

**Dissection 002 - Février 2021, écrite par :**  
Dr Stylianos Tzedakis (Paris) et Pr David Fuks (Paris)

**Type :** Essai japonais randomisé contrôlé multicentrique (ND-Trial)

**Journal:** Ann Surg. 2021 Feb 1; 273(2): 224-231.

**Impact factor:** 10,13

## Le drainage systématique après chirurgie hépatique non compliquée augmente le taux des complications postopératoires sévères

*Auteurs : Junichi Arita, MD, PhD, Y Kentaro Sakamaki, PhD, y Akio Saiura, MD, PhD, z Masaru Konishi, MD, PhD, Yoshihiro Sakamoto, MD, PhD, Masaji Hashimoto, MD, PhD, jj Tsuyoshi Sano, MD, PhD, Katsuhiko Uesaka, MD, PhD, yy Norihiro Kokudo, MD, PhD, FACS, Takeharu Yamanaka, PhD, and Kazuaki Shimada, MD, PhD*

### Résumé de l'article

L'objectif de cet essai était d'évaluer l'impact du drainage abdominal systématique lors des hépatectomies non compliquées sur le taux de complications postopératoires sévères. L'étude ND-Trial est le premier essai randomisé multicentrique (7 centres japonais) comparant le taux de complications classées Clavien–Dindo  $\geq 3$  dans les 90 jours postopératoires. Sur la base de cette étude, les auteurs concluaient que le drainage abdominal était non seulement inutile mais également délétère lorsqu'il était mis en place au décours des hépatectomies à faible risque de fistule biliaire ou de saignement. En effet, le taux de complications sévères était plus élevé (2,5 % vs 8%,  $p=0,019$ ) chez les patients drainés. L'analyse en sous-groupes n'a pas identifié de sous-groupe (hépatectomie majeure vs. mineure, laparotomie vs. cœlioscopie, résections multiples hépatiques, pertes sanguines élevées, re-hépatectomie) dans lequel le drainage apportait un bénéfice sur le taux de complications postopératoires.

D'anciens essais contrôlés randomisés avaient déjà démontré la sur-morbidité du drainage systématique lors des hépatectomies mais la plupart de ces essais dataient de plus de 15 ans et le nombre de sujets inclus ainsi que la qualité méthodologique étaient faibles. En outre, l'hétérogénéité de la définition des complications postopératoires sévères était importante puisque toutes ces études avaient été réalisées avant l'introduction de la classification de Clavien-Dindo en 2014.

### Commentaires

Il s'agit d'un essai thérapeutique de qualité dont les résultats imposent quelques commentaires. Tout d'abord, les auteurs ont procédé à la randomisation une fois que l'hépatectomie était terminée. Trente-sept patients avec une tranche de section hépatique considérée comme irrégulière ou complexe ont été considérés à haut risque de fistule biliaire et ont été exclus de l'étude. De la même manière, les patients ayant eu une hépatectomie en 2 temps étaient également exclus de principe ce qui est discutable d'un point de vue méthodologique.

En effet, la sélection des patients à faible risque de fistule biliaire introduit un biais majeur de sélection et par conséquent, les résultats doivent être interprétés avec prudence. Il est en effet regrettable que les auteurs n'aient pas indiqué dans leur méthodologie les critères sur lesquels les patients étaient classés à faible ou à haut risque. En effet, seul un faible nombre des patients présentait des facteurs de risques connus de fistule biliaire comme un BMI élevé, une hypoalbuminémie, une clairance élevée au vert d'indocyanine à 15 min, un temps opératoire long, un saignement peropératoire élevé ou une re-hépatectomie. De plus, d'autres facteurs de risque habituels, comme la transfusion peropératoire, n'ont pas été pris en compte.

D'anciens essais ont déjà démontré le risque accru de fistule biliaire lors des résections hépatiques majeures, centrales ou non-anatomiques (de 12 à 30%) par rapport aux résections mineures (de 4 à 8%). Le faible pourcentage d'hépatectomie majeure à 'haut-risque' est révéler par le faible taux de fistule biliaire (8%) dans le groupe avec drain.

La sélection des patients à faible risque transparait aussi dans le faible taux de complication postopératoire (5%) qui reste inférieur à celui rapporté dans la littérature (8-13%).

Dans cette étude, le taux des patients opérés par laparotomie ou par laparoscopie était comparable entre les deux groupes cependant la majorité des résections hépatiques étaient des résections mineures (respectivement 87% et 85% dans le groupe avec et sans drain). Enfin, alors que les auteurs avaient initialement choisi une analyse de non-infériorité, la méthodologie a été modifiée en cours d'étude pour devenir secondairement une analyse de supériorité. L'analyse per-protocole (PP) est généralement convenable pour un essai de non-infériorité. Néanmoins, il aurait été méthodologiquement plus pertinent d'opter pour une analyse en intention de traiter afin d'éviter la surestimation de l'effet 'traitement' comparativement à une analyse PP.

### Conclusion

En conclusion, il s'agit du premier essai randomisé multicentrique incluant un grand nombre des patients dont l'objectif est d'évaluer la morbidité du drainage lors des hépatectomies non compliquées. Comme souvent, il n'est pas possible d'en tirer des recommandations sur l'impact du drainage pour tout type d'hépatectomie. Cependant, la stratégie qui consiste à éviter de laisser un drainage abdominal systématique lors des hépatectomies à faible risque de fistule biliaire ou de saignement semble justifiée par la réduction du nombre de complications postopératoires sévères.

### Points faibles :

- Biais de sélection (inclusion des patients à faible risque de fistule biliaire)
- Critères de définition du risque de fistule biliaire flous

### Forces :

- Taille de l'échantillon
- Design de l'étude avec critères de jugement pertinents (classification Clavien-Dindo)

**Lecture recommandée**

1. J. Arita, K. Kamasaki, A. Saiura et al., Drain Placement After Uncomplicated Hepatic Resection Increases Severe Postoperative Complication Rate: A Japanese Multi-institutional Randomized Controlled Trial (ND-trial). *Annals of surgery* 273, 224-231 (2021).
2. K. T. Nguyen, T. C. Gamblin, D. A. Geller, World review of laparoscopic liver resection-2,804 patients. *Annals of surgery* 250, 831-841 (2009).
3. G. Torzilli, N. Olivari, D. Del Fabbro et al., Bilirubin level fluctuation in drain discharge after hepatectomies justifies long-term drain maintenance. *Hepato-gastroenterology* 52, 1206-1210 (2005).
4. A. Ichida, Y. Kono, M. Sato et al., Timing for removing prophylactic drains after liver resection: an evaluation of drain removal on the third and first postoperative days. *Annals of translational medicine* 8, 454 (2020).
5. J. Belghiti, M. Kabbej, A. Sauvanet et al., Drainage after elective hepatic resection. A randomized trial. *Annals of surgery* 218, 748-753 (1993).
6. Y. Fong, M. F. Brennan, K. Brown et al., Drainage is unnecessary after elective liver resection. *American journal of surgery* 171, 158-162 (1996).
7. C. L. Liu, S.T. Fan, C.M. Lo et al., Abdominal drainage after hepatic resection is contraindicated in patients with chronic liver diseases. *Annals of surgery* 239, 194-201 (2004).
8. J. Fuster, J.M. Llovet, J.C. Garcia-Valdecasas et al., Abdominal drainage after liver resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: a randomized controlled study. *Hepato-gastroenterology* 51, 536-540 (2004).
9. H. C. Sun, L.X. Qin, L. Lu et al., Randomized clinical trial of the effects of abdominal drainage after elective hepatectomy using the crushing clamp method. *The British journal of surgery* 93, 422-426 (2006).
10. P. Gavriilidis, E. Hidalgo, N. de'Angelis et al., Re-appraisal of prophylactic drainage in uncomplicated liver resections: a systematic review and meta-analysis. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association* 19, 16-20 (2017).
11. D. Dindo, N. Demartines, P. A. Clavien, Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery* 240, 205-213 (2004).
12. F. Cauchy, D. Fuks, T. Nomi et al., Incidence, risk factors and consequences of bile leakage following laparoscopic major hepatectomy. *Surgical endoscopy* 30, 3709-3719 (2016).
13. T. Kajiwara, Y. Midorikawa, S. Yamazaki et al., Clinical score to predict the risk of bile leakage after liver resection. *BMC surgery* 16, 30 (2016).
14. A. A. Smith, D.J. Monlezun, J. Martinie et al., Bile Leak Reduction with Laparoscopic Versus Open Liver Resection: A Multi-institutional Propensity Score-Adjusted Multivariable Regression Analysis. *World journal of surgery* 44, 1578-1585 (2020).
15. A. N. Martin, S. Narayanan, F.E. Turrentine et al., Clinical Factors and Postoperative Impact of Bile Leak After Liver Resection. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 22, 661-667 (2018).