HAL
open science

Résultats de la cœlioscopie dans la prise en charge des métastases hépatiques de cancers colorectaux : étude cas-témoin avec score de propension

Fabien Le Roux

To cite this version:

Fabien Le Roux. Résultats de la cœlioscopie dans la prise en charge des métastases hépatiques de cancers colorectaux : étude cas-témoin avec score de propension. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01289059

HAL Id: dumas-01289059

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01289059v1

Submitted on 16 Mar 2016

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

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

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE

FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Année 2015 N° 2015-94

Résultats de la cœlioscopie dans la prise en charge des métastases hépatiques de cancers colorectaux : étude cas-témoin avec score de propension.

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

Le 09/09/2015

Par

Le Roux Fabien

PRESIDENT DU JURY :	**Monsieur le Professeur Jean-Marc REGIMBEAU**
JUGES :	**Monsieur le Professeur Emmanuel BOLESLAWSKI**
	Monsieur le Professeur Denis CHATELAIN
	Monsieur le Professeur Bruno CHAUFFERT
DIRECTEUR :	**Monsieur le Docteur Charles SABBAGH**

Table des matières

Remerciements 4
Résumé 11
Abstract 12
Introduction 13
Matériels et méthodes 15
Population et design de l'étude 15
Critères d'inclusion /exclusion 15
Critères de jugement 16
Le critère de jugement principal 16
Les critères de jugement secondaires 16
Définitions 17
Recueil de données 18
Techniques d'hépatectomie 18
Hépatectomie par cœlioscopie 18
Hépatectomie par laparotomie 19
Résection du cancer primitif 20
Analyse statistique 20
Score de propension 20
Analyse des survies 21
Résultats 22
Description de la population 22
Analyse statistique avant appariement par score de propension 22
Eléments du score de propension 23
Analyse après appariement selon le score de propension 24
Critère de jugement principal : morbi-mortalité postopératoire 24
Critères de jugement secondaires 24
Survie globale et survie sans récidive 25
Discussion 26
Conclusion 31
Références 32
Annexes 37
Tableau 1 : Etudes cas-témoin comparant la cœlioscopie à la laparotomie pour la prise en charge des métastases hépatiques de cancers colorectaux 38
Figure 1 : segmentation hépatique selon Couinaud. les segments coelioscopiques sont en rouge 39

Figure 2 : Classification de Clavien Dindo des complications postopératoires 40
..... 40
Figure 3 : vues peropératoires d'une résection hépatique par cœlioscopie 41
Figure 4 : vues peropératoires d'une résection hépatique par laparotomie 42
Figure 5 : Schéma des inclusions des hépatectomies mineures pour métastases hépatiques de cancers colorectaux. 43
Tableau 2 : analyse de la population avant score de propension..... 44
Tableau 3 : analyse des variables peropératoires après appariement selon le score de propension 45
Tableau 4 : analyse de la morbidité postopératoire après appariement selon le score de propension 46
Tableau 5 : analyse des données postopératoires après appariement selon le score de propension 47
Figure 6 : courbe de survie globale selon Kaplan-Meier. La courbe bleue pour le groupe cœlioscopie et la rouge pour le groupe laparotomie..... 48
Figure 7: survie sans récidive selon Kaplan Meier avec la survie sans récidive dans le groupe cœlioscopie matérialisée par la courbe bleue, la survie sans récidive dans le groupe laparotomie en rouge 49

Remerciements

Monsieur le Professeur Jean-Marc REGIMBEAU

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Service de chirurgie digestive et oncologique

Responsable du service de chirurgie digestive et métabolique

Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E)

Président du Jury

Vous me faîtes l'honneur de juger ce travail.

Trouvez ici le témoignage de ma reconnaissance sincère, pour m'avoir accompagné durant mon internat et inculqué ce désir de connaissance et de perfectionnement.

Monsieur le Professeur Emmanuel Boleslawski

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Chirurgie digestive et transplantation CHRU de Lille

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements respectueux.

Monsieur le Professeur Denis Chatelain

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Service d'anatomie et de cytologie pathologiques CHU Amiens Picardie

Vous me faîtes l'honneur de juger ce travail

Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements respectueux.

Monsieur le Professeur Bruno CHAUFFERT

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Oncologie médicale)

Responsable du service d'Oncologie médicale

Oncopôle

Vous me faîtes l'honneur de juger ce travail

Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements respectueux.

Monsieur le Docteur Charles SABBAGH

Maitre de Conférence des Universités

Service de chirurgie digestive et oncologique

Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E). Chef adjoint

Directeur de thèse

Merci encore Charles pour l'aide inconditionnelle fournie pour la rédaction de ma thèse et pour « Mirizzi… » ainsi que les futurs articles.

.

A mes parents

Les valeurs que vous m'avez inculquées me permettent d'avancer chaque jour. J'espère vous rendre fier, par mon parcours professionnel comme personnel.

A Emilie

Merci pour ton soutien quotidien, ton réconfort, ton enthousiasme et ta bienveillance qui te rendent indispensable à mon bonheur. Encore désolé pour les appels téléphoniques lors des nuits de gardes. Je te promets qu'un jour je trouverai le courage de me lever avant de décrocher et de répondre au téléphone.

A ma Sœur Emilie

Merci pour les soirées en colocations Rouennaise qui ont bien participé au maintien de ma motivation. Et encore félicitations à Fred et toi pour la naissance de Marceau.

A mes co-internes de chirurgie digestive

Laurent, Charlotte, Christelle, Olivier, Ilan, Samy, Maxime, Iman, Aurélien, Fabien et Soumaya. Merci pour ces cinq années partagées ainsi que pour les deux prochaines à venir.

A mes futurs co-chefs de clinique

Flavien et Emilie. Voilà, nous y sommes. Après avoir attendu cela pendant 5 ans, dont 7 semestres dans le service. J'espère que nous serons dignes de nos prédécesseurs en pérennisant leur enseignement afin de le transmettre à nos successeurs.

A mes anciens co-internes devenus mes chefs Aurélien et Lionel

Merci pour votre bonne humeur, votre soutien ainsi que pour l'enseignement technique que vous m'avez prodigué pendant cette dernière année d'internat charnière et donc fondamentale pour la suite de ma formation chirurgicale. Bonne chance pour la suite à Aurélien, pour son « aventure » libérale dans sa région natale. Merci et désolé par avance à

Lionel pour les futurs « déplacements exceptionnels » inhérents aux débuts d'un jeune chef de clinique dans le service…

A mes anciens chefs de chirurgie digestive

Jean-Baptiste, pour les conseils prodigués et ta bonne humeur

François, pour l'enseignement dispensé : s'enfermer dans le bureau afin de feindre l'absence pour ne pas être dérangé par les internes. Et félicitations à toi qui auras presque réussi à vider le stock de cigarettes de Picardie avant d'arrêter de fumer.

David, pour ton enthousiasme et ta rigueur professionnelle contagieuse.

Résumé

Introduction : L'abord coelioscopique a déjà été décrit dans plusieurs indications. Mais, la cœlioscopie dans la prise en charge des métastases hépatiques des cancers colorectaux (MHCCR) demeure peu répandue.

Matériel et méthodes : Cette étude rétrospective avec score de propension comparait la morbidité postopératoire et les suites oncologiques entre la cœlioscopie et la laparotomie pour la chirurgie des métastases hépatiques. IL s'agissait d'une étude monocentrique menée entre 2008 et 2014. L'analyse statistique était réalisée en deux étapes avec une analyse univariée des facteurs préopératoires afin d'isoler les facteurs de confusion (sexe, ASA, nombre de lésions, localisation, chimiothérapie préopératoire et technique opératoire) et une seconde analyse multivariée pour évaluer les différences entre les deux voies d'abord.

Résultats : Parmi 443 hépatectomies pour MHCCR, 123 résections mineures étaient incluses dont 26 cœlioscopies et 97 laparotomies. Il n'y avait pas de différence concernant la durée opératoire, les pertes sanguines, la morbidité globale (p=0,16 ; p=0,82 ; p=0,21). Cependant, il existait un taux significativement plus bas de complications majeures (Clavien III à V) dans le bras cœlioscopie (3,8% contre 27,8% ; p=0,043). Il existait une durée de séjour en unité de soins intensifs plus courte dans le groupe cœlioscopie (2 contre 5 jours ; p=0,09). Enfin, la survie globale à 3 ans (56% contre 66% ; p=0,27) et la survie sans récidive (40% contre 35% ; p=0,48) étaient similaires entre les deux groupes.

Conclusion : La cœlioscopie en chirurgie hépatique est une approche sûre sans influer sur les suites oncologiques et devrait être favorisée pour les lésions accessibles.

Mots clés : chirurgie hépatique, métastases hépatiques, cœlioscopie, score de propension

Abstract

Introduction: Laparoscopic approach was already described in many procedures. But, the laparoscopic liver surgery for metastases is still uncommon. The aim of this study is to assess the laparoscopic approach for liver metastases of colorectal cancer.

Methods: this retrospective study with propensity score analysis compared postoperative course and long term outcome between laparoscopic and open liver surgery. Patients were included between 2008 and 2014 in a single center. The statistical analysis were realized in tow steps with an univariate analyses for preoperative data to discriminate the confounding factors (sex, ASA, number of tumors, location, preoperative chemotherapy, surgical technique) and a second multivariate analysis using the propensity score to evaluate the difference between laparoscopic and open surgery

Results: Among 443 hepatectomy, 123 minor resections were included, 26 performed by laparoscopy and 97 by open surgery. There were no difference between the two arms for operative time, blood loss or morbidity rate (p= 0.16; p=0.82; p=0.21). However, we observed a difference regarding the severe morbidity (Clavien III to V) with a higher rate in the open surgery arm (3.8% vs 27.8% p=0,043). There would be a shorter length of stay in intensive care unit for the laparoscopic surgery (2 vs 5 days p= 0.09). Three years overall survival (56% vs 66%, P=0.27) and disease free survival (40% vs 35%, p=0.48) were similar in the laparoscopic and open surgery groups.

Conclusion: the laparoscopic approach seems to be a safe procedure to treat liver metastases from colorectal cancer without affecting oncologic outcome and should be promoted for accessible tumors.

Keywords: liver surgery, liver metastases, laparoscopy, propensity score.

Introduction

Le cancer colorectal représente, en France, un problème de santé publique majeur puisqu'il concerne 36 000 nouveaux cas par an et est responsable de 16 000 décès chaque année, il s'agit du troisième cancer en termes de fréquence derrière le cancer du sein et de la prostate [1]. Dans environ 20 % de cas, il existe des métastases hépatiques synchrones (découverte contemporaine au diagnostic du cancer primitif). En absence de lésions synchrones et malgré un traitement optimal du primitif, 50 % des patients présenteront dans leur suivi oncologique, une récidive hépatique dans les 3 ans [2]. Le traitement des métastases hépatiques associe chimiothérapie et chirurgie. En effet, la chimiothérapie a permis d'amener à la chirurgie 25% des patients initialement non résécables [3].

La chirurgie hépatique par cœlioscopie reste encore peu répandue hormis dans les centres experts. La première résection hépatique (résection limitée pour lésion bénigne) par cœlioscopie a été décrite par Gagner et al en 1992 [4]. Les avantages de cette chirurgie considérée comme mini invasive ont été évalués pour la chirurgie bénigne colorectale (maladie de Crohn, diverticulose), oeso-gastrique (reflux, chirurgie bariatrique) pariétale ou encore dans le cadre de la cholécystectomie [5-6-7-8]. Les données de la littérature ont montré que la cœlioscopie permettait une reprise de transit, un arrêt des traitements administrés par voie parentérale et une sortie d'hospitalisation plus précoce. On rapporte aussi une diminution des douleurs postopératoires ainsi que du préjudice esthétique [4,5,6,9,10]. Enfin, il existe un bénéfice évident en terme de préservation pariétale avec une voie d'abord centimétrique pouvant potentiellement diminuer les complications à type d'éventration ou même d'éviscération.

Cependant, malgré ces avantages, la cœlioscopie pour les pathologies malignes (colorectale, oeso-gastrique) doit encore être évaluée. La cœlioscopie en chirurgie hépatique pour lésions malignes demeure encore peu répandue car il existe à l'heure actuelle, peu de données sur les résultats oncologiques de cette voie d'abord. Cette technique semble encore réservée aux centres experts. En effet, elle présente plusieurs obstacles empêchant de développer une technique standardisée et reproductible comme, la difficulté d'exposition de certaines lésions, notamment celles situées dans les segments latéraux et postérieurs. La technique de transsection et les difficultés d'hémostase peuvent aussi être un frein au développement de cette voie d'abord. Malgré ces difficultés, la cœlioscopie en chirurgie

hépatique peut être favorisée chez des patients sélectionnés, par des équipes entrainées. Il n'existe pas à l'heure actuelle d'étude prospective randomisée publiée comparant les deux voies d'abord. En revanche, On rapporte plusieurs séries comparant la cœlioscopie et la laparotomie en chirurgie hépatique mineure pour les pathologies bénignes et malignes comprenant le carcinome hépatocellulaire et les métastases hépatiques de cancers colorectaux [12,13] (tableau 1).

Le but de cette étude est de comparer la cœlioscopie et la laparotomie dans la chirurgie des métastases hépatiques de cancers colorectaux (MHCCR) en évaluant les données peropératoires, les suites à court terme avec la morbi-mortalité et les résultats carcinologiques ainsi que la survie globale et sans récidive des patients.

Matériels et méthodes

Population et design de l'étude

La population étudiée comportait des patients présentant des MHCCR synchrones et métachrones opérées entre 2008 et 2014

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique avec analyse par un score de propension. Nous avons analysé toutes les résections hépatiques réalisées sur 6 ans. L'étude porte sur 123 résections hépatiques mineures pour MHCCR. Les résections mineures sont définies par une résection hépatique comportant moins de 3 segments. Elles incluent les résections atypiques ou « wedges », les segmentectomies simples et bisegmentectomies et la lobectomie gauche (segment II et III).

Critères d'inclusion /exclusion

Les critères d'inclusion étaient la présence d'une ou plusieurs métastases hépatiques de cancers colorectaux résécables par cœlioscopie ou laparotomie associées ou non à la résection du primitif entre mars 2008 et mai 2014, les lésions résécables par hépatectomie mineure (emportant moins de 3 segments hépatiques selon la classification de Couinnaud (figure 1).

Les critères d'exclusions étaient les hépatectomies pour lésions bénignes, les carcinomes hépatocellulaires et les résections majeures, les lésions non résécables par cœlioscopie (dôme hépatique, face postérieure).

Critères de jugement

Le critère de jugement principal

Ce critère était défini par la survenue de complications postopératoires dans les 90 jours suivant l'intervention permettant ainsi d'évaluer la faisabilité de l'abord coelioscopique dans la prise en charge de MHCCR. Ce critère est évalué par :

1- Le score Clavien-Dindo [22] qui est divisé en complications mineures regroupant les Clavien I et II et les complications majeures en rapport avec un Clavien IIIa à V (figure 2).

2- Un critère composite validé [23] .Nous avons ainsi analysé la survenue de complications post opératoires spécifiques en chirurgie hépatique à l'aide d'un critère composite validé regroupant la fistule biliaire, la collection intra abdominale, l'hémorragie, l'insuffisance hépatocellulaire, l'ascite et le décès. Par conséquent, si le patient présentait, dans les 90 jours, un ou plusieurs des six éléments cités ci-dessus, il était considéré comme compliqué. Sinon, le patient était considéré comme ayant eu des suites simples.

Les critères de jugement secondaires

Ils portaient sur l'analyse de l'impact de la cœlioscopie par rapport à la laparotomie sur :

- Les variables peropératoires qui comprenaient le recours au clampage pédiculaire et la durée totale du clampage nécessaire lors de la transsection du parenchyme hépatique, les pertes sanguines peropératoires, le recours à la transfusion peropératoire, et enfin la durée opératoire.
- Les données postopératoires avec l'incidence, en postopératoire, des complications médicales pulmonaires, la durée de séjour globale et la durée de séjour en unité de soins intensifs (USI).
- Les résultats anatomopathologiques : le taux de résection R0 avec l'absence d'envahissement tumoral de la marge de résection qui lorsqu'elle était saine, était mesurée en millimètre.
- Les résultats oncologiques définis par la survie globale et la survie sans récidive. Les patients ont été suivis, en postopératoire, avec dosage des marqueurs tumoraux tous les 3 mois

et scanner tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans pendant 3 ans. La récidive était définie par la survenue d'une nouvelle lésion tumorale hépatique, pulmonaire, péritonéale ou ganglionnaire confirmée par l'imagerie (TDM thoraco-abdominopelvienne associée ou non à un PET-scanner et/ou une IRM)

Définitions

- Les résections mineures : elles étaient définies par une résection comportant moins de 3 segments hépatiques. Elles comprenaient des résections non anatomiques ou résections limitées (emportant la tumeur uniquement dans un souci d'épargne parenchymateuse) et des résections anatomiques : segmentectomies, sectoriectomies et lobectomie gauche (bisegmentectomie II et III).

-La fistule biliaire était définie par l'existence d'un liquide de drainage comportant un dosage de bilirubine supérieur à 3 fois la bilirubinémie [24].

- La collection intra abdominale était confirmée par un scanner postopératoire demandé sur les arguments cliniques (fièvre, douleur, iléus, tachycardie) et biologiques (hyperleucocytose, augmentation de la CRP).

- L'hémorragie était définie par une diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite associée à une tachycardie nécessitant la réalisation d'un scanner à la recherche d'un hémopéritoine. L'ascite était définie par un écoulement par les drains supérieur à 10 mL /Kg à partir de J3 [25].

-L'insuffisance hépatocellulaire était validée selon le critère 50/50 avec un TP<50 associé à une bilirubinémie totale>à 50 mmol/L à J5 [26].

-Les complications pulmonaires étaient définies par la survenue d'une pneumopathie, d'une embolie pulmonaire ou encore par la survenue d'une défaillance respiratoire entrainant des difficultés de sevrage de la ventilation mécanique, une réhospitalisation en unité de soins intensifs pour séances de ventilation non invasive (VNI) voir une réintubation orotrachéale.

Recueil de données

Les données ont été recueillies à partir d'une base de données rétrospective puis prospective à partir des données de l'observatoire (à partir de septembre 2012) de patients opérés d'une hépatectomie mineure pour MHCCR synchrone ou métachrone dans le service de chirurgie digestive oncologique et métabolique du CHU d' Amiens entre 2008 et 2014. Les deux populations ont été comparées sur les données démographiques, préopératoires, peropératoires et sur les suites à 3 mois ainsi que le suivi oncologique.

Techniques d'hépatectomie

Hépatectomie par cœlioscopie

Installation en cœlioscopie

La résection hépatique par cœlioscopie était effectuée selon la technique décrite par Cherqui et al [27]. Le patient était installé en position demi assise, jambes écartées. L'opérateur se plaçant ainsi entre les jambes du patient avec la colonne de cœlioscopie à la tête du côté droit. L'abord coelioscopique se faisait dans la totalité des cas par open-cœlioscopie à l'aide d'un trocart sus-ombilical de 10 mm avant insufflation du pneumopéritoine avec une pression intra abdominale à 12 mmHg. Un trocart de 10 mm nécessaire à l'échographie peropératoire se disposait en para-rectal droit, un second trocart de 10 mm para-rectal gauche et un trocart de 5 mm en flanc droit. Un 4 ^{ieme} trocart de 5 mm pouvait être utilisé en sous costal gauche en fonction du geste dicté par la position de ou des lésions (figure 3).

Il existait par ailleurs une modification de l'installation lorsque les lésions hépatiques étaient latéropostérieures (segment VI-VII). En effet, le patient était installé en décubitus dorsal avec un billot thoracique droit permettant, associé au roulis droit en peropératoire, d'avoir une installation équivalente à un décubitus latéral gauche. Par ailleurs les trocarts précédemment décrits avaient une position décalée vers la droite permettant ainsi, associée à l'installation, une meilleure accessibilitée aux lésions latéropostérieures.

Technique opératoire

Une échographie hépatique était systématiquement réalisée à l'aide d'une sonde d'échographie coelioscopique. De même, une manœuvre de Pringle à l'aide d'un lac tissu était réalisée, permettant un clampage pédiculaire au travers d'un trocart de 5 mm en cas d'hémorragie non contrôlée. La transsection hépatique était réalisée à l'aide du LigaSure™ 5 mm (figure 4). L'extraction de la pièce était faite à l'aide d'un sac coelioscopique par l'orifice ombilical élargie en fin d'intervention ou par une incision de Pfannenstiel en cas de procédure coelioscopique complète sur résection anatomique type lobectomie gauche. L'extraction de la pièce pouvait aussi être réalisée par l'incision transverse pararectale droite en regard de l'orifice de trocart de 10 mm. Le drainage postopératoire par drain en aspiration contrôlée (Shirley) en hypochondre droit était laissé à l'appréciation du chirurgien en fonction des constatations peropératoires (tranche d'hépatectomie, hémostase, biliostase) et du type de geste associé (résection du primitif). La résection du cancer primitif colique ou rectal pouvait être menée dans le même temps opératoire par cœlioscopie.

Hépatectomie par laparotomie

Installation en chirurgie ouverte

Le patient était installé en décubitus dorsal avec le bras droit le long du corps avec l'opérateur à droite et le premier aide à gauche avec l'instrumentiste. Les résections hépatiques par chirurgie ouverte ont été réalisées par voie sous costale droite parfois étendues vers la gauche ou par médiane sus ombilicale ou par incision de Makuuchi en fonction de la localisation des lésions métastatiques.

Technique opératoire

Le premier temps comportait la mobilisation hépatique si nécessaire en fonction de la localisation des lésions et du geste. Une échographie hépatique était réalisée de façon systématique ainsi qu'une manœuvre de Pringle afin de réaliser des clampages intermittents en cas de dissection hémorragique. La résection hépatique était ensuite réalisée à l'aide d'un dissecteur à ultrason associé à une pince bipolaire (figure 4). Les hémostases et biliostases complémentaires étaient obtenues par l'utilisation de clips et par ligatures vasculaires et

biliaires au fil monobrin résorbable 5/0. En fin d'intervention, un module de drainage pouvait être laissé en fonction des constatations peropératoires, associé ou non à une interface résorbable hémostatique.

Résection du cancer primitif

La résection du cancer primitif lors des prises en charge combinées des MHCCR synchrones en un temps était réalisée par cœlioscopie ou par laparotomie avant le temps hépatique. Les lésions primitives comportaient des lésions coliques droites, gauches et rectales.

Analyse statistique

Score de propension

Une première analyse a été réalisée afin de comparer les deux populations cherchant les éléments pouvant biaiser l'interprétation des résultats. Cette première analyse univariée a utilisé le test de Fischer pour les données qualitatives associé au test de Student pour les variables quantitatives. Les variables jugées comme facteurs pouvant induire des biais de confusion étaient celles qui présentaient une différence entre les deux populations avec un $p \leq 0,2$.

Ensuite, les patients bénéficiant de l'abord cœlioscopique ont été comparés aux patients opérés par laparotomie durant la même période avec un appariement utilisant un score de propension basé sur les données préopératoires des patients, l'âge, le sexe, le BMI (Body Mass Index), le nombre de lésions, la taille de la lésion la plus volumineuse, la localisation et l'existence d'un geste associé (chirurgie du cancer primitif : colectomie, proctectomie). Ces variables ont été sélectionnées selon la première analyse statistique. Enfin une régression logistique binaire (analyse multivariée) prenant en compte la voie d'abord et le score de propension a été réalisée afin de comparer les données peropératoires et postopératoires entre groupes cœlioscopie et laparotomie. Les analyses statistiques étaient réalisées en utilisant le logiciel PASW Statistic 18 SPSS Inc.

Analyse des survies

Les survies sans récidive et survies globales ont été estimées selon Kaplan-Meier en relevant les dates opératoires, dates de récidive et ou de décès ainsi que la durée du suivi. Les différences de survies ont été comparées en utilisant un log-rank test et illustrées par courbes de Kaplan-Meier

Résultats

Description de la population

Nous avons analysé les patients opérés d'une hépatectomie entre mai 2008 et mars 2014. Les caractéristiques des patients sélectionnés étaient rappelées dans la figure 5. Pour les différentes indications bénignes ou malignes, on relevait 443 résections hépatiques, 74 ont été menées par cœlioscopie (16%). Les hépatectomies majeures (44%), les lésions bénignes (5,2%), les carcinomes hépatocellulaires, métastases de tumeurs neuroendocrines et cholangiocarcinomes (18,2%) étaient exclus ainsi que les lésions opérées par laparotomie initialement inaccessible à la cœlioscopie (4,5%). Nous avons inclus les résections de métastases hépatiques de cancer colorectal comprenant les résections limitées et résections anatomiques (segmentectomie, sectoriectomie, lobectomie gauche) par cœlioscopie (n=26) et laparotomie (n=97) (figure 1). Nous avons aussi inclus les résections hépatiques associées à la chirurgie du primitif en un temps dans les deux groupes. La résection du primitif concernait des colectomies droite et gauche, des coloproctectomies et des colectomies subtotales.

Analyse statistique avant appariement par score de propension

Le taux de conversion était de 26% (n=8). La cause la plus fréquente de conversion était la difficulté de la viscérolyse notamment chez les patients déjà opérés du primitif ou pour les récidives de métastases hépatiques (n=6). On notait une plaie colique peropératoire entrainant une conversion (n=1) 14%. On ne retrouvait pas de conversion pour hémorragie non contrôlée ou mauvaise tolérance de la cœlioscopie.

Nous avons réalisé une analyse univariée afin de discriminer les données préopératoires pouvant être identifiées comme facteurs de confusion (tableau 1).
Ainsi, les deux populations sont superposables concernant l'âge, le BMI, la biologie préopératoire, la présence de cirrhose, le type de lésion (synchrone, métachrone).

Eléments du score de propension

La comparaison entre les deux groupes cœlioscopie et laparotomie montrait qu'il y avait :

- Une différence de sexe ratio entre les groupes cœlioscopie et laparotomie avec respectivement (ratio à 1,36 conter 2,59 ; p=0,16).

- Moins de patients ASA > II dans le groupe cœlioscopie (38% contre 59% dans p=0,032).

- Moins de lésions dans le groupe cœlioscopie par rapport au groupe laparotomie (respectivement 1,57 contre 2,01 (p=0,069).

Concernant la localisation, nous avions noté qu'il existait une différence notable avec dans le groupe cœlioscopie :

- plus de lésions dans le segment III (42% contre 31% ; p=0,06)

- moins de lésions du segment VII (11% contre20% ; p=0,026).

L'analyse des thérapeutiques préopératoires montrait qu'il y avait une utilisation moins importante des thérapies ciblées dans le groupe cœlioscopie (23% contre 38 % ; p=0,14).

Enfin, concernant le geste opératoire, il existait :

- plus de lobectomie gauche dans le groupe cœlioscopie que dans le groupe laparotomie (19% contre 7% ; p=0,067)

- moins de résection synchrone du primitif colique ou rectal dans le groupe cœlioscopie (15% contre 32 %; p=0,14).

- Moins de ré-hépatectomie dans le groupe cœlioscopie (11% contre 27% ; p=0.014).

Ces dernières variables ont donc été utilisées comme facteurs confondants afin de calculer le score de propension propre à chaque patient qui était utilisé pour réaliser l'appariement pour la deuxième analyse (multivariée).

Analyse après appariement selon le score de propension

Critère de jugement principal : morbi-mortalité postopératoire

Il n'existait pas de différence significative entre les deux voies d'abords concernant la survenue d'une complication postopératoire (tableau 4). En effet, le taux de Clavien 0 était similaire entre les deux voies d'abords (65% vs 48% p=0,21). En revanche, il existait une différence significative entre les deux voies d'abords concernant les complications majeures (Clavien IIIa à V) en faveur de la cœlioscopie qui semblait alors moins morbide que la laparotomie 3,8% vs 27,8% (p=0,038). La mortalité était de 2%. Les deux patients décédés avaient été opérés par laparotomie. Le premier décès était survenu au décours d'une embolie pulmonaire et le deuxième décès était en rapport avec un trouble de rythme cardiaque.

Par ailleurs, nous n'avons pas noté de différence entre les deux groupes sur l'analyse du score composite des complications spécifiques de chirurgie hépatique avec une incidence de ce score de 15% dans le groupe cœlioscopie contre 20% dans le groupe laparotomie (p=0,92).

Critères de jugement secondaires

-Variables peropératoires :

La voie d'abord par cœlioscopie présente une durée opératoire moins importante que la laparotomie sous costale ou médiane avec respectivement 224 minutes et 278 minutes cependant, après ajustement, il n'existait pas de différence significative (p=0,16). Il semblait exister un bénéfice sans être significatif concernant le recours au clampage pédiculaire peropératoire entre la cœlioscopie et la laparotomie avec respectivement 23% vs 51% (p=0,07) avec une tendance en faveur de la cœlioscopie sur la durée des clampages intermittents lorsqu'il existe un recours au clampage pédiculaire pour réaliser la transsection avec 4 minutes en moyenne pour la cœlioscopie contre 11 minutes pour la laparotomie (p=0,09). En revanche, il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes concernant les pertes sanguines, la transfusion per opératoire ou la mise en place d'un drainage en fin d'intervention.

-Suites postopératoires :

IL existait une différence concernant la survenue d'une complication pulmonaire qui était significativement moins importante dans le groupe cœlioscopie comparé au groupe laparotomie (3,8% vs 20,6% p=0,049).

Il existait une différence notable en faveur de la cœlioscopie avec une durée moyenne de séjour en unité de soins intensif de 2 jours (médiane à 1 jours) contre 5 (médiane à 2,5) dans le groupe laparotomie (p=0,09) sans avoir d'impact significatif sur la durée globale d'hospitalisation (tableau 5).

-Résultats carcinologiques :

Sur le plan carcinologique, il n'existe de différences significative, ni sur le taux de R0 dans les deux groupes, ni sur la marge de résection qui semblait être plus importante dans le groupe cœlioscopie 5, 4 mm vs 3,2 mm (p=0,28).

Survie globale et survie sans récidive

Concernant les suites oncologiques à long terme, l'analyse des survies globales et sans récidives selon Kaplan-Meier étaient décrites dans les figures 6 et 7.

Le suivi médian était de 19,6 mois dans la totalité de la population étudiée, 19,3 [1-60] mois dans le groupe cœlioscopie et 19,6 [0-69] dans le groupe laparotomie (p=0,85)

Nous observions une survie à 2 ans dans le bras cœlioscopie de 84% alors que la survie à deux ans dans le groupe laparotomie était de 77%.

Le taux de récidive à deux ans dans les groupes cœlioscopie et laparotomie était respectivement de 51 et 41%.

Enfin, la comparaison entre les deux voies d'abord pour la survie sans récidive ne retrouvait pas de différence significative (log-rank test p=0,48). Nous avions observé la même conclusion pour la survie globale (log-rank test p=0,27).

Discussion

Cette étude montre un avantage de la cœlioscopie en termes de morbidité postopératoire.

En effet, il existe une diminution significative des complications majeures (Clavien III à V) avec une incidence de 3,8% dans le groupe cœlioscopie et 27,8% dans le groupe laparotomie (p=0,038) sans influencer la morbidité globale ou la morbidité spécifique de chirurgie hépatique évaluée pas le score composite de l'étude hollandaise de. Van Den Broek et et al [23] (p=0,3; p=0,92).

Nous avons aussi observé une tendence en faveur de la coelioscopie concernant la durée de séjour en USI (2 contre 5 jours; p=0,09).

Enfin, la voie d'abord ne semblait pas modifier les résultats oncologiques en terme de marge (P=0,28) ou de survie globale et sans récidive (P=0,27; p=0,48).

L'intérêt de la cœlioscopie en chirurgie digestive n'est plus à démontrer. En effet il existe un nombre important d'études prospectives relatant les avantages d'un abord mini invasif. Ainsi certains auteurs ont montré les bénéfices de la cœlioscopie notamment en chirurgie hépatobiliaire avec la cholécystectomie pour lithiase vésiculaire symptomatique avec des résultats ne montrant pas d'augmentation de la morbidité postopératoire, ni du taux de réadmission après prise en charge en ambulatoire. Cette évolution a été permise par la cœlioscopie qui semble dans cette indication, diminuer les douleurs postopératoires, les pertes sanguines peropératoire, favoriser une reprise précoce du transit et l'arrêt précoce des traitements intraveineux [28]. Il existe, dans la littérature de nombreuses séries sur les résections mineures par cœlioscopie dans le cadre de maladie bénigne (adénome, kyste hépatique) ou maligne avec une prédominance pour le carcinome hépatocellulaire. Mais, concernant la cœlioscopie dans la prise en charge des métastases de cancers colorectaux, il existe peu d'études comparatives avec un effectif suffisant pour conclure avec certitude sur l'avantage de la cœlioscopie sur la morbi mortalité et les résultats oncologiques. En effet, les résultats de ces études pouvaient être discordants sur le taux de complications et la durée de séjour (tableau 1). Cela pourrait aussi s'expliquer par des biais de confusion inhérents aux études rétrospectives pouvant comparer des groupes qui ne sont pas rigoureusement superposables. En cela, l'analyse avec score de propension semble être une bonne alternative.

Nous ne retrouvons dans la littérature que 2 études comparatives utilisant un score de propension.

Ainsi Cannon et al [13] en 2012 ont étudiés les avantages de la cœlioscopie pour la chirurgie de métastases hépatiques de cancer colorectaux en comparant un groupe de 35 résections coelioscopiques à 140 patients opérés en chirurgie ouverte. L'analyse était réalisée après calcul du score de propension. Cependant, les auteurs précisent que les facteurs pris en compte dans le calcul avaient été choisis de manière empirique sans comparaison statistique première des deux groupes (facteurs confondants qu'ils ont jugé pertinents selon leur expérience). Il existait un bénéfice significatif sur les pertes sanguines peropératoires (202 contre 385 mL; P <0.001), la morbi-mortalité (23% contre 50%; P = .004) et la durée de séjour (4.8 contre 8.3 jours; P < .001). Cependant, la méthodologie ne permet pas de conclure car les facteurs sélectionnés comme confondants aurait pu être statistiquement comparables entre les deux groupes, et inversement, les facteurs jugés comparables auraient pu présenter des différences notables voir significatives. Ainsi, le score de propension obtenue pourrait ne pas être fiable. C'est pour cela que dans notre étude, nous avons au préalable réalisé une analyse univariée afin, d'une part, de savoir si les groupes étaient comparables et d'autre part, de calculer un score de propension précis basé sur les éléments présentant une différence entre les deux groupes pour ne pas biaiser l'interprétation de l'analyse multivariée réalisée à partir du score de propension. Ainsi certaines données peropératoires présentaient une différence notable avant ajustement qui a été lissée après analyse selon le score de propension. Par exemple, dans notre série la durée opératoire était, de façon contrintuitive, significativement supérieure dans le bras laparotomie, mais après ajustement, cette différence n'existait plus (p=0,16). Cela pourrait s'expliquer par la plus faible proportion de gestes associés (colectomie, proctectomie) dans le groupe cœlioscopie par rapport au groupe laparotomie (15% contre 31% p=0,14).

Par ailleurs, dans notre étude, nous avons observé un deuxième résultat en contradiction avec la littérature à savoir l'absence de différence significative en termes de pertes sanguines et de transfusion peropératoire. Cela pourrait être en rapport avec le recours au clampage pédiculaire en peropératoire. En effet, dans notre équipe, la mise en place d'un dispositif permettant un clampage du pédicule hépatique si besoin est systématique en début de procédure donnant ainsi un contrôle hémostatique satisfaisant dans les deux bras. En effet, il n'existait qu'une tendance, dans notre série, montrant une utilisation moins fréquente du

clampage pédiculaire dans le bras cœlioscopie par rapport au groupe laparotomie ainsi qu'une durée cumulée de clampage plus importante (23% contre 51% ; p=0,07 et 4 minutes contre 11 minutes; p=0,09).

L'analyse de la morbi-mortalité postopératoire dans notre série retrouve des résultats superposables à ceux observés dans la littérature dans l'étude multicentrique japonaise de Beppu et al [20]. En effet, il n'existe pas de différence significative en termes de morbi mortalité globale. Cependant, lorsque nous avons analysé les différents types de complications en fonction de la voie d'abord, il existait une différence significative en faveur de la cœlioscopie concernant les complications majeures (clavien III à V). Les mêmes résultats sont observés dans les séries de Montalti et al, [30]. Dans notre étude, l'analyse supplémentaire de la morbidité spécifique avec le score composite ne retrouvait pas de différence entre les deux groupes. La différence en termes de complications majeures pourrait s'expliquer par la survenue significativement moins fréquente des complications pulmonaires dans le groupe cœlioscopie par rapport au groupe laparotomie (3,8% contre 20,6% p=0,049). Ce résultat est en accord avec l'étude de Fucks et al [31] qui démontrait une diminution des complications pulmonaires chez les patients opérés par cœlioscopie pour hépatectomie majeure (13.2% vs 40.5%, P < 0.001).

Concernant la durée de séjour, il existe ici encore des données discordantes. La plupart des travaux retrouvaient une diminution significative de la durée de séjour dans le groupe cœlioscopie. Cependant il est souvent admis que cet indicateur est discutable car victime d'une grande variation pour des raisons parfois non médicales. Ainsi, sur la durée de séjour globale, nous avions des résultats similaires à l'étude d'Iwahashi et al [18] avec l'absence de différence significative (17 jours contre 25 ; p= 0,14). Nous avons donc étudié un indicateur qui semblait plus pertinent, à savoir, la durée de séjour en unité de soins intensifs dont la sortie vers le service de chirurgie conventionnel marquait le début du programme réhabilitation avec l'arrêt des morphiniques, la mobilisation des patients, l'ablation des perfusions…Dans notre expérience, il existe une tendance intéressante avec un séjour moyen en USI plus court dans le bras cœlioscopie (1,86 jours vs 5 jours p=0,09). La durée moyenne de séjour en USI parait étonnement élevée en raison de certains séjours prolongés ou ré hospitalisation en réanimation pour une complication postopératoire (durée de séjour en USI de plus de 10 jours pour 11 patients dans le groupe laparotomie).

L'analyse des médianes est plus éloquente avec pour le groupe cœlioscopie, une médiane de de séjour de 1 jour (9 patients soit 34 % dans le groupe cœlioscopie n'avaient pas nécessité de séjour en USI) contre 2,5 dans le groupe laparotomie.

Les résultats oncologiques en termes de taux de résection R0 (80% dans le groupe cœlioscopie et laparotomie p=0,8) et de marges (5,4mm contre 3,2mm p=0,28) ne diffèrent pas des données de la littérature. Dans l'étude de Beppu et al [20], les taux de résection R0 entre les groupes cœlioscopie et laparotomie étaient respectivement de 90 % et 82% (p=0,89) et les médianes des marges étaient identiques à 5 mm (p=0,20).

Enfin, les données de survie globale et sans récidive observées dans notre série étaient superposables aux données de la littérature. En effet, une autre équipe française publiait des résultats similaires dans leur études avec une méthodologie comportant un score de propension, ainsi, Azoulay et al [21] n'observait aucune différence significative en termes de survie à 3 ans respectivement à 83 et 87 % pour la cœlioscopie et la laparotomie alors que les survies sans récidives à 3 ans étaient respectivement à 28 et 31%.

A l'heure actuelle, il est difficile d'interpréter les résultats de la littérature qui ne comporte que des études rétrospectives. En effet, en chirurgie hépatobiliaires, compte tenu du faible taux de complications, il paraissait difficile de monter une étude prospective méthodologiquement satisfaisante. Cependant, la conception de ce type d'étude peut être envisagée avec l'utilisation d'un score composite regroupant l'ensemble des complications les plus fréquentes après hépatectomie. Il s'agit du travail de Van Den Broek MA et al dont l'équipe avait permis de concevoir un score composite regroupant les complications spécifiques de chirurgie hépatique les plus fréquentes : abcès, hémorragie, ascite, insuffisance hépatocellulaire, fistule biliaire et décès. Ainsi d'après ce travail basé sur deux cohortes de centres experts (Maastricht et Strasbourg), les incidences de ce score dans le cadre des résections majeures étaient respectivement de 15 et 19% ; ce qui permet, après calcul d'effectifs, de diminuer considérablement le nombre d'inclusions des études randomisées prospectives. Actuellement, nous comptons deux principales études que sont « ORANGE II plus » qui compare les deux voies d'abord pour hépatectomie droite ou gauche pour métastases hépatiques de cancers colorectaux avec comme critère de jugement principale le « time to functional recovery » ; et « Oslo Comet Trial » qui compare les deux voies d'abord pour les résections atypiques de métastases hépatiques de cancers colorectaux avec la

morbidité postopératoire comme critère de jugement principal. Ces deux études sont en cours de recrutement. Cependant, « l'étude ORANGE II » est, quant à elle, terminée et en cours de rédaction. Cette étude multicentrique, randomisée en double aveugle avec un design similaire à « ORANGE II plus » porte sur les lobectomies gauche pour métastases hépatiques de cancers colorectaux (https://clinicaltrials.gov/).

Les premières recommandations portant sur la chirurgie hépatique par cœlioscopie étaient celles éditées en 2008 lors de la conférence de consensus de Louisville. Cependant, on a noté depuis une forte expansion de la cœlioscopie dans ces indications avec publications de nombreux case reports, études cas témoin et méta-analyses et surtout l'apparition de la chirurgie robotique. Ainsi, récemment, de nouvelles recommandations ont été éditées [32]. La cœlioscopie pour les résections mineures était déjà considérée comme le gold standard lors de la première conférence de consensus de Louisville en 2008, cependant, il est possible, de nos jours, avec les progrès techniques, d'élargir les indications de la cœlioscopie en termes de localisation des lésions avec l'avènement de la voie trans thoracique et trans diaphragmatique [33]. Les conclusions de la dernière conférence sont similaires avec cependant des réserves concernant les travaux disponibles qui sont des études rétrospectives et des études à faibles inclusions.

Ainsi, l'abord coelioscopique permettrait, d'après notre série, de limiter les complications postopératoires graves tout en améliorant la réhabilitation avec un séjour plus court en réanimation sans affecter les résultats oncologiques et la survie des patients. Dans l'avenir, il serait licite de réfléchir à l'inclusion de certains patients sélectionnés dans des protocoles de chirurgie ambulatoire.

Conclusion

L'abord coelioscopique serait donc une option préférable et sûre pour le traitement des métastases hépatiques accessibles de cancers colorectaux. Il existe ainsi des avantages en termes de suites postopératoires avec une diminution des complications graves et une diminution de la durée de séjour en unité de soins intensifs sans porter atteinte aux résultats carcinologiques en termes de marge de résection. Enfin, la chirurgie des métastases hépatiques par cœlioscopie ne semble pas modifier les résultats à long termes au regard de l'analyse de la survie globale et sans récidive. Il parait donc évident que lorsqu'elle est possible, la cœlioscopie doit être privilégiée surtout en sachant que 50% des patients opérés récidiverons sur le foie et pourront une nouvelle fois faire l'objet d'une prise en charge chirurgicale qui s'avère souvent plus délicate sur des « relaparotomies » [34].

Références

[1]. Institut national du cancer, épidémiologie du cancer colorectal en France métropolitaine 2013.

[2]. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P, Jaeck D: Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1,568 patients. Association Française de Chirurgie Cancer 1996;77: 1254-62.

[3]. Fong Y., Bentrem DJ. CASH (Chemotherapy-Associated Steato-Hepatitis) Costs. Ann Surg 2006; 243:8-9.

[4]. Gagner M. Pioneers in laparoscopic solid organ surgery. SurgEndosc 2003;17:1853-4

[5]. F. Vandenbroucke, R. Létourneau, A. Roy, M. Dagenais, S. Bellemare, M. Plasse, R. Lapoint. Cholécystectomie coelioscopique ambulatoire : expérience d'un an sur des patients non sélectionnés. JCHIR 2007; 144: 215-8.

[6]. Mariette, C., Piessen, G., Balon, J.M., Guidat, A., Lebuffe, G., Triboulet, J.P. The safety of the same-day discharge for selected patients after laparoscopic fundoplication: a prospective cohort study. Am J Surg 2007; 194:279-82.

[7]. Kraft, K., Mariette, C., Sauvanet, A. et al, Indications for ambulatory gastrointestinal and endocrine surgery in adults. J Visc Surg 2011; 148:69-74.

[8]. Rebibo L, Dhahri A, Badaoui R, Dupont H, Regimbeau JM. Laparoscopic sleeve gastrectomy as day-case surgery (without overnight hospitalization). Surg Obes Relat Dis 2015; 11(2): 335-42.

[9]. Zhuang CL, Huang DD, Chen FF, Zhou CJ, Zheng BS, Chen BC, Shen X, Yu Z. Laparoscopic versus open colorectal surgery within enhanced recovery after surgery

programs: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Surg Endosc 2015; 29: 2091-100.

[10]. Rockall TA, Demartines N. Laparoscopy in the era of enhanced recovery. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2014; 28:133-42.

[11]. Biertho L, Waage A, Gagner M. Laparoscopic hepatectomy Ann Chir 2002; 127:164-70.

[12]. Soubrane O1, Goumard C, Laurent A, Tranchart H, Truant S, Gayet B, Salloum C, Luc G, Dokmak S, Piardi T, Cherqui D, Dagher I, Boleslawski E, Vibert E, Sa Cunha A, Belghiti J, Pessaux P, Boelle PY, Scatton O. Laparoscopic resection of hepatocellular carcinoma: a French survey in 351 patients. HPB (Oxford) 2014; 16:357-65.

[13]. Cannon RM, Scoggins CR, Callender GG, McMasters KM, Martin RC 2nd. Laparoscopic versus open resection of hepatic colorectal metastases. Surgery 2012; 152:567-73.

[14]. Castaing D, Vibert E, Ricca L, Azoulay D, Adam R, Gayet BOncologic results of laparoscopic versus open hepatectomy for colorectal liver metastases in two specialized centers. Ann Surg 2009; 250:849-55.

[15]. Guerron AD, Aliyev S, Agcaoglu O, Aksoy E, Taskin HE et al.Laparoscopic versus open resection of colorectal liver metastasis. Surg Endosc 2013; 27:1138-43.

[16]. Cheung TT, Poon RT, Yuen WK, Chok KS, Tsang SH, Yau T et al. Outcome of laparoscopic versus open hepatectomy for colorectal liver metastases. ANZ J Surg 2013; 83:847-52.

[17]. Qiu J, Chen S, Pankaj P, Wu H Laparoscopic hepatectomy for hepatic colorectal metastases - a retrospective comparative cohort analysis and literature review. PLoS One 2013; 8:e60153.

[18]. Iwahashi S, Shimada M, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T et al. Laparoscopic hepatic resection for metastatic liver tumor of colorectal cancer: comparative analysis of short- and long-term results. Surg Endosc 2014; 28:80-4.

[19]. Topal B.Minimally invasive liver surgery for metastases from colorectal cancer: oncologic outcome and prognostic factors. Surg Endosc 2013; 27:2249.

[20]. Beppu T, Wakabayashi G, Hasegawa K, Gotohda N, Mizuguchi T, Takahashi Y et al. Long-term and perioperative outcomes of laparoscopic versus open liver resection for colorectal liver metastases with propensity score matching: a multi-institutional Japanese study. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2015 (in press).

[21]. De'Angelis N, Eshkenazy R, Brunetti F, Valente R, Costa M, Disabato M, Salloum C, Compagnon P, Laurent A, Azoulay D. Laparoscopic versus open resection for colorectal liver metastases: a single-center study with propensity score analysis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2015; 25:12-20.

[22]. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004; 240:205-13.

[23]. van den Broek MA, van Dam RM, Malagó M, Dejong CH, van Breukelen GJ, Olde Damink SW. Feasibility of randomized controlled trials in liver surgery using surgery-related mortality or morbidity as endpoint. Br J Surg 2009; 96:1005-14.

[24]. Dokmak S, Agostini J, Jacquin A, Cauchy F, Farges O, Belghiti J. High risk of biliary fistula after isolated segment VIII liver resection. World J Surg 2012; 36:2692-8.

[25]. Ishizawa T, Hasegawa K, Kokudo N, Sano K, Imamura H, Beck Y et al (2009) Risk factors and management of ascites after liver resection to treat hepatocellular carcinoma. Arch Surg 2009; 144:46–51.

[26]. Balzan S, Belghiti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet A, Delefosse D et al. The ‘‘50-50 criteria’’ on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. Ann Surg 2005 ; 242:824–828.

[27]. Cherqui D, Chouillard E, Laurent A, tayar C. Hépatectomies par abord cœlioscopie, EMC techniques chirurgicales- appareil digestif 2006 : 1-8[Article 40-768].

[28]. Fuks D, Cosse C, Sabbagh C, Lignier D, Degreave C, regimbeau JM. Can we consider day-case cholecystectomy for acute cholecystitis ? Identification of potentially eligible patients. J Surg Res 2014; 186:142-9.

[29]. Truant S, Bouras AF, Hebbar M et al. Laparoscopic resection vs. open liver resection for peripheral hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: a case-matched study. Surg Endosc 2011; 25:3668-77.

[30]. Montalti R, Berardi G, Laurent S, Sebastiani S, Ferdinande L, Libbrecht LJ, Smeets P, Brescia A, Rogiers X, de Hemptinne B, Geboes K, Troisi RI. Laparoscopic liver resection compared to open approach in patients with colorectal liver metastases improves further resectability: Oncological outcomes of a case-control matched-pairs analysis. Eur J Surg Oncol 2014; 40:536-44.

[31]. Fuks D, Cauchy F, Ftériche S, Nomi T, Schwarz L, Dokmak S, Scatton O, Fusco G, Belghiti J, Gayet B, Soubrane O Laparoscopy Decreases Pulmonary Complications in Patients Undergoing Major Liver Resection: A Propensity Score Analysis. Ann Surg 2015; 00/1-9.

[32]. Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, Kaneko H, Han HS et al. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka. Ann Surg 2015; 261:619-29.

[33]. Takeaki Ishizawa, Andrew A. Gumbs, Norihiro Kokudo, Brice Gayet. Laparoscopic Segmentectomy of the LiverFrom Segment I to VIII. Ann Surg 2012; 256: 959–964.

[34]. Wichrets DA, De Haas RJ, Salloum C, Andreani P, Pascal G, Sotirov D, Adam R, Castaing D, Azoulay D. Repeat hepatectomy for recurrent colorectal metastases Br J Surg 2013;100: 808-18.

Annexes

Tableau 1 : Etudes cas-témoin comparant la cœlioscopie à la laparotomie pour la prise en charge des métastases hépatiques de cancers colorectaux

Auteur	Date	n total	Méthodologie	Coelioscopie	Laparotomie	Taux de complications (%)			Durée de séjour (j)			Survie globale à 5 ans (%)		
						coelio	lap	p- value	coelio	lap	p-value	coelio	lap	p-value
Cannon[13]	2012	175	Monocentrique	35	140	23	50	0,004	4,8	8,3	0,001	38	42	0,8
Castaing[14]	2009	120	Monocentrique	60	60		_			_		64	56	0,32
Guerron[15]	2013	80	Monocentrique	40	40	6	8	0,59	3,7	6,5	0,001		_	
Cheung[16]	2012	60	Monocentrique	20	40	5	10	0,85	7	4,5	0,021		_	
Qiu[17]	2013	60	Monocentrique	30	30	26,2	50	0,02	7,5	11,5	0,001		_	
Iwahashi[18]	2014	42	Monocentrique	21	21	10	25	0,21	17	25	0,14	42	51	N.S
Topal[19]	2012	40	Monocentrique	20	20	12	13	0,016	5	9	0,0001	59	57	0,63
Beppu[20]	2015	513	Multicentrique	171	342	14	12	0,63	12	14	0,01	65	44	0,29
De'Angelis[21]	2015	123	Monocentrique	52	52			N.S				76	62	0,51
Présente série	2015	123	Monocentrique	26	97	14	20	0,92	8	13	0,5		_	

Figure 1 : segmentation hépatique selon Couinaud. les segments coelioscopiques sont en rouge

.

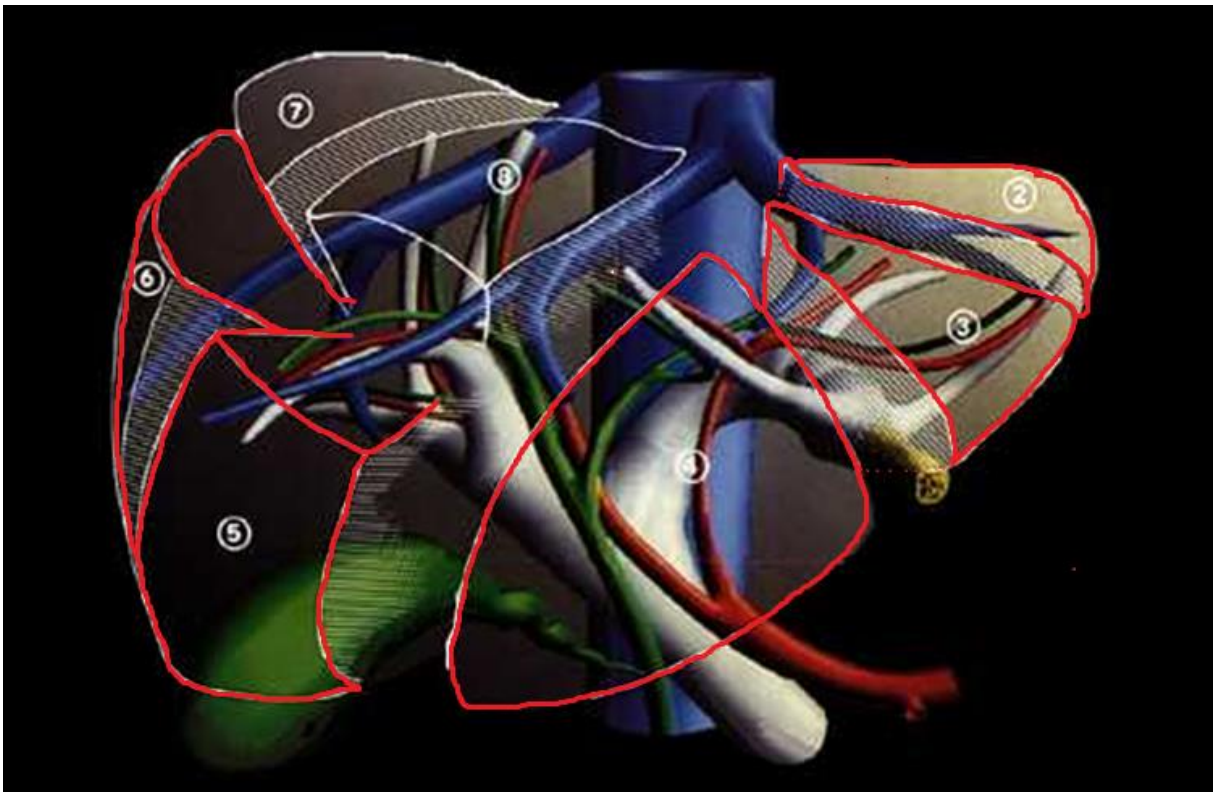


Figure 2 : Classification de Clavien Dindo des complications postopératoires

Grade	Définition	Exemples
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
IIIa	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
IIIb	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
IVa	Défaillance d'un organe	Dialyse
IVb	Défaillance multi-viscérale	
Grade V	Décès	
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

Figure 3 : vues peropératoires d'une résection hépatique par cœlioscopie

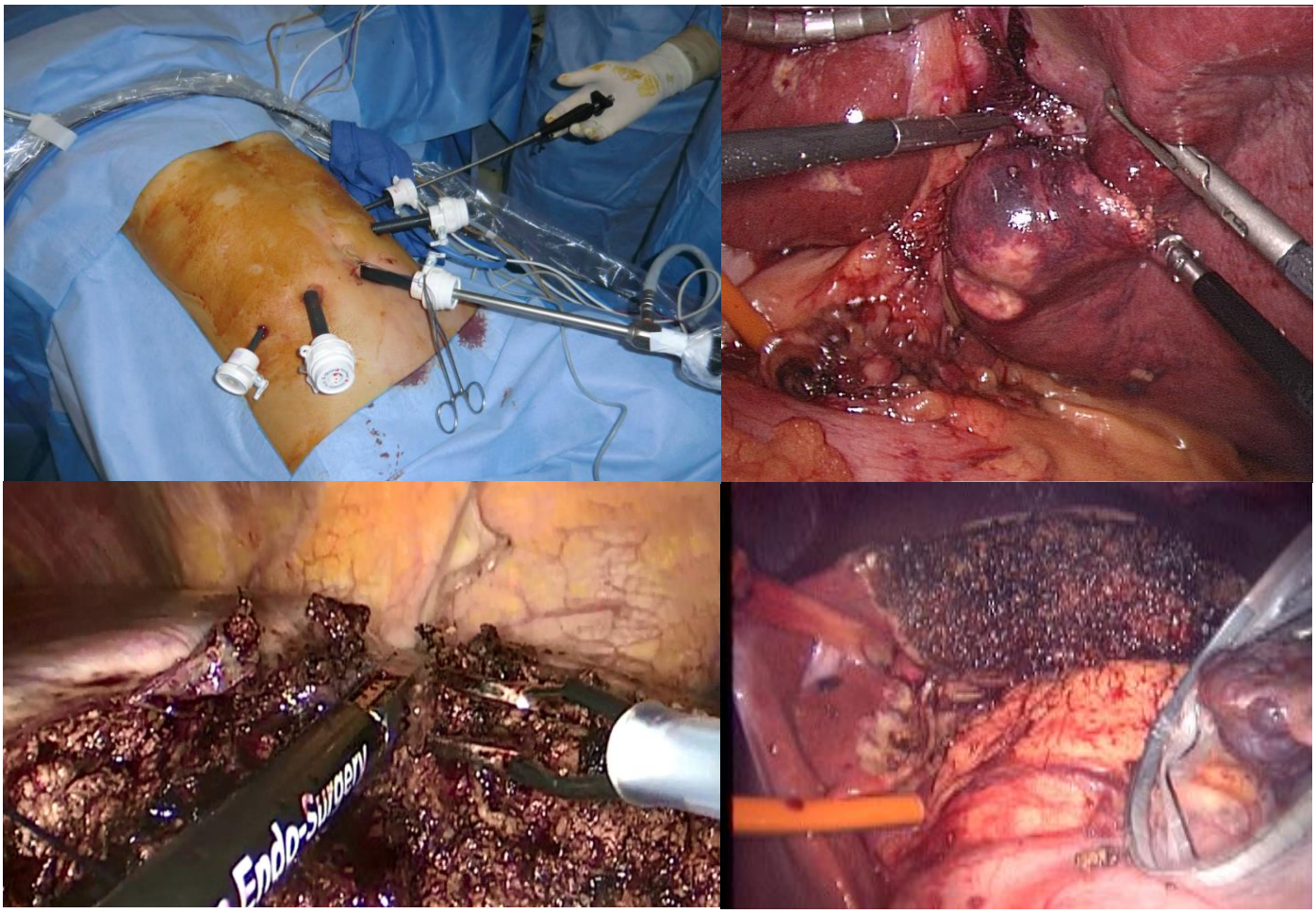


Figure 4 : vues peropératoires d’une résection hépatique par laparotomie

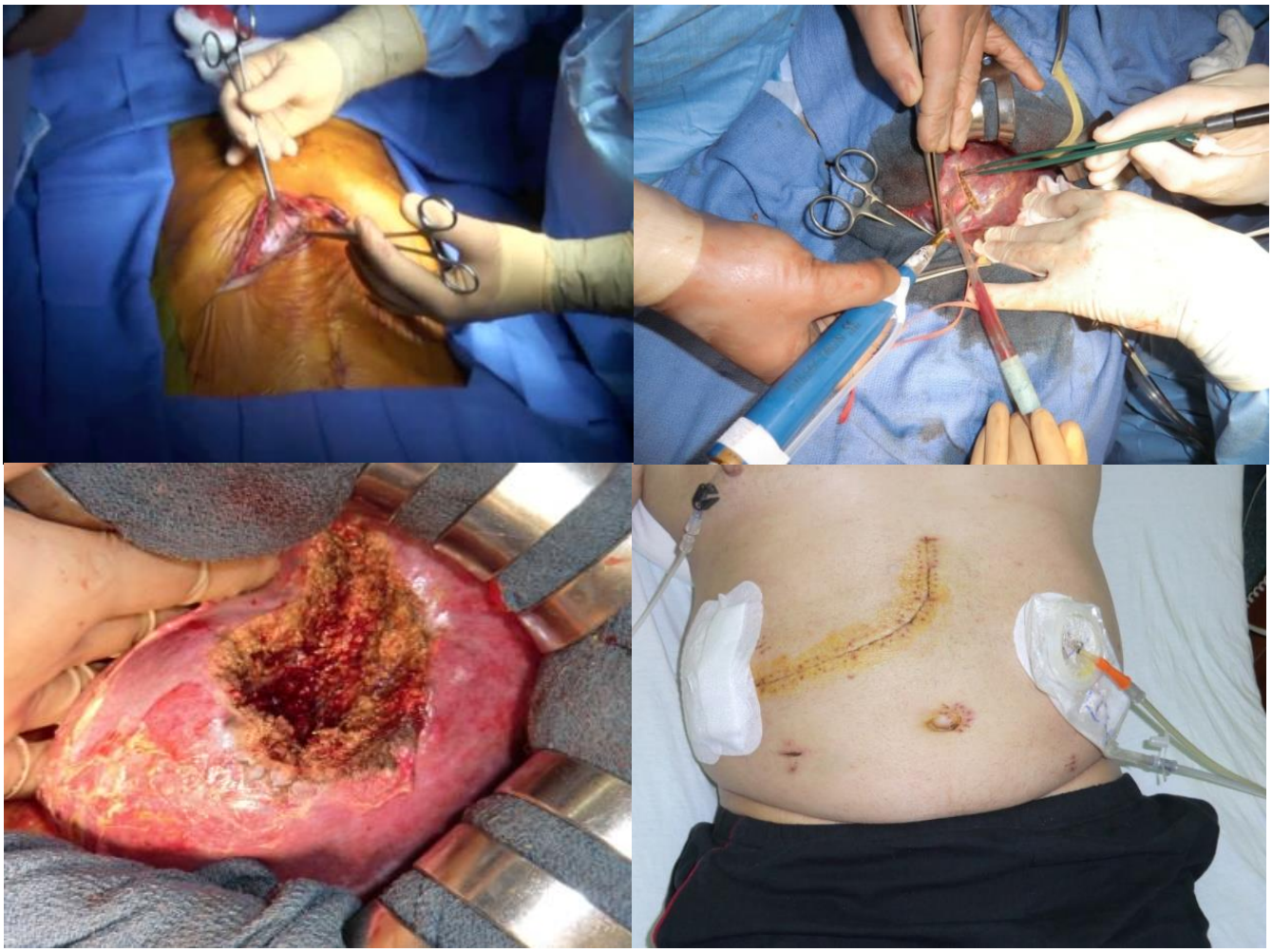


Figure 5 : Schéma des inclusions des hépatectomies mineures pour métastases hépatiques de cancers colorectaux.

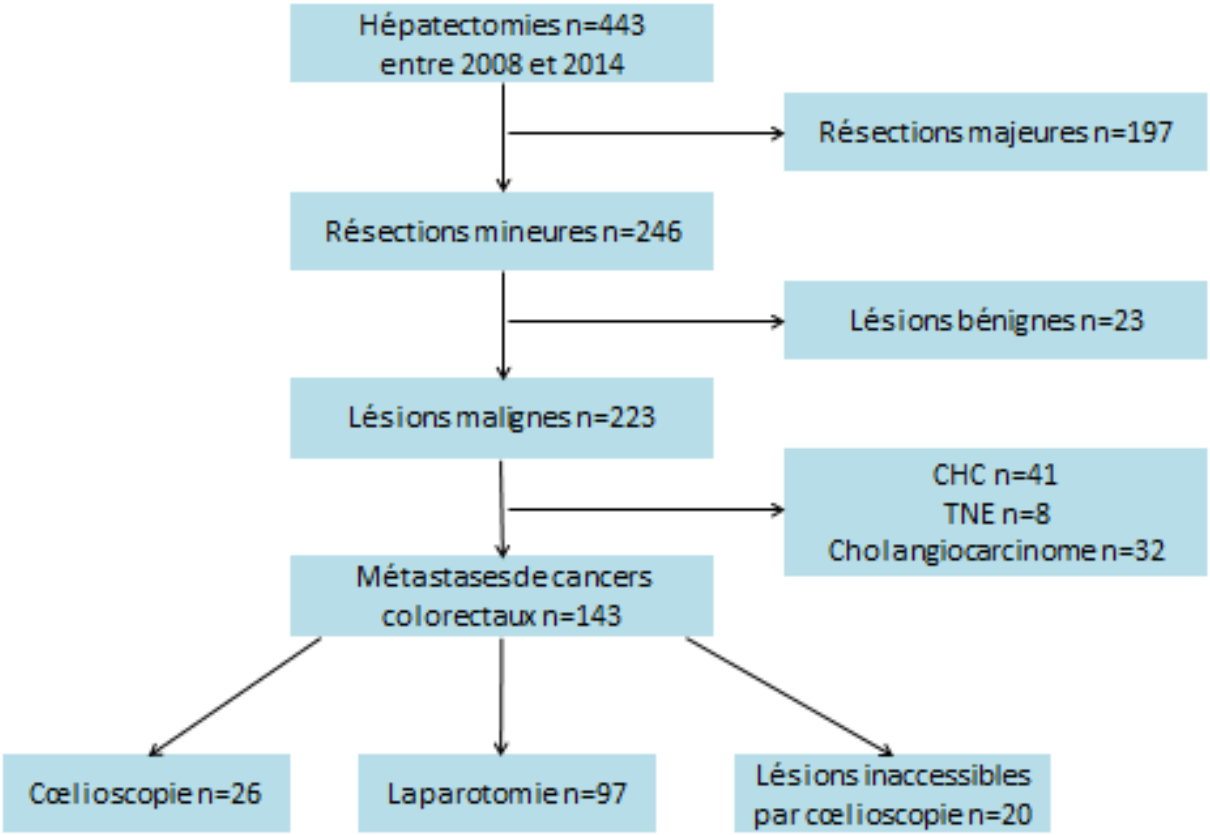


Tableau 2 : analyse de la population avant score de propension

	Cœlioscopie (n=26)	Laparotomie (n=97)	*p* value
Sexe ratio (H/F)	**1.36**	**2.59**	**0,16**
Age	**63,76 [43-83]**	**63,35 [40-83]**	**0,9**
ASA I-II	**16**	**40**	**0,45**
ASA III-IV	**10**	**57**	**0,032**
BMI	**26,1 [19-39]**	**27,21 [16-45]**	**0,27**
F3/4 (cirrhose)	**2**	**7**	**0,67**
Lésions			
synchrones/métachrones	**15/11**	**50/47**	**0,66**
Taille tumeur (mm)	**30,1**	**28,81**	**0,9**
Nb tumeur	**1,57 [1-4]**	**2,01 [1-6]**	**0,069**
Localisation des lésions			
Segment II	**6**	**23**	**0,99**
Segment III	**11**	**31**	**0,06**
Segment IV	**7**	**34**	**0,45**
Segment V	**4**	**20**	**0,78**
Segment VI	**6**	**28**	**0,8**
Segment VII	**3**	**20**	**0,026**
Chimiothérapie pré opératoire	**17**	**60**	**0,82**
Thérapie ciblée	**6**	**37**	**0,14**
Geste chirurgical			
Résections limitées	**15**	**73**	**0,21**
Lobectomie gauche	**5**	**7**	**0,067**
Segmentectomie	**6**	**17**	**0.99**
Re-hépatectomie	**3**	**26**	**0,014**
Geste associé	**4**	**31**	**0,14**
Colectomie gauche	**1**	**15**	**0.11**
Colectomie droite	**1**	**4**	**0.73**
Proctectomie	**1**	**7**	**0.48**

Tableau 3 : analyse des variables peropératoires après appariement selon le score de propension

	Cœlioscopie (n=26)	Laparotomie (n=97)	*p* value après ajustement
Clampage	6 (23%)	50 (51%)	0,07
Durée de clampage clampages (min)	4	11	0,09
Pertes sanguines (cc)	246 [0-1700]	407 [0- 3000]	0,827
Transfusion	3 (11%)	10 (10%)	0,74
drainage	11 (42%)	61 (62%)	0,5
Durée opératoire (min)	224 [150-360]	278 [60-480]	0,16

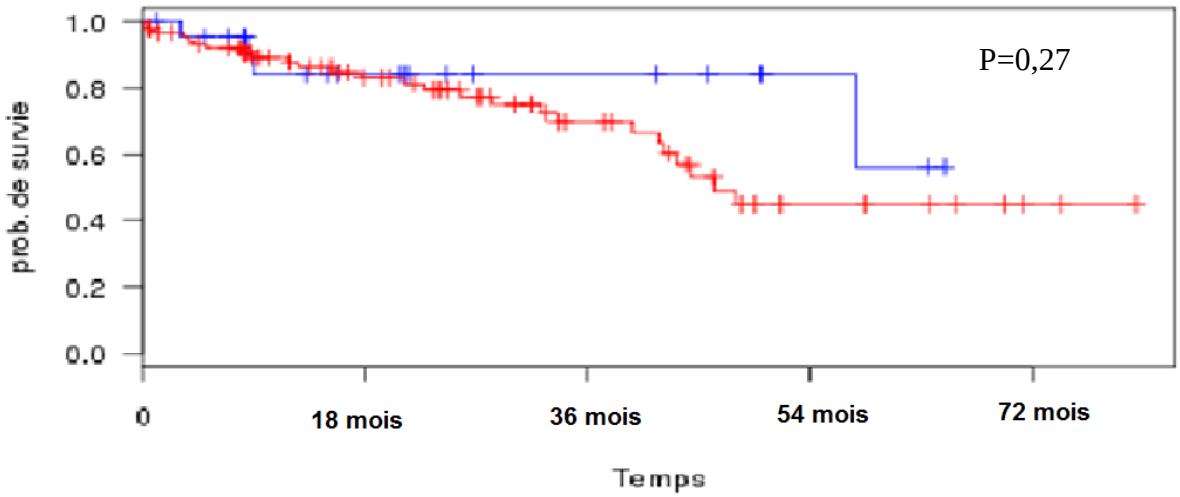
Tableau 4 : analyse de la morbidité postopératoire après appariement selon le score de propension

	Cœlioscopie	Laparotomie	P value après ajustement
Clavien 0	17 (65%)	47 (48%)	0,3
Clavien I à II	7 (27%)	24 (24%)	0,32
Clavien III à V	1 (3,8%)	27 (27,8%)	0,038
Critère composite	4 (15%)	20 (20%)	0,92
Ascite	1 (3,8%)	2 (2%)	0,28
Fistule	0	8 (8,2%)	0,90
Collection	1 (3,8%)	16 (16,5%)	0,34
Hémorragie	1 (3,8%)	2 (2%)	0,09
Insuffisance hépatocelullaire	0	0	NS
décès	0	2 (2%)	0,99
Complication pulmonaire	1 (3,8%)	20 (20,6%)	0,049

Tableau 5 : analyse des données postopératoires après appariement selon le score de propension

	Cœlioscopie (n=26)	**Laparotomie (n=97)**	***p* value après ajustement**
Durée de séjour USI (jour)	**2 [0-9]**	**5 [0-42]**	**0,09**
Durée de séjour global (jour)	8 [3-27]	13 [4-73]	0,50
Résection R0	21 (80%)	78 (80%)	0,8
Marges de résection (mm)	5,4	3,2	0,28

Figure 6 : courbe de survie globale selon Kaplan-Meier. La courbe bleue pour le groupe cœlioscopie et la rouge pour le groupe laparotomie.

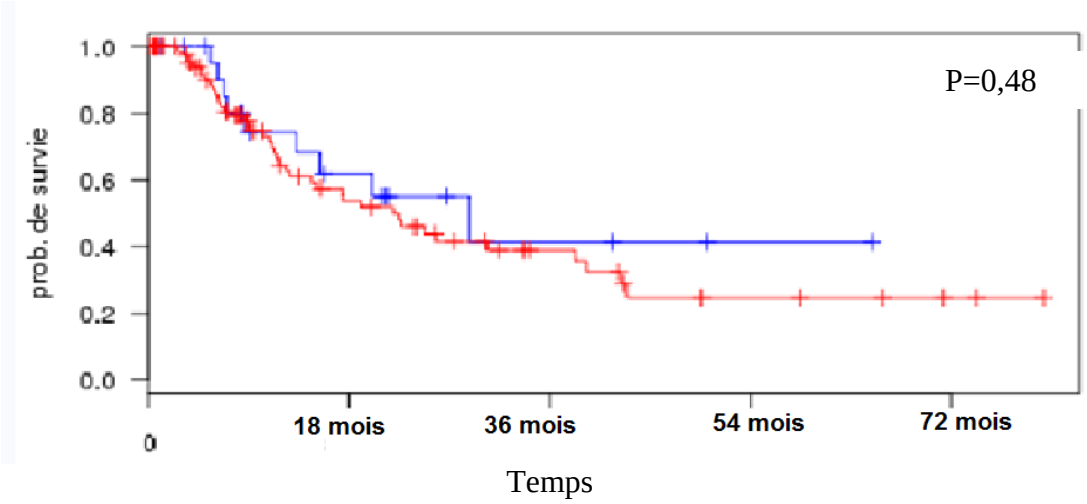


Patients et risque

	0 mois	8 mois	12 mois	24 mois	48 mois
Cœlioscopie	26	17	14	11	5
laparotomie	97	92	58	36	13

Survie globale	12 mois	24 mois	36 mois	48 mois
cœlioscopie	89%	84%	56%	49%
laparotomie	86%	77%	66%	44%

Figure 7: survie sans récidive selon Kaplan Meier avec la survie sans récidive dans le groupe cœlioscopie matérialisée par la courbe bleue, la survie sans récidive dans le groupe laparotomie en rouge



Patients et risque

	0 mois	8 mois	12 mois	24 mois	48 mois
Cœlioscopie	26	14	12	7	4
laparotomie	97	54	36	19	7

Survie sans récidive	12 mois	24 mois	36 mois	48 mois
cœlioscopie	68%	55%	40%	25%
laparotomie	61%	41%	35%	20%

Résultats de la cœlioscopie dans la prise en charge des métastases hépatiques de cancers colorectaux : étude cas-témoin avec score de propension

Introduction : L'abord coelioscopique a déjà été décrit dans plusieurs indications. Mais, la cœlioscopie dans la prise en charge des métastases hépatiques des cancers colorectaux (MHCCR) demeure peu répandue.
Matériel et méthodes : Cette étude rétrospective avec score de propension comparait la morbidité postopératoire et les suites oncologiques entre la cœlioscopie et la laparotomie pour la chirurgie des métastases hépatiques. IL s'agissait d'une étude monocentrique menée entre 2008 et 2014. L'analyse statistique était réalisée en deux étapes avec une analyse univariée des facteurs préopératoires afin d'isoler les facteurs de confusion (sexe, ASA, nombre de lésions, localisation, chimiothérapie préopératoire et technique opératoire) et une seconde analyse multivariée pour évaluer les différences entre les deux voies d'abord.
Résultats : Parmi 443 hépatectomies pour MHCCR, 123 résections mineures étaient incluses dont 26 cœlioscopies et 97 laparotomies. Il n'y avait pas de différence concernant la durée opératoire, les pertes sanguines, la morbidité globale (p=0,16 ; p=0,82 ; p=0,21). Cependant, il existait un taux significativement plus bas de complications majeures (Clavien III à V) dans le bras cœlioscopie (3,8% contre 27,8% ; p=0,043). Il existait une durée de séjour en unité de soins intensifs plus courte dans le groupe cœlioscopie (2 contre 5 jours ; p=0,09). Enfin, la survie globale à 3 ans (56% contre 66% ; p=0,27) et la survie sans récidive (40% contre 35% ; p=0,48) étaient similaires entre les deux groupes.
Conclusion : La cœlioscopie en chirurgie hépatique est une approche sûre sans influer sur les suites oncologiques et devrait être favorisée pour les lésions accessibles.

Mots clés : chirurgie hépatique, métastases hépatiques, cœlioscopie, score de propension

---

Results of laparoscopic management of liver metastases from colorectal cancer: A case-matched study with propensity score analysis

Introduction: Laparoscopic approach was already described in many procedures. But, the laparoscopic liver surgery for metastases is still uncommon. The aim of this study is to assess the laparoscopic approach for liver metastases of colorectal cancer.
Methods: this retrospective study with propensity score analysis compared postoperative course and long term outcome between laparoscopic and open liver surgery. Patients were included between 2008 and 2014 in a single center. The statistical analysis were realized in tow steps with an univariate analyses for preoperative data to discriminate the confounding factors (sex, ASA, number of tumors, location, preoperative chemotherapy, surgical technique) and a second multivariate analysis using the propensity score to evaluate the difference between laparoscopic and open surgery
Results: Among 443 hepatectomy for colorectal liver metastases, 123 minor resections were included, 26 performed by laparoscopy and 97 by open surgery. There were no difference between the two arms for operative time, blood loss or morbidity rate (p= 0.16; p=0.82; p=0.21). However, we observed a difference regarding the severe morbidity (Clavien III to V) with a higher rate in the open surgery arm (3.8% vs 27.8% p=0,043). There would be a shorter length of stay in intensive care unit for the laparoscopic surgery (2 vs 5 days p= 0.09). Three years overall survival (56% vs 66%, P=0.27) and disease free survival (40% vs 35%, p=0.48) were similar in the laparoscopic and open surgery groups.
Conclusion: the laparoscopic approach seems to be a safe procedure to treat liver metastases from colorectal cancer without affecting oncologic outcome and should be promoted for accessible tumors.

Keywords: liver surgery, liver metastases, laparoscopy, propensity score.