



HAL
open science

**Résultats de la chirurgie bariatrique dans le contexte
d'une maladie hépatique chronique avancée compensée
associée à une hypertension portale cliniquement
significative : une étude multicentrique et internationale
sur la faisabilité et la sécurité**

Victor Temime

► **To cite this version:**

Victor Temime. Résultats de la chirurgie bariatrique dans le contexte d'une maladie hépatique chronique avancée compensée associée à une hypertension portale cliniquement significative : une étude multicentrique et internationale sur la faisabilité et la sécurité. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04323576v1

HAL Id: dumas-04323576

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04323576v1>

Submitted on 5 Dec 2023 (v1), last revised 29 Mar 2024 (v2)

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.



Université de Nice Sophia-Antipolis

Faculté de Médecine de Nice
Année universitaire 2023-2024

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

En vue de l'obtention du
Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Présentée par TEMIME Victor
Né le 07 novembre 1992

Résultats de la chirurgie bariatrique dans le contexte d'une maladie hépatique chronique avancée compensée associée à une hypertension portale cliniquement significative : une étude multicentrique et internationale sur la faisabilité et la sécurité.

Soutenue publiquement le vendredi 1^{er} décembre 2023 à 18h00
Salle de thèse – Faculté de Médecine de Nice

Spécialité Chirurgie Viscérale et Digestive – DES de Chirurgie Viscérale et Digestive

Composition du jury :

Monsieur le Professeur Antonio IANNELLI	Président du jury
Monsieur le Professeur Rodolphe ANTY	Assesseur
Monsieur le Professeur Emmanuel BENIZRI	Assesseur
Monsieur le Docteur Andréa CHIERICHI	Directeur de thèse

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude envers les membres du jury qui ont accepté de consacrer leur temps et leur expertise à l'évaluation de ma thèse. Leur engagement et leurs conseils ont été inestimables dans la réussite de ce travail.

Monsieur le Professeur Antonio IANNELLI : Président du jury, je vous adresse mes remerciements les plus sincères pour avoir présidé cette soutenance avec bienveillance et rigueur. Votre expertise a été un guide précieux tout au long de ce parcours académique.

Monsieur le Professeur Emmanuel BENIZRI : Je tiens à exprimer ma reconnaissance pour votre implication et votre présence au sein du jury. Votre expertise a contribué à la qualité de cette évaluation.

Monsieur le Professeur Rodolphe ANTY : Je souhaite exprimer ma gratitude pour votre participation attentive à cette soutenance. Votre présence a été une contribution importante à la réussite de ce processus.

Monsieur le Docteur Andréa CHIERICHI : Je veux exprimer ma reconnaissance pour votre encadrement. Votre guidance, vos conseils avisés et votre soutien ont fortement contribué à la réussite de ce travail de recherche.

Je n'oublie pas l'importance capitale de ma famille dans ce parcours académique. À mes proches, je dédie cette réussite. Votre soutien inconditionnel et votre amour ont été ma source d'inspiration.

Ensemble, vous avez formé une équipe exceptionnelle qui a façonné ma compréhension et ma passion pour la médecine. Merci infiniment pour avoir été les architectes de ce succès.

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

Doyen

Pr. Jean DELLAMONICA

Vice-doyennes

Pédagogie	Pr. Véronique ALUNNI
Recherche	Pr. Barbara SEITZ-POLSKI Relations
internationales	Pr Fanny BUREL-VANDENBOS

Conservateur de la bibliothèque	Mme Danièle AMSELLE
---------------------------------	---------------------

Directrice administrative des services	Mme Isabelle CALLEA
--	---------------------

Doyens Honoraires

M. Patrick RAMPAL

M. Daniel BENCHIMOL

M. Patrick BAQUÉ

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Véronique	ALUNNI	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M Nicolas	AMORETTI	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M. Rodolphe	ANTY	Gastro-entérologie (52.01)
Mme Florence	ASKENAZY-GITTARD	Pédopsychiatrie (49.04)
M. Philippe	BAHADORAN	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme Stéphanie	BAILLIF	Ophtalmologie (55.02)
Mme Sylvie	BANNWARTH	Génétique (47.04)
M. Patrick	BAQUÉ	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M. Emmanuel	BARRANGER	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M. Emmanuel	BENIZRI	Chirurgie Générale (53.02)
M. Michel	BENOIT	Psychiatrie (49.03)
M. Gilles	BERNARDIN	Réanimation Médicale (48.02)
M. J-Philippe	BERTHET	Chirurgie Thoracique (51-03)
M. André	BONGAIN	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M. Alexandre	BOZEC	ORL- Cancérologie (47.02)
M. Jean	BREAUD	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme Véronique	BREUIL	Rhumatologie (50.01)
M. Nicolas	BRONSARD	Anatomie Chir Ortho et Traumatologie (42.01)
Mme Fanny	BUREL-VANDENBOS	Anat. cytol. path. (42.03)
M. Olivier	CAMUZARD	Chirurgie Plastique (50-04)
M. Michel	CARLES	Mal. infect. ; trop. (45.03)
M. Laurent	CASTILLO	O.R.L. (55.01)
M. Nicolas	CHEVALIER	Endo.diab.mal. métab (54.04)
M. Patrick	CHEVALLIER	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme Giulia	CHINETTI	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M. Thomas	CLUZEAU	Hématologie (47.01)
M. Jacques	DARCOURT	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M. David	DARMON	Médecine Générale (53,03)
M. Jean	DELLAMONICA	Réanimation médicale (48.02)
M. Jérôme	DELOTTE	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M. Jérôme	DOYEN	Radiothérapie (47.02)
M. Milou-Daniel	DRICI	Pharmacologie Clinique (48.03)
M. Matthieu	DURAND	Urologie (52.04)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Vincent	ESNAULT	Néphrologie (52-03)
Mme	Christelle	ESTRAN-POMARES	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	Guillaume	FAVRE	Physiologie (44.02)
M.	Emile	FERRARI	Cardiologie (51.02)
M.	J-Marc	FERRERO	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	Denys	FONTAINE	Neurochirurgie (49.02)
M.	J-Paul	FOURNIER	Thérapeutique (48-04)
M.	Eric	GILSON	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	Valérie	GIORDANENGO	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	Lisa	GIOVANNINI-CHAMI	Pédiatrie (54.01)
M.	Olivier	GUERIN	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	Nicolas	GUEVARA	Oto-Rhino-laryngologie (55.01)
M.	Jean	GUGENHEIM	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	J-Michel	HANNOUN-LEVI	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	Reda	HASSEN KHODJA	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	Xavier	HÉBUTERNE	Nutrition (44.04)
M.	Paul	HOFMAN	Anat. cytol. path. (42.03)
M.	Olivier	HUMBERT	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	Antonio	IANNELLI	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	Carole	ICHAÏ	Anesth. réa. (48.01)
M.	Marius	ILIÉ	Anat. cytol. path. (42.03)
M	Elixène	JEAN-BAPTISTE	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	Georges	LEFTHERIOTIS	Physiologie ; médecine vasculaire (51.04)
Mme	Sylvie	LEROY	Pneumologie-Addictologie (51.01)
M.	Jacques	LEVRAUT	Médecine d'urgence (48.05)
M.	Michel	LONJON	Neurochirurgie (49.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Charles	MARQUETTE	Pneumologie (51.01)
M.	J-François	MICHIELS	Anat. cytol. path. (42.03)
Mme	Pamela	MOCERI	Cardiologie (51.02)
M.	Henri	MONTAUDIÉ	Dermatologie (50.03)
M.	Nicolas	MOUNIER	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	J-Christophe	ORBAN	Anesth. réa. (48.01)
M.	Bernard	PADOVANI	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	Philippe	PAQUIS	Neurochirurgie (49.02)
Mme	Véronique	PAQUIS	Génétique (47.04)
M.	Thierry	PASSERON	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	Thierry	PICHE	Gastro-entérologie (52.01)
M.	Christian	PRADIER	Epid., éco. santé (46.01)
Mme	Virginie	RAMPAL	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	Pierre	ROHRLICH	Pédiatrie (54.01)
M.	Eric	ROSENTHAL	Médecine Interne (53.01)
M.	Christian	ROUX	Rhumatologie (50.01)
M.	Raymond	RUIMY	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	Sabrina	SACCONI	Neurologie (49.01)
Mme	Nirvana	SADAGHIANLOO	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	Stéphane	SCHNEIDER	Nutrition (44.04)
Mme	Barbara	SEITZ-POLSKI	Immunologie (47.03)
M.	Antoine	SICARD	Néphrologie (52.03)
M.	Pascal	STACCINI	Biostat. inf.méd. TC (46.04)
M.	Pierre	THOMAS	Neurologie (49.01)
M.	Albert	TRAN	Hépatogastro-entérologie (52.01)
M.	Geoffroy	VANBIERVLIIET	Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M. Damien	AMBROSETTI	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme Caroline	BERNARDI	Médecine légale et droit de la Santé (46.03)
Mme Julie	BERNARDOR	Pédiatrie (54.01)
Mme Ghislaine	BERNARD-POMIER	Immunologie (47.03)
Mme Tiphanie	BOUCHEZ	Médecine Générale (53.03)
Mme Charlotte	BOYER-HINAULT	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mme Julie	CONTENTI-LIPRANDI	Médecine d'urgence (48-04)
M. Johan	COURJON	Mal. infect. ; trop. (45.03)
Mme Bérengère	DADONE-MONTAUDIÉ	Cancérologie-radiothérapie (47.02)
M. Alain	DOGLIO	Bactériologie-Virologie (45.01)
M. Arnaud	FERNANDEZ	Pédopsychiatrie (49-04)
M. Mathieu	JOZWIAK	Médecine intensive-Réanimation (48.02)
Mme Brigitte	LAMY	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme Elodie	LONG-MIRA	Cytologie et Histologie (42.02)
M. Michaël	LOSCHI	Hématologie et Transfusion (47.01)
M. Romain	LOTTE	Bact-vir ; Hyg.hosp. (45.01)
Mme Marie-Noëlle	MAGNIÉ-MAURO	Physiologie (44.02)
M. Arnaud	MARTEL	Ophtalmologie (55.02)
M. Nihal	MARTIS	Méd int. ; gériatrie (53.01)
M. Damien	MASSALOU	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme Sandra	MUSSO-LASSALLE	Anat. cytol. path. (42.03)
M. Mourad	NAÏMI	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme Céline	OCCELLI	Médecine d'urgence (48-05)
M. Charles	SAVOLDELLI	Chir. maxill. & stom (55.03)
M. Fabien	SQUARA	Cardiologie (51.02)
Mme Susanne	THÜMMLER	Pédopsychiatrie (49-04)
M. Antoine	TRAN	Pédiatrie (54.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme Auriane GROS Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme Rebecca LANDI Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

Mme Emeline MICHEL Médecine interne-Gériatrie (53.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Mme Christine LEBRUN-FRENAY Neurologie (49.01)
Mme Brigitte MONNIER Médecine Générale (53.03)
Mme Flora TREMELLAT-FALIERE Médecine palliative (46.05)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme Céline CASTA Médecine Générale (53.03)
M. Fabrice GASPERINI Médecine Générale (53.03)
M. Marc-André GUERVILLE Médecine Générale (53.03)
Mme Maud RAQUIN-POUILLON Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M.	Marc	ALBERTINI	M.	Pierre	GIBELIN
M.	Jean	AMIEL	M.	J-Yves	GILLET
M.	Daniel	BALAS	M.	Patrick	GRELLIER
M.	Michel	BATT	M.	Dominique	GRIMAUD
M.	Etienne	BÉRARD	M.	Philippe	HOFLIGER
M.	Bruno	BLAIVE	M.	Jacques	JOURDAN
Mme	Florence	BLANC-PEDEUTOUR	M.	J-Philippe	LACOUR
M.	Patrice	BOQUET	M.	J-Claude	LAMBERT
M.	André	BOURGEON	M.	Michel	LAZDUNSKI
M.	Patrick	BOUTTÉ	M.	Yves	LE_FICHOUX
M.	J-Noël	BRUNETON	M.	J-Claude	LEFEBVRE
Mme	Françoise	BUSSIERE	M.	Roger	MARIANI
M.	J-Pierre	CAMOUS	M.	Pierre	MARTY
M.	Bertrand	CANIVET	M.	René	MASSEYEFF
M.	Jill-patrice	CASSUTO	M.	Mathieu	MATTEI
M.	Marcel	CHATEL	M.	Jean	MOUIEL
M.	Alain	COUSSEMENT	M.	Jérôme	MOUROUX
Mme	Dominique	CRENESSE	Mme	Martine	MYQUEL
M.	Guy	DARCOURT	M.	Dominique	PRINGUEY
M.	Fernand	DE_PERETTI	M.	Gérald	QUATREHOMME
M.	Pierre	DELLAMONICA	M.	Marc	RAUCOULES-AIMÉ
M.	Jean	DELMONT	Mme	Dominique	RAYNAUD
M.	François	DEMARD	M.	Philippe	ROBERT
M.	Claude	DESNUELLE	M.	Joseph	SANTINI
M.	Claude	DOLISI	M.	J- Baptiste	SAUTRON
M.	Patrick	FENICHEL	M.	Maurice	SCHNEIDER
M.	Alain	FRANCO	M.	Antoine	THYSS
M.	Pierre	FREYCHET	M.	Jacques	TOUBOL
M.	J-Gabriel	FUZIBET	M.	Dinh Khiem	TRAN
M.	Pierre	GASTAUD	M.	Emmanuel	VAN OBBERGHEN
M.	J-Pierre	GÉRARD			

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

M.C.U. Honoraires

M.	Jacques	ARNOLD	M.	Marcel	GASTAUD
M.	Bernard	BASTERIS	M.	Jean	GIUDICELLI
M.	José	BENOLIEL	M.	Jacques	MAGNÉ
Mlle	Rose-Marie	CHICHMANIAN	Mme	Nadine	MEMRAN
Mme	Michèle	DONZEAU	M.	Raymond	MENGUAL
M.	Roméo	EMILIOZZI	M.	Patrick	PHILIP
M.	Thierry	FOSSE	M.	J-Claude	POIRÉE
M.	Philippe	FRANKEN	Mme	Marie-Claire	ROURE
M.	Rodolphe	GARRAFFO	M.	Jean	TESTA
			M.	Pierre	TOULON

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	François	BERTRAND	Médecine Interne
M.	Patrice	BROCKER	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	Daniel	CHEVALLIER	Urologie
Mme	Manuella	FOURNIER-MEHOUAS	Médecine Physique et Réadaptation
M.	Patrick	JAMBOU	Coordination prélèvements d'organes
M.	Mathieu	LEBOEUF	gynécologie- obstétrique
Mme	Geneviève	NADEAU	Uro-gynécologie
M.	Guillaume	ODIN	Chirurgie maxillo-faciale
M.	Frédéric	PEYRADE	Onco-Hématologie
M.	Bertrand	PICCARD	Psychiatrie
M.	J-François	QUARANTA	Santé Publique

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	P.12
INTRODUCTION.....	P.14-15
MATERIEL ET METHODE.....	P.15-18
RESULTATS.....	P.18-29
DISCUSSION.....	P.31-29
CONCLUSION.....	P.32
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	P.33-34
ANNEXES.....	P.35-37
SUPPLEMENT.....	P.38
SERMENT D’HYPPOCRATE.....	P.39
ARTICLE SOUMIS.....	P.40-48

LISTES DES ABREVIATIONS

AG : Anneau gastrique
AIC : Critère information d'Akaike
BS : Bariatric surgery
BMI : Body mass Index
CSPH : Clinically significant portal hypertension
cACLD : Compensated advanced chronic liver disease
CB: Chirurgie bariatrique
CHU : Centre hospitalier universitaire
CHC : Carcinome hépatocellulaire
DT2 : Diabète de type 2
GAJ : glycémie à jeun
GLP-1 : Glucagon-like peptide 1
HVPV : Hepatic venous pressure gradient
HTA : Hypertension artérielle
IAH : Index d'apnées-hypopnées
IMC : Indice de masse corporel
IRC : Insuffisance rénale chronique
IQR : Intervalle interquartile
MELD : Model for end stage liver disease
NASH : Non alcoholic steato-hepatitis
NAFLD : Non alcoholic fatty liver disease
RGO : reflux gastro-oesophagien
RYGB : Roux-en-Y Gastric Bypass
SG : Sleeve gastrectomie
SAOS : Syndrome d'apnée du sommeil
TDM : Tomodensitométrie
TIPS : Trans-jugular porto-systemic shunt
TVP : Thrombose veineuse profonde
VHB : Virus de l'hépatite B
VHC : Virus de l'hépatite C
VO : Varices œsophagiennes

I/ INTRODUCTION

L'épidémie mondiale d'obésité a entraîné une augmentation de la proportion de patients atteints de maladies hépatiques chroniques dues à la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) et de la prévalence de l'obésité chez les patients atteints de cirrhose de toutes étiologies. La prévalence signalée de l'obésité chez les patients atteints de cirrhose est de 30 %, ce qui semble similaire à celle de la population générale (1). La chirurgie bariatrique (CB) est actuellement considérée comme le traitement le plus efficace et le plus durable de l'obésité morbide, car elle est associée non seulement à la rémission et/ou à l'amélioration de nombreuses comorbidités liées à l'obésité mais aussi à l'amélioration de la qualité de vie et de la durée de vie des patients obèses (2). Cependant, le risque chirurgical de la chirurgie bariatrique est accru chez les patients atteints de cirrhose du foie par rapport à ceux qui n'en sont pas atteints, et la détermination du rapport bénéfice-risque de la chirurgie dans ce contexte est une tâche complexe, d'autant plus qu'il n'existe pas pour le moment d'essais contrôlés randomisés sur le sujet (3). Mosko et al. ont rapporté un taux de mortalité trois fois plus élevé pour la chirurgie bariatrique chez les patients atteints de cirrhose compensée par rapport à ceux sans cirrhose (0,9 % contre 0,3 %) dans une étude nationale sur les hospitalisations aux États-Unis entre 1998 et 2007 (4). De manière intéressante, les auteurs ont également montré que la mortalité était nettement plus élevée en cas de cirrhose décompensée (16,3 %), clairement identifiée comme une contre-indication à la chirurgie bariatrique (4). Cependant, cette étude a été publiée il y a plus de dix ans, et la mortalité de la chirurgie bariatrique a considérablement diminué et est actuellement d'environ 0,1 % (5). L'introduction de l'élastométrie hépatique en pratique clinique a permis d'identifier les patients atteints d'une hépatopathie chronique et d'éviter un diagnostic fortuit de cirrhose lors de la chirurgie bariatrique. Ce dépistage personnalisé du patient obèse morbide a donc un rôle majeur dans la prise en charge du patient cirrhotique éligible à la chirurgie bariatrique puisqu'il permet une orientation et une prise en charge de ces patients vers des centres de référence tertiaire à haut volume. En effet l'élastométrie impulsionnelle (FibroScan®) est une méthode de mesure non invasive du degré de fibrose hépatique et utilise une onde de cisaillement. Elle doit être réalisée à jeun et n'est pas réalisable en présence d'ascite et peut être surestimée en cas de perturbation importante des tests hépatiques. Par ailleurs, parmi les patients atteints d'obésité morbide et de maladie hépatique chronique avancée compensée (cACLD) (actuellement synonyme du terme "cirrhose compensée"), certains peuvent également présenter une hypertension portale cliniquement significative (CSPH) ce qui représente un sous-groupe de patients qui nécessite une prise en charge particulière. Le concept d'hypertension portale cliniquement significative (CSPH) défini lors de la conférence de consensus de Baveno VI joue un rôle majeur dans Baveno VII, et est défini par la présence d'un gradient porto-cave ≥ 10 mmHg à l'aide d'un cathéter à ballonnet gonflable sans anesthésie.

En pratique clinique courante, il est rarement possible de réaliser cette mesure invasive en dehors de quelques centres experts et le diagnostic de CSPH repose sur la présence d'un des critères suivants, à savoir la présence d'ascite y compris une ascite uniquement radiologique, la présence de varices œsogastriques de toute taille, avec ou sans un signe rouge et quel que soit le score de Child-Pugh, la présence de shunts porto-systémiques (par exemple, veine para-ombilicale reperméabilisée, shunt spléno-rénal, etc.), ou enfin sur la mesure d'une élasticité ≥ 25 kPa. La splénomégalie seule n'est pas considérée comme un signe de CSPH (6). Bien qu'une CSPH soit actuellement considérée comme une contre-indication à la chirurgie bariatrique dans la plupart des centres (3), quelques séries avec un nombre limité de patients ont été publiées suggérant que la CSPH ne devrait pas être considérée comme une contre-indication formelle à la chirurgie bariatrique (7-9). Cependant, les preuves de la faisabilité et de la sécurité de la chirurgie bariatrique dans ce contexte de CSPH sont rares et proviennent de séries monocentriques et d'une seule méta-analyse incluant 32 cas (10). Cette étude vise à évaluer les résultats de la chirurgie bariatrique chez les individus atteints d'obésité morbide et de cACLD associée à une CSPH dans le cadre d'une grande série multicentrique et internationale afin d'en déterminer la faisabilité et la sécurité.

II/ MATERIEL ET METHODE

a) Conception de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique et internationale visant à étudier la faisabilité et la sécurité de la chirurgie bariatrique dans le contexte d'une d'hypertension portale cliniquement significative (CSPH). L'essai a été enregistré sur ClinicalTrials.gov sous le nom de BARIAPORTAL (identifiant ClinicalTrials.gov : NCT05653115). Seuls les grands centres de référence tertiaire pour la chirurgie bariatrique et la transplantation hépatique ont été sélectionnés pour participer à l'étude afin de ne retenir que les patients ayant reçu des soins avancés à la fois pour l'obésité et l'hypertension portale. Un courrier électronique a été envoyé aux principaux centres en France, en Italie et à un centre aux États-Unis (Mayo Clinic Rochester) pour inviter les chirurgiens bariatriques à participer à l'étude entre janvier 2010 et octobre 2022 et regrouper dans une série multicentrique et internationale unique plus de 50 cas (presque le double des cas publiés dans la littérature jusqu'à présent) avec des critères d'inclusion homogènes. Les données anonymisées ont été incluses dans un fichier Excel.

b) Sélection des patients

▪ Critères d'inclusion

Les patients éligibles pour notre étude étaient âgés de 18 ans ou plus et présentaient une obésité morbide, définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 40 kg/m², ou une obésité sévère, définie par un IMC supérieur à 35 kg/m², associée à au moins une comorbidité liée à l'obésité (Une hypertension artérielle (HTA) définie par une pression artérielle supérieure à 140/90 mmHg, un diabète de type 2 défini par une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l à deux reprises, une arthrose définie par des douleurs chroniques invalidantes, un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) défini par un indice d'apnées-hypopnées (IAH) supérieur ou égal à cinq par heure, appareillé ou non).

Tous les patients avaient subi une chirurgie bariatrique par l'une des trois procédures suivantes (sleeve gastrectomie (SG), bypass en Y selon Roux (RYGB) ou anneau gastrique (AG)) et présentaient, avant la chirurgie une hypertension portale cliniquement significative (CSPH) (définie par un gradient de pression veineuse porto-cave (HVPG) \geq 10 mmHg et/ou des images en coupe montrant une circulation collatérale et/ou des varices œsophagiennes (VO) en endoscopie digestive haute) dans un contexte d'hépatopathie chronique avancée compensée (cACLD).

▪ Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion concernaient les patients qui ne présentaient pas de preuve d'hypertension portale cliniquement significative (CSPH), même en cas de cirrhose associée, les patients pour lesquels nous ne disposions pas de données sur la mortalité post-opératoire à 90 jours et enfin les patients pour lesquels une intervention concomitante à la chirurgie bariatrique était réalisée.

c) Critère de Jugement

Le critère de jugement principal de l'étude était un critère unique, objectif et cliniquement pertinent et reposait sur l'évaluation de la mortalité postopératoire à 90 jours en notifiant la cause principale du décès et sa date de survenue par rapport à l'opération.

Quant aux critères de jugement secondaire, il s'agissait de :

- L'évaluation des données démographiques (âge, sexe) ;
- L'évaluation des données anthropométriques telles que le poids (Kg) pré- et post-opératoire, l'indice de masse corporelle (IMC) pré- et post-opératoire (Kg/m²), l'indice de masse corporelle

(mesures anthropométriques : poids (kg), taille (mètres), IMC) et comorbidités liées à l'obésité (hypertension artérielle, syndrome d'apnée du sommeil, diabète de type 2) ;

- L'évaluation des comorbidités associées à l'obésité telles que l'hypertension artérielle, le syndrome d'apnée du sommeil et le diabète de type 2 ;
- L'évaluation de l'étiologie de la cirrhose (alcool , métabolique , virale , autre) et du moment de réalisation de la biopsie hépatique (préopératoire ou pendant la chirurgie) ;
- L'évaluation du bilan diagnostique de l'hypertension portale (mesure invasive du gradient porto-cave (HVPG) et/ou imagerie en coupe et/ou endoscopie digestive haute) ;
- L'évaluation de la fonction hépatique (score de Child-Pugh, score de MELD) ;
- L'évaluation de la stratégie utilisée pour réduire l'hypertension portale (dérivation porto-systémique (TIPS) , Bêta-bloquants) ;
- L'évaluation du type de chirurgie réalisée [anneau gastrique, gastrectomie longitudinale, by-pass gastrique avec anse montée en Y selon Roux (RYGB)] ;
- L'évaluation des résultats fonctionnels de la chirurgie bariatrique (Poids et IMC post-opératoires, la résolution de l'hypertension artérielle était définie comme une pression artérielle systolique inférieure à 130 mmhg et/ou une pression artérielle diastolique inférieure à 90 mmhg sans traitement anti-hypertenseur, la résolution du diabète de type 2 était définie comme une glycémie à jeun (GAJ) inférieure à 5,6 mmol/L et une hémoglobine glyquée inférieure à 6,5 % sans traitement antidiabétique oraux ni insuline, l'amélioration du diabète de type 2 était définie comme une réduction du nombre et/ou de la dose d'antidiabétiques oraux et/ou d'insuline, la résolution du syndrome d'apnée du sommeil était définie comme l'arrêt du traitement par pression positive après normalisation de l'index d'apnée/hypopnée lors d'une épreuve ventilatoire) ;
- L'évaluation des résultats de l'analyse en sous-groupes selon le score de Child-Pugh et le score MELD puis selon le type de chirurgie bariatrique [sleeve gastrectomie (SG) versus by-pass gastrique (RYGB)] ;
- L'évaluation des complications post-opératoires: hémorragiques (définies par le nombre de culots de globules rouges transfusés), septiques (fistules anastomotiques, infections du liquide d'ascite, sepsis post-opératoire, pneumopathie infectieuse), thrombotiques (embolies pulmonaires, thromboses veineuses profondes, thromboses veineuses portales), reprises chirurgicales précoces, encéphalopathie post-opératoire, ré intubation précoce et mise en dialyse .

d) Analyse statistique

Les caractéristiques des patients ont été rapportées sous forme de nombres et de pourcentages pour les variables catégorielles et de moyennes \pm écart-types ou de médianes et d'intervalles interquartiles (IQR) pour les variables continues en fonction de la distribution normale ou non de ces variables. La distribution des variables continues a été évaluée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. La comparaison entre les groupes a été initialement réalisée à l'aide du test du Chi², du test t de Student et du test de Mann-Whitney U. Lorsque p s'est avéré être $\leq 0,2$, les variables ont été sélectionnées pour être incluses dans un modèle de régression logistique univariée afin d'estimer les rapports de cotes (OR) avec leurs intervalles de confiance à 95 % (IC) respectifs. Une analyse multivariée par régression logistique en mode pas à pas basée sur le critère d'information d'Akaike (AIC) a ensuite été réalisée lorsque l'analyse univariée s'est révélée significative pour un résultat postopératoire spécifique, ajustée sur les différences entre les groupes en termes de caractéristiques de base. L'analyse statistique a été effectuée avec R 4.1.2 (11).

III/ RESULTATS

Entre janvier 2010 et octobre 2022, 57 patients atteints d'hypertension portale cliniquement significative (CSPH) ont subi une chirurgie bariatrique et ont été inclus dans l'étude BARIAPORTAL. Après révision de tous les dossiers médicaux reçus des différents centres, un patient a été exclu car il avait subi une résection du foie et une néphrectomie droite pour un carcinome hépatocellulaire au moment de la chirurgie bariatrique, introduisant un biais dans l'évaluation des résultats postopératoires. Ainsi, 56 patients ont finalement été inclus dans l'analyse finale (**Supplément 1**).

a) Caractéristiques de la population étudiée

Concernant les 56 patients inclus dans notre étude, l'âge médian était de 56 (48 - 61) ans, le poids médian préopératoire était de 124 (109 - 143) kg, et l'IMC médian était de 44 (39 - 51) kg/m². En ce qui concerne les comorbidités, 35 (63 %) patients avaient des antécédents de maladies cardiovasculaires, 41 (73 %) patients avaient un diabète de type 2, 38 (68 %) patients avaient un SAOS, 22 (39%) patients avaient un reflux gastro-œsophagien (RGO) symptomatique, 15 (27 %) patients avaient une maladie rénale chronique, et trois (5 %) avaient des antécédents de thrombose veineuse profonde. De plus, deux (4 %) patients présentaient une ascite au moment de l'intervention chirurgicale, 24 (43 %) patients avaient des varices œsophagiennes de grade 1, six (11 %) patients

avaient des varices œsophagiennes de grade 2 et six (11 %) patients avaient subi une ligature endoscopique de varices œsophagiennes avant l'intervention chirurgicale. La principale cause de cirrhose était la stéatohépatite non alcoolique (NASH), qui concernait 44 (79 %) patients, tandis que six (11 %) patients avaient une cirrhose virale (VHB-VHC). Une autre cause de maladie hépatique chronique a été trouvée chez 9 (16 %) patients. La maladie du foie a été diagnostiquée par une biopsie préopératoire chez 18 (32 %) patients et par une biopsie peropératoire chez 26 (46 %) patients. Cinq patients (9 %) ont bénéficié de la mise en place d'un TIPS préopératoire. 31 (55 %) patients avaient un score MELD entre 6 et 9, 7 (13 %) entre 10 et 11, six (11 %) entre 12 et 15, et 9 (16 %) ≥ 16 . 49 (87 %) patients avaient un score de Child-Pugh A et 7 (13 %) avaient un score de Child-Pugh B. Pour diagnostiquer l'hypertension portale, une mesure invasive (HVPG) a été effectuée chez un patient (2 %), la tomодensitométrie abdominale était utilisée chez 24 (43 %) patients et l'endoscopie digestive haute chez 45 (80 %) patients. Enfin 41 (73%) patients avaient un score ASA 3. Les caractéristiques de base des patients inclus sont résumées dans le (**Tableau 1**).

Tableau 1: Caractéristiques de base de la population étudiée

CARACTERISTIQUES DE BASES	POPULATION D'ETUDE (N = 56)
Age, (années)	56 (48 – 61)
Sexe, (hommes)	20 (36)
Poids pré-opératoire , <i>kg</i>	124 (109 – 143)
IMC pré-opératoire, <i>kg/m²</i>	44 (39 – 51)
Antécédents cardiovasculaires, <i>n</i>	35 (63)
Diabète de type 2, <i>n</i>	41 (73)
SAOS, <i>n</i>	38 (68)
RGO, <i>n</i>	22 (39)
Insuffisance rénale chronique, <i>n</i>	15 (27)
Thrombose veineuse profonde, <i>n</i>	3 (5)
Varices oesophagiennes, <i>n</i>	32 (57)
grade 1, <i>n</i>	24 (43)
grade 2, <i>n</i>	6 (11)
Ligature de varices oesophagiennes, <i>n</i>	6 (11)
Ascites, <i>n</i>	2 (4)
Consommation d'alcool, <i>n</i>	7 (12)
Splénomégalie, <i>n</i>	49 (88)
Étiologie de la cirrhose	
NASH, <i>n</i>	44 (79)
Virale, <i>n</i>	6 (11)
- VHB	1 (2)
- VHC	2 (4)
Autres, <i>n</i>	9 (16)
Biopsie hépatique, <i>n</i>	40 (71)
- Pré-opératoire, <i>n</i>	18 (32)
- Per-opératoire, <i>n</i>	26 (46)
TIPS, <i>n</i>	5 (9)
Diagnostic de CSPH	
- HVPG (mmhg), <i>n</i>	1 (2)
- Imagerie en coupe (TDM) , <i>n</i>	24 (43)
- Endoscopie digestive haute , <i>n</i>	45 (80)
Score de MELD	
6-9, <i>n</i>	31 (55)
10-11, <i>n</i>	7 (13)
12-15, <i>n</i>	6 (11)
≥ 16, <i>n</i>	9 (16)
Score de Child-Pugh	
A, <i>n</i>	49 (87)
B, <i>n</i>	7 (13)
Score ASA	
2, <i>n</i>	3 (5)
3, <i>n</i>	41 (73)
4, <i>n</i>	7 (13)
Traitement par bêta-bloquants , <i>n</i>	37 (66)
Traitement anti-hypertenseur , <i>n</i>	38 (68)
Traitement par insuline, <i>n</i>	29 (52)

Les variables catégorielles sont exprimées sous la forme n (%). Les variables continues sont exprimées en médiane (IQR). IMC : indice de masse corporelle. SAOS : syndrome d'apnée obstructive du sommeil. RGO : reflux gastro-œsophagien. NASH : stéatohépatite non alcoolique. CSPH : hypertension portale cliniquement significative. HVPG : gradient veineux-porte hépatique (mmhg). TDM : tomodensitométrie. TIPS: Shunt porto-systémique intra-hépatique par voie transjugulaire.

b) Résultats post-opératoires .

Dans notre étude, l'intervention chirurgicale la plus fréquemment réalisée était la gastrectomie longitudinale (SG) qui concernait 40 (71 %) patients. Le by-pass gastrique (RYGB) a été réalisé chez 14 (25 %) patients, et deux (4 %) patients ont bénéficié d'un anneau gastrique.

Les données portant sur la cinétique pondérale montraient un poids médian postopératoire lors du dernier suivi après l'intervention chirurgicale de 99 (84 - 111) kg, tandis que l'IMC postopératoire médian était de 35,2 (31,4 - 41) kg/m². Des saignements peropératoires nécessitant une transfusion sanguine ont été recensés chez cinq (9 %) patients. Après l'intervention, deux (4 %) patients ont développé une insuffisance rénale aiguë dont un (2 %) nécessitant une mise sous dialyse. Trois (5 %) patients ont présenté une thrombose de la veine porte, et un (2 %) patient a nécessité une nouvelle opération. Enfin, un (2 %) patient est décédé dans les 90 jours suivant l'intervention bariatrique. Les résultats postopératoires sont résumés dans le (**Tableau 2**).

Tableau 2: Résultats post-opératoires

	POPULATION ÉTUDIÉE (n = 56)
Type de chirurgie bariatrique	
SG, n	40 (71)
RYGB, n	14 (25)
Autres, n	2 (4)
Saignement intra-opératoire †, n	5 (9)
Poids post-opératoire, kg	99 (84 – 111)
IMC post-opératoire*, kg/m ²	35.2 (31.4 – 41)
Insuffisance rénale aiguë post-opératoire, n	2 (4)
Dialyse, n	1 (2)
Sepsis, n	0 (0)
Embolie pulmonaire post-opératoire, n	0 (0)
Pneumonie post-opératoire, n	0 (0)
Reintubation, n	0 (0)
Infection de liquide d'ascite, n	0 (0)
Encéphalopathie post-opératoire, n	1 (2)
Thrombose veineuse portale, n	3 (5)
Reprise chirurgicale précoce post-opératoire, n	1 (2)
Fistule anastomotique, n	1 (2)
Mortalité, n	1 (2)

Les variables catégorielles sont exprimées sous la forme n (%). Les variables continues sont exprimées en médiane (IQR). SG: sleeve gastrectomie. RYGB: By-pass gastrique avec anse en Y selon Roux.

†Saignement per-opératoire nécessitant une transfusion sanguine . * IMC post-opératoire à la date de fin du suivi .

Concernant le patient décédé après l'intervention, il s'agissait d'une femme âgée de 66 ans avec un score Child-Pugh A6 et un score MELD de 12, atteinte d'une cirrhose compensée de cause virale (VHB) avec un diagnostic endoscopique d'hypertension portale cliniquement significative (CSPH). Cette patiente présentait comme principaux antécédents de multiples thermoablations hépatiques pour un carcinome hépatocellulaire (CHC) et été inscrite sur liste de transplantation hépatique. Une indication de chirurgie bariatrique par sleeve gastrectomie avait été retenue en RCP devant une obésité morbide (IMC = 40 kg/m²) et un diabète de type 2 difficile à contrôler avec les règles hygiéno-diététiques et le traitement médical. La réalisation d'une sleeve gastrectomie dans ce contexte avait pour objectif d'induire une régression de la stéatose hépatique et d'améliorer la fonction hépatique avant la transplantation hépatique. Les suites postopératoires ont été marquées par une fistule gastrique à six semaines de la chirurgie compliquée d'un choc septique et d'une décompensation hépato-cellulaire à l'origine du décès .

c) Résultats de l'analyse en sous-groupe selon le score de Child-Pugh

Dans cette première analyse en sous-groupe stratifiée sur le score de Child-Pugh, 49 (87 %) patients avec un score de Child-Pugh A ont été comparés à sept (13 %) patients avec un score de Child-Pugh B. Les patients des deux groupes présentaient certaines différences sur les caractéristiques de base, avec en particulier une différence sur le poids préopératoire (122 kg vs 151 kg, $p = 0,001$), sur l'IMC préopératoire (44 kg/m² vs 51 kg/m², $p=0,001$), sur le pourcentage de varices œsophagiennes préopératoire (51 % et 100 %, $p = 0,041$) et sur le taux de ligature de varices œsophagiennes (6 % et 43 %, $p = 0,022$). En ce qui concerne les résultats postopératoires dans ce sous-groupe, aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes, à l'exception du poids postopératoire (98 kg vs 129 kg, $p = 0,001$) et de l'IMC (35 kg/m² vs 42,2 kg/m², $p = 0,001$) (**Tableau 3**). Aucune régression logistique univariée n'a été réalisée concernant les complications postopératoires.

Tableau 3: Caractéristiques de base et résultats post-opératoires dans l'analyse en sous-groupe portant sur le score de Child-Pugh .

	Child-Pugh A (n = 49)	Child-Pugh B (n = 7)	p
Caractéristiques de bases			
Age (années)	56 (47 – 61)	58 (52 – 63)	0.726
Sexe (hommes)	16 (33)	4 (57)	0.399
Poids pré-opératoire, kg	122 (107 – 141)	151 (128.5 – 159)	0.001
IMC pré-opératoire, kg/m ²	44 (39 – 50.9)	51 (43.5 – 57.7)	0.001
Antécédents cardiovasculaires, n	30 (61)	5 (71)	0.917
Diabète de type 2, n	42 (86)	7 (100)	0.234
SAOS, n	34 (69)	4 (57)	0.829
RGO, n	21 (43)	1 (14)	0.301
Insuffisance rénale chronique, n	12 (24)	3 (43)	0.568
Thrombose veineuse profonde, n	2 (4)	1 (14)	0.822
Varices oesophagiennes, n	25 (51)	7 (100)	0.041
grade 1, n	19 (8)	5 (71)	0.221
grade 2, n	4 (12)	2 (29)	0.327
Ligature de varices oesophagiennes, n	3 (6)	3 (43)	0.022
Ascites, n	1 (2)	1 (14)	0.586
Splénomégalie, n	43 (88)	6 (86)	1.000
Etiologie de la cirrhose			
NASH, n	39 (80)	5 (71)	0.954
Virale, n	5 (10)	1 (14)	0.966
Autres, n	8 (16)	1 (14)	1.000
TIPS, n	3 (6)	2 (29)	0.215
Score ASA			
2, n	2 (4)	1 (14)	0.822
3, n	37 (76)	4 (57)	0.568
4, n	5 (10)	2 (29)	0.445
Type de chirurgie bariatrique			
SG, n	34 (69)	6 (86)	0.655
RYGB, n	13 (27)	1 (14)	0.815
Autres, n	2 (4)	0 (0)	1.000
Résultats post-opératoires			
Saignement intra-opératoire [†] , n	3 (6)	2 (29)	0.215
Poids post-opératoire, kg	98 (84 – 110)	129 (96.5 – 140)	0.001
IMC post-opératoire [*] , kg/m ²	35 (30.8 – 40)	42.2 (37 – 49.3)	0.001
Insuffisance rénale aiguë post-opératoire, n	2 (4)	0 (0)	1.000
Dialyse, n	1 (2)	0 (0)	1.000
Sepsis, n	0 (0)	0 (0)	-
Encéphalopathie post-opératoire, n	1 (2)	0 (0)	1.000
Thrombose veineuse portale, n	3 (6)	0 (0)	0.998
Complication chirurgicale post-opératoire, n	1 (2)	0 (0)	1.000
Fistule anastomotique, n	1 (2)	0 (0)	1.000
Mortalité, n	1 (2)	0 (0)	1.000

*Les variables catégorielles sont exprimées sous la forme n (%). Les variables continues sont exprimées en médiane (IQR), SG: sleeve gastrectomie. RYGB: By-pass gastrique avec anse en Y selon Roux. †Saignement per-opératoire nécessitant une transfusion sanguine . * IMC post-opératoire à la date de fin du suivi . TIPS: Shunt porto-systémique intra-hépatique par voie transjugulaire.*

d) Résultats de l'analyse en sous-groupe selon le score MELD

Dans cette seconde analyse en sous-groupe stratifiée sur le score de MELD, 30 (54 %) patients avec un score MELD ≤ 9 ont été comparés à 26 (46 %) avec un score MELD > 9 (**Tableau 4**). Concernant les caractéristiques de base, les patients avec un score MELD > 9 présentaient un taux plus élevé de maladie rénale chronique (46 % vs 10 %, $p = 0,002$). De plus, les patients appartenant au groupe avec un score MELD > 9 avaient majoritairement bénéficié d'une gastrectomie longitudinale par rapport aux patients du groupe avec un score MELD ≤ 9 (88 % vs 55 %, $p = 0,018$). Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée en ce qui concerne les résultats postopératoires entre les deux groupes. Une régression logistique univariée a été réalisée pour les saignements peropératoires nécessitant une transfusion sanguine, pour la thrombose de la veine porte et pour l'insuffisance rénale aigüe postopératoire. Dans tous les cas, aucun risque significativement accru n'a été retrouvé pour les deux groupes de patients, de sorte qu'aucune régression logistique multivariée n'a été réalisée.

Tableau 4: Caractéristiques de base et résultats post-opératoires dans l'analyse en sous-groupes portant sur le score de MELD.

	MELD ≤ 9 (n = 30)	MELD > 9 (n = 26)	p
Caractéristique de bases			
Age (années)	52 (46 – 60)	60 (51 – 63)	0.091
Sexe, (hommes)	10 (32)	10 (38)	0.585
Poids pré-opératoire, kg	123 (108 – 137)	135 (111 – 149)	0.097
IMC pré-opératoire, kg/m ²	44 (39 – 50.3)	48 (39 – 54)	0.424
Antécédents cardiovasculaires, n	18 (58)	17 (65)	0.967
Diabète de type 2, n	20 (65)	21 (81)	0.537
SAOS, n	23 (74)	15 (58)	0.388
RGO, n	16 (52)	6 (23)	0.054
Insuffisance rénale chronique, n	3 (10)	12 (46)	0.002
Thrombose veineuse profonde, n	1 (3)	2 (8)	0.581
Varices oesophagiennes, n	15 (48)	17 (65)	0.179
grade 1, n	11 (35)	13 (50)	0.280
grade 2, n	4 (13)	2 (8)	0.682
Ligature de varices oesophagiennes, n	1 (3)	5 (19)	0.079
Ascites, n	1 (3)	1 (4)	1.000
Splénomégalie, n	27 (87)	22 (85)	1.000
Etiologie de la cirrhose			
NASH, n	26 (84)	18 (69)	0.108
Virale, n	3 (10)	3 (12)	1.000
Autres, n	4 (13)	5 (19)	0.493
TIPS, n	1 (3)	4 (15)	0.161
Score ASA			
2, n	2 (6)	1 (4)	0.978
3, n	24 (77)	17 (65)	0.547
4, n	1 (3)	6 (23)	0.037
Type de chirurgie bariatrique			
SG, n	17 (55)	23 (88)	0.018
RYGB, n	11 (35)	3 (12)	0.063
Autres, n	2 (6)	0 (0)	0.497
Résultats post-opératoire			
Saignement intra-opératoire †, n	1 (3)	4 (15)	0.161
Poids post-opératoire, kg	98 (91 – 110)	104 (83 – 125)	0.358
IMC post-opératoire *, kg/m ²	35 (31.6 – 39)	38 (32 – 43)	0.459
Insuffisance rénale aiguë post-opératoire, n	0 (0)	2 (8)	0.195
Dialyse, n	0 (0)	1 (4)	0.446
Sepsis, n	0 (0)	0 (0)	-
Encéphalopathie post-opératoire, n	0 (0)	1 (4)	0.446
Thrombose veineuse portale, n	0 (0)	3 (12)	0.083
Complications chirurgicales post-opératoires, n	0 (0)	1 (4)	0.446
Fistule anastomotique, n	1 (3)	0 (0)	0.446
Mortalité, n	0 (0)	1 (4)	0.446

Les variables catégorielles sont exprimées sous la forme n (%). Les variables continues sont exprimées en médiane (IQR)SG: sleeve gastrectomie. RYGB: By-pass gastrique avec anse en Y selon Roux.

*†Saignement per-opératoire nécessitant une transfusion sanguine . * IMC post-opératoire à la date de fin du suivi . TIPS: Shunt porto-systémique intra-hépatique par voie transjugulaire.*

e) Résultats de l'analyse en sous-groupe selon le type d'Intervention chirurgicale (SG versus RYGB)

Dans cette troisième analyse en sous-groupe stratifiée sur le type de procédure chirurgicale nous avons comparé les patients ayant subi une gastrectomie longitudinale 40 patients (74 %) et un RYGB 14 patients (26 %). Les résultats comparant les caractéristiques de base et les résultats postopératoires sont rapportés dans le (**Tableau 5**). Les deux populations étaient comparables, à l'exception du fait que les patients ayant subi un RYGB étaient plus fréquemment classés ASA 2 (21 % vs 0 %, $p = 0,003$) et avaient un score MELD ≤ 9 (79 % vs 45 %, $p = 0,03$) ; de plus, les patients ayant bénéficié d'un RYGB présentaient plus souvent un reflux gastro-œsophagien préopératoire (86 % vs 20 %, $p = 0,001$). Le poids et l'IMC préopératoires étaient plus élevés chez les patients ayant subi une gastrectomie longitudinale que chez les patients ayant subi un RYGB, mais cela n'avait pas de signification statistique. En ce qui concerne les résultats postopératoires, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes. Pour cette raison, aucune régression logistique univariée n'a été réalisée.

Tableau 5: Caractéristiques de base et résultats post-opératoires dans l'analyse en sous-groupe portant sur le type de procédure chirurgicale

	SG (n = 40)	RYGB (n = 14)	p
Caractéristiques de base			
Age (années)	56 (50 – 62)	57 (46 – 61)	0.527
Sexe (hommes)	15 (38)	4 (29)	0.547
Poids pré-opératoire, kg	128 (111 – 143)	118 (104 – 130)	0.300
IMC pré-opératoire, kg/m ²	45.6 (39.2 – 52.2)	43.6 (39 – 49.6)	0.534
Antécédents cardiovasculaires, n	26 (65)	8 (57)	0.600
Diabète de type 2, n	30 (75)	10 (71)	0.889
SAOS, n	25 (63)	11 (79)	0.272
RGO, n	8 (20)	12 (86)	0.001
Insuffisance rénale chronique, n	13 (33)	2 (14)	0.190
Thrombose veineuse profonde, n	3 (8)	0 (0)	0.292
Varices oesophagiennes, n	24 (60)	6 (43)	0.267
grade 1, n	18 (45)	4 (29)	0.282
grade 2, n	4 (10)	2 (14)	0.660
Ligature de varices oesophagiennes, n	4 (10)	2 (14)	0.660
Ascites, n	2 (5)	0 (0)	0.394
Splénomégalie, n	34 (85)	13 (93)	0.451
Etiologie de la cirrhose			
NASH, n	30 (75)	12 (86)	0.407
Virale, n	5 (13)	0 (0)	0.165
Autres, n	7 (18)	2 (14)	0.781
TIPS, n	5 (13)	0 (0)	0.165
Score ASA			
2, n	0 (0)	3 (21)	0.003
3, n	29 (73)	10 (71)	0.939
4, n	6 (15)	1 (7)	0.451
Score MELD			
6-9, n	18 (45)	11 (79)	0.030
10-11, n	6 (15)	1 (7)	0.451
12-15, n	6 (15)	0 (0)	0.124
≥ 16, n	7 (18)	2 (14)	0.781
Score de Child-Pugh			
A, n	34 (85)	13 (93)	0.451
B, n	6 (15)	1 (7)	
Résultats post-opératoires			
Saignements intra-opératoire †, n	3 (8)	2 (14)	0.451
Poids post-opératoire, kg	103.5 (85 – 113.2)	91.5 (78.3 – 101)	0.176
IMC post-opératoire *, kg/m ²	37 (31.5 – 41.3)	34.9 (32.5 – 36)	0.536
Insuffisance rénale aiguë post-opératoire, n	2 (5)	0 (0)	0.394
Dialyse, n	1 (3)	0 (0)	0.550
Sepsis, n	0 (0)	0 (0)	-
Encéphalopathie post-opératoire, n	0 (0)	0 (0)	-
Thrombose veineuse portale, n	3 (8)	0 (0)	0.292
Complications chirurgicales post-opératoires, n	1 (3)	0 (0)	0.550
Fistule anastomotique, n	1 (3)	0 (0)	0.550
Mortalité, n	1 (3)	0 (0)	0.550

*Les variables catégorielles sont exprimées sous la forme n (%). Les variables continues sont exprimées en médiane (IQR) , SG: sleeve gastrectomie. RYGB: By-pass gastrique avec anse en Y selon Roux. †Saignement per-opératoire nécessitant une transfusion sanguine . * IMC post-opératoire à la date de fin du suivi . TIPS: Shunt porto-systémique intra-hépatique par voie transjugulaire.*

IV/ DISCUSSION

Les résultats de cette étude multicentrique et internationale apportent des arguments positifs sur la faisabilité et la sécurité de la chirurgie bariatrique dans une population de patients unique caractérisée par une obésité morbide et une hypertension portale cliniquement significative associée à une cirrhose compensée. Le principal critère d'évaluation de l'étude à savoir la mortalité postopératoire à 90 jours, était de 2 %, ce qui est largement supérieur à la mortalité postopératoire de la chirurgie bariatrique, qui est d'environ 0,1 %, comme précédemment rapporté dans une analyse de données administratives françaises (12). Cependant, cette étude démontre que la mortalité postopératoire dans ce groupe de patients sélectionnés qui étaient considérés comme non candidats à la chirurgie bariatrique jusqu'à récemment, est plus faible que celle précédemment rapportée dans des études plus anciennes (13). Le taux de mortalité plus faible d'environ 2 % contraste avec les conclusions de Mosko et al. (4) et Mumtaz et al. (14), qui ont signalé un taux de mortalité significativement plus élevé dans le contexte de la cirrhose compensée. Bien que certaines études récentes (15,16) sur la chirurgie bariatrique réalisées chez des patients atteints de cACLD aient mis en évidence des taux de mortalité similaires à ceux rapportés dans notre recherche, les auteurs se sont toujours concentrés sur la présence concomitante d'une hypertension portale cliniquement significative, qui est généralement associée à une morbidité et une mortalité accrues (6). Un patient est décédé dans notre étude en raison d'une fistule gastrique au niveau de la ligne d'agrafe. Bien que le taux de fistule dans la gastrectomie longitudinale ait considérablement diminué au cours cette dernière décennie pour atteindre environ 0,2 % (17), les individus obèses morbides atteints de cACLD associée à une CSPH constituent un groupe de patients très particulier, et leur réserve fonctionnelle pour faire face à une complication potentiellement mortelle, telle qu'une fistule gastrique, peut être réduite. Au cours des dernières années, le rôle négatif d'un état nutritionnel inadéquat et de la sarcopénie face aux complications chirurgicales a été mis en évidence (18,19). Malheureusement, dans la présente étude, il n'a pas été possible de recueillir les données sur l'état nutritionnel des patients ainsi que les données sur la répartition grasseuse individuelle (rapport de la masse corporelle maigre/grasse), ce qui aurait été utile pour déterminer les raisons de l'échec de la prise en charge dans ce cas précis. Le taux de mortalité postopératoire de 2 % retrouvé au sein de notre étude est un résultat prometteur et suggère une amélioration de la sécurité

de la chirurgie bariatrique dans cette indication précise. De plus ce résultat est cohérent avec la diminution des taux de mortalité de la chirurgie bariatrique au fil des années (12,20). Les critères d'inclusion de cette étude exigeaient que les patients soient traités dans des centres de référence avancés en chirurgie bariatrique et en transplantation hépatique. Cette sélection de centres a contribué à l'amélioration des résultats en veillant à ce que les patients reçoivent des soins spécialisés pour leur obésité et leur maladie hépatique. L'étude aborde la question controversée de la CSPH en tant que contre-indication à la chirurgie bariatrique. Alors que la littérature existante déconseille généralement la chirurgie bariatrique en cas de CSPH, cette étude remet en question cette notion en démontrant que, dans des circonstances spécifiques, elle peut être réalisée avec un niveau de sécurité acceptable. Cependant, quelques complications potentiellement mortelles se sont produites au cours de cette série, notamment la thrombose portale. Cette dernière est une complication rare mais potentiellement grave associée à la chirurgie bariatrique et presque exclusivement à la sleeve gastrectomie. Bien que le mécanisme précis responsable de ce risque accru en cas de sleeve gastrectomie fasse toujours l'objet de débats, chez ces patients sélectionnés, la cirrhose hépatique en tant que facteur pro-thrombotique joue un rôle crucial (21). Dans notre série, la thrombose portale s'est produite chez trois des 40 patients subissant une SG (7,5 % des SG et 5 % de la série totale). Ces résultats devraient être pris en compte lors du choix de la procédure à effectuer chez les patients atteints de CSPH. Si les patients sont candidats à une transplantation hépatique et que la chirurgie bariatrique est prévue comme préparation à la transplantation hépatique, il convient de noter que la thrombose portale peut compliquer davantage l'accès à la transplantation et que la chirurgie bariatrique devrait être réalisée au moment de la transplantation ou postérieurement à celle-ci (22). Si aucune greffe hépatique n'est envisagée et que la SG est choisie, alors l'anticoagulation devra être adaptée (23,24). De plus, Pais et al. (25) ont récemment apporté des preuves que la sleeve gastrectomie était un facteur prédictif indépendant, avec l'âge avancé, de la persistance de la fibrose avancée lors du suivi à long terme. Nous pensons dès lors qu'il est essentiel de prendre en compte le risque potentiel de thrombose portale après la SG ainsi que ses effets sur la fibrose hépatique lors du choix de la procédure bariatrique dans le cadre de la cACLD.

Nous avons également retrouvé cinq cas (9 %) de saignements peropératoires, qui peuvent être clairement liés à l'augmentation de la pression portale. Il existe quelques stratégies pour réduire le risque de saignement, notamment le TIPS, qui a été réalisé de manière préopératoire chez cinq (9 %) patients de notre série, et l'utilisation d'un renfort de la ligne d'agrafes, qui s'est révélé efficace pour réduire le risque de saignement (17,26,27). Bien que nous n'ayons pas de données sur l'utilisation d'un renfort de la ligne de suture dans la présente étude, d'après les données de la littérature, son utilisation

devrait être recommandée dans le cadre de la CSPH pour réduire le risque de saignement de la ligne de suture.

L'étude contribue à un ensemble limité de données suggérant que la CSPH ne devrait pas être une contre-indication absolue à la chirurgie bariatrique. Elle rejoint un petit nombre d'études antérieures ayant exploré cette question, bien qu'elle élargisse considérablement les données disponibles. Cependant, les cliniciens et les équipes multidisciplinaires devraient envisager une approche individualisée pour évaluer la pertinence de la chirurgie bariatrique chez les patients atteints d'obésité morbide et de CSPH. Des facteurs tels que l'état général du patient, son état nutritionnel et la présence d'une sarcopénie, la fonction hépatique et la présence d'autres comorbidités devraient être soigneusement pris en compte. L'implication de centres spécialisés pourrait expliquer l'amélioration globale des résultats de la chirurgie bariatrique dans des conditions extrêmes liées à la CSPH. Par conséquent, les patients de cette catégorie devraient être orientés vers des centres experts assurant la gestion conjointe de l'obésité et de la maladie hépatique chronique.

Cette étude présente plusieurs atouts, il s'agit notamment de la plus grande série rapportant la chirurgie bariatrique dans le cadre d'une CSPH prouvée avec des critères d'inclusion stricts qui ont permis de rassembler une population d'étude homogène pour valider le concept que la chirurgie bariatrique peut être réalisée en toute sécurité dans ce sous-groupe de patients obèses. Bien que cette étude apporte des informations précieuses, elle présente certaines limitations, avec notamment sa nature rétrospective, l'existence d'un éventuel biais de sélection et le nombre relativement restreint de cas inclus. Des études prospectives plus larges avec des périodes de suivi plus longues sont nécessaires pour confirmer ces résultats. Enfin, ces dernières années, le développement d'agents pharmacologiques pour le traitement de l'obésité a émergé avec l'introduction du sémaglutide, du tirzepatide (actuellement en cours d'essai de phase 3) et du retatrutide (actuellement en cours d'essai de phase 2) (28). Ces médicaments se sont avérés très efficaces pour induire une perte pondérale avec un profil de tolérance acceptable et peu d'effets secondaires. De plus, des recherches in vivo ont montré que les agonistes de la GLP-1 jouent également un rôle dans la régression de la fibrose hépatique chez les patients atteints de NASH (29). Cependant, bien qu'il existe une perte de poids significative pour la plupart des patients recevant ces traitements, il existe également une variabilité individuelle dans la réponse à ces médicaments, principalement liée à l'hétérogénéité de l'obésité. Ainsi, la chirurgie bariatrique restera probablement une option valable dans certains cas sélectionnés, même lorsque ces médicaments seront largement disponibles.

V/ CONCLUSION

Cette étude multicentrique et internationale permet de mieux aborder la faisabilité et la sécurité de la chirurgie bariatrique chez les personnes souffrant d'obésité morbide et de CSPH associée à la cACLD. Les résultats suggèrent que, lorsqu'elle est réalisée dans des centres spécialisés, la chirurgie bariatrique dans cette population de patients peut présenter de faibles taux de mortalité postopératoire. Cela remet en question l'idée que la CSPH devrait être une contre-indication absolue à la chirurgie bariatrique. Cependant, la décision de procéder à une chirurgie chez ces patients devrait être individualisée et prise par une équipe multidisciplinaire. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer et étendre ces résultats.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Berzigotti A, Garcia-tsao G, Bosch J, Grace N, Burroughs A, Morillas R, et al. Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. 2012;54(2):555–61.
2. Chang SH, Stoll CRT, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg.* 2014;149(3):275–87.
3. Northup PG, Friedman LS, Kamath PS. AGA Clinical Practice Update on Surgical Risk Assessment and Perioperative Management in Cirrhosis: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019;17(4):595–606. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.043>
4. Mosko JD, Nguyen GC. Increased perioperative mortality following bariatric surgery among patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2011;9(10):897–901. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2011.07.007>
5. Lazzati A, Iannelli A, Schneck AS, Nelson AC, Katsahian S, Gugenheim J, et al. Bariatric Surgery and Liver Transplantation: a Systematic Review a New Frontier for Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2015;25(1):134–42.
6. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Abraldes JG, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022;76(4):959–74.
7. Pestana L, Swain J, Dierkhising R, Kendrick ML, Kamath PS, Watt KD. Bariatric Surgery in Patients With Cirrhosis With and Without Portal Hypertension: A Single-Center Experience. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(2):209–15.
8. Hanipah ZN, Puchai S, McCullough A, Dasarathy S, Brethauer SA, Aminian A, et al. Bariatric Surgery in Patients with Cirrhosis and Portal Hypertension. *Obes Surg.* 2018;28(11):3431–8.
9. Minambres I, Rubio MA, de Hollanda A, Breton I, Vilarrasa N, Pellitero S, et al. Outcomes of bariatric surgery in patients with cirrhosis. *Obes Surg.* 2019;29:585–92.
10. Manzano-Nunez R, Rivera-Esteban J, Comas M, Angel M, Flores V, Bañares J, et al. Outcomes of Patients with Severe Obesity and Cirrhosis with Portal Hypertension Undergoing Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obes Surg* [Internet]. 2023;33(1):224–33. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06362-9>
11. R Core Team 2021 R: A language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>. 2021. p. 2021.
12. Lazzati A, Audureau E, Hemery F, Schneck AS, Gugenheim J, Azoulay D, et al. Reduction in early mortality outcomes after bariatric surgery in France between 2007 and 2012: A nationwide study of 133,000 obese patients. *Surg (United States).* 2016;159(2):467–74.
13. Goh GBB, Schauer PR, McCullough AJ. Considerations for bariatric surgery in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2018;24(28):3112–9.
14. Mumtaz K, Lipshultz H, Jalil S, Porter K, Li N, Kelly SG, et al. Bariatric Surgery in Patients with Cirrhosis: Careful Patient and Surgery-Type Selection Is Key to Improving Outcomes. *Obes Surg.* 2020;30(9):3444–52.
15. Bai J, Jia Z, Chen Y, Li Y, Zheng S, Duan Z. Bariatric Surgery is Effective and Safe for Obese Patients with Compensated Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *WORLD J Surg.* 2022 May;46(5):1122–33.
16. Ahmed S, Pouwels S, Parmar C, Kassir R, de Luca M, Graham Y, et al. Outcomes of bariatric surgery in patients with liver cirrhosis: a systematic review. *Obes Surg.* 2021;31(5):2255–67.
17. Cunningham-Hill M, Mazzei M, Zhao H, Lu X, Edwards MA. The Impact of Staple Line Reinforcement Utilization on Bleeding and Leak Rates Following Sleeve Gastrectomy for Severe Obesity: a Propensity and Case–Control Matched Analysis. *Obes Surg.* 2019;29(8):2449–63.
18. Schiavo L, Busetto L, Cesaretti M, Zelber-Sagi S, Deutsch L, Iannelli A. Nutritional issues in patients with obesity and cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2018;24(30):3330–46.

19. Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, Prado CMM, Sawyer MB, Beaumont C, et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(2):126–35.
20. Huppler L, Robertson AG, Wiggins T, Hollyman M, Welbourn R. How safe bariatric surgery is—An update on perioperative mortality for clinicians and patients. *Clin Obes*. 2022;12(3):13–5.
21. Giannis D, Geropoulos G, Kakos CD, Lu W, El Hadwe S, Fornasiero M, et al. Portomesenteric Vein Thrombosis in Patients Undergoing Sleeve Gastrectomy: an Updated Systematic Review and Meta-Analysis of 101,914 Patients. *Obes Surg* [Internet]. 2023;33(10):2991–3007. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06714-z>
22. Zamora-Valdes D, Watt KD, Kellogg TA, Poterucha JJ, Di Cecco SR, Francisco-Ziller NM, et al. Long-term outcomes of patients undergoing simultaneous liver transplantation and sleeve gastrectomy. *Hepatology*. 2018;68(2):485–95.
23. Iannelli A, Petrucciani N. Low Molecular Weight Heparin in Liver Transplant Recipients After Sleeve Gastrectomy. *Liver Transplant*. 2021;27(10):1505–6.
24. Liu K, Yeo D, Crawford M, Strasser SI, McCaughan GW. Beware of Portal Vein Thrombosis After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Liver Transplant Recipients. *Liver Transplant*. 2021;27(7):1066–7.
25. Pais R, Aron-Wisnewsky J, Bedossa P, Ponnaiah M, Oppert JM, Siksik JM, et al. Persistence of severe liver fibrosis despite substantial weight loss with bariatric surgery. *Hepatology*. 2022;76(2):456–68.
26. Mocanu V, Dang J, Ladak F, Switzer N, Birch DW, Karmali S. Predictors and outcomes of bleed after sleeve gastrectomy: an analysis of the MBSAQIP data registry. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2019;15(10):1675–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2019.07.017>
27. Iannelli A, Chierici A, Castaldi A, Draï C, Schneck AS. Bioabsorbable Glycolide Copolymer is Effective in Reducing Staple Line Bleeding in Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* [Internet]. 2022;32(8):2605–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06152-3>
28. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frias JP, Wu Q, Du Y, et al. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity . A phase 2 Trial. *N Engl J Med*. 2023;389(6):514-26.
29. Boland ML, Laker RC, Mather K, Nawrocki A, Boland BB, Lewis H, et al. Resolution of NASH and hepatic fibrosis by the GLP-1R/GcgR dual-agonist Cotadutide via modulating mitochondrial function and lipogenesis. *Nat Metab*. 2020;2(5):413-31.

ANNEXES

Calcul du score de Child Pugh			
	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie (grade)	Absente	Grade I et II	Grade III et IV
Ascite	Absente	Minime	Modérée
Bilirubine totale (µmol/l)	< 35	35 à 50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28 à 35	< 28
Taux de prothrombine (%)	> 50	40 à 50	< 40

Source : Erlinger S, Benhamou JP. Cirrhose : aspects cliniques. In: Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzetto M, Rodès J. Hépatologie clinique. 2^{ème} édition, dirigée par Jean-Pierre Benhamou. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2002. p. 629-41.
© 2002 Flammarion Médecine-Sciences

La gravité est croissante avec la valeur du score :

- entre 5 et 6 points (classe A) ;
- entre 7 et 9 points (classe B) ;
- entre 10 et 15 points (classe C).

Classification des complications post-opératoires selon Clavien-dindo

Grade 1	Toute déviation des suites opératoires sans utilisation de médicament ou d'intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les anti-émétiques, les anti-pyrétiques, analgésiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie. Ce grade inclut le drainage d'abcès sous-cutané au lit du malade.
Grade 2	Nécessité d'un traitement médicamenteux autre que ceux autorisés dans le grade I. Comprend la transfusion de produits sanguins labiles, les antibiotiques, l'introduction d'une nutrition parentérale.
Grade 3	Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique a) Sous anesthésie locale. b) Sous anesthésie générale.
Grade 4	Complication vitale nécessitant un séjour en soins intensifs : a) Dysfonction d'un seul organe (y compris dialyse) b) Dysfonction multiorganique
Grade 5	Décès du patient

Classification de la corpulence des adultes en fonction de l'IMC. (Source : CEEDMM, 2021.)

		IMC (kg/m ²)
Surpoids		25,0–29,9
Obésité	Modérée (Grade 1)	30,0–34,9
	Sévère (Grade 2)	35,0–39,9
	Morbide (Grade 3)	≥ 40

Score de MELD (Collège des enseignants de gastro-entérologie , 4^{ème} édition)

Encadré 15.1

Score MELD (Model for End-Stage Liver Disease)

Le score MELD est un moyen d'évaluer la gravité d'une maladie chronique du foie. Il est calculé selon la formule suivante (des sites en ligne permettent le calcul des logarithmes) :

$$\text{MELD} = (3,8 \times \ln[\text{bilirubine mg/dL}]) + (11,2 \times \ln[\text{INR}]) + (9,6 \times \ln[\text{créatinine mg/dL}]) + 6,43$$

À l'inverse du score de Child-Pugh, le score MELD est un score continu variant de 6 à 40 points. L'avantage de la transplantation hépatique n'est démontré que chez les malades dont le score excède 15 à 17 (sauf en cas de carcinome hépatocellulaire ou de complication de l'hypertension portale).

Score ASA

Score	Définition	Exemples, mais sans s'y limiter
ASA 1	Patient en bonne santé	En bonne santé, Consommation d'alcool nulle ou minimale, non-fumeur.
ASA 2	Maladie systémique légère, patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction	Maladies légères sans limitations fonctionnelles substantielles. Exemples incluent (mais sans s'y limiter): fumeur actuel, buveur d'alcool social, grossesse, obésité (30 < IMC < 40), Diabète / HTA bien contrôlée, maladie pulmonaire légère, anémie.
ASA 3	Maladie systémique sévère ou invalidante, patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraîne pas d'incapacité	Limitations fonctionnelles substantielles; Une ou plusieurs maladies modérées à sévères. Les exemples incluent (mais sans s'y limiter): Diabète ou HTA mal contrôlés, BPCO, obésité morbide (IMC ≥ 40), hépatite active, dépendance à l'alcool ou abus, pacemaker implanté, réduction modérée de la fraction d'éjection, insuffisance rénale terminale subissant une dialyse régulière, d'IDM, AVC, AIT ou maladie coronaire / stents.
ASA 4	Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante, et qui met en jeu le pronostic vital	Les exemples incluent (mais sans s'y limiter): IMD récent (<3 mois), AVC, AIT ou Maladie coronaire / stents, ischémie cardiaque en cours ou dysfonctionnement sévère valvulaire, réduction sévère de la fraction d'éjection, septicémie, CIVD, Insuffisance rénale terminale sans dialyse régulière.
ASA 5	Patient moribond dont l'espérance de vie ne dépasse pas 24 heures sans intervention chirurgicale.	Les exemples incluent (sans s'y limiter): anévrisme abdominal / thoracique rompu, traumatisme massif, hémorragie intracrânienne avec effet de masse, intestin ischémique face à une pathologie cardiaque significative ou dysfonctionnement de plusieurs organes / système
ASA 6	Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe.	

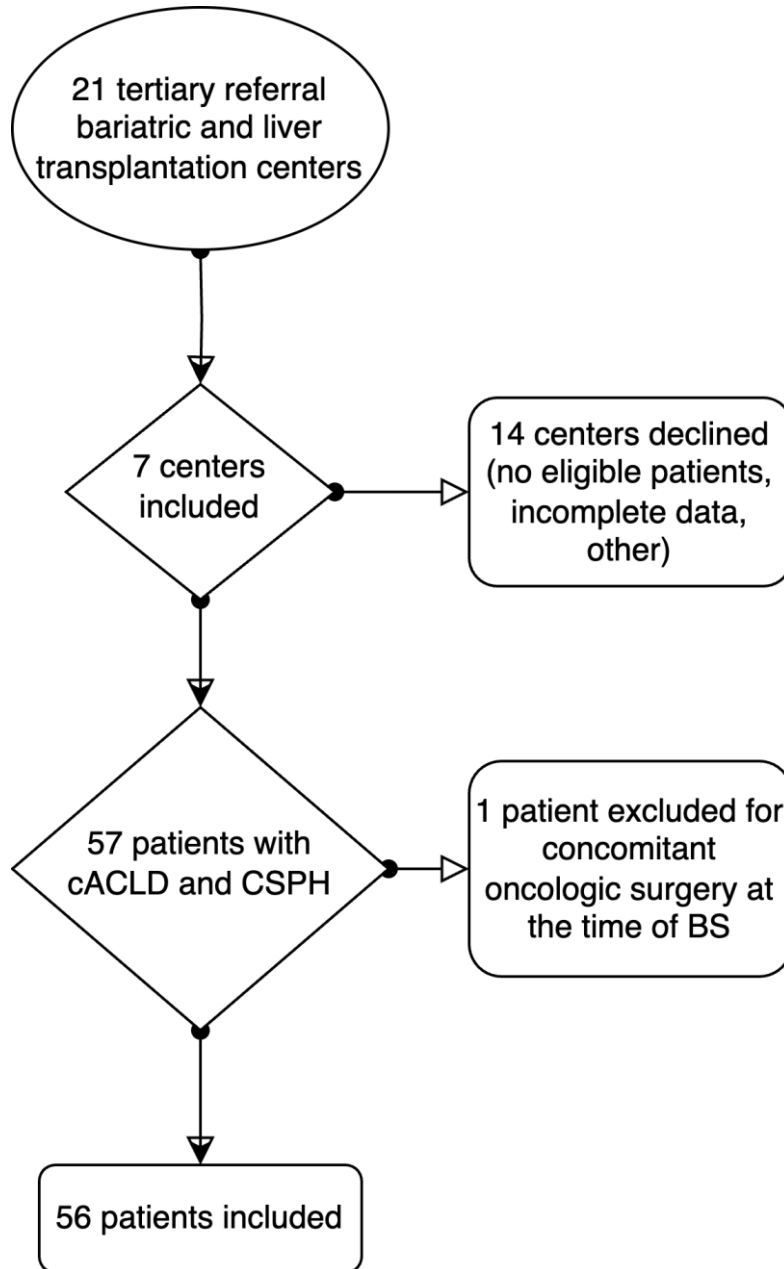
Classification des varices œsophagiennes

Tableau I. Classification des varices œsophagiennes, surveillance et prévention

Varice	Stade	Prévention primaire	Prévention secondaire
Absentes	0	Contrôle à 3 ans	-
Disparaissent à l'insufflation	1	<ul style="list-style-type: none">• Contrôle à 1 ou 2 ans• β-bloquant si signes rouges ou Child C	β -bloquant + ligature
Ne disparaissent pas à l'insufflation maximum et occupent < 2/3 du rayon	2	β -bloquant ou ligature	β -bloquant + ligature
Intéressent tout le rayon après insufflation maximum	3	β -bloquant ou ligature	β -bloquant + ligature

■ Ch. Bureau (✉) Service d'hépatogastroentérologie, CHU Toulouse, Hôpital Purpan, 31000 Toulouse.
E-mail : bureau.c@chu-toulouse.fr

SUPPLEMENT



SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Outcomes of bariatric surgery in the setting of compensated advanced chronic liver disease associated with clinically significant portal hypertension: a multicenter, multinational study on feasibility and safety.

Victor TEMIME, MD^{1*}, Omar M GHANEM, MD², Julie K. HEIMBACH, MD³, Tayyab S. DIWAN, MD³, Claire BLANCHARD, MD, PhD⁴, Marie LONTRICHARD, MD⁴, Fabian RECHE, MD, PhD⁵, Anne-Laure BOREL, MD, PhD⁶, BELLUZZI Amanda, MD⁷, Mirto FOLETTO, MD⁷, Emilio MANNO, MD⁸, Tigran POGHOSYAN, MD, PhD⁹, Andrea CHERICI, MD^{1*}, and Antonio IANNELLI, MD, PhD^{10,11,12}.

AFFILIATIONS

¹Centre Hospitalier Universitaire de Nice - Digestive Surgery and Liver Transplantation Unit, Archet 2 Hospital, Nice, France.

²Department of Surgery, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA.

³Division of Transplantation, Department of Surgery, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA.

⁴Clinique de chirurgie cancérologique, digestive et endocrinienne, institut des maladies de l'appareil digestif (IMAD), CHU de Nantes, Nantes, France; CHU de Nantes, l'institut du thorax, Nantes université, CNRS, Inserm, Nantes, France.

⁵Univ. Grenoble Alpes, Department of Digestive Surgery, Grenoble Alpes University Hospital, Grenoble, France.

⁶Department of Endocrinology Diabetology Nutrition, Grenoble Alpes University Hospital, Centre Spécialisé de l'Obésité Grenoble Arc Alpin, Grenoble, France.

⁷Bariatric Surgery Unit, University of Padua, Padua, Italy.

⁸AORN A. Cardarelli Napoli, UO Chirurgia Bariatrica e Metabolica, 80131, Napoli, Italia.

⁹Université Paris Cité, AP-HP.Nord, Hôpital Bichat Claude Bernard, Service de Chirurgie Digestive UMR 1149, Inserm, Paris, France.

¹⁰Université Côte d'Azur, Nice, France;

¹¹Inserm, U1065, Team 8 "Hepatic complications of obesity and alcohol"

¹²ADIPOCIBLE Study Group.

Abstract

Introduction

The global obesity epidemic has led to an increase in the proportion of patients with chronic liver disease due to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and in the prevalence of obesity in patients with cirrhosis of all aetiologies. The reported prevalence of obesity in patients with cirrhosis is 30%, which appears to be similar to that in the general population.. The mortality of bariatric surgery in non-cirrhotic patients is approximately 0.1%. In compensated cirrhotic patients, this has been estimated at less than 1% by a previous study, although this is an old study. Mortality differs depending on whether the cirrhosis is compensated or not, and the challenge is to determine whether mortality is affected by the care structure in which it is performed. The study challenges the conventional notion that CSPH should be an absolute contraindication to BS, as it demonstrates that, under certain circumstances and in specialized centers, the procedure can be performed with an acceptable level of safety.

Material and Methods

We conducted an international multicentre study involving patients from the Rochester Mayo Clinic in the USA and several French and Italian centres, retrospectively on 56 patients with morbid obesity in a

context of compensated chronic liver disease (cACLD) with clinically significant portal hypertension (CSPH) who underwent bariatric surgery between January 2010 and October 2022. All patients had undergone bariatric surgery using one of the following three procedures (sleeve gastrectomy (SG), Roux Y bypass (RYGB) or gastric banding (GB)) and presented, before surgery clinically significant portal hypertension (CSPH) (defined as a portal-caval venous pressure gradient (HVPG) ≥ 10 mmHg and/or cross-sectional images showing collateral circulation and/or oesophageal varices on upper GI endoscopy) in the context of compensated advanced chronic liver disease (cACLD) were enrolled. Patients with no evidence of clinically significant portal hypertension (CSPH), even in cases of associated cirrhosis, and patients for whom we had no data on post-operative mortality were excluded. The primary endpoint was post-operative mortality at 90 days. The secondary endpoints were multiple and we performed 3 subgroup analyses of Child-pugh score, MELD score and type of bariatric surgery to determine the safety and feasibility of bariatric surgery in each subgroup and to determine whether there were independent risk factors.

Results

Of the 56 patients included in our study, the median age was 56 (48-61) years, the median preoperative weight was 124 (109-143) kg, and the median BMI was 44 (39-51) kg/m². The main cause of cirrhosis was non-alcoholic steatohepatitis (NASH), which affected 44 (79%) patients, while 6 (11%) patients had viral cirrhosis (HBV-HCV). Preoperative TIPS was performed in 5 (9%) patients. To diagnose portal hypertension, invasive measurement (HVPG) was performed in one patient (2%), abdominal CT was used in 24 (43%) patients and upper GI endoscopy in 45 (80%) patients. In our study, the most frequently performed surgical procedure was longitudinal gastrectomy (LG), which was performed in 40 (71%) patients. Gastric bypass (RYGB) was performed in 14 (25%) patients, and two (4%) patients underwent gastric banding. The primary outcome was mortality, with one patient dying, representing a mortality rate of 2%. There was no statistically significant difference in post-operative results in our 3 sub-group analyses apart from a difference in post-operative weight (122 kg vs 151 kg, $p = 0.001$) and post-operative BMI (35 kg/m² vs 42.2 kg/m², $p = 0.001$) in the Child B sub-group.

Conclusion

In conclusion the results suggest that, when performed in specialised centres, bariatric surgery in this patient population can have low post-operative mortality rates. This calls into question the idea that CSPH should be an absolute contraindication to bariatric surgery.

Key words: Liver cirrhosis, portal hypertension, bariatric surgery, portal thrombosis, mortality, bleeding, liver transplantation.

Running title: Bariatric surgery in the setting of compensated chronic advanced liver disease with clinically significant portal hypertension.

Introduction

The global obesity epidemic has led to an increase in the proportion of patients with chronic liver disease due to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and in the prevalence of obesity in patients with cirrhosis of all etiologies. The reported prevalence of obesity in patients with cirrhosis is 30%, which appears to be similar to that in the general population (1).

Bariatric surgery (BS) is currently considered the most effective and durable treatment for morbid obesity, as it is associated with remission and/or improvement of many obesity-related comorbidities and improved quality and length of life (2).

However, the surgical risk of BS is increased in individuals with liver cirrhosis compared to those without cirrhosis, and determining the risk-benefit ratio of surgery in this setting is a complex task, further complicated by the lack of randomized controlled trials (3). Mosko et al. reported a threefold increased mortality rate for BS in the setting of compensated cirrhosis compared with those without cirrhosis (0.9% vs 0.3%) in United States Nationwide Inpatient Sample study between 1998 and 2007 (4).

Interestingly, the authors showed that mortality was dramatically higher in case of decompensated cirrhosis (16.3%) that was clearly identified as a contraindication to BS (4). However, this study was published more than 10 years ago and the mortality of BS has decreased significantly and is currently around 0.1% (5). Furthermore, with the introduction of transient elastography into clinical practice patients with chronic liver disease can be easily identified before surgery avoiding the incidental diagnosis of cirrhosis during surgery and favoring the referral of these cases to tertiary referral high volume centers.

Among individuals with morbid obesity and compensated advanced chronic liver disease (cACLD) (currently synonymous with the term 'compensated cirrhosis') some may also have clinically significant portal hypertension (CSPH) representing a subset of patients that deserve particular attention. The concept of CSPH defined in Baveno VI plays a major role in Baveno VII, and is defined by the presence of a porto-caval gradient ≥ 10 mmHg using an inflatable balloon catheter without anesthesia. As in current clinical practice it is rarely possible to do this except in expert centers, the diagnosis of HSPC is therefore based on the presence of ascites, including ascites that is only radiological, or the presence of oeso-gastric varices of any size, with or without a red sign and regardless of the Child-Pugh score, or the presence of porto-systemic shunts (e.g. re-permeabilised para-umbilical vein, spleno-renal shunt, etc.), or the measurement of an elasticity ≥ 25 kPa. Splenomegaly alone is not considered to be a sign of HSPC (6).

While a CSPH is currently considered as a contraindication to BS by most (3), a few series with limited numbers of patients have been published suggesting that CSPH should not be considered a formal contraindication to BS (7–9). However, evidence of the feasibility and safeness of BS in the setting CSPH is scarce and comes from monocentric series and a single metanalysis including 32 cases (10).

This study aims to evaluate the outcomes of BS in individuals with morbid obesity and cACLD associated with CSPH in a large multicenter, multinational series in order to define its feasibility and safety.

Material and Methods

Study design

This is a retrospective, multicenter, multinational study to investigate the feasibility and safety of BS in the setting of CSPH. The trial was registered on ClinicalTrials.gov under the name of BARIAPORTAL (ClinicalTrials.gov identifier: NCT05653115).

Only large tertiary referral centers for both BS and liver transplantation were selected to participate in the study in order to select only patients that had received advanced care for both obesity and portal hypertension.

An email was sent to major centers in France, Italy and one center in the USA (Mayo Clinic Rochester) to invite bariatric surgeons to participate in the study including individuals with morbid obesity and CSPH undergoing BS from January 2010 to October 2022 with the aim of gathering in a single, multicentric, multinational series more than 50 cases (almost double of the cases published in the literature so far) with homogeneous inclusion criteria. Anonymized data were included in an Excel file

Inclusion criteria

- Individuals with morbid obesity (BMI ≥ 40 or ≥ 35 with at least one comorbidity among blood hypertension, type 2 diabetes, invalidating arthritis and sleep apnea syndrome) and CSPH (defined as HVP ≥ 10 mmHg and/or cross-sectional imaging showing collateral circulation and/or varices on esophagogastroduodenoscopy) undergoing bariatric surgery.
- Case selection by a multidisciplinary team including a liver surgeon and a hepatologist in the setting of a liver transplantation program.
- Information available to determine post-operative mortality (at least the first post-operative month or any duration for primary hospitalization longer than 1 month).

Exclusion criteria

- Lack of preoperative evidence of CSPH despite evidence of cirrhosis.

- Lack of information to determine at least postoperative mortality.
- Any other procedure synchronous with BS.

Outcomes

Primary outcome

Postoperative mortality (primary cause of death and if liver-related, postoperative day)

Secondary outcomes

- General (age, sex), anthropometric measures (weight (kg), height (meters), BMI) and obesity linked comorbidities (blood hypertension (HT), sleep apnea syndrome (SAOS), type 2 diabetes (T2D))
- Etiology of cirrhosis (liver cirrhosis related to alcohol, viral (hepatitis B, C), NASH, other and use and timing of liver biopsy (preoperative vs during surgery).
- Preoperative work-up to define CSPH (use of trans jugular pressure measurement (HVPG) and/or cross-sectional imaging and/or upper GI endoscopy to define CSPH).
- Liver function (Child's score, MELD score).
- Strategy to reduce portal hypertension (use of transjugular porto-systemic shunt (TIPS); beta-blockers).
- Type of BS (gastric banding, sleeve gastrectomy, Roux-en-Y gastric bypass or other).
- Functional outcomes (% total body weight loss in kg)
- Postoperative mortality and complications rate after stratification of the population based on Child-Pugh score, MELD score, type of BS.

Statistical analysis

Patients' characteristics were reported as numbers and percentages for categorical variables and means \pm standard deviations or medians and interquartile ranges (IQR) depending on whether the distribution was normal or not. Continuous variables' distribution was evaluated with the Shapiro-Wilk test.

Groups comparison was initially performed through the Chi² test, the t-Student test, and the Mann-Whitney U test. When p resulted to be ≤ 0.2 , variables were selected to be included in a logistic regression model for univariate analysis to estimate odds ratios (OR) with their respective 95% confidence intervals (CI). Multivariate analysis through stepwise backward logistic regression based on the Akaike Information Criterion (AIC) was then performed when univariate analysis resulted to be significant for a specific postoperative outcome, adjusted on between groups differences in baseline characteristics.

Statistical analysis was performed with R 4.1.2 (11).

Results

Between January 2010 and October 2022, 57 patients undergoing BS with CSPH were included in the BARIAPORTAL study. After revision of all the medical files received from the different centers, one patient was excluded as he underwent liver resection and right nephrectomy for hepatocellular hepatocarcinoma at the moment of BS, introducing a bias for the evaluation of postoperative outcomes. Thus, 56 patients were finally included for analysis (Figure 1).

Characteristics of the study population

In the study population, median age was 56 (48 – 61) years, median pre-operative weight was 124 (109 – 143) kg, and median BMI was 44 (39 – 51) kg/m².

Regarding comorbidities, 35 (63%) patients had a history of cardiovascular disease, 41 (72%) had T2D, 38 (68%) had OSAS, 15 (27%) had CKD, and 3 (5%) had a history of DVT. In addition, 2 (4%) patients had ascites at the time of surgery, 24 (43%) had grade 1 EV, 6 (11%) had grade 2 EV and 6 (11%) had undergone endoscopic EV ligation before surgery. The main cause of cirrhosis was NASH, which

concerned 44 (79%) patients while 6 (11%) patients had viral cirrhosis (HBV-HCV). Another cause of chronic liver disease was found in 9 (16%) patients. Above all, 4 (7%) patients have multiples factors contributing to liver cirrhosis.

Liver disease was diagnosed on preoperative biopsy in 18 (32%) patients and on intraoperative biopsy in 38 (68%) patients. Preoperative TIPS was performed in 5 (9%) patients. Thirty-one (55%) patients had a MELD score between 6 and 9, 7 (13%) between 10 and 11, 6 (11%) between 12 and 15, and 9 (16%) ≥ 16 . Forty-nine (87%) patients had a Child-Pugh score A and 7 (13%) had a Child-Pugh score B. To identify CSPH, measurement of the HVPG was performed in 1 patient (2%), CT-scan in 24 (43%) patients and endoscopy in 45 (80%) patients.

The most frequently performed BS was SG, concerning 40 (71%) patients. RYGB was done in 14 (25%) cases, and 2 (4%) of patients had GB.

Baseline characteristics of the included patients are resumed in Table 1.

Postoperative outcomes

One patient (2%) died within 90 days from BS. Postoperative outcomes are reported in Table 2.

The only patient who died postoperatively in this series was a 66 years old woman with a Child-Pugh A6 and MELD 12 HBV-related cACLD with endoscopic diagnosis of CSPH. This patient had a history of multiple liver thermoablation for hepatocellular carcinoma prior to sleeve gastrectomy and was included in liver transplantation waiting-list at the moment of BS. The indication for BS was BMI = 40kg/m² and T2D. Postoperative course was complicated by a gastric leak with infection and death.

Median post-operative weight at last follow-up after BS was 99 (84 – 111) kg, while median post-operative BMI was 35.2 (31.4 – 41) kg/m².

Intraoperative bleeding necessitating blood transfusion was reported for 5 (9%) patients.

Post-operatively, 2 (4%) patients developed acute renal failure, of whom 1 (2%) needed dialysis. Three (5%) cases of portal vein thrombosis were reported, and 1 (2%) patient needed re-operation.

Child-Pugh score

Forty-nine (87%) patients with a Child-Pugh score A were compared to seven (13%) patients with a Child-Pugh score B. Patients in the two groups resulted to have some differences in baseline characteristics: preoperative weight (122kg vs. 151kg, $p = 0.001$) and BMI (44kg/m² vs. 51kg/m²), preoperative EV diagnosis (51% and 100%, $p = 0.041$) and EV ligation rate (6% and 43%, $p = 0.022$).

Concerning postoperative outcomes, no significant difference was found between the two groups except for postoperative weight (98kg vs. 129kg, $p = 0.001$) and BMI (35kg/m² vs. 42.2kg/m², $p = 0.001$) (Table 3).

No univariate logistic regression was conducted concerning postoperative complications.

MELD score

Concerning MELD score, 30 (54%) patients with a ≤ 9 MELD were compared to 26 (46%) with a > 9 MELD (Table 4).

For baseline characteristics, patients with a > 9 MELD score had an increased incidence of CKD (46% vs. 10%, $p = 0.002$). Moreover, more patients in the > 9 MELD score group had SG compared to the ≤ 9 MELD score (88% vs. 58%, $p = 0.018$).

No significant differences were found regarding postoperative outcomes between the two groups. Univariate logistic regression was conducted for intraoperative bleeding necessitating for blood transfusion, portal vein thrombosis and postoperative renal failure. In all cases, no significant increased risk was found for both patients groups so no multivariate logistic regression was conducted.

Bariatric procedures

We conducted a subgroup analysis comparing patients who underwent SG (40, 74%) and RYGB (14, 26%). The results of baseline and postoperative outcomes comparisons are reported in Table 5.

The two populations were comparable except for the fact that patients who received RYGB more frequently were assigned a ASA 2 (21% vs. 0%, $p = 0.003$) and MELD ≤ 9 (79% vs. 45%, $p = 0.03$) score; moreover, patients undergoing RYGB presented more often preoperative GERD (86% vs. 20%, $p = 0.001$). Preoperative weight and BMI were higher for patients who underwent SG as for postoperative weight and BMI, but this did not reach statistical significance. Concerning postoperative outcomes, no

significant difference was highlighted between the two groups. For this reason, no univariate logistic regression was conducted.

Discussion

The results of this multicenter, multinational study shed light on the feasibility and safety of BS in a unique patient population characterized by morbid obesity and CSPH associated with cACLD. The study's primary outcome, postoperative mortality, was 2% which is largely higher than the postoperative mortality of BS that is around 0.1% as previously reported in a French administrative data analysis (12). However, the present study demonstrates that postoperative mortality in this selected group of patients that have been considered not suitable candidates for BS until recently, is lower than previously reported in older studies (13). The lower mortality rate of approximately 2% contrasts with the findings of Mosko et al. (4) and Mumtaz et al. (14), who reported a significantly higher mortality rate in the setting of compensated cirrhosis. Although some recent studies (15,16) on BS performed in patients with cACLD highlighted similar mortality rates than the one reported in our research, in any case the authors focused on the concomitant presence of CSPH which is generally associated with increased morbidity and mortality (6). One patient died in the present multicenter study due to a staple line leak. Although the rate of staple line leak in SG has dramatically decreased in the last decade being as low as 0.2% (17), morbidly obese individuals with cACLD associated with CSPH represent a very selected subgroup of patients and their functional reserve to face a life-threatening complication as the staple line leak may be diminished. In recent years, the negative role of an inadequate nutritional status and of sarcopenia face to surgical complications has been highlighted (18,19). Unfortunately, in the present study it was not possible to gather data concerning patients nutritional status and lean/fat body mass that would have been helpful to define the reasons responsible for the failure to rescue in this case.

The 2% postoperative mortality indicates a promising development and suggests an improvement in the safety of BS. This aligns with the broader trend of decreased mortality rates in BS over the years (12,20). The inclusion criteria of this study required patients to be treated in advanced, tertiary referral centers for both BS and liver transplantation. This selection of centers may have contributed to the improved outcomes by ensuring that patients receive specialized care for both their obesity and liver disease.

The study addresses the controversial issue of CSPH as a contraindication to BS. While the existing literature generally discourages BS in CSPH, this study challenges that notion by demonstrating that, under specific circumstances, it can be performed with an acceptable level of safety. However, a few potentially life-threatening complications occurred in this series including portal thrombosis. The latter is a rare but potentially serious complication associated with BS and almost exclusively with SG. Although the precise mechanism responsible for the increased risk of portal thrombosis in SG is still debated, in these selected patients, liver cirrhosis as prothrombotic factor must play a crucial role (21) as in the present series this complication occurred in three out of 40 patients undergoing SG (7.5% of SG and 5% of the whole series). These findings should be taken into account when choosing which procedure should be performed in patients with CSPH. If patients are candidates for a liver transplantation and BS is intended as a preparation for liver transplantation it should be considered that portal thrombosis may further complicate the access to transplantation and BS should be better performed at the time of or after liver transplantation (22). If no liver transplant is hypothesized, and the SG is chosen, then the anticoagulation should be adapted to this increased risk (23,24). Furthermore, Pais et al. (25) recently provided evidence that SG was an independent predictor, with advanced age, of the persistence of advanced fibrosis at long-term follow-up. We believe that it is crucial to be aware of the potential risk of portal thrombosis after SG as well as of its effects on liver fibrosis when choosing the bariatric procedure in the setting of cACLD.

We also found five cases (9%) of intraoperative bleeding, which can be reliably linked to the increased portal pressure. A few strategies exist to reduce the risk of bleeding including the TIPS, which was reported to be preoperatively performed in 5 (9%) patients in our series, and the use of staple line buttressing which has been shown to be effective in reducing the risk of bleeding (17,26,27). Although

we do not have data on the use of staple line buttressing in the present study, based on literature data, its use should be recommended in the setting of CSPH to reduce the risk of staple line bleeding.

The study adds to a limited body of evidence data suggesting that CSPH should not be an absolute contraindication to BS. It aligns with a small number of prior studies that have explored this question, although it significantly expands the available evidence. However, clinicians and multidisciplinary teams should consider an individualized approach when assessing the suitability of BS for patients with morbid obesity and CSPH. Factors such as the patient's overall health and general conditions, nutritional status and presence sarcopenia, liver function, and the presence of other comorbidities should be carefully considered.

The involvement of advanced, specialized centers in the present study may account for the overall improved outcomes of BS in the extreme conditions linked to CSPH. Therefore, patients in this category should be referred to centers with expertise in managing both obesity and chronic liver disease.

This study has several strengths including the largest series reporting BS in the setting of CSPH and the stringent inclusion criteria that allowed to gather a homogeneous study population to validate the concept that BS can be safely done in this subgroup of morbidly obese individuals.

While this study provides valuable insights, it has some limitations including its retrospective nature, the potential selection bias, and the relatively small number of included cases. Larger, prospective studies with longer follow-up periods are needed to confirm these results.

Finally, in the recent years the development of pharmacotherapeutic agents for the treatment of obesity has made significant advances with the introduction of semaglutide and tirzepatide (currently in phase 3 trials) and retatrutide (currently in phase 2 trial) (28). The drugs proved to be highly effective in inducing weight loss and showed a safe profile and were associated with few side effects. Moreover, *in vivo* research showed that Glucagon-like protein-1 agonists also have a role in inducing liver fibrosis regression in patients with NASH (29). However, although most of the individuals receiving these new drugs showed a substantial amount of weight loss, there is also an individual variability in the response to these drugs, mainly linked to the heterogeneity of obesity. This is why BS will probably remain a valuable option in some selected cases also when these drugs will be largely available.

Conclusion

In conclusion, this multicenter, multinational study contributes to our understanding of the feasibility and safety of BS in individuals with morbid obesity and CSPH associated with cACLD. The results suggest that, when performed in specialized centers, BS in this patient population can have low postoperative mortality rates. This challenges the notion that CSPH should be an absolute contraindication to BS. However, the decision to proceed with surgery in these cases should be individualized and made by a multidisciplinary team. Further research is warranted to confirm and expand upon these findings.

References

1. Berzigotti A, Garcia-tsoo G, Bosch J, Grace N, Burroughs A, Morillas R, et al. Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. *2012*;54(2):555–61.
2. Chang SH, Stoll CRT, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg.* 2014;149(3):275–87.
3. Northup PG, Friedman LS, Kamath PS. AGA Clinical Practice Update on Surgical Risk Assessment and Perioperative Management in Cirrhosis: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019;17(4):595–606. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.043>
4. Mosko JD, Nguyen GC. Increased perioperative mortality following bariatric surgery among patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2011;9(10):897–901. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2011.07.007>
5. Lazzati A, Iannelli A, Schneck AS, Nelson AC, Katsahian S, Gugenheim J, et al. Bariatric Surgery and Liver Transplantation: a Systematic Review a New Frontier for Bariatric Surgery. *Obes Surg.*

- 2015;25(1):134–42.
6. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Abraldes JG, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022;76(4):959–74.
 7. Pestana L, Swain J, Dierkhising R, Kendrick ML, Kamath PS, Watt KD. Bariatric Surgery in Patients With Cirrhosis With and Without Portal Hypertension: A Single-Center Experience. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(2):209–15.
 8. Hanipah ZN, PUNCHAI S, McCullough A, Dasarathy S, Brethauer SA, Aminian A, et al. Bariatric Surgery in Patients with Cirrhosis and Portal Hypertension. *Obes Surg.* 2018;28(11):3431–8.
 9. Minambres I, Rubio MA, de Hollanda A, Breton I, Vilarrasa N, Pellitero S, et al. Outcomes of bariatric surgery in patients with cirrhosis. *Obes Surg.* 2019;29:585–92.
 10. Manzano-Nunez R, Rivera-Esteban J, Comas M, Angel M, Flores V, Bañares J, et al. Outcomes of Patients with Severe Obesity and Cirrhosis with Portal Hypertension Undergoing Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obes Surg [Internet].* 2023;33(1):224–33. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06362-9>
 11. R Core Team 2021 R: A language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>. 2021. p. 2021.
 12. Lazzati A, Audureau E, Hemery F, Schneck AS, Gugenheim J, Azoulay D, et al. Reduction in early mortality outcomes after bariatric surgery in France between 2007 and 2012: A nationwide study of 133,000 obese patients. *Surg (United States).* 2016;159(2):467–74.
 13. Goh GBB, Schauer PR, McCullough AJ. Considerations for bariatric surgery in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2018;24(28):3112–9.
 14. Mumtaz K, Lipshultz H, Jalil S, Porter K, Li N, Kelly SG, et al. Bariatric Surgery in Patients with Cirrhosis: Careful Patient and Surgery-Type Selection Is Key to Improving Outcomes. *Obes Surg.* 2020;30(9):3444–52.
 15. Bai J, Jia Z, Chen Y, Li Y, Zheng S, Duan Z. Bariatric Surgery is Effective and Safe for Obese Patients with Compensated Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *WORLD J Surg.* 2022 May;46(5):1122–33.
 16. Ahmed S, Pouwels S, Parmar C, Kassir R, de Luca M, Graham Y, et al. Outcomes of bariatric surgery in patients with liver cirrhosis: a systematic review. *Obes Surg.* 2021;31(5):2255–67.
 17. Cunningham-Hill M, Mazzei M, Zhao H, Lu X, Edwards MA. The Impact of Staple Line Reinforcement Utilization on Bleeding and Leak Rates Following Sleeve Gastrectomy for Severe Obesity: a Propensity and Case–Control Matched Analysis. *Obes Surg.* 2019;29(8):2449–63.
 18. Schiavo L, Busetto L, Cesaretti M, Zelber-Sagi S, Deutsch L, Iannelli A. Nutritional issues in patients with obesity and cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2018;24(30):3330–46.
 19. Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, Prado CMM, Sawyer MB, Beaumont C, et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(2):126–35.
 20. Huppler L, Robertson AG, Wiggins T, Hollyman M, Welbourn R. How safe bariatric surgery is—An update on perioperative mortality for clinicians and patients. *Clin Obes.* 2022;12(3):13–5.
 21. Giannis D, Geropoulos G, Kakos CD, Lu W, El Hadwe S, Fornasiero M, et al. Portomesenteric Vein Thrombosis in Patients Undergoing Sleeve Gastrectomy: an Updated Systematic Review and Meta-Analysis of 101,914 Patients. *Obes Surg [Internet].* 2023;33(10):2991–3007. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06714-z>
 22. Zamora-Valdes D, Watt KD, Kellogg TA, Poterucha JJ, Di Cecco SR, Francisco-Ziller NM, et al. Long-term outcomes of patients undergoing simultaneous liver transplantation and sleeve gastrectomy. *Hepatology.* 2018;68(2):485–95.
 23. Iannelli A, Petrucciani N. Low Molecular Weight Heparin in Liver Transplant Recipients After Sleeve Gastrectomy. *Liver Transplant.* 2021;27(10):1505–6.
 24. Liu K, Yeo D, Crawford M, Strasser SI, McCaughan GW. Beware of Portal Vein Thrombosis After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Liver Transplant Recipients. *Liver Transplant.* 2021;27(7):1066–7.

25. Pais R, Aron-Wisnewsky J, Bedossa P, Ponnaiah M, Oppert JM, Siksik JM, et al. Persistence of severe liver fibrosis despite substantial weight loss with bariatric surgery. *Hepatology*. 2022;76(2):456–68.
26. Mocanu V, Dang J, Ladak F, Switzer N, Birch DW, Karmali S. Predictors and outcomes of bleed after sleeve gastrectomy: an analysis of the MBSAQIP data registry. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2019;15(10):1675–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2019.07.017>
27. Iannelli A, Chierici A, Castaldi A, Draï C, Schneck AS. Bioabsorbable Glycolide Copolymer is Effective in Reducing Staple Line Bleeding in Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* [Internet]. 2022;32(8):2605–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06152-3>
28. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, Wu Q, Du Y, Gurbuz S, et al. Triple–Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial. *N Engl J Med*. 2023;389(6):514–26.
29. Boland ML, Laker RC, Mather K, Nawrocki A, Boland BB, Lewis H, et al. Resolution of NASH and hepatic fibrosis by the GLP-1R/GcgR dual-agonist Cotadutide via modulating mitochondrial function and lipogenesis. *Nat Metab*. 2020;2(5):413–31.