l'absence de dysfonction systémique ou d'organe, selon les Tokyo Guidelines, pour laquelle il est retrouvé en per opératoire une nécrose de la paroi de la vésicule biliaire. L'objectif de cette étude était de comparer les spécificités post-opératoires des patients opérés pour CALG et pour CAL de grade II non gangréneuse (CALNG).

**Patients et méthodes:** Les patients présentant une CAL, de grade II selon les Tokyo guidelines et ayant bénéficié d'une cholécystectomie dans les 5 premiers jours d'évolution des symptômes entre janvier 2007 et décembre 2016 ont été inclus dans cette étude rétrospective monocentrique avec analyse par un score de propension. Le critère de jugement principal était la comparaison du taux de complications post-opératoires selon le score CCI (comprehensive complication index) entre les patients ayant une CALG et une CALNG de grade II. Les critères de jugement secondaires étaient le taux de complications majeures selon la classification de Clavien-Dindo, le taux de ré-intervention sous anesthésie générale, le taux de complications médicales, le taux d'infection du site opératoire, le taux de complications spécifiques à la cholécystectomie, la durée moyenne d'hospitalisation et le taux de ré-hospitalisation.

**Résultats:** Durant la période de l'étude, 299 patients présentant une CAL de grade II selon les Tokyo guidelines ont bénéficié d'une cholécystectomie, dont 122 CALG. Après score de propension, le CCI moyen (12,1 vs 2,6,  $p < 0,01$ ), le taux de complications majeures (18% vs 4,5%, OR= 3.05, 95%CI [1.178; 7.888],  $p = 0.02$ ) était plus élevé dans le groupe des CALG que dans le groupe CALNG, et principalement les complications médicales (4,9% vs 0,6%, OR= 7.64, 95%CI [0,836-69,776],  $p=0.07$ ). La mortalité post-opératoire n'était pas significativement différente entre les deux groupes ( $p=0,35$ ). Il n'existait pas de différence concernant les complications relatives à la chirurgie.

**Conclusion:** En conclusion, cette étude met en lumière le fait que la morbidité majeure des cholécystites aiguës gangréneuses est liée aux complications médicales, et non à la forme gangréneuse elle-même qui n'est pas plus pourvoyeuse de complications chirurgicales que les autres CAL de grade II.

**Mots clés :** Cholécystite aiguë lithiasique ; Cholécystite aiguë gangréneuse ; Tokyo Guidelines ; Score de propension.

## II. INTRODUCTION

La cholécystite aiguë lithiasique (CAL) correspond à une inflammation aiguë de la vésicule biliaire suite à l'obstruction partielle ou complète du canal cystique par un calcul [1]. Il s'agit de la troisième cause la plus fréquente d'admission en urgence en chirurgie [2]. En France, environ 37 500 cholécystectomies pour CAL ont été réalisées en 2010 représentant une augmentation de son incidence de 5% par rapport à 2007, selon le dernier rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS).

La cholécystite aiguë lithiasique gangréneuse (CALG) est une forme particulière de cholécystite aiguë lithiasique, décrite pour la première fois par Hotchkiss en 1894 [3]. Il s'agit d'une CAL de grade II pour laquelle il est retrouvé en per opératoire une nécrose de la paroi de la vésicule biliaire. Elle résulte d'un défaut de vascularisation de la vésicule biliaire, responsable d'une souffrance épithéliale secondaire à l'augmentation de la pression endoluminale [4]. Il découle de cette souffrance un relargage de phospholipases qui dégradent la membrane cellulaire, responsable d'une réaction inflammatoire importante [5]. L'association de la tension pariétale à cette inflammation locale intense est responsable d'une ischémie de la paroi vésiculaire, induisant des zones de nécrose, caractéristiques de cette forme, permettant de porter en per-opératoire le diagnostic (**Figure 1**).

Depuis 2007, les Tokyo guidelines [6] (**Figure 2**) ont permis une meilleure prise en charge des CAL et une homogénéisation des pratiques, en établissant une classification universelle des différentes formes de CAL et un diagramme de leur prise en charge. Ainsi la CALG fait partie des CAL de sévérité modérée (grade II). Ceci a été confirmé dans les versions de 2013 et de 2018 des Tokyo guidelines.

Il existe peu de données spécifiques concernant la prise en charge des patients présentant une CALG et de la morbidité associée à la cholécystectomie chez ces patients. Les données existantes proviennent de séries publiées avant les Tokyo guidelines dans lesquelles les cholécystites aiguë lithiasiques et alithiasiques sont regroupées et dans lesquelles la prise en charge des patients (délai opératoire, circonstances de prise en charge, voie d'abord, antibiothérapie) est hétérogène [7-11]. En revanche des facteurs de risques de CALG ont été retrouvés tels que l'âge, le diabète, l'artériopathie coronaire et l'hyperleucocytose. Il n'est pas clairement établi si le risque de complications post-opératoires est lié au terrain sur lequel se développe la CALG ou à la CALG elle-même.

L'objectif de cette étude était de comparer, après appariement, les spécificités post-opératoires des patients opérés pour CALG et pour CAL de grade II non gangréneuse (CALNG).

### **III. PATIENTS ET METHODES**

#### **1. Design de l'étude**

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur base de données dévolue. Tous les critères préopératoires différents entre les deux populations (CALG et CAL de grade II non gangréneuse (CALNG)) ont été inclus dans un score de propension. Les résultats concernant le critère de jugement principal et les critères secondaires ont été donnés avant et après score de propension.

#### **2. Critères d'inclusion et d'exclusion**

Les patients présentant une CAL, de grade II selon les Tokyo guidelines (version 2013) (hyperleucocytose  $>18\ 000/\text{mm}^3$ , masse palpable dans l'hypochondre droit, durée des signes cliniques de plus de 72 heures, marqueurs d'infection locale : péritonite biliaire localisée, abcès péri-vésiculaire, abcès hépatique, CALG, cholécystite emphysémateuse) et ayant bénéficié d'une cholécystectomie dans les 5 premiers jours d'évolution des symptômes au CHU d'Amiens entre janvier 2007 et décembre 2016 ont été inclus dans cette étude rétrospective monocentrique (**figure 3**). Les grades des patients ayant eu une cholécystectomie avant 2013 ont été réévalués afin que les grade II correspondent bien à la définition de 2013.

Les patients ayant une cholécystite aiguë alithiasique, ayant une CAL de grade I ou III ou ayant une CAL de grade II traitée radiologiquement, endoscopiquement ou médicalement n'étaient pas inclus dans l'étude.

#### **3. Intervention chirurgicale**

La cholécystectomie était réalisée, par voie coelioscopique, ou par laparotomie sous costale selon la décision du chirurgien [7, 12-14]. La cholangiographie peropératoire était réalisée lorsque les conditions peropératoires le permettaient. Les chirurgiens opérant les patients étaient tous des chirurgiens séniors.

#### **4. Données pré-opératoires et per-opératoires**

##### *Données préopératoires*

Les données *épidémiologiques* (âge, sexe, diabète de type 2, hypertension artérielle, syndrome d'apnée du sommeil, syndrome métabolique, tabagisme actif, antécédents vasculaires, prise d'anticoagulants/antiagrégants plaquettaires, antécédent de cancer, traitement

immunosuppresseur, insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque, maladie systémique), les données *cliniques* (hyperthermie (définie comme une température >38°C au moment du diagnostic), défense en hypochondre droit, durée d'évolution des symptômes), et les données *biologiques* (leucocytes, CRP, ASAT, ALAT,  $\gamma$ GT, PAL, bilirubine totale et conjuguée) pré-opératoires étaient recueillies.

Le score de Charlson [15] était également calculé sur les données pré-opératoires.

#### Données per-opératoires

La voie d'abord chirurgicale, le taux de conversion en laparotomie, le geste réalisé (cholécystectomie totale / subtotale), la réalisation ou non d'une cholangiographie per-opératoire, les complications peropératoires, le taux de drainage du lit vésiculaire et la durée opératoire étaient recueillis.

### **5. Critères de jugement**

Le critère de jugement principal était la comparaison du taux de complications post-opératoires selon le score CCI (comprehensive complication index) [16] entre les patients ayant une CALG et une CALNG de grade II.

Les critères de jugement secondaires étaient le taux de complications majeures selon la classification de Clavien-Dindo [17], le taux de complications médicales, le taux de ré-intervention sous anesthésie générale (Clavien 3b), le taux d'infection du site opératoire, le taux de complications spécifiques à la cholécystectomie, la durée moyenne d'hospitalisation et le taux de ré-hospitalisation et la corrélation radiochirurgicale pour la CALG.

### **6. Définitions**

#### Cholécystite aiguë lithiasique gangréneuse

Les patients inclus dans le groupe CALG étaient les patients pour lesquels le chirurgien avait posé en per-opératoire le diagnostic de CALG devant une nécrose pariétale de la vésicule biliaire [10]. Nous avons choisi cette définition puisque le diagnostic per-opératoire par le chirurgien va permettre d'orienter la prise en charge du patient en post-opératoire.

#### Score de Charlson

Le score de comorbidités de Charlson [15] a été calculé sur les données pré-opératoires connues des patients : infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive, maladie vasculaire

périphérique, maladie cérébro-vasculaire, démence, maladie pulmonaire chronique, maladie des tissus conjonctifs, ulcères, faible maladie du foie, diabète, hémiplégié, maladie modérée ou sévère du rein, diabète causant des dommages aux organes, tumeur quelconque, leucémie, lymphome, maladie du foie modérée ou sévère, tumeur solide métastatique, SIDA. Chaque maladie a une pondération différente selon la force de son association avec de la mortalité après un an. Le score total est calculé en additionnant les pondérations associées à chaque comorbidité présentée par le patient. Les scores plus hauts indiquent des troubles plus sévères.

#### Taux de corrélation radiochirurgicale

Il a été évalué la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et négative du scanner abdominal lorsqu'il était réalisé à l'admission pour le diagnostic de CALG. L'aspect per-opératoire était considéré comme l'aspect de référence pour diagnostiquer une CALG.

Il n'a pas été étudié la corrélation chirurgie / anatomopathologie car il n'y avait pas eu d'analyse anatomopathologique spécifique de la pièce opératoire.

#### Complications per-opératoires

Les complications per-opératoires étaient l'ensemble des événements pouvant compliquer le geste de cholécystectomie. Il s'agissait de perforation inattendue de la vésicule biliaire, de déchirement du canal cystique, de plaie hépatique, de plaie colique, de plaie de la voie biliaire principale, de plaie artérielle.

#### Classification CCI

La classification CCI a été développée et validée en 2013 [16]. Il s'agit d'une approche métrique de la morbidité post-opératoire, qui intègre dans une seule formule, toutes les complications observées chez un même patient et leur sévérité en se référant à la classification de Clavien-Dindo. Il va de 0 (des suites post-opératoires sans événement indésirable) à 100 (décès du patient). L'évaluation du CCI était effectuée sur le site [www.assessurgery.com](http://www.assessurgery.com) (**Figure 4**).

#### Classification de Clavien-Dindo

La classification de Clavien-Dindo permet de différencier les complications allant du grade I, définit comme étant la présence de tout événement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique, jusqu'au grade V correspondant au décès du patient [17] (**Figure 5**). Le grade 3b correspond aux patients

nécessitant une prise en charge interventionnelle sous anesthésie générale. Les complications étaient considérées comme mineures pour les complications de grade I et II, majeure pour les complications de grade III à V.

#### Les infections du site opératoire

Elles étaient définies selon les critères du *Center for Disease Control and Prevention* [18] (**Figure 6**). Les infections superficielles du site opératoires étaient définies comme les infections touchant les tissus cutanés et sous cutanés et survenant durant les 30 jours suivant l'intervention. Les infections profondes du site opératoires étaient définies comme les infections touchant les tissus mous profonds de l'incision, et survenant dans les 30 jours suivant l'intervention. Les infections de l'organe ou de l'espace abdominal chirurgical étaient définies comme une infection impliquant n'importe quelle partie du site chirurgical en dehors de l'incision.

#### Les complications spécifiques à la cholécystectomie

Il s'agit des complications directement liées à la cholécystectomie et sont les complications biliaires (biliome et péritonite biliaire) et hémorragiques (hématome du lit vésiculaire).

#### La durée moyenne d'hospitalisation, le taux de réhospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation était définie comme la durée moyenne de l'hospitalisation durant laquelle était réalisée la cholécystectomie, ne prenant pas en compte une réhospitalisation. Le taux de réhospitalisation était le taux de patients qui étaient réhospitalisés après la sortie de l'hospitalisation pour cholécystectomie.

### **7. Analyse statistique**

Les données quantitatives sont exprimées en moyenne et les données qualitatives en pourcentage. Un test de Student par la méthode Satterthwaite ou un test de Mann-Whitney ou de Kruskal-Wallis étaient utilisés pour la comparaison des variables quantitatives. Un test de  $\chi^2$  de Pearson ou un test de Fisher était utilisé pour l'analyse de variables qualitatives. Une analyse multivariée par l'utilisation d'un score de propension était utilisée afin d'ajuster les deux groupes sur les données pré-opératoires. Toutes les variables significativement différentes ( $p < 0,05$ ) entre les deux groupes étaient incluses dans l'analyse par régression logistique pour estimer le score de propension, à l'exception de la prise d'anticoagulants et d'antiagrégants plaquettaires (présence de données manquantes), puis les données étaient appariées sur le score

de propension. La régression logistique ou la méthode ANOVA étaient ensuite utilisées. La valeur de p était considérée comme significative si elle était inférieure à 0,05. Le programme SPSS a été utilisé pour l'analyse statistique (SPSS version 23, Chigaco, IL).

## IV. RESULTATS

### 1. Données pré-opératoires

#### Caractéristiques démographiques

Entre 2007 et 2016, 299 patients qui présentaient une CAL de grade II selon les Tokyo guidelines, ont bénéficié d'une cholécystectomie. Parmi les patients ayant une CAL de grade II, il y avait 122 (40,8%) CALG.

Les patients du groupe CALG étaient plus âgés (70,7 ans vs 57,8 ans,  $p < 0.001$ ), Ils avaient plus d'hypertension artérielle (55,7% vs 35,8%,  $p = 0,001$ ), plus d'antécédents vasculaires (35,2 % vs 18,8 %,  $p = 0,001$ ), plus de diabète de type II (29,5% vs 13,6%,  $p = 0,001$ ), plus d'insuffisance rénale chronique (8,2% vs 0,6%,  $p = 0,001$ ), plus d'antécédents de cancer en rémission ou non (19,7% vs 10,8%,  $p = 0,032$ ), de maladie systémique (15,6% vs 5,7%,  $p = 0,005$ ), plus d'anticoagulants (11,5% vs 3,5%,  $p = 0,025$ ) et d'antiagrégants plaquettaires (32,3% vs 17,5%,  $p = 0,013$ ) que les patients du groupe CALNG (**tableau 1**). Concernant le score de Charlson, il était statistiquement plus péjoratif dans le groupe des CALG (score moyen : 4,107 vs 2,203,  $p < 0.001$ ).

#### Présentation clinique et paraclinique

Au diagnostic, les patients du groupe CALG avaient plus souvent une hyperthermie (33,6% vs 22,6%,  $p = 0,035$ ) mais il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la médiane de durée d'évolution des symptômes ( $p = 0,08$ ) ou la présence d'une défense en hypochondre droit (62% vs 70%,  $p = 0,1$ ). La seule différence biologique entre les deux groupes était l'hyperleucocytose plus élevée dans le groupe CALG (17 448/mm<sup>3</sup> vs 13 535/mm<sup>3</sup>,  $p < 0.001$ ), il n'y avait pas d'autre différence biologique dans les deux groupes (**tableau 1**).

L'étude scannographique montrait plus de défaut de réhaussement de la paroi vésiculaire dans le groupe CALG (73,2% vs 19,6%,  $p < 0.001$ ) et un diamètre maximal du plus gros calcul supérieur dans le groupe CALG (2,2cm vs 1,4cm,  $p = 0,015$ ).

### 2. Données per-opératoires

Le taux d'interventions sous coelioscopie (54,1% vs 89,3%,  $p < 0.001$ ), le taux de cholécystectomie totale (83,6% vs 96%,  $p < 0.001$ ), et le taux de cholangiographies

peropératoires (54,1% vs 70,1%,  $p=0,005$ ) étaient moins élevés dans le groupe CALG. Il n'y avait pas plus d'évènements per-opératoires dans le groupe CALG (39% vs 29.6%,  $p=0,1$ ) (**tableau 2**). Dans le groupe CALG, il y avait significativement plus de drainage du lit vésiculaire (69,7% vs 52%,  $p=0,002$ ). La durée opératoire était significativement plus courte dans le groupe CALG (98,5 min vs 111,7 min,  $p = 0,013$ ).

Concernant la corrélation radio-chirurgicale, la sensibilité du scanner pour déterminer la CALG, après analyse par un radiologue, était de 42%, la spécificité de 94%, la valeur prédictive positive de 82% et la valeur prédictive négative de 70%.

### **3. Critères de jugement avant score de propension**

Avant score de propension, il existait des différences significatives entre les groupes CALG et CALNG. L'indice de complications post-opératoires globales (selon le CCI) était plus élevé dans le groupe CALG (12,115 vs 2,767,  $p < 0,001$ ). On notait plus de complications majeures (Clavien-Dindo  $>2$ , 18% vs 4,5%,  $p < 0,001$ ) dans le groupe CALG, et également plus de complications majeures par complications médicales (4,9% vs 0,6%,  $p=0,02$ ), représentées par une défaillance cardiaque, une décompensation acido-cétosique, une décompensation oedémato-ascitique, une crise convulsive, une pancréatite aiguë, une nécrose tubulaire aiguë et une décompensation respiratoire. La mortalité était également plus élevée (4,9% vs 0%,  $p=0,004$ ). Il n'existait pas de différence entre les deux groupes concernant les complications nécessitant une intervention sous anesthésie générale (Clavien-Dindo 3b, 4,9% vs 2,8%,  $p=0,365$ ) (**tableau 3**).

Dans le groupe des CALG, on observait plus de d'infections superficielles du site opératoire (8,2% vs 1,7%,  $p=0,009$ ), mais pas de différence pour les infections profondes du site opératoire (2,5% vs 0%,  $p=0,067$ ) ou les infections de l'organe ou de l'espace abdominal chirurgical (2,5% vs 0,6%,  $p=0,308$ ). Il n'existait pas de différence entre les deux groupes concernant les complications biliaires et hémorragiques, le taux de réintervention et le taux de réhospitalisation (**tableau 3**).

### **4. Critères de jugement après score de propension**

Le score de propension était construit sur les données pré-opératoires, afin d'effacer les différences de comorbidités entre les deux groupes, à l'exception de la prise d'anticoagulants

et d'antiagrégants plaquettaires (présence de données manquantes). Après appariement par score de propensity, 98 patients étaient inclus dans chaque groupe.

#### Complications globales post-opératoires selon le score CCI

Le score CCI moyen était plus élevé dans le groupe des CALG que dans le groupe CALNG (12,1 vs 2,6,  $p=0,002$ ).

#### Complications majeures

Le taux de complications majeures (OR=3,049, IC95% [1,178 ; 7,888],  $p=0,02$ ) était significativement supérieur dans le groupe CALG. La CALG n'était plus associée à un risque plus important de complications médicales (OR=7,637, IC95% [0,836-69,776],  $p=0,072$ ). Il n'existait pas de différence entre les deux groupes concernant le taux de complications Clavien-Dindo 3b (OR=12,436, IC95% [0,521-297,11],  $p=0,12$ ). La mortalité post-opératoire n'était pas significativement différente entre les deux groupes (OR=25,  $p=0,35$ ) (**Tableau 4**).

#### Taux d'infection du site opératoire

Dans le groupe CALG, il n'y avait pas plus d'infections superficielles du site opératoire (OR=0,09,  $p=0,23$ ), ni d'infections profondes du site opératoire (OR=0,14,  $p=0,56$ ) ou d'infection de l'organe ou de l'espace abdominal chirurgical (OR=0,474, IC95% [0,039-5,692],  $p=0,556$ ). (**Tableau 5**).

#### Complications spécifiques à la cholécystectomie

Dans le groupe CALG, il n'y avait pas plus de plaies des voies biliaires (OR=0,41, IC95% [0,03-5,80],  $p=0,5$ ), de biliome (OR=1,22, IC95% [0,17-8,51],  $p=0,854$ ) ou d'hématome du lit vésiculaire (OR=7,58,  $p=0,961$ ). Il n'y avait pas de différence pour le taux de réintervention (OR=1,651, IC95% [0,705-3,863],  $p=0,248$ ) (**Tableau 5**).

#### Durée d'hospitalisation et réhospitalisation

La durée d'hospitalisation moyenne (8,8 jours contre 5,9 jours,  $p=0,201$ ) et de taux de réhospitalisation (OR=1,08, IC95% [0,188-6,185],  $p=0,931$ ) n'étaient pas différents entre les deux groupes (**Tableau 5**).

## V. DISCUSSION

Il s'agit de la première série étudiant la CALG dans une population homogène (exclusion des CA alithiasiques et seules étaient incluses les CAL de grade II selon les Tokyo guidelines). L'analyse descriptive des patients présentant une CALG montre qu'il s'agit de patients plus âgés et présentant plus de comorbidités (résultat connu).

Mais, pour la première fois également, dans cette population homogène et en atténuant le biais de sélection par un score de propension, nous rapportons des différences per et post-opératoires dans ces deux formes de CAL de grade II différentes. Les gestes sont moins complets (il y a plus de cholécystectomies sub-totales et moins de cholangiographies per-opératoires) lors d'une cholécystectomie pour CALG, effectués le plus souvent par laparotomie. En post-opératoire, les patients ayant eu une cholécystectomie pour CALG présentaient plus de complications et plus de complications majeures.

Dans la littérature, la prévalence des CALG varie selon les études de 2% à 40% des cholécystites aiguës. L'étude la plus importantes portait sur 24 088 cas de CAL et retrouvait 7071 cas de CALG soit 22,7% des CAL et était associé à une mortalité de 0,6% [13]. Dans notre étude, la prévalence des CALG au sein des CA de grade II était de 40,8% mais la mortalité dans notre série n'était pas supérieure à celle de la littérature, il n'existait pas de différence en terme de mortalité entre les CALG et les CALNG.

Nous n'utilisons que les constatations per-opératoires du chirurgien afin d'établir le diagnostic de CALG dans notre étude. Cependant le diagnostic de la CALG peut-être radiologique, chirurgical ou anatomopathologique. Dans de nombreuses études sur la CAG, le diagnostic est fait sur les constatations peropératoires et histologiques. Le diagnostic histologique est complexe et nécessite une analyse bactériologique associée. Par ailleurs le diagnostic histologique intervient à postériori et n'a donc aucune influence sur la prise en charge du patient. Paradoxalement, une analyse sur la population homogène de l'étude ABCAL [19] avec 84 patients présentant une CAL de grade II retrouvait 24 formes gangréneuses (28%) selon les constatations per opératoires et seulement 9 si l'on y associait l'analyse histologique. Deux patients avaient des vésicules biliaires identifiées comme gangréneuses uniquement par l'examen histologique. Il nous semble que le diagnostic chirurgical est le plus intéressant car c'est le chirurgien qui dicte la prise en charge immédiate, per et post-opératoire du patient.

Concernant la construction du score de propension, nous avons utilisé les caractéristiques démographiques et cliniques pré-opératoires qui apparaissaient statistiquement différentes entre nos deux groupes, et qui sont en accord avec les données de la littérature. Il permet ainsi de diminuer le biais de confusion dans notre étude rétrospective, la rendant plus robuste. Néanmoins notre choix est assez sélectif et d'autres facteurs de confusion peuvent ne avoir été pris en compte dans notre analyse.

Des études récentes ont clairement démontré le bénéfice clinique de la cholécystectomie précoce en terme de morbidité et une plus courte durée d'hospitalisation [20, 21]. Dans notre étude, les patients présentant une durée d'évolution des symptômes de plus de 5 jours étaient exclus, d'autant plus que la CALG survient généralement dans les 3 à 5 jours d'évolution de la CAL [1].

Nous avons choisi comme critère de jugement principal le taux de complications post-opératoires selon le CCI. Le CCI a comme avantage, par rapport à la classification de Clavien-Dindo, de prendre en compte l'ensemble des complications post-opératoires et pas uniquement la complication la plus grave. La prise en compte de l'ensemble des complications post-opératoires permet ainsi d'évaluer plus finement et plus objectivement les suites opératoires des patients. Il nous semblait aussi plus approprié d'utiliser le CCI plutôt que le taux d'infections post-opératoires, critère utilisé dans l'étude ABCAL [19], mais qui en rétrospectif est difficile à évaluer de façon précise.

Le scanner abdominal semble surévaluer le nombre de CALG puis que la sensibilité du scanner était de 42% et la spécificité de 94%. Toutefois, dans notre étude, la corrélation radio-chirurgicale peut-être biaisée car le chirurgien avait les résultats du scanner avant la chirurgie.

La suspicion pré-opératoire d'une cholécystite aiguë gangréneuse ne doit pas dicter l'ensemble de la prise en charge et notamment la décision de réaliser d'emblée une incision sous costale comme le suggéré une étude que nous avons préalablement publié [9] ou bien de contre-indiquer un drainage radiologique [22]. Concernant la prise en charge per-opératoire, la question de l'abord se pose. On observe une utilisation plus fréquente de la voie sous costale dans le groupe CALG dans cette série (45,9% vs 10,2%,  $p < 0,001$ ). Cette pratique de laparotomie d'emblée est discutable, et est basée sur le fait que les patients ayant une CALG ont un risque plus élevé de conversion et de complication per opératoires [12, 13]. Cependant, l'étude prospective de Kiviluoto et al., étudie la coelioscopie dans les CAL en s'intéressant plus

particulièrement aux formes gangréneuses [23]. Dans cette étude, lorsque les patients étaient opérés par des chirurgiens expérimentés, il n'y avait pas plus de plaie des voies biliaires, la durée d'hospitalisation était plus courte, et surtout le taux de complications majeures était moins important dans le groupe laparoscopie (0% versus 23% dans le groupe laparotomie,  $p=0,0048$ ). Le risque de conversion était de 16%. Le taux de CALG était identique dans les deux groupes. Il n'existe pas de contre-indication à la coelioscopie en cas de CALG.

Dans notre étude, il y avait donc plus de gestes incomplets dans le groupe CALG que ce soit pour le taux de cholécystectomies subtotaux ou pour le taux de cholangiographies peropératoires, avec mise en place d'un drainage abdominal plus fréquente en cas de CALG. En post-opératoire, les patients ayant eu une cholécystectomie pour CALG présentaient plus de complications et plus de complications majeures. Malgré ces données, il n'y avait pas plus de complications spécifiques à la cholécystectomie, d'infections du site opératoire ou de complications majeures nécessitant une intervention sous anesthésie générale (Clavien-Dindo 3b).

Cette morbidité semble liée essentiellement aux complications médicales, même si les résultats sont à pondérer par manque de puissance. Ces données mettent également en lumière le peu d'intérêt du drainage de la cavité abdominale mis en place en fin d'intervention. En effet, la cholécystectomie simple ne nécessitant pas de drainage [24], et devant cette absence d'augmentation des complications chirurgicales lors d'une CALG, la mise en place d'un drainage ne semble donc pas indiquée.

Enfin, notre série ne retrouve pas d'augmentation du risque d'infections du site opératoire (que ce soit superficielle, profonde, ou de l'espace opératoire), ce qui valide, comme l'a montré l'étude ABCAL, l'absence d'indication à une antibiothérapie post-opératoire pour les patients présentant une cholécystite aiguë légère à modérée, incluant les CALG.

Il est donc fondamental de privilégier une prise en charge en réhabilitation améliorée de ces patients en favorisant la voie d'abord coelioscopique, l'absence de drainage et l'absence d'antibiothérapie post-opératoire, afin de limiter les facteurs pouvant favoriser l'apparition de complications iatrogènes et d'améliorer les suites post-opératoires des patients.

## **VI. CONCLUSION**

En conclusion, il s'agit de la première étude concernant les cholécystites aiguës gangréneuses s'appuyant sur les recommandations de Tokyo de 2007. Elle met en lumière le fait que la morbidité majeure des cholécystites aiguës gangréneuses n'est pas liée aux complications chirurgicales (complications spécifiques de la cholécystectomie et infections du site opératoire), mais semble plutôt liée aux complications médicales. La forme gangréneuse elle-même n'est pas plus pourvoyeuse de complications locales que les autres CAL de grade II, en revanche elle nécessite une approche médicale plus rigoureuse afin d'en améliorer la morbidité.

## VII. REFERENCES

1. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y et al. Definitions, pathophysiology and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; **14**: 15-26.
2. Payen JL, Muscari F, Vibert E, Ernst O, Pelletier G. *Biliary lithiasis* [in French]. *Presse Med.* 2011;**40**(6):567-580.
3. Hotchkiss LW. V. Gangrenous Cholecystitis. *Ann Surg* 1894; **19**: 197-205.
4. Fry DE, Cox RA, Harbrecht PJ. Gangrene of the gallbladder: a complication of acute cholecystitis. *South Med J* 1981; **74**: 666-8.
5. Nikfarjam M, Niumsawatt V, Sethu A, et al. Outcomes of contemporary management of gangrenous and non-gangrenous acute cholecystitis. *HPB (Oxford)* 2011;**13**:551–558.
6. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; **14**: 78-82.
7. Falor AE, Zobel M, Kaji A, Neville A, De Virgilio C. Admission variables predictive of gangrenous cholecystitis. *Am Surg* 2012; **78**: 1075-8.
8. Weiss CA, 3rd, Lakshman TV, Schwartz RW. Current diagnosis and treatment of cholecystitis. *Curr Surg* 2002; **59**: 51-4.
9. Nguyen L, Fagan SP, Lee TC, Aoki N, Itani KM, Berger DH, et al. Use of a predictive equation for diagnosis of acute gangrenous cholecystitis. *Am J Surg* 2004; **188**: 463-6.
10. Aydin C, Altaca G, Berber I, Tekin K, Kara M, Titiz I. Prognostic parameters for the prediction of acute gangrenous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; **13**: 155-9.
11. Fagan SP, Awad SS, Rahwan K, Hira K, Aoki N, Itani KM, et al. Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg* 2003; **186**: 481-5.
12. Fuks D, Mouly C, Robert B, Hajji H, Yzet T, Regimbeau JM. Acute cholecystitis: preoperative CT can help the surgeon consider conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Radiology* 2012; **263**: 128-38.
13. Ganapathi AM, Speicher PJ, Englum BR, Perez A, Tyler DS, Zani S. Gangrenous cholecystitis: a contemporary review. *J Surg Res* 2015; **197**: 18-24.
14. Rebibo LS, C.; Mauvais, F.; Regimbeau JM. Traitement chirurgical de la cholécystite aiguë lithiasique. *EMC - Techniques chirurgicales - Appareil digestif* 2016; **11**: 1-17.
15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; **40**:373-83.
16. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan MA, Clavien PA. The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg* 2013; **258**: 1-7.
17. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; **240**: 205-13.
18. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; **13**: 606-8.
19. Regimbeau JM, Fuks D, Pautrat K, Mauvais F, Haccart V, Msika S, et al. Effect of postoperative antibiotic administration on postoperative infection following

- cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; **312**: 145-54.
20. Gurusamy K, Samraj K, Glud C, Wilson E, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2010; **97**: 141–150
  21. Wu XD, Tian X, Liu MM, Wu L, Zhao S, Zhao L. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2015; **102**: 1302–1313
  22. Melin MM, Sarr MG, Bender CE, van Heerden JA. Percutaneous cholecystostomy: a valuable technique in high-risk patients with presumed acute cholecystitis. *Br J Surg* 1995; **82**: 1274-7.
  23. Kiviluoto T, Siren J, Luukkonen P, Kivilaakso E. Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. *Lancet* 1998; **351**: 321-5.
  24. Ljungqvist, O., Scott, M., & Fearon, K. C. Enhanced Recovery After Surgery. *JAMA Surgery*, 2017; **152**(3), 292.

## VIII. ANNEXES

**Figure 1.** Aspect per opératoire d'une cholécystite aiguë lithiasique gangrèneuse



**Figure 2.** Classification de la sévérité des cholécystites aiguës selon les Tokyo guidelines de 2007 [3]

**Table 3.** Criteria for mild (grade I) acute cholecystitis

“Mild (grade I)” acute cholecystitis does not meet the criteria of “severe (grade III)” or “moderate (grade II)” acute cholecystitis. Grade I can also be defined as acute cholecystitis in a healthy patient with no organ dysfunction and only mild inflammatory changes in the gallbladder, making cholecystectomy a safe and low-risk operative procedure.

**Table 4.** Criteria for moderate (grade II) acute cholecystitis

“Moderate” acute cholecystitis is accompanied by any one of the following conditions:

1. Elevated WBC count ( $>18000/\text{mm}^3$ )
2. Palpable tender mass in the right upper abdominal quadrant
3. Duration of complaints  $>72\text{ h}^a$
4. Marked local inflammation (biliary peritonitis, pericholecystic abscess, hepatic abscess, gangrenous cholecystitis, emphysematous cholecystitis)

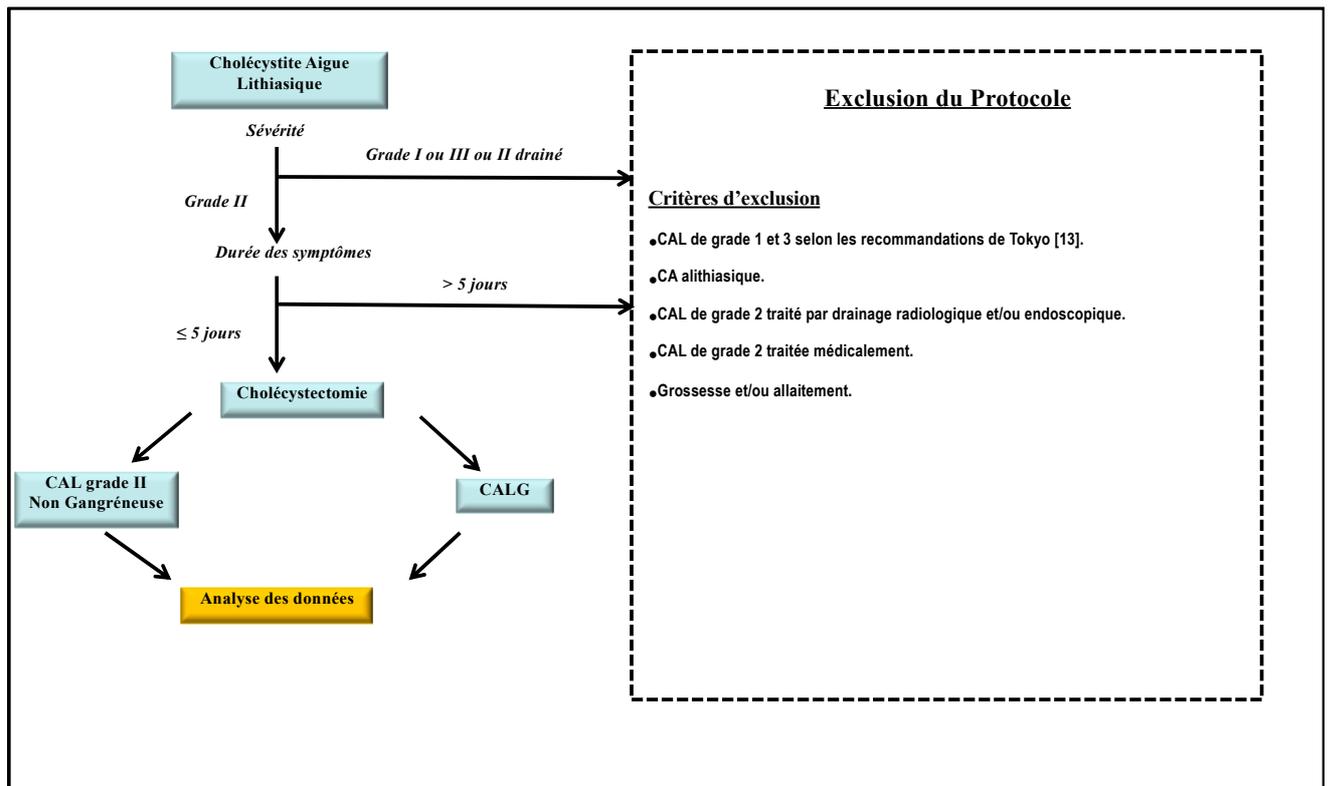
<sup>a</sup>Laparoscopic surgery in acute cholecystitis should be performed within 96h after the onset (level 2b-4)<sup>13,14,16</sup>

**Table 5.** Criteria for severe (grade III) acute cholecystitis

“Severe” acute cholecystitis is accompanied by dysfunctions in any one of the following organs/systems

1. Cardiovascular dysfunction (hypotension requiring treatment with dopamine  $\geq 5\mu\text{g}/\text{kg}$  per min, or any dose of dobutamine)
2. Neurological dysfunction (decreased level of consciousness)
3. Respiratory dysfunction ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio  $<300$ )
4. Renal dysfunction (oliguria, creatinine  $>2.0\text{ mg}/\text{dl}$ )
5. Hepatic dysfunction (PT-INR  $>1.5$ )
6. Hematological dysfunction (platelet count  $<100000/\text{mm}^3$ )

Figure 3. Flow chart de l'étude



**Figure 4.** Calcul de CCI selon [www.assessurgery.com](http://www.assessurgery.com)

### CCI®-Calculator

The CCI® calculator is an online tool to support the assessment of patients' overall morbidity. The Comprehensive Complication Index (CCI®) is based on the complication grading by Clavien-Dindo Classification and implements every occurred complication after an intervention. The overall morbidity is reflected on a scale from 0 (no complication) to 100 (death).

$$CCI^{\circ} = \sqrt{\frac{wC_1 + wC_2 \dots + wC_x}{2}}$$

wC = Weight of Complication

	wC	CCI® Single Value
Grade I	300	8.7
Grade II	1750	20.9
Grade IIIa	2750	26.2
Grade IIIb	4550	33.7
Grade IVa	7200	42.4
Grade IVb	8550	46.2

Clavien-Dindo grade V always results in CCI® 100.

CCI®-Calculator

Comprehensive Complication Index

0.0

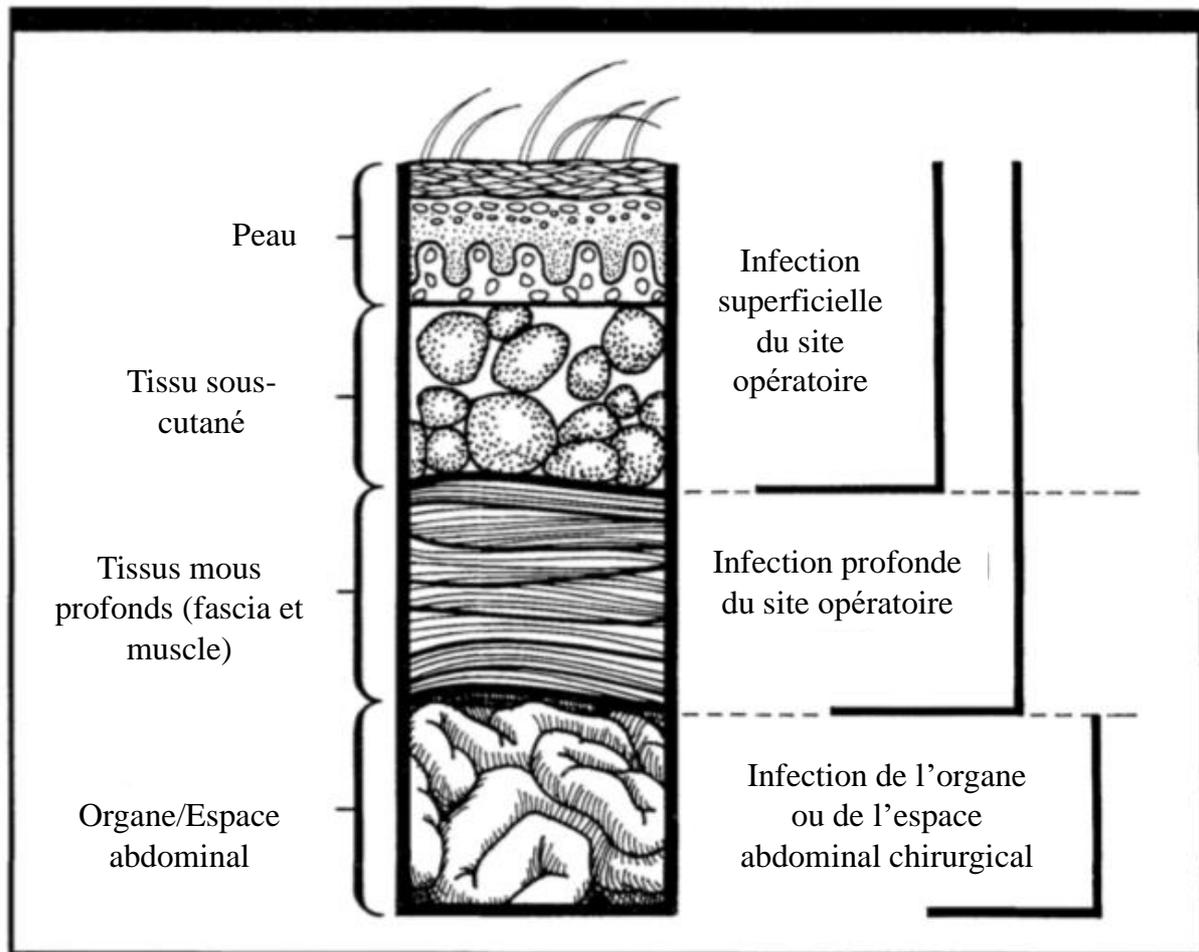
Clavien-Dindo Classification

I	
II	
IIIa	
IIIb	
IVa	
IVb	
V	

**Figure 5.** Classification de Clavien-Dindo [14]

Grade	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
Grade IIIa	Intervention not under general anesthesia
Grade IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management
Grade IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
Grade IVb	Multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient
Suffix “d”	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Table 2), the suffix “d” (for “disability”) is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.
*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks. CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.	

**Figure 6.** Représentation schématique anatomique des infections du site opératoire et classification selon les critères du *Center for Disease Control and Prevention* [15]



**Tableau 1.** Démographie et données pré-opératoires

Variable	CALG n=122 patients	CAL grade II non gangréneuses n= 177 patients	p
Age (moyenne en années)	70,7	57,8	<b>0,001*</b>
Homme, n (%)	69 (56,6%)	89 (50,3%)	0,285
HTA, n (%)	68 (55,7%)	63 (35,6%)	<b>0,001*</b>
SAS, n (%)	5 (4,1%)	4 (1,7%)	0,209
Syndrome métabolique, n (%)	8 (6,6 %)	20 (11,4 %)	0,162
ATCD vasculaire, n (%)	43 (35,2 %)	33 (18,8 %)	<b>0,001*</b>
Tabac, n (%)	35 (28,7 %)	48 (27,4 %)	0,812
Diabète type II, n (%)	36 (29,5%)	24 (13,6%)	<b>0,001*</b>
Insuffisance cardiaque, n,(%)	8 (6,6%)	1 (4%)	0,308
Insuffisance rénale chronique, n (%)	10 (8,2%)	1 (0,6%)	<b>0,001*</b>
Antécédent de cancer, n (%)	24 (19,7%)	19 (10,8%)	<b>0,032*</b>
Maladie systémique, n (%)	19 (15,6%)	10 (5,7%)	<b>0,005*</b>
Anticoagulant, n (%)	11 (11,5%)	4 (3,5%)	<b>0,025*</b>
Anti agrégeant plaquettaire, n (%)	31 (32,3%)	20 (17,5%)	<b>0,013*</b>
Traitement immunosuppresseur, n (%)	4 (4,1)	7 (5,9%)	0,549
Hyperthermie, n (%)	41 (33,6%)	40 (22,6%)	<b>0,035</b>
Défense en hypochondre droit, n (%)	85 (69,7%)	109 (61,9%)	0,168
Durée d'évolution des symptômes (jours) 1,2,3,4,5	22 (18%), 37 (30,3%), 35 (28,7%), 20 (16,4%), 8 (6,6%)	15 (8,5%), 51 (28,8%), 54 (30,5%), 36 (20,3%), 21 (11,9%)	0,086
CRP (mg/L)moyenne (écart type)	191,75 (106,89)	154,47 (111,14)	0,454
Globules blancs/mm3 moyenne (écart type)	17 447,87 (9 426,33)	13 535,69 (5282,84)	<b>0,0001</b>
ASAT en UI/Lmoyenne (écart type)	51,76 (94,83)	50,51 (86,76)	0,909
ALAT en UI/Lmoyenne (écart type)	56,41 (135,22)	55,59 (88,4)	0,950
GGT en UI/L moyenne (écart type)	137,91 (221,51)	108 (174,8)	0,220
PAL en UI/L moyenne (écart type)	99,92 (47,7)	89,68 (51,45)	0,101
Bilirubinémie totale en µmol/L moyenne (écart type)	19,91 (15,48)	17,82 (14,64)	0,260
Bilirubinémie conjuguée en µmol/Lmoyenne (écart type)	11,79 (9,8)	10,16 (6,98)	0,140
Coelioscopie, n (%)	66 (54,1%)	159 (89,8%)	<b>0,0001</b>
Sous costale d'emblée, n (%)	56 (45,9%)	18 (10,2%)	<b>0,0001</b>
Conversion, n (%)	8 (12%)	25 (15,8%)	0,865
Cholécystectomie totale, n (%)	102 (83,6%)	170 (96%)	<b>0,0001</b>
Cholécystectomie subtotale, n(%)	20 (16,4%)	7 (4%)	<b>&lt; 0,0001</b>
Cholangiographie per-opératoire, n (%)	66 (54,1%)	124 (70,1%)	<b>0,005</b>
Calcul voie biliaire principale	1 (0,8%)	4 (2,6%)	0,65

\*données ayant permis la construction du score de propension

**Tableau 2.** Complications per opératoires

Variable	CALG n=122 patients	CAL grade II non gangréneuses n=177 patients	p
Perforation vésicule biliaire, n (%)	31 (25,4%)	48 (27,1%)	0,79
Déchirement canal cystique, n (%)	1 (0,8%)	2 (1,1%)	1
Plaie hépatique, n (%)	3 (2,6%)	4 (2,6%)	1
Plaie colique, n (%)	0 (0%)	2 (1,1%)	0,52
Plaie voie biliaire principale, n (%)	1 (0,8%)	2 (1,1%)	1
Plaie artérielle, n (%)	0 (0%)	6 (3,4%)	0,084
Ensemble des complications per- opératoires, n (%)	37 (29,6%)	68 (39%)	0,1
Drainage du lit vésiculaire, n (%)	85 (69,7%)	92 (52%)	<b>0,002</b>

**Tableau 3. Morbi-mortalité post-opératoire, avant score de propension**

Variable	CALG n=122 patients	CAL grade II non gangréneuses n=177 patients	p
Complications post-opératoires selon CCI, moyenne (déviation standard)	12,115 (21,152)	2,767 (8,327)	< <b>0,001</b>
Clavien-Dindo >2, n (%)	22 (18%)	8 (4,5%)	< <b>0,001</b>
Clavien-Dindo >2 par complication médicale, n (%)	6 (4,9%)	1 (0,6%)	<b>0,020</b>
Clavien-Dindo 3b, n (%)	6 (4,9%)	5 (2,8%)	0,365
Clavien-Dindo 5, n (%)	6 (4,9%)	0 (0%)	<b>0,004</b>
Infection superficielle du site opératoire, n (%)	10 (8,2%)	3 (1,7%)	<b>0,009</b>
Infection profonde du site opératoire, n (%)	3 (2,5%)	0 (0%)	0,067
Infection de l'organe ou de l'espace abdominal chirurgical n (%)	3 (2,5%)	1 (0,6%)	0,308
Plaies des voies biliaires, n (%)	2 (1,6%)	1 (0,6%)	0,569
Biliome, n (%)	3 (2,5%)	2 (1,1%)	0,401
Hématome lit vésiculaire, n (%)	1 (0,8%)	0 (0%)	0,408
Taux de réintervention, n (%)	17 (13,9%)	14 (7,9%)	0,122
Taux de réhospitalisation, n (%)	5(4,1%)	5 (2,8%)	0,745

**Tableau 4.** Complications post-opératoires des CALG, selon la classification de Clavien-Dindo, après score de propension

Variable	Odds Ratio	Intervalle de confiance au seuil de 95%	p
Clavien-Dindo >2	3,049	[1,178 ; 7,888]	<b>0,022</b>
Clavien-Dindo 3b	12,436	[0,521-297,11]	0,120
Clavien-Dindo >2 par complication médicale	7,637	[0,836-69,776]	0,072
Clavien-Dindo 5	25	[0,3-20528]	0,35

**Tableau 5.** Complications infectieuses, spécifiques à la cholécystectomie et taux de ré-hospitalisation et ré-intervention dans le groupe des CALG après score de propension

Variable	Odds Ratio	Intervalle de confiance au seuil de 95%	p
Infection superficielle du site opératoire	0,09	[0,002-4511]	0,23
Infection profonde du site opératoire	0,14	[0-40072]	0,76
Infection de l'organe ou de l'espace abdominal chirurgical	0,474,	[0,039-5,692]	0,556
Plaies des voies biliaires	0,41	[0,03;5,80]	0,508
Biliome	1,22	[0,17-8,51]	0,854
Hématome lit vésiculaire	7,58	-	0,961
Taux de ré-intervention	1,651	[0,705-3,863]	0,248
Taux de ré-hospitalisation	1,08	[0,188-6,185]	0,931

## **Abstract**

**Introduction:** Gangrenous acute calculous cholecystitis (GACC) corresponds to grade II ACC, when there is no organ or systems dysfunction, according to the Tokyo Guidelines, in which gallbladder wall necrosis is observed at operation. The purpose of this study was to compare the specific perioperative characteristics of patients operated for non gangrenous acute calculous cholecystitis (NGACC) and GACC.

**Patients and methods:** All patients with grade II ACC according to the Tokyo guidelines, who underwent cholecystectomy during the first 5 days after onset of the symptoms, were included in this single-center retrospective study with propensity score matching, from January 2008 to December 2017. The primary endpoint was the comparison of the postoperative complication rate using the CCI (comprehensive complication index) between patients with grade II NGACC and GACC. Secondary endpoints were comparison of the major complication rate according to the Clavien-Dindo classification, the reintervention under general anaesthesia rate, the medical complication rate, the surgical site infection rate, the cholecystectomy-specific complication rate, mean length of hospital stay, readmission rate.

**Results:** During the study period, 299 cholecystectomies for grade II ACC were managed, including 122 GACC. After propensity score matching: the average CCI (12.1 vs 2.6,  $p < 0,01$ ), the major complication rate (OR= 3.05, 95%CI [1.178; 7.888],  $p = 0.02$ ) were higher in the GACC group mainly iatrogenic complications (OR= 7.64, 95%CI [0,836-69,776],  $p=0.07$ ). Mortality was not different between the two groups ( $p=0,35$ ). Postoperative complications specific to cholecystectomie were not a difference either.

**Conclusion:** This study highlights the fact that the major morbidity of GCAC is not related to surgery complication but to medical complications.