



HAL
open science

Embolisation portale pré-opératoire par colle biologique seule versus colle biologique + plug chez 102 patients

Florence Germain

► To cite this version:

Florence Germain. Embolisation portale pré-opératoire par colle biologique seule versus colle biologique + plug chez 102 patients. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01297072

HAL Id: dumas-01297072

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01297072>

Submitted on 2 Apr 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.

GERMAIN Florence

Interne des Hôpitaux

**EMBOISATION PORTALE PRE OPÉRATOIRE PAR
COLLE BIOLOGIQUE SEULE VERSUS COLLE
BIOLOGIQUE + PLUG CHEZ 102 PATIENTS**

Nice 2015

UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

UFR DES SCIENCES MÉDICALES

**EMBOISATION PORTALE PRE OPÉRATOIRE PAR COLLE
BIOLOGIQUE SEULE VERSUS COLLE BIOLOGIQUE +
PLUG CHEZ 102 PATIENTS**

THÈSE D'EXERCICE DE MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 30 mars 2015

par

GERMAIN Florence

Née le 2 décembre 1986 à Sainte Clotilde (974)

Interne des Hôpitaux

DIRECTEUR DE THÈSE :

Docteur Guillaume BAUDIN

MEMBRES DU JURY :

Professeur Bernard PADOVANI

Président

Professeur Patrick CHEVALLIER

Assesseur

Professeur Jean GUGENHEIM

Assesseur

Docteur Éric FRANÇOIS

Assesseur



UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er septembre 2014** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

M. BAQUÉ Patrick

Assesseurs

M. ESNAULT Vincent
M. CARLES Michel
Mme BREUIL Véronique

Conservateur de la bibliothèque

Mme DE LEMOS Annelise

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël
M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DAR COURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel

M. INGLES AKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SCHNEIDER Maurice
M. SERRES Jean-Jacques
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
 M. BASTERIS Bernard
 Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
 Mme DONZEAU Michèle
 M. EMILIOZZI Roméo
 M. FRANKEN Philippe
 M. GASTAUD Marcel
 M. GIRARD-PIPAU Fernand
 M. GIUDICELLI Jean
 M. MAGNÉ Jacques
 Mme MEMRAN Nadine
 M. MENGUAL Raymond
 M. POIRÉE Jean-Claude
 Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérard	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	M.ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)

M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale
M.	PRENTKI Marc	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	DARMON David	Médecine Générale
MI.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Aux membres du jury,

A Monsieur le Président du jury, le Professeur Bernard Padovani,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre accueil au sein de votre service pour mes premiers pas en radiologie et votre enseignement en imagerie thoracique. Votre disponibilité, votre pédagogie et votre bienveillance m'ont aidée à avancer tout au long de mon cursus. Soyez assuré de mon respect sincère.

A notre Maître et Jury de thèse, le Professeur Patrick Chevallier,

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury de thèse. Votre excellence, vos qualités pédagogiques et votre gentillesse forcent le respect. Je vous remercie pour l'enseignement que vous nous avez transmis tout au long de mon internat, avec simplicité. Soyez assuré de mon profond respect.

A notre Maître et Jury de thèse, le Docteur Eric François,

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail et je vous en remercie. Vous faites image de référence en oncologie digestive. Je vous remercie pour l'enseignement que vous nous avez apporté – à Caroline et moi-même - lors de nos premiers pas d'internes, en oncologie, mais aussi en communication, en aikido... J'ai beaucoup aimé travailler avec vous. Soyez assuré de ma profonde gratitude.

A notre Maître et Jury de thèse, le Professeur Jean Gugenheim,

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury de thèse. Vous êtes unanimement reconnu pour vos compétences en chirurgie hépatique. Que ce travail soit l'occasion de vous témoigner mon respect sincère.

A mon Directeur de thèse, le Docteur Guillaume Baudin,

Tu me fais l'honneur de diriger cette thèse. Tes qualités pédagogiques et ta bonne humeur font de toi un exemple pour nous tous. Ce fut un plaisir de travailler sous ta direction et je te remercie d'avoir été si disponible à des moments où tu avais tellement d'autres choses à faire.

À mes maitres d'internat,

Au Docteur Caroline Bastiani, un grand merci pour tout ce que tu m'as apporté, ce qu'on a pu partager, et pas seulement les « pauses thé » de l'Archet ou du CAL... C'est rien de le dire ! C'est vraiment grâce à toi que j'ai choisi la radiologie... Tu es un modèle de dynamisme et de sympathie, et j'ai beaucoup aimé travailler dans cette ambiance motivante avec toi.

Au Docteur Bruno Borens, pour ta gentillesse, ta volonté de vouloir nous apprendre, ta rigueur en sénologie et ta bonne humeur quoi qu'il arrive... J'ai adoré travailler avec toi et je te remercie pour tout ce que tu m'as appris dans cette si bonne ambiance ! J'espère que l'avenir sera radieux, en famille surtout et puis au boulot aussi...

Au Docteur Antoine Iannessi, le savant fou de la radiologie du CAL... Merci pour ta motivation à toujours vouloir nous transmettre tes connaissances, pour ta confiance et ta patience lors des gestes d'interventionnel... Tu m'as vraiment démystifié cette part de la radio, et même donné envie d'en faire plus tard !

Au Docteur Julie Sanglier, pour ta douceur et ta gentillesse, pour tout ce que tu nous as appris en échographie, particulièrement en thyroïde. Ça a été très agréable de travailler avec toi et je t'en remercie.

Au Docteur Cécile Marcotte, pour ces matinées de sénologie très agréables et instructives en ta compagnie.

Au Docteur Claire Chapellier, pour l'accueil que tu nous as réservé au CAL, pour ton enseignement en imagerie mammaire et ton côté maternel. Merci de nous accorder tant de confiance pour l'interventionnel en sénologie.

Au Docteur Laura Elkind. Ça a été très agréable de travailler avec toi en tant que co-interne mais aussi à tes débuts de chef.

Au Docteur Chloé Chalayer pour ton enseignement en imagerie oncologique.

Au Docteur Sandie Stolear, un modèle à tout point de vue. Merci pour tout ce que tu m'as appris quand j'ai doublé mes premières gardes et pendant cette année à l'Archet... Merci pour nous avoir fait rire comme tu sais le faire. J'ai vraiment été heureuse de travailler avec toi.

Au Docteur Christine Tran, notre « Maman oiseau » de la colline de l'Archet... Pour le petit grain de folie qui fait tellement de bien dans le service, les gâteaux du vendredi matin (merci Thermomix), les leçons vestimentaires (plus ou moins agréables)... Pour ton « 6^e sens » qui fait qu'on finit par échanger avec toi sans pouvoir te cacher grand chose... Et pour tes conseils de survie chez Madame Li bien sûr !

Au Docteur Madleen Chassang, pour ta douceur et ton enseignement de l'empathie téléphonique ! Pour ton enseignement en imagerie pelvienne.

Au Docteur Thomas Benzaken, pour ta bonne humeur, ta vision sportive et intéressante de la radiologie ! Pour tes conférences que j'avais beaucoup appréciées en D4...

Aux Docteurs Laurent Belmann et Lucia Coco, pour votre enseignement et votre disponibilité.

Au Docteur Nicolas Amoretti, pour ton enseignement de l'imagerie ostéo-articulaire.

Au Docteur Marie-Ève Amoretti, pour ta volonté et ta motivation à nous apprendre, pour ta bonne humeur et cette légèreté qui règne à Saint Roch quand tu es là...

Au Docteur Éric Giordana, on n'a pas beaucoup travaillé ensemble mais j'ai adoré travailler avec toi lors de ce semestre à Saint Roch, ponctué de cet humour cynique qui te caractérise.

Aux Docteurs Yves Chau et Jacques Sedat, pour votre disponibilité pendant les gardes. Vos compétences en neuroradiologie interventionnelle forcent le respect, même si je n'en ai pas assez profité !

Aux Docteurs Virginie Ben Amor, Olfa Ben Abdallah et Jean Baqué, pour ce semestre très agréable à Saint Roch en votre compagnie.

Au Docteur Marie Baqué, je suis vraiment heureuse d'avoir fait partie des quelques internes qui ont pu profiter de ton enseignement. Merci pour ta gentillesse sans limite, ta pédagogie et ta motivation à toujours vouloir avancer et nous faire avancer. Merci de t'être occupée de nous comme tu l'as fait et pour les avis thoraciques demandés par-ci par-là...

Au Docteur Lydiane Mondot, pour toutes les bases que tu nous as transmises lors de nos premiers pas en radio à Pasteur, ton soutien en tant que chef d'astreinte pendant nos gardes... Pour ton expertise en neuroradiologie qui force le respect.

Au Docteur Sabrina Macario, pour ta gentillesse et ta patience avec nous en début d'internat, pour tout ce que tu nous as appris, de pratique pour survivre en garde ou de plus spécialisé en uro-néphro.

Au Docteur Charles Raffaelli, pour votre enseignement en général, mais plus particulièrement en ORL et en ultrasons

Au Docteur Pascal Giordana, pour ton enseignement du Doppler et nous avoir permis de progresser dans ce domaine en nous accordant une grande confiance.

Au Docteur Stéphane Chanalet, pour votre expertise en neuroradiologie.

Au Docteur Dorothée Ducreux, pour votre enseignement de l'imagerie thoracique et cardiaque.

Au Docteur Corinne Boyer, pour ce très agréable stage passé à Lenval... Pour m'avoir supportée pendant notre duo poisson à l'Archet. Pour ton dynamisme, ta bonne

humeur, ta volonté de nous transmettre tes connaissances et nous permettre de travailler dans les meilleures conditions. Pour ton look vestimentaire qui alimente le moulin de Christine !

Au Docteur Marco Albertario, pour ta sympathie et l'ambiance que tu crées à Lenval, pour les cafés du matin...

Aux Docteurs Carole Leroux, Béatrice Leloutre, Myriam Guesmi et Aurélie Ocelli pour votre gentillesse et votre encadrement, qui ont rendu ce semestre à Lenval si instructif et agréable.

Au Docteur Madame Geoffray, pour votre accueil et votre enseignement en radiopédiatrie.

Aux médecins nucléaires...

Au Docteur Astrid Girma, j'ai beaucoup aimé travailler à tes côtés, papoter... Tu m'as passionnée pendant un semestre pour l'imagerie ostéo-articulaire !

Aux Docteurs Danielle Benisvy et Xavier Fontana, pour votre encadrement au quotidien et votre sympathie.

Au Professeur Jacques Darcourt, pour votre accueil et m'avoir « poussée » sur le projet du ROLL...

Aux Docteurs Philippe Franken, Philippe Viau, Micheline Razzouk et Mathilde Thelu.

Aux médecins qui m'ont encadrée lors de mon semestre en HDJ2...

Au Docteur Véronique Mari, la « rebelle », pour nous avoir guidées avec Caro en début d'internat.

A tous ceux que j'ai dérangés et qui m'ont aidée pour des patients.

Aux équipes soignantes

A l'ensemble du personnel des services de radiologie de l'Archet, Pasteur, Saint Roch, Lenval et du CAL... Un grand merci aux équipes de nuit, pour m'avoir rendu les nuits à Saint Roch moins tristes !

A Cynthia, pour ton aide précieuse dans mon recueil de données.

A l'équipe du service de médecine nucléaire du CAL, pour votre accueil et votre gentillesse, je me suis sentie vraiment bien pendant ces 6 mois en votre compagnie !

Aux filles de l'HDJ2, pour votre patience et votre gentillesse pendant ce semestre, qui m'a laissé un agréable souvenir.

A Jocelyn Gal, pour avoir réalisé mes statistiques. Pour ta gentillesse et ta disponibilité.

À ma famille et mes amis

A mes parents, pour leur éducation et leur soutien inconditionnel, pour nous avoir transmis cette culture du sport, de la jelly... des choses importantes de la vie ! Maman, on t'aime telle que tu es... Merci Papa pour tes clowneries qui me font rire autant !

A mes frères, Franck et Olivier, pour cette bonne entente et pour m'avoir transmis le « virus » de l'escalade. A Franck le poète, grâce à qui je peux « patoniter » ! A Olivier, mon petit frère, pour toutes ces journées d'escalade partagées riches en enseignement, pour m'avoir trimballée en vacances dans le Sud et en Espagne à de nombreuses reprises quand je n'étais pas motorisée... Ça ne va pas être facile de quitter la région !

A leurs « moitiés », **Séverine et Marina...**

Aux deux petits jurassiens, **Tim et Myrtille**, modèles de bourrinerie !

A ma grand-mère Mum, je garde un excellent souvenir des semaines que tu venais passer à Ambérieu... Jardiner, jouer avec moi... C'était chouette de profiter de toi tous les jours ! Et je pense aussi aux traditionnelles boîtes de Quality Street un peu plus tard...

Aux grands parents, Jane et Maurice, pour nous avoir permis de se retrouver en vacances l'été à Brévardière... Pour les consignes de bonne tenue à table, le fruit par jour... Les pique-niques et la pétanque avec Maurice.

Aux tantes et oncles, cousins et cousines, que je n'ai pas vus depuis très longtemps...

A Rémi... Ce n'est pas facile pour moi de te dire ce que j'ai à dire... La suite, tu la connais... Merci d'exister, tout simplement. La vie n'aurait certainement pas la même saveur sans toi.

A Jacqueline, pour m'avoir accueillie de la sorte et se montrer si chaleureuse.

Aux copines du collège et du lycée, qui sont restées des amies malgré les années et la distance...

A May, on s'est beaucoup éloignées avec le temps (il faut dire que tu n'es pas allée te mettre dans la ville la plus proche de Nice ! Ou l'inverse...), mais tu comptes beaucoup et j'aime te retrouver et avoir l'impression d'être en phase comme avant... Merci pour ces années de lycée où tu m'as beaucoup aidée. Et puis bon, je garde aussi le souvenir de nos goûters franchement déraisonnables devant le vidéoprojecteur !

A Chloé, pour toutes les conneries partagées avec May !!! Je garde un excellent souvenir presque irréaliste de ces soirées où on s'est tellement amusées toutes les 3... Et puis sur Lyon... Merci pour ton soutien ensuite et encore aujourd'hui, je sais que je peux compter sur toi. Comme quand tu m'as « recueillie » à Saint Laurent les Arbres. Je te souhaite le bonheur le plus complet avec Mickael et Liara... Et... ?

A Hélène, pour ta capacité d'écoute, qui colle bien à ton boulot finalement ! Je sais que je peux compter sur toi. Pour avoir cohabité pendant cette difficile première année... J'espère que pendant nos post-internats respectifs on trouvera le temps de se croiser à nouveau !

A Amélie... « Dis Amélie, tu veux être ma copine ? » Trop drôle à posteriori ! Et que ça ait marché ! Je garde le souvenir de nos expéditions dans les champs autour de la maison, de nos triples goûters après l'école, de nos quémandages chez les voisins... Je suis contente qu'on se soit retrouvées (tard) et que tu sois heureuse avec ton p'tit bout d'chou...

A Vincent.

A Camille et Diane, pour m'avoir intégrée quand je suis arrivée à Nice... Pour tous ces stages d'externe en commun.

Camille, pour ton excentricité que j'aime tant, ta vision simple des choses, parfois dérangeante, mais souvent juste... Pour tous ces squats chez toi à des moments où j'étais plus ou moins perdue... Merci beaucoup ! Et merci à Pierre David pour m'avoir laissée m'incruster à chaque fois.

Diane, pour ton humour et ces grands débats sur des sujets variés... Qui ne servent à rien mais que j'ai eu du plaisir à partager ! J'espère que votre retour sur Nice se passera bien pour tous les deux avec Anders.

A Albin, pour tout ce qu'on a partagé, pour avoir repoussé mes limites physiques et psychologiques lors de nos diverses plans bourrins... Pour m'avoir supportée pendant toutes ces années. Je te souhaite sincèrement d'avoir le bonheur que tu mérites. J'espère qu'un jour, on arrivera à être de nouveau amis comme avant.

A Roman, « tout un roman », pour ton humour, pour ces journées d'escalade partagées, agrémentées de discussions psychologiques toujours passionnantes !

Aux grimpeurs niçois avec qui j'ai passé de bons moments : Marie-Jo, Sand, Eliza, Pipa, Ben et Manue, Jean-Luc, Guillaume (les 2), Yannick, Pat, Diane... et tous ceux que j'ai oubliés !

A mes co-internes

A Caro, « l'empathique », un modèle de gentillesse, c'est vraiment un super semestre que j'ai passé avec toi en HDJ2 ! Je garde un excellent souvenir de nos échanges, passés et actuels... J'espère que tout va bien avec le petit Valentin.

A Amélie, sans conteste ma préférée, le « ventre sur pattes » ! J'adore bosser avec toi, dans cette ambiance délirante mais toujours studieuse... Tu me fais trop rire, avec tes grandes idées et tes modes d'emploi sur tout ce qui peut exister ! Tu es mon soutien inconditionnel du double dessert (voire triple, pour ceux qui ne savent pas compter) à l'internat... Sérieux, je suis trop triste, avec qui je vais pouvoir discuter de tous ces petits trucs débiles mais super importants (genre nos emballages plastiques, tout ça) quand je serai à Lyon ???

A Eric et Olivier, pour votre humour et Eric pour ton soutien et ta patience lors de ma première ponction d'ascite désastreuse à l'Archet !

A Alexandra et Bastien, pour ce semestre sympa à Pasteur.

A Manue, très belle découverte en tant que co-interne, super sympa et toujours de bonne humeur ! C'était marrant de te voir batailler pour avoir des examens indiqués en premier semestre ! Je me dis qu'avec le temps tu as dû t'épuiser comme tout le monde... Merci pour ton investissement dans notre filière et tes mails au top niveau !

A Elodie, Shahd, Julien, Caro Ranc, Yann, Alix et Xavier, pour les bons moments passés ensemble.

SOMMAIRE

1	Introduction.....	14
2	Matériel et méthodes	97
3	Résultats.....	108
4	Discussion	125
5	Conclusion	134
6	Bibliographie.....	135
7	Table des matières	155
8	Index des figures	157
9	Index des tableaux	159
10	Liste des abréviations.....	160
11	Serment d’Hippocrate	161

1 Introduction

1.1 Introduction

La résection chirurgicale des tumeurs hépatiques primaires (carcinome hépatocellulaire et cholangiocarcinome) et secondaires (métastases le plus souvent d'origine colo rectale) est généralement le seul traitement curatif qui permet d'améliorer significativement la survie des patients (1,2).

Il s'agit de résections hépatiques étendues (lobectomie ou hépatectomie), comportant un risque élevé d'insuffisance hépatocellulaire (IHC) secondaire.

La survenue d'une insuffisance hépatocellulaire représente la principale cause de mortalité et de morbidité post opératoire, et est directement associée au volume de foie restant après chirurgie (« futur foie restant » ou FFR) ainsi qu'à la présence d'une hépatopathie sous-jacente. De nombreux patients sont considérés non opérables d'emblée, du fait d'un volume de FFR insuffisant (1,3).

Dans ces conditions, l'embolisation portale est une technique couramment utilisée, pour augmenter le volume du FFR et permettre aux patients d'accéder à un traitement chirurgical optimal dans un second temps (4–6), tout en diminuant la morbidité post opératoire.

Cette technique, initialement décrite au Japon en 1986 (7,8), a été utilisée pour la première fois en France à l'Institut Gustave Roussy en 1993 (9), et aux États Unis en 2000 (4).

1.2 Rappels et variantes anatomiques du foie

1.2.1 Rapports péritonéaux

Le foie est un organe intra péritonéal qui occupe la loge sous-phrénique droite. Il est maintenu par des ligaments péritonéaux qui relient le péritoine hépatique au péritoine pariétal : ces ligaments relient le foie au diaphragme par le ligament coronaire, les deux ligaments triangulaires droit et gauche et le ligament falciforme. Le foie est relié à l'estomac par le petit épiploon.

Le ligament coronaire s'étend de la face postérieure du foie au diaphragme. A chaque extrémité du ligament coronaire, les deux feuillets se rejoignent et forment le ligament triangulaire droit et le ligament triangulaire gauche.

Le ligament falciforme encore appelé ligament suspenseur du foie relie la face supérieure du foie au diaphragme et à la paroi abdominale antérieure. Les deux feuillets du ligament falciforme se continuent l'un avec l'autre jusqu'à l'ombilic. Il contient sous le foie le ligament rond. Celui-ci se compose d'un cordon fibreux provenant de l'atrophie de la veine ombilicale.

Le petit épiploon unit le foie à l'œsophage abdominal, à l'estomac et à la première portion du duodénum. Le petit épiploon limite en avant le hiatus de Winslow et en arrière le vestibule de l'arrière-cavité des épiploons. Dans sa partie droite, il contient les éléments du pédicule hépatique.

Ces rapports péritonéaux attestent que le foie est très solidement accroché au diaphragme et que la face postérieure du foie droit est accolée ; ceci explique l'absence de liquide intrapéritonéal visible au niveau de la face postérieure du foie droit en cas d'épanchement liquidien intra-abdominal.

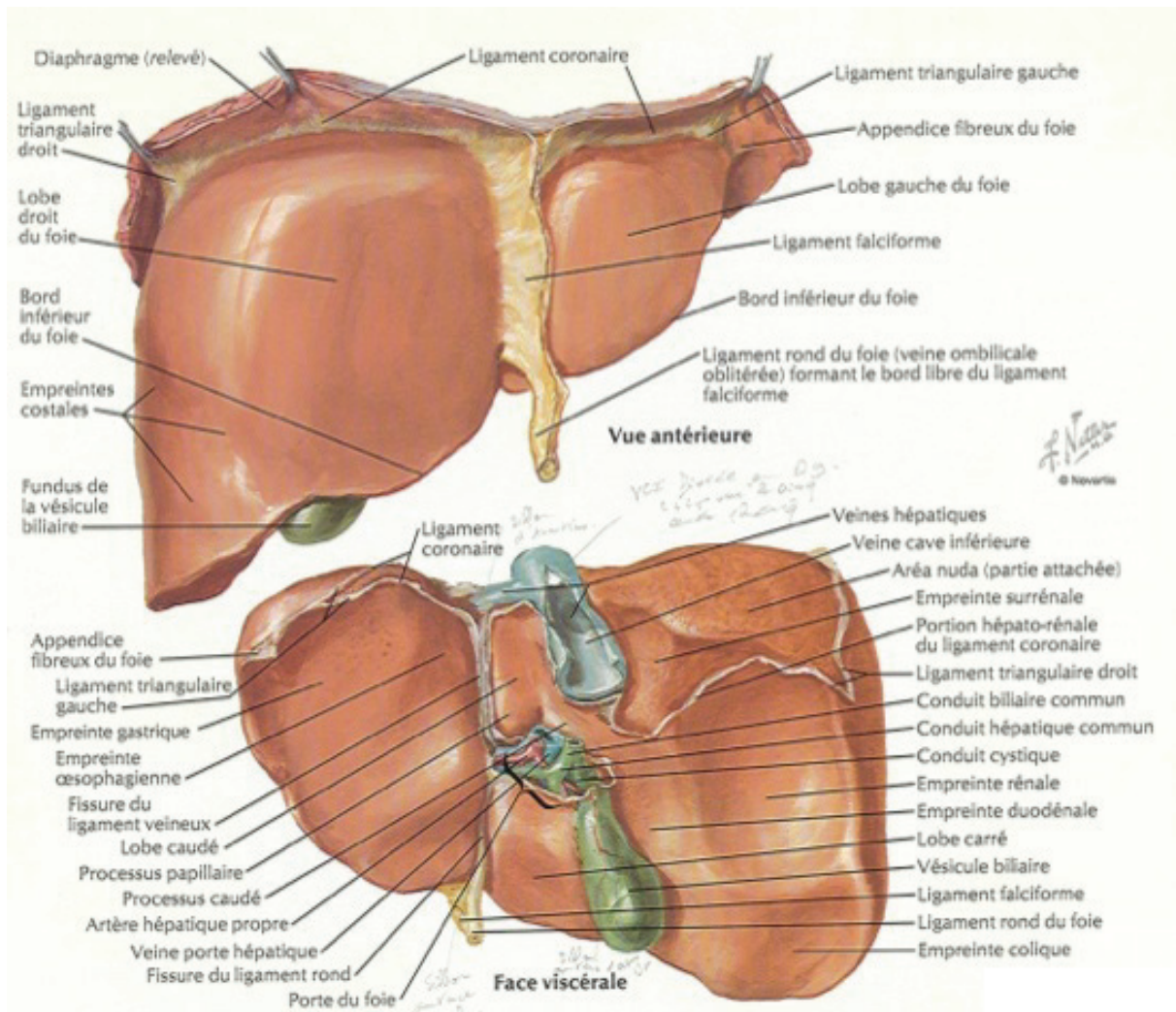


Figure 1 : Anatomie hépatique (tiré de Atlas d'anatomie humaine, F. Netter, 2^{ème} édition Malone)

1.2.2 Vaisseaux du foie

L'artère hépatique naît normalement du tronc cœliaque. On individualise l'artère hépatique commune avant la naissance de l'artère gastroduodénale, et l'artère hépatique propre après la naissance de l'artère gastroduodénale.

L'artère hépatique propre se divise en dessous du hile en deux branches terminales : une branche gauche qui se divise en trois branches secondaires destinées au segment IV, au lobe de Spiegel et au lobe gauche. La branche droite se divise après avoir donné l'artère cystique habituellement en deux branches. Normalement, les branches de l'artère hépatique sont situées en avant de celles de la veine porte. Dans le foie, chaque

rameau artériel chemine dans une gaine de la capsule de Glisson située à côté d'un rameau porte et d'une voie biliaire.

La veine porte est formée de la convergence du tronc spléno-mésaraïque (veine splénique et veine mésentérique inférieure) et de la veine mésentérique supérieure. La veine porte reçoit dans le petit épiploon des veines duodéno-pancréatiques et la veine pylorique. La veine porte se divise au niveau du hile en deux branches : une branche gauche qui donne des collatérales au segment IV, au lobe de Spiegel et au lobe gauche, et une branche droite qui peut donner des collatérales pour le segment IV et le lobe de Spiegel, et qui se divise en deux branches principales, une branche antérieure et une branche postérieure.

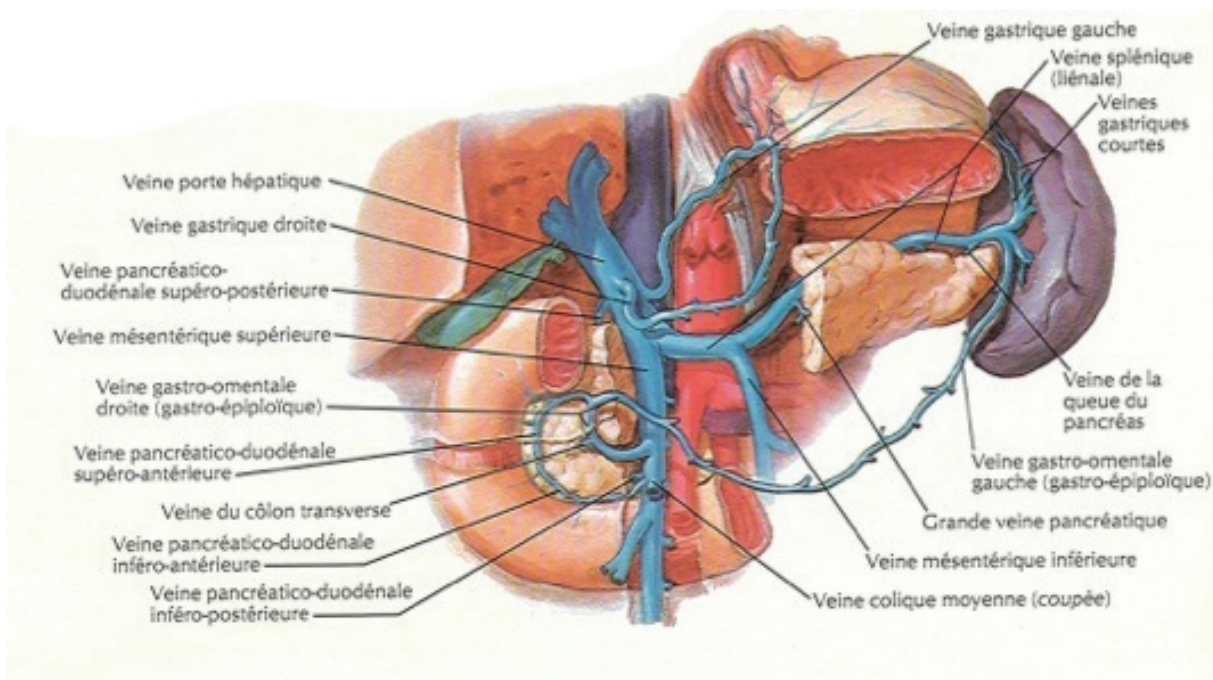


Figure 2 : Anatomie de la veine porte (tiré de Atlas d'anatomie humaine, F. Netter, 2^{ème} édition Malone)

Les veines sus-hépatiques sont dans le prolongement des veines centro-lobulaires. On distingue trois veines sus-hépatiques principales, la veine sus-hépatique droite, la veine sus-hépatique médiane et la veine sus-hépatique gauche. Il est fréquent d'observer un

abouchement commun entre la veine sus-hépatique médiane et la veine sus-hépatique gauche. Il existe également de nombreuses veines sus-hépatiques accessoires qui drainent le tissu hépatique voisin de la veine cave inférieure, c'est-à-dire principalement le lobe de Spiegel et le secteur postérieur du foie droit. Elles sont habituellement non visibles en échographie et en tomодensitométrie et se jettent dans la veine cave inférieure en dessous des veines sus-hépatiques principales.

1.2.3 Segmentation hépatique

Cette segmentation a été établie grâce aux travaux anatomiques de Couinaud (10). Schématiquement, les veines sus-hépatiques délimitent le foie en *secteurs*. On distingue ainsi la veine sus-hépatique gauche qui sépare le secteur latéral du secteur paramédian gauche, la veine sus-hépatique médiane qui sépare le foie droit du foie gauche c'est-à-dire le secteur paramédian gauche du secteur antérieur droit (appelé initialement secteur paramédian droit) et la veine sus-hépatique droite qui sépare le secteur antérieur droit du secteur postérieur droit (encore appelé secteur latéral droit). Les branches de division de la veine porte vont délimiter dans les secteurs du foie, des *segments*. Chaque secteur se divise en deux segments, sauf le secteur latéral gauche qui forme le segment II. Le secteur dit paramédian gauche est formé du segment III qui est situé à gauche de la branche gauche de la veine porte et du segment IV à droite de la branche gauche de la veine porte.

Les secteurs du foie droit sont divisés en segments de façon horizontale par un plan représentant schématiquement l'axe de la branche droite de la veine porte. On distingue ainsi dans le secteur antérieur droit, le segment VIII qui est supérieur et le segment V qui est inférieur. De même, dans le secteur postérieur droit on distingue le segment VII qui est supérieur et le segment VI qui est inférieur. De plus, il existe un segment appelé

segment I ou lobe de Spiegel, qui est limité en avant par la bifurcation portale, en arrière par la veine cave inférieure et à gauche par le sillon d'Arantius.

Les huit segments du foie sont numérotés sur la face inférieure du foie dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.

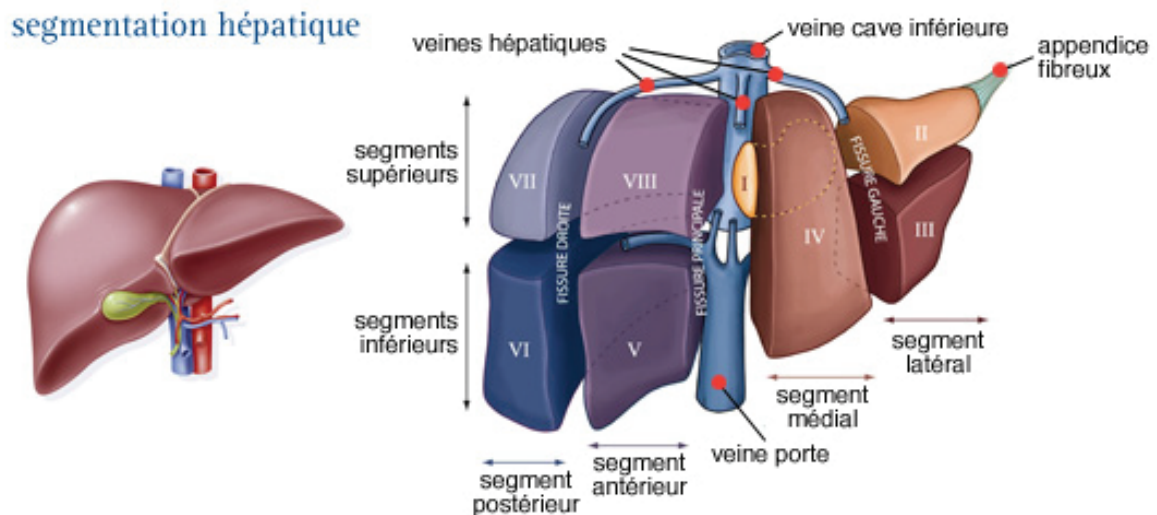


Figure 3 : Segmentation hépatique (www.arcagy.org)

La séparation du foie droit et du foie gauche correspond à un plan passant par l'axe de la veine sus-hépatique médiane et de la veine cave inférieure en haut et correspondant à l'axe de la fossette vésiculaire et de la veine cave inférieure en bas. Le foie droit contient donc les segments V, VI, VII et VIII. Le foie gauche comprend les segments II, III et IV.

Le lobe droit comprend le foie droit plus le segment IV. Le lobe gauche est égal au foie gauche moins le segment IV, c'est-à-dire qu'il contient les segments II et III.

La séparation du foie droit et du foie gauche n'est pas visible macroscopiquement. En revanche, vu de l'extérieur, on peut séparer le lobe droit du lobe gauche par le ligament suspenseur.

La nomenclature anglo-saxonne est différente de la classification de Couinaud : par exemple right lobe = foie droit et left lobe = foie gauche.

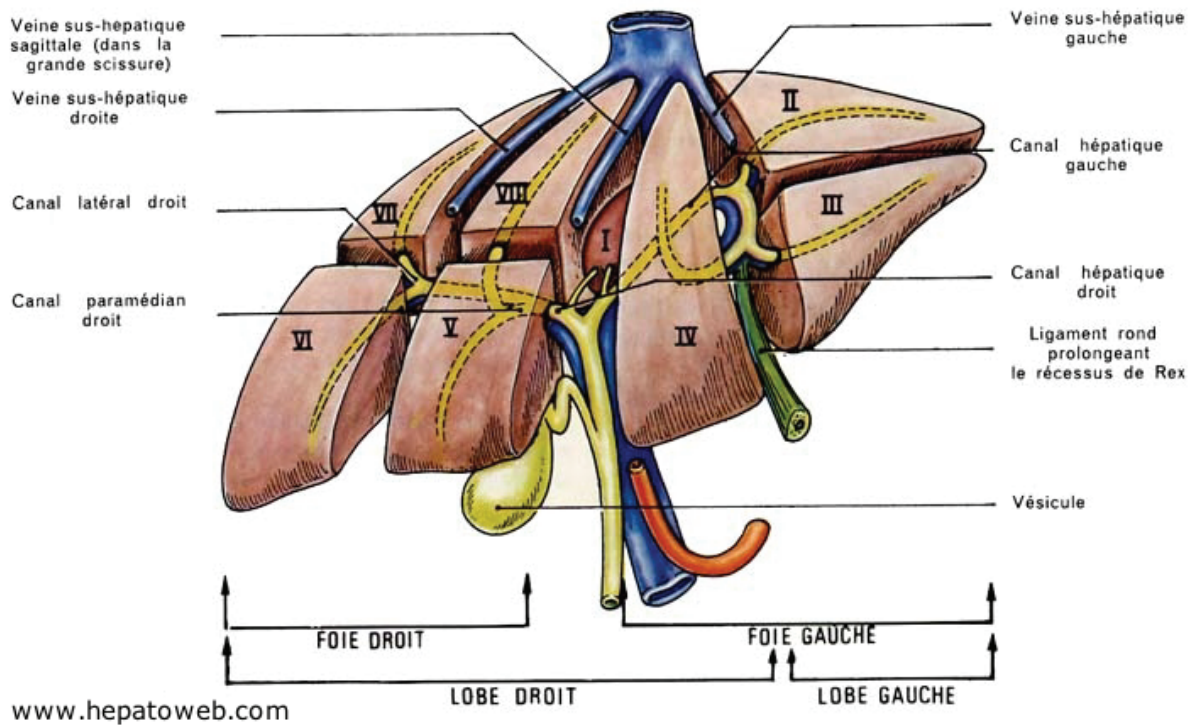


Figure 4 : Segmentation hépatique (www.hepatoweb.com)

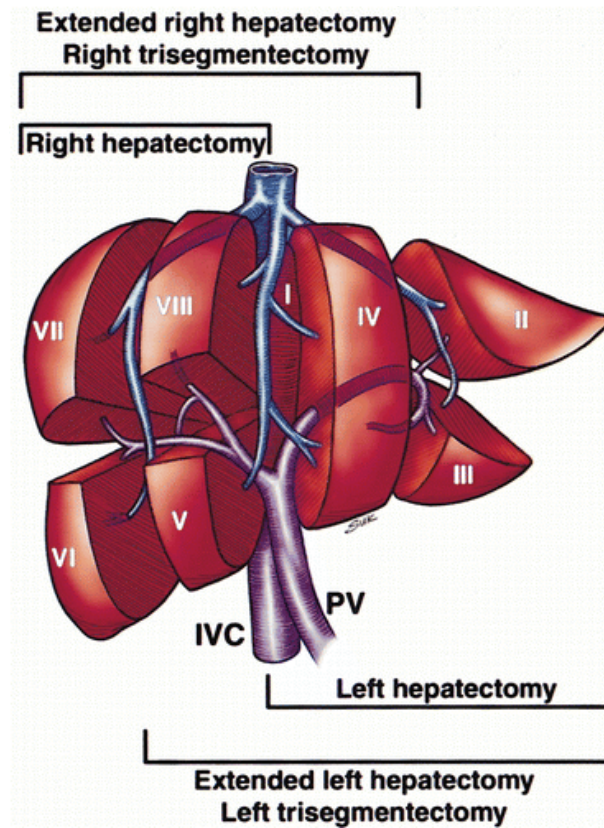


Figure 5 : Segmentation hépatique et nomenclature chirurgicale (tiré de Madoff, Transhepatic Portal Vein Embolization: Anatomy, Indications, and Technical Considerations, Radiographics 2002)

1.2.4 Variations des vaisseaux du foie

1.2.4.1 Variations des artères

Les variations des artères du foie sont très fréquentes car le foie reçoit embryologiquement trois artères naissant de l'artère mésentérique supérieure, du tronc cœliaque et de l'artère coronaire stomachique. Dans la majorité des cas, les artères s'atrophient et seule persiste l'artère naissant du tronc cœliaque. Plus rarement il peut exister deux ou trois artères vascularisant le foie. En dehors de l'artère hépatique moyenne, c'est-à-dire naissant à partir du tronc cœliaque, il peut exister :

- une artère hépatique droite naissant sur le bord droit de l'artère mésentérique supérieure, quelques centimètres après son origine ; son trajet est verticalisé et il n'existe pas de collatérale avant l'entrée dans le foie. L'artère hépatique droite peut vasculariser le foie droit ou l'ensemble du foie. Elle est facilement identifiable en échographie et en tomодensitométrie car elle est située en arrière de la veine porte, dans le pédicule hépatique.
- une artère hépatique gauche naissant de l'artère coronaire stomachique, elle ne rentre pas dans le foie au niveau du hile mais par le sillon d'Arantius et son trajet est horizontal. Elle peut vasculariser uniquement le lobe gauche, le foie gauche ou plus rarement l'ensemble du foie.
- plus rarement, il existe une artère vascularisant le foie naissant directement de l'aorte ;
- il peut exister également une naissance commune du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure ;
- enfin on peut observer une bifurcation précoce de l'artère hépatique moyenne en une branche droite et une branche gauche. Il faut noter dans ce cas que la

branche droite de l'artère hépatique est rétro-portale et que c'est la branche gauche qui donne naissance à l'artère gastroduodénale.

1.2.4.2 Variations des branches portes intra-hépatiques

Les variations des branches portes intra hépatiques ont une prévalence variable dans la littérature, concernant 10-15% des patients pour les études les plus anciennes (11,12), jusqu'à 35% pour une étude plus récente (13).

Les deux variantes les plus fréquemment rapportées sont les suivantes :

- la trifurcation, c'est-à-dire la bifurcation en trois branches : la branche gauche de la veine porte, la branche antérieure de la veine porte droite et la branche postérieure de la veine porte droite (9-12%)
- le glissement de la branche postérieure de la veine porte droite naissant de la veine porte sous le hile (« configuration en Z ») (<0,5% à 13%)

D'autres variations sont possibles mais plus rares :

- la naissance de la branche antérieure de la veine porte droite à partir de la branche gauche de la veine porte (<1%)
- la branche du segment VI naissant directement comme première branche de la veine porte droite (<0,5% à 6%)
- la branche du segment VII naissant directement comme première branche de la veine porte droite (<1%)
- l'absence de portion initiale de la branche gauche de la veine porte avec l'existence d'une veine traversant le segment IV, naissant de la branche antérieure de la veine porte droite et rejoignant la partie haute du récessus de Rex (<0,5%)

- l'absence de branche droite de la veine porte est exceptionnelle. La vascularisation portale du foie droit se faisant alors à partir de la branche gauche de la veine porte.

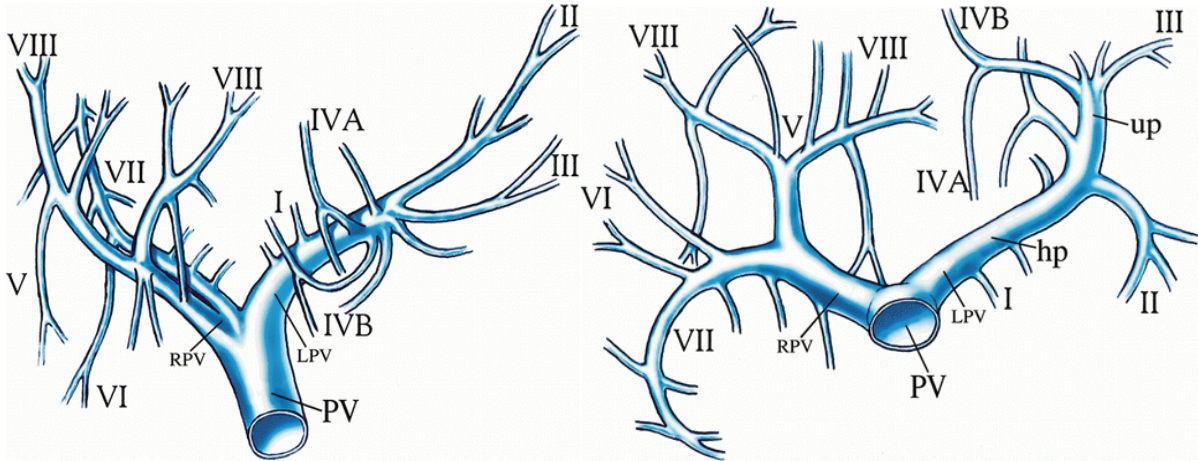


Figure 6a : Anatomie portale modale (tiré de Madoff, Transhepatic Portal Vein Embolization: Anatomy, Indications, and Technical Considerations, Radiographics 2002)

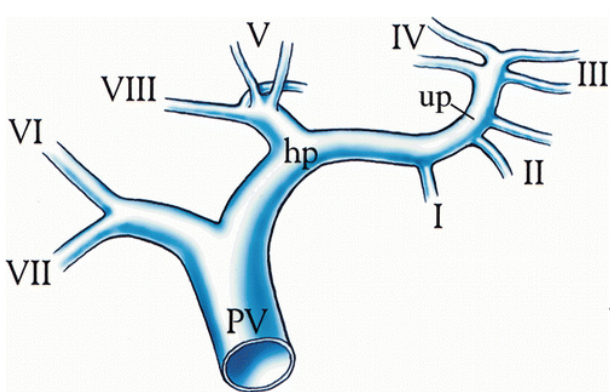


Figure 6b : configuration en Z

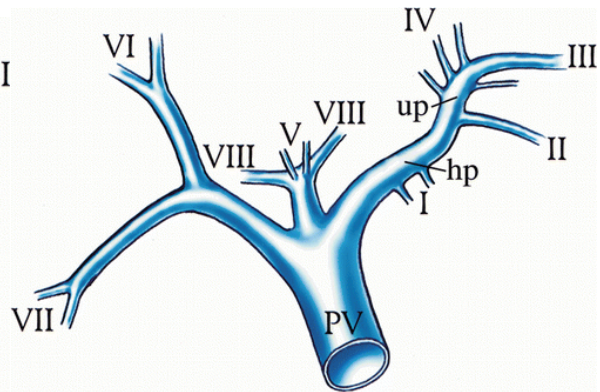


Figure 6c : Trifurcation portale

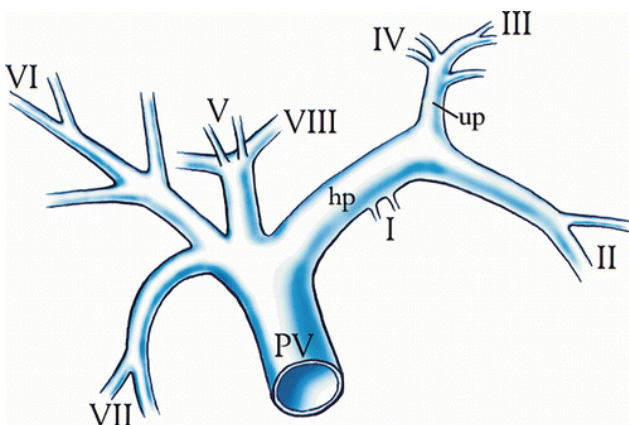


Figure 6d : Quadrifurcation portale

1.2.4.3 Variations des veines sus-hépatiques

Elles sont nombreuses, on peut observer :

- un dédoublement de la veine sus-hépatique médiane ou de la veine sus-hépatique gauche, plus rarement au niveau de la veine sus-hépatique droite ;
- une dilatation des veines sus-hépatiques accessoires notamment au niveau du secteur postérieur du foie droit ;
- dans certaines circonstances pathologiques (syndrome de Budd-Chiari) il existe une dilatation des veines spiegelienues qui deviennent visibles en échographie.

1.3 Embolisation portale

1.3.1 Physiopathologie

L'embolisation portale consiste à occlure les branches portales destinées aux segments hépatiques qui vont être réséqués (en général ceux du foie ou du lobe droit). Le flux sanguin portal est donc entièrement redirigé dans les branches destinées au FFR (en général ceux du foie ou du lobe gauche).

L'embolisation est à l'origine d'une atrophie du foie embolisé et d'une hypertrophie du foie non embolisé. Ce phénomène de régénération hépatique peut survenir dans d'autres circonstances, comme un traumatisme ou une toxicité hépatiques, avec un degré d'hypertrophie proportionnel à l'agression causée au parenchyme hépatique. Les mécanismes de régénération hépatique après embolisation portale sont complexes et non encore complètement compris.

D'un point de vue histologique, l'atrophie du foie embolisé résulte à la fois de l'apoptose des hépatocytes et d'une dilatation sinusoïdale. Dans le foie non embolisé, les hépatocytes présentent une activité mitotique intense dans les jours qui suivent l'embolisation, avec une hypertrophie hépatique qui survient dans les 2-4 semaines

suivant l'embolisation (14) : il a été démontré qu'après une résection emportant les 2/3 du parenchyme hépatique, celui-ci pouvait retrouver son volume initial en deux semaines (15). Le phénomène de régénération entraîne non seulement une hypertrophie du territoire non embolisé, mais également une augmentation de fonction, qui est supérieure à l'augmentation de volume (16). Le phénomène de régénération persiste longtemps et l'hypertrophie se poursuit pendant l'année suivant l'embolisation (17). Habituellement, l'hépatectomie est réalisée dans les 3 à 6 semaines suivant l'embolisation.

Les mécanismes biocellulaires à l'origine de la régénération hépatiques ont été étudiés sur des modèles animaux et humains après hépatectomie étendue. Les hépatocytes quiescents en phase G0 (seulement 1/2000-3000 hépatocytes sont en réplication dans les conditions basales) entrent en phase G1 le jour suivant l'hépatectomie. Les cellules endothéliales, de Kupffer et des canaux biliaires, entrent en réplication dans un second temps, suggérant l'initiation du phénomène de régénération par la réplication hépatocytaire. Après cette première phase de réplication, les hépatocytes augmentent progressivement de volume. Plusieurs voies moléculaires sont impliquées dans la régénération hépatocytaire, intéressant notamment le TNF α (Tumor Necrosis Factor alpha), l'interleukine 6, HGF (Hepatocyte Growth Factor), VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), PDGF (Platelet Derivated Growth Factor) (2,15).

Les mécanismes biocellulaires impliqués dans la régénération hépatique après embolisation portale sont proches de ceux survenant après hépatectomie, avec une intensité moindre (18) -possiblement du fait d'une apoptose provoquée par l'embolisation, par opposition à la nécrose cellulaire massive représentée par la

chirurgie- mais restent inconnus. Il peut s'agir d'un processus initié par la redistribution brutale du flux porte dans le FFR, ou par l'inflammation péri portale survenant dans le foie embolisé, ou plus probablement l'association des deux. L'apport veineux porte joue certainement un rôle capital dans le phénomène de régénération, ceci étant illustré par le fait que le phénomène de régénération survient préférentiellement dans les zones péri portales du foie non embolisé, avec un gradient jusqu'aux veines sus hépatiques (19). En ce qui concerne l'inflammation péri portale, plusieurs études, à la fois sur des modèles humains et animaux, ont identifiés l'inflammation péri portale du territoire embolisé comme un facteur prédictif important de régénération hépatique (20,21).

Le volume initial du FFR constitue le facteur prédictif le plus fort d'hypertrophie hépatique après embolisation : plus le FFR est petit, plus l'hypertrophie sera importante (22).

1.3.2 Indications

On parle de résection hépatique étendue lorsque la chirurgie enlève au moins quatre segments hépatiques : hépatectomie droite si la résection concerne les segments V à VIII, hépatectomie droite étendue si elle concerne le segment IV en plus.

Le risque lié aux résections hépatiques étendues est corrélé à la survenue d'une insuffisance hépatocellulaire et dépend de trois facteurs :

- Le volume du FFR
- La fonction hépatique de base du patient
- La complexité du geste chirurgical envisagé (majoration du risque en cas d'ischémie hépatique prolongée et de pertes sanguines massives, en cas de duodéno-pancréatectomie céphalique associée, par exemple) (23,24)

C'est en fonction de ces trois paramètres que l'indication d'embolisation portale pré opératoire est posée en RCP.

Avec un foie normal, un FFR de 10% peut assurer les fonctions hépatiques essentielles. Néanmoins, plusieurs études ont démontré que les complications post opératoires et la durée d'hospitalisation étaient significativement moindres avec un FFR d'au moins 20% (4,25). Kishi et al. (25) rapportent sur une série de 301 patients opérés d'hépatectomie droite étendue pour métastases d'origine colorectale sur foie sain, que les taux d'IHC et de décès liés à l'IHC étaient similaires pour un FFR/FT compris entre 20 et 30% ou >30%, alors qu'ils étaient significativement supérieurs en cas de FFR/FT <20%. Shoup et al (26) rapportent chez 127 patients ayant bénéficié d'une résection hépatique étendue pour métastases d'origine colo rectale sur foie sain, un taux d'IHC post opératoire de 90% en cas de ratio FFR/FTm \leq 25% versus 0% en cas de ratio FFR/FTm >25%.

Farges et al ont démontré, dans une étude comparative prospective non randomisée (27), une réduction significative de la morbidité post opératoire après hépatectomie droite chez les patients présentant une hépatopathie chronique ayant bénéficié d'une embolisation portale, par rapport à ceux ayant été opérés directement.

L'embolisation portale s'est imposée comme une technique permettant à des patients non opérables d'emblée de bénéficier d'une résection hépatique avec un taux de survie à 5 ans proche de ceux étant opérés d'emblée (28,29).

Il est difficile d'établir une valeur stricte concernant le volume nécessaire de futur foie restant, car cette donnée varie d'un patient à l'autre de manière multifactorielle. Cette absence de consensus est liée en partie à la variabilité des méthodes utilisées pour évaluer le FFR et la variabilité des définitions de l'IHC.

Actuellement, les indications d'embolisation portale communément acceptées par les équipes chirurgicales (5,30) et admises par la conférence de recommandations pour la pratique clinique sur la prise en charge des métastases hépatiques synchrones du cancer colorectal en 2010 (Paris) (31) sont les suivantes :

- Volume du FFR < 25% du foie total chez un patient avec foie sain, sans facteur de risque
- Volume du FFR < 40% du foie total chez un patient cirrhotique (score Child A sans hypertension portale) (32) (<50% en cas de ICGR-15>20%) (33)
- Volume du FFR < 30% du foie total chez un patient ayant reçu de nombreux cycles de chimiothérapie pré opératoire
- Chez les patients présentant d'autres facteurs de risque (stéatose ou syndrome métabolique), l'indication est posée au cas par cas quand le volume du FFR est compris entre 20 et 40% du foie total (seuil fixé à 30% pour de nombreuses équipes).

En effet, les patients présentant une forte surcharge pondérale ou une forte dose de chimiothérapie néo adjuvante doivent être considérés comme à risque d'avoir une hépatopathie sous-jacente.

Il a ainsi été démontré qu'une chimiothérapie néo adjuvante prolongée dans le cadre de métastases hépatiques d'origine colorectale (nombre de cycles supérieur à 6 (34) ou 8 (35)) était corrélée à la survenue d'une IHC post opératoire. La morbidité post opératoire était corrélée au nombre de cycles de chimiothérapie (34). Ceci s'explique par le fait que la chimiothérapie peut entraîner des lésions histologiques sur le foie non tumoral, à type de syndrome d'obstruction sinusoidale avec l'oxaliplatine (36) et de stéatohépatite avec l'irinotécan (37). Ces lésions sont cependant inconstantes et il

n'existe pas, contrairement à la cirrhose, de critères prédictifs de survenue clairement établis. Aucune étude n'a évalué l'intérêt d'une biopsie hépatique en foie non tumoral pour évaluer ces lésions en pré opératoire.

La stéatose est également identifiée comme un facteur de risque de complications post opératoires (38). Une étude cas-témoins (39) a mis en évidence que les patients stéatosiques présentaient un taux de complications post opératoires, d'IHC et une durée de séjour significativement supérieurs après hépatectomie majeure, par rapport aux patients sans stéatose, et avaient recours plus fréquemment aux transfusions sanguines. D'autres facteurs de risque, comme le diabète ou la complexité du geste chirurgical envisagé, doivent être évalués au cas par cas.

Le volume relatif initial du FFR n'est jamais une contre indication à l'embolisation portale, au contraire : plusieurs études ont montré que plus le FFR est petit, plus importante est l'hypertrophie après embolisation (22).

En cas d'envahissement de l'arbre biliaire associé, l'obstruction biliaire compromet la régénération et l'hypertrophie hépatiques : il est donc recommandé de drainer les voies biliaires avant de réaliser l'embolisation portale ou en un temps au cours de la même procédure, si le volume du FFR est inférieur à 40% du foie total (33).

Les contre-indications de l'embolisation portale sont les suivantes :

- Thrombose portale homolatérale, qui compromet la délivrance de l'agent d'embolisation, avec un risque trop important de migration.
- Signes cliniques évidents d'hypertension portale, générant pour le patient un risque trop important d'hémorragie digestive en cas d'embolisation, et contre indiquant l'hépatectomie.
- Troubles de la coagulation : Plaquettes < 50G/L ; TP < 60%
- Contre-indications à la résection hépatique

1.3.3 Méthodes d'évaluation de la fonction hépatique

La fonction hépatique de base du patient peut être altérée dans de nombreuses situations : cirrhose, stéatose, syndrome métabolique, chimiothérapies pré opératoires.

Les tests sanguins standard d'évaluation de la fonction hépatique comportent le taux de bilirubine, le taux de prothrombine (TP) et le taux d'albumine. Néanmoins, ces dosages ne permettent pas d'approcher de façon précise la fonction hépatique, représentant chacun l'activité ou la concentration sanguine d'une substance à un moment donné, qui dépend de la différence entre production et élimination et du volume de distribution de la substance. D'autre part, le taux de bilirubine augmente en cas d'hémolyse et le TP peut être affecté par une carence en vitamine K.

En cas de cirrhose, on peut se baser sur le score de Child-Pugh, la mesure d'une hypertension portale ou le test au vert d'indocyanine.

Le score de Child-Pugh est un score clinico-biologique utilisé en cas de cirrhose, basé sur la présence d'une encéphalopathie ou d'une ascite, et sur les valeurs de l'albumine, la bilirubine et le TP. Il a été initialement proposé pour sélectionner les indications de chirurgie en cas d'hypertension portale (40,41). Ce score a montré son rôle pronostique dans de nombreux essais cliniques, non seulement en cas de chirurgie (42), mais également en cas de traitement conservateur chez des patients cirrhotiques. Néanmoins, il ne permet pas de définir l'étendue de la résection hépatique possible de façon raisonnable, et il ne peut être appliqué en l'absence de cirrhose. D'autre part, il ne permet aucune stratification au sein du score A, qui représente la totalité des patients candidats à une hépatectomie étendue en cas de cirrhose.

	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
Bilirubine (µmol/l)	< 35	35-50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28-35	< 28
INR	< 1,7	1,7-2,2	> 2,2
TP	> 50%	40-50%	< 40%
Encéphalopathie	Absente	Légère à modérée (stade 1-2)	Sévère (stade 3-4)

Le pronostic de la cirrhose est établi en fonction du score total des points:
Child-Pugh A (5-6 points): survie à 1 an de 100%
Child-Pugh B (7-9 points): survie à 1 an de 80%
Child-Pugh C (10-15 points): survie à 1 an de 45%

Tableau 1 : Score de Child Pugh

Le score MELD (Model for End-Stage Liver Disease) est un score combinant trois paramètres biologiques (bilirubinémie, INR et créatininémie), qui a été initialement décrit pour prédire le pronostic à court terme des patients bénéficiant d'un TIPSS (43). Il est défini selon la formule (bilirubine totale en mg/dL ; créatinine en mg/dL) :

$$\text{MELD} = 3,8 \times \log_e (\text{bilirubine totale}) + 11,2 \times \log_e (\text{INR}) + 9,6 \times \log_e (\text{créatinine}) + 6,4$$

Il a été démontré qu'il est également prédictif de morbidité et de mortalité en cas de résection hépatique (en cas de score ≥ 9) (32).

D'autres méthodes ont également été décrites pour évaluer la fonction hépatique et le risque opératoire chez des patients cirrhotiques, comme le ratio ASAT/Plaquettes (APRI), qui est un facteur indépendant prédictif de survenue d'IHC post opératoire quand il est élevé (44), ou le score BILCHE qui combine le taux de bilirubine et de cholinestérase sanguines pour prédire le risque de complications post opératoires (45).

Il n'existe actuellement pas de consensus sur les critères à utiliser pour sélectionner les patients ayant reçu de la chimiothérapie néo adjuvante ou présentant une stéatose ou un syndrome métabolique.

La fonction hépatique du patient peut être approchée de multiples façons. Nous allons détailler les trois méthodes les plus utilisées en pratique clinique:

- La volumétrie
- Le test au vert d'indocyanine
- Les techniques de médecine nucléaire

1.3.3.1 Volumétrie

Le volume du FFR est facilement mesuré sur une imagerie en coupe (scanner ou IRM) injectée, avec bonne visualisation des branches portes et des veines sus hépatiques, permettant de délimiter les segments hépatiques non destinés à être réséqués. Le volume absolu du FFR ne suffit pas à estimer la réserve hépatique du patient : en effet, plus le patient est gros, plus il a besoin de parenchyme hépatique.

Avec l'amélioration de la survie des patients et la réduction de la mortalité péri opératoire, les résections hépatiques actuellement proposées sont de plus en plus étendues, laissant en place un faible volume de FFR (5,32). Malgré les progrès des techniques chirurgicales et anesthésiques, les résections hépatiques étendues comportent un risque d'IHC, qui est la principale cause de mortalité et de durée d'hospitalisation prolongée. De nombreuses études ont montré que le volume de FFR était corrélé à sa fonction, à la morbidité post opératoire et à la survenue post opératoire d'une IHC (4,26,46,47).

Ce volume peut être exprimé de trois façons différentes :

- En pourcentage de volume hépatique total réel (FFR/FT_m), mesuré au scanner ou à l'IRM, correspondant au volume du foie total moins le volume tumoral (48) ; en cas de thermo ablation prévue, il faut également soustraire le volume de la cavité de thermo destruction attendue
- En pourcentage de foie total théorique (FFR/FT_t), calculé en fonction de la surface corporelle (46,49,50)
- En pourcentage du poids du patient (FFR/P) (47)

Actuellement, la méthode la plus couramment utilisée (FFR/FT_m), notamment en Europe et en Asie, est celle d'une prise en compte automatisée (51) ou manuelle des contours du foie sur des coupes de scanner (le volume est obtenu en multipliant les surfaces mesurées sur les différentes coupes par l'épaisseur de coupe) où il existe une bonne corrélation entre le volume hépatique mesuré et le poids du foie réséqué (47). D'autre part, il s'agit d'une méthode disponible, de réalisation facile, corrélée aux résultats cliniques.

La méthode mesurant la volumétrie du foie total sur imagerie en coupes peut d'emblée être jugée imprécise, en particulier en cas de tumeurs infiltrantes, qu'il sera difficile de délimiter correctement, et qui généreront, si elles sont nombreuses, une accumulation d'erreurs mathématiques liées à la répétition des mesures. D'autre part, elle ne tient pas compte de l'hétérogénéité potentielle de fonction du parenchyme hépatique, en cas d'hépatopathie chronique sous-jacente, ou d'obstruction biliaire ou vasculaire.

Tu et al ont proposé d'évaluer la réserve fonctionnelle hépatique chez les patients cirrhotiques en combinant la volumétrie classique obtenue au scanner à quatre stades

de sévérité de la cirrhose, également établis au scanner. Les auteurs rapportent que la combinaison de ces deux paramètres permet une meilleure évaluation chez les patients cirrhotiques que la volumétrie seule (52).

Pour pallier à l'imprécision de mesure du volume du foie total au scanner, liée à l'hétérogénéité potentielle du parenchyme hépatique, plusieurs équipes américaines ont proposé d'autres méthodes, basées sur le concept que le ratio entre le foie total optimal et le poids corporel (47), ou la surface corporelle (46,49,50), est constant.

Urata et al (53) ont mis en évidence que le volume de foie total était proportionnel à la surface corporelle (BSA) et au poids, et ont établi une formule pour calculer le volume hépatique total théorique chez des sujets sains japonais de plus de 16 ans :

$$FT \text{ (mL)} = 706.2 \times BSA \text{ (m}^2\text{)} + 2.4$$

Vauthey et al (46) ont utilisé cette formule pour calculer le ratio FFR/FTt chez 20 patients candidats à une hépatectomie droite étendue sur foie sain, dont 12 ont bénéficié d'une embolisation portale pré opératoire (gélatine + coils) dans le cadre d'un protocole (pas de différence entre les groupes avec et sans embolisation portale) ; parmi ces 20 patients, 15 ont été opérés. Les auteurs ne rapportent pas de cas de mortalité post opératoire. En revanche, la morbidité était significativement supérieure en cas de $FFR/FTt \leq 25\%$ ($p=0,02$). Il existait également une association significative entre le FFR/FTt et le taux de PAL, de bilirubine, le TP et la durée de séjour.

Heinemann et al ont comparé le volume du foie total théorique, donné par la formule de Urata, et le volume hépatique réel mesuré lors de 1332 autopsies dans une population caucasienne : ils ont mis en évidence que la formule de Urata sous-estimait le volume

hépatique réel de 323mL en moyenne (54). Ils proposent une nouvelle formule obtenue par régression linéaire :

$$FT \text{ (mL)} = 1072.8 \times BSA \text{ (m}^2\text{)} - 345.7$$

Vauthey et al ont établi une nouvelle formule pour déterminer le volume du foie total théorique à partir de la surface corporelle chez 292 patients (Europe et Etats-Unis), chez lesquels le volume hépatique de référence était mesuré au scanner, réalisé pour des indications ne concernant pas le système hépato biliaire (49) :

$$FT \text{ (mL)} = -794.41 + 1,267.28 \times BSA \text{ (m}^2\text{)}$$

Les volumes hépatiques obtenus par cette formule étaient bien corrélés à ceux obtenus par la formule basée sur la série autopsique. Néanmoins, la population étudiée pouvait être considérée avec un « foie sain » et ne donne donc pas d'indication sur la validité de cette formule en cas de cirrhose, de stéatose ou de chimiothérapies itératives.

Truant et al (47) ont proposé d'établir un ratio entre FFR et FT qui pourrait établir de façon efficace la limite d'hépatectomie raisonnable, en extrapolant ce qui se fait en transplantation hépatique à partir de donneur vivant, chez des patients non cirrhotiques candidats à une hépatectomie droite étendue dans le cadre d'une étude prospective (n=31). Ils ont établi pour chaque patient le ratio FFR/FTm, en fixant deux seuils de 20 et 25%, et le ratio FFR/P, en fixant pour ce dernier un seuil de 0,5% (par analogie au seuil de 0,6% qui existe en cas de transplantation hépatique en urgence, avec une régénération hépatique diminuée). Dans cette série, il existait une bonne corrélation entre le volume mesuré et le poids du foie réséqué ($p < 0,0001$; coefficient de corrélation de Spearman à 0,83). Il existait une bonne corrélation également entre le ratio FFR/FTm et FFR/P ($p = 0,0001$; coefficient de corrélation de Spearman à 0,72) ; cependant, plusieurs cas de discordance ont été observés, par exemple, un patient avec un

FFR/FTm>25% pouvait avoir un ratio FFR/P≤0,5%. La morbidité post opératoire était plus importante en cas de petit FFR, mais de façon significative uniquement en utilisant le ratio FFR/P (66,5% versus 22,5% ; $p=0,038$). Ils ont montré que le ratio FFR/P était plus spécifique que le ratio FFR/FTm pour prédire la mortalité à 3 mois dans les suites d'une hépatectomie étendue, avec un seuil établi à 0,5% ($p=0,019$) : en effet, la mortalité était supérieure dans les groupes avec FFR/FTm ≤20 ou 25% par rapport aux groupes avec un ratio supérieur, mais pas de façon significative. Néanmoins ils n'ont pas mis en évidence de différence significative de mortalité spécifique par IHC en cas de pourcentage supérieur ou inférieur à 0,5% ($p=0,077$). Pour prédire, la mortalité post opératoire, le seuil de 20% pour le ratio FFR/FTm avait la meilleur spécificité (89%) mais une mauvaise sensibilité (33%) ; le seuil à 25% avait une sensibilité excellente (100%) mais une mauvaise spécificité (46%) ; tandis que le ratio FFR/P avait une sensibilité excellente (100%) avec une bonne spécificité (78%). Cette étude présente cependant un biais car l'âge des patients était significativement plus élevé dans le groupe FFR/P ≤0,05% par rapport au groupe >0,05% (70 versus 56,5 ans).

En cas d'antécédent d'hépatectomie partielle, le ratio FFR/FTm n'est plus valable, en particulier si le foie restant de la précédente chirurgie n'a pas atteint le volume hépatique total initial.

Cette méthode permet en outre de ne pas tenir compte de l'atrophie du territoire embolisé dans l'évaluation du foie total, et d'ainsi éviter de surestimer l'hypertrophie relative du FFR.

Cependant, ces deux méthodes de volumétrie basées sur la surface corporelle et le poids corporel ont été validées uniquement chez des patients présentant un foie sain.

Une méta analyse comparant les différentes méthodes d'estimation du volume hépatique théorique (55) a mis en évidence que la méthode d'estimation la moins biaisée et la plus fiable dans une population adulte, est celle calculée à partir de la surface corporelle de Vauthey et al (49). Cette méta-analyse a cependant porté sur des patients âgés de 0 à 18 ans et n'a comparé que des méthodes de calcul basées sur la surface corporelle, le poids et la taille. Les méthodes de volumétrie classiques n'ont pas été intégrées à cette méta-analyse, de même que la méthode de Truant basée sur le poids corporel.

Chun et al (56) ont comparé les méthodes de volumétrie basées sur la surface corporelle et le poids corporel chez 68 patients non cirrhotiques opérés de résections hépatiques étendues : ils rapportent une corrélation excellente entre les deux techniques (coefficient de corrélation de Pearson à 0,98). Des valeurs seuils ($FFR/FT \leq 20\%$ ou $FFR/\text{poids corporel} \leq 0,4\%$) permettent de prédire avec la même fiabilité la survenue d'une IHC post opératoire (VPP de 80% et 78%, VPN de 85 et 86% respectivement). De fait, les auteurs concluent à l'équivalence des deux méthodes pour prédire la survenue d'une IHC et donc sélectionner les patients avant la chirurgie.

Shah et al (57) ont comparé les trois méthodes chez 66 patients et n'ont pas retrouvé de différence significative quant à la survenue d'une IHC. En revanche, la méthode la plus fiable pour déterminer le volume relatif du FFR était celle utilisant la surface corporelle.

Ribero et al (58) ont comparé de façon rétrospective les méthodes de volumétrie basées sur le FTm et le FTt estimé à partir de la surface corporelle (49) chez 243 patients non cirrhotiques, opérés d'une hépatectomie droite \pm étendue pour tumeurs hépatiques

primitives ou secondaires. Dans cette étude, une occlusion portale était réalisée par ligature chirurgicale ou par embolisation portale du foie droit ± des branches du segment IV, chez les patients présentant un ratio FFR/FT <25% en cas de foie sain ou <30% en cas de chimiothérapie néo adjuvante, de cholestase prolongée, de fibrose hépatique ou de geste chirurgical complexe prévu. 28 cas d'IHC ont été rapportés (11,5%) et 7 cas de mortalité post opératoire dans les 3 mois (2,9%) : seulement un décès était secondaire à une cause extra hépatique par syndrome de détresse respiratoire aigu, les 6 autres décès étant liés à l'IHC. Les 21 autres patients ayant développé une IHC sont restés significativement plus longtemps à l'hôpital (29,5 jours versus 10 ; $p < 0,001$). La volumétrie a montré une différence significative entre le FTm (1375mL) et le FTt (1467mL) ($p < 0,001$) : le FTm était inférieur au FTt dans 60% des cas, similaire au FTt dans 11% des cas, et supérieur au FTt dans 29% des cas. Cette différence était plus marquée chez les patients en surpoids et obèses. De fait, significativement plus de patients avaient un FFR jugé insuffisant en se basant sur le FTt (n=73, 30%) par rapport au FTm (n=47, 19,3%) ($p = 0,006$). 44 patients ont bénéficié d'une occlusion portale (dont 5 par ligature chirurgicale). Après occlusion portale, le FTm a globalement diminué (médiane de -3,7%, de 1373mL à 1350mL) : il diminuait de plus de 5% chez 38.6% des patients, restait stable chez 31.8% des patients, et augmentait chez 29.6% des patients. La diminution du FTm après embolisation portale présente un risque de surestimer l'hypertrophie relative du FFR, et il y a ainsi eu plus d'IHC chez les patients dont le FTm a diminué que chez les autres, mais de façon non significative (41,2% versus 18,5% ; $p = 0,195$). L'hypertrophie relative du FFR était similaire avec les deux techniques.

Les auteurs se sont intéressés aux 36 patients pour lesquels il y avait une discordance entre les résultats des deux méthodes pour indiquer ou non une occlusion portale :

occlusion portale justifiée sur la base du FTm mais non du FTt chez 5 patients (effectivement réalisée chez 2 patients), et occlusion portale justifiée sur la base du FTt mais non du FTm chez 31 patients (effectivement réalisée chez 4 patients). Chez les patients pour qui l'occlusion portale n'était justifiée par aucune méthode (n=162), les taux de complications majeures, d'IHC et de mortalité étaient de 16,7%, 4,9% et 0,6% respectivement. Chez les 27 patients pour qui l'occlusion était indiquée sur la base du FTt mais non du FTm, qui ont été opérés sans occlusion portale, les taux de complications majeures, d'IHC et de mortalité étaient supérieurs (respectivement 29,6%, $p=0,108$; 22,2%, $p=0,001$; 3,7%, $p=0,260$), mais de façon significative uniquement en ce qui concerne l'IHC. Dans ce groupe, 58,1% des patients avaient un indice de masse corporelle inférieur à 25, suggérant que la méthode basée sur la surface corporelle pourrait être plus juste, même s'il n'y avait pas de différence significative entre les volumes mesurés dans ce groupe.

Cette étude souligne deux faits :

- Tout d'abord, le risque de surestimer l'hypertrophie du FFR en se basant sur le FTm s'il diminue après embolisation, avec un risque supérieur d'IHC (différence non significative ici possiblement lié au petit effectif)
- L'utilisation du FTt permet de dégager un sous-groupe de patients chez qui le risque d'IHC est sous-estimé de façon significative en utilisant la technique de volumétrie habituelle basée sur le FTm. L'utilisation du FTt par rapport au FTm aurait conduit dans cette étude à 50% d'occlusions portales supplémentaires.

Actuellement, la méthode de volumétrie basée sur le FTm est la plus répandue (27,28), utilisée dans deux tiers des études publiées (30). Les résultats des différentes études ayant comparé les trois méthodes chez des patients non cirrhotiques divergent et il

n'existe pas de consensus quant à la méthode à utiliser. En revanche, chez les patients cirrhotiques, ni la volumétrie basée sur le poids corporel ni celle basée sur la surface corporelle n'ont été validées.

On sait que l'hypertrophie survenant dans les suites d'une embolisation portale est associée à une amélioration de la fonction hépatique du patient dans le territoire non embolisé. Néanmoins, la limite des méthodes volumétriques réside dans le fait qu'elles mesurent un volume et non directement la fonction hépatique du patient.

1.3.3.2 Test au vert d'indocyanine

Le test au vert d'indocyanine est le test de clairance hépatique le plus utilisé : il évalue la perfusion hépatique globale et l'excrétion biliaire, en mesurant l'extraction du vert d'indocyanine du sérum, qui est excrété tel quel dans la bile.

Après administration intra veineuse, le vert d'indocyanine est transporté dans le plasma lié aux protéines plasmatiques. Son volume de distribution est uniquement intra vasculaire (pas de passage dans le secteur interstitiel). Son excrétion dans la bile nécessite des pompes ATP dépendantes, l'ATP étant produit par les mitochondries, qui représentent la plus importante réserve fonctionnelle hépatique (16). Dans ces conditions, le test au vert d'indocyanine paraît fiable pour déterminer la fonction hépatique.

La courbe de décroissance de la concentration plasmatique de vert d'indocyanine en fonction du temps suit une première phase de décroissance rapide, appelée phase de distribution, qui dépend de la captation par le foie du vert d'indocyanine, puis une phase de décroissance plus lente, appelée phase d'élimination, qui représente l'excrétion du vert d'indocyanine dans la bile. Le passage d'une phase à l'autre survient 20 à 30

minutes après l'injection. La première phase permet d'évaluer le flux sanguin hépatique, tandis que la deuxième évalue la masse hépatocytaire fonctionnelle.

L'élimination du vert d'indocyanine est beaucoup plus lente chez les patients cirrhotiques que chez les sujets sains, du fait d'une captation hépatique du vert diminuée pendant la première phase de distribution (taux d'extraction du plasma vers le foie de 20-30% en cas de cirrhose, contre 70-80% en cas de foie sain), alors que l'élimination est maintenue pendant la phase d'excrétion (59). On peut expliquer ce taux d'extraction amoindri, du fait du développement de shunts porto systémiques intra hépatiques en cas de cirrhose, et de la capillarisation des sinusoides hépatiques, constituant une barrière à la diffusion des protéines plasmatiques dans les hépatocytes. On peut évaluer le pourcentage d'excrétion par prise de sang ou en plaçant un capteur optique digital (60). Au bout de 20 minutes, 97% du vert d'indocyanine doit avoir été éliminé. En pratique, on mesure le taux de rétention à 15 minutes (ICGR-15).

Le ICGR-15 peut être estimé en effectuant un dosage du vert d'indocyanine sanguin persistant à 15 minutes, et en estimant la concentration initiale sanguine à l'administration : en considérant que le volume plasmatique correspond à 50mL/kg de poids corporel et en injectant 0,5mg/kg, la concentration initiale correspond à 100mg/mL. Cette estimation n'est pas correcte chez les personnes très maigres ou obèses, ou chez les patients présentant une ascite ou une anémie. Pour pallier à ces variations, on peut extrapoler la concentration initiale en effectuant 3 dosages plasmatiques à des temps différents.

Imamura et al (59) ont utilisé un arbre décisionnel dans leur service de chirurgie hépatobiliaire (Tokyo) pour décider de l'étendue du geste chirurgical en cas de CHC chez

des patients cirrhotiques pour la majorité : cet arbre prend en compte la présence d'ascite, le taux de bilirubine et le taux de rétention à 15 minutes du vert d'indocyanine. La chirurgie est contre indiquée en cas de signes de cirrhose décompensée, comme la présence d'ascite ou une hyper bilirubinémie. Chez les patients sans ascite et avec un taux de bilirubine normal, le ICGR-15 constitue le seul facteur décisionnel : résection de deux ou trois secteurs (hépatectomie droite) en cas de ICGR-15 normal (<10%), d'un tiers du parenchyme s'il est compris entre 10 et 19%, d'un sixième (un segment) entre 20 et 29%, résection limitée entre 30 et 39%, et énucléation au-delà de 40%. Pendant les 10 ans de l'étude, 1429 résections hépatiques ont été réalisées, dont 685 pour CHC, en appliquant l'arbre décisionnel, et seulement un cas de décès post opératoire a été rapporté (IHC secondaire à une hémorragie digestive post opératoire sur varices gastriques).

De nombreuses études montrent que le ICGR-15 est un facteur prédictif indépendant de mortalité après hépatectomie étendue.

Hemming et al (61) rapportent que le test au vert d'indocyanine constitue le seul facteur prédictif de mortalité post opératoire après résection hépatique chez 22 patients cirrhotiques (n=4).

Nonami et al (62) rapportent que les pertes sanguines per opératoires et les résultats du test au vert sont des facteurs prédictifs indépendant d'IHC et de mortalité post opératoire (7,6%) chez 315 patients opérés pour CHC.

Yamanaka et al (63) insistent sur la validation d'un score, basé sur l'ICGR-15, l'extension de la résection hépatique et l'âge du patient, pour prédire la mortalité post opératoire chez des patients porteurs de CHC ou de métastases.

La valeur seuil de ICGR-15 permettant raisonnablement de réaliser une hépatectomie étendue varie dans la littérature et se situe autour de 10-20% (30,32). Lau et al (64) rapportent que le test au vert est le plus discriminant parmi plusieurs tests de clairance hépatique, et une valeur seuil de 14% a été retenue, avec un risque relatif de mortalité post opératoire à 3 au-delà (chez 127 patients opérés de CHC). Poon et al (42) recommandaient une valeur <14% avant 1997, puis ont étendu les indications d'hépatectomie étendue jusqu'à un taux de 20%.

Récemment, les recommandations du CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe) concernant l'embolisation portale (2009) préconisent un FFR > 50% chez les patients cirrhotiques dont le taux de rétention à 15 minutes est supérieur à 20% (33).

Le test au vert a également été utilisé pour étudier les effets de l'embolisation portale droite sur la fonction hépatique chez des patients présentant une tumeur envahissant la convergence biliaire, sans communication entre l'arbre biliaire du foie droit et gauche (16), avec drainage percutané de l'ensemble des voies biliaires. Uesaka et al rapportent que le taux d'excrétion hépatique du vert dans le foie gauche par rapport au foie total augmentait de 20.1% dans les 11 jours (10-16) après embolisation portale, alors que l'hypertrophie relative du foie gauche par rapport au foie total augmentait de 8.3% : l'amélioration de fonction hépatique du territoire non embolisé est donc plus importante que l'augmentation de volume, au moins dans les deux premières semaines. Cette étude a mis en évidence une bonne corrélation entre le volume relatif du foie gauche et le taux d'excrétion relatif du vert d'indocyanine du foie gauche, avant embolisation ; cette corrélation n'étant plus significative après embolisation. Par

ailleurs, il n'y avait pas de différence significative de volume ou de fonction du foie total avant et après embolisation, ce qui implique un nouvel équilibre de ces deux paramètres ; en faveur du territoire non embolisé.

Le test au vert d'indocyanine peut être imprécis dans plusieurs situations :

- En cas d'hyper bilirubinémie >51mmol/L, du fait d'une compétition entre la bilirubine et le vert d'indocyanine (même transporteur), la valeur réelle de ICGR-15 est 10 à 20% plus faible que celle mesurée. Cela n'a pas de conséquence en cas d'hyperbilirubinémie chronique chez des patients cirrhotiques car ils ne sont pas candidats à une résection hépatique. En revanche, en cas d'ictère sur obstacle biliaire, le test au vert n'est pas valable, et la scintigraphie au ^{99m}Tc-GSA sera plus appropriée dans ce cas pour évaluer la fonction hépatique.
- En cas de flux portal très ralenti, par exemple en cas de volumineuse varice spléno rénale, le ICGR-15 sous-estime la réserve fonctionnelle hépatique.

En pratique, bien que le test au vert permette de prédire en pré opératoire le risque de morbi mortalité après hépatectomie partielle, il peut être pris en défaut, car il mesure la fonction hépatique globale, et non celle du FFR. D'autre part, il ne présente réellement un intérêt qu'en cas de cirrhose. Il peut être utile en cas de cholangiocarcinome, mais n'a jamais été validé en cas de stéatose, de syndrome métabolique ou de chimiothérapies multiples. Il reste cependant le test de quantification de la fonction hépatique le plus utilisé en chirurgie hépatique.

D'autres tests de clairance hépatique peuvent être utilisés, comme la clairance de la lidocaïne, qui étudie le métabolisme de la lidocaïne par le cytochrome P450, décrit

surtout dans le domaine de la transplantation hépatique, ou le test d'élimination du galactose, qui est associée à une morbidité post opératoire plus élevée en cas d'élimination diminuée (60).

1.3.3.3 Scintigraphie

Les techniques scintigraphiques représentent une méthode d'évaluation directe de la fonction hépatique, non invasive (65). Elles délivrent des informations visuelles et quantitatives sur la fonction hépatique globale et régionale. Elles sont utilisées pour l'estimation pré opératoire de la fonction du FFR, le suivi après embolisation portale et l'évaluation de la régénération post opératoire. Elles ont également leur place dans le domaine de la greffe hépatique, pour étudier la fonction du greffon et les complications.

1.3.3.3.1 Scintigraphie au ^{99m}Tc -GSA (Galactosyl Serum Albumin)

La scintigraphie au ^{99m}Tc -GSA permet d'étudier la fixation des asialoglycoprotéines marquées au ^{99m}Tc à leur récepteur, exprimé à la surface sinusoidale des hépatocytes (et exprimé uniquement au niveau hépatique, ce qui fait des asialoglycoprotéines marquées un traceur idéal pour la scintigraphie hépatique). Celui-ci permet l'endocytose des protéines qui seront ensuite dégradées par les lysosomes. En cas d'hépatopathie chronique, on observe une diminution du nombre de récepteurs, avec accumulation plasmatique des asialoglycoprotéines. Le récepteur n'est pas présent sur les cellules de CHC.

Plusieurs paramètres peuvent être étudiés en scintigraphie planaire ou en tomoscintigraphie (SPECT), et présentent une bonne corrélation avec les tests fonctionnels hépatiques classiques, comme le score de Child Pugh, le test au vert d'indocyanine et les scores histologiques.

Une discordance entre les résultats scintigraphiques et le test au vert est rapportée chez 9 à 20% des patients, chez lesquels la sévérité des lésions histologiques est mieux reflétée par la scintigraphie. La scintigraphie est également fiable même en cas d'hyperbilirubinémie, et peut de ce fait être utilisée en cas de cholestase.

Après injection intra veineuse d'un bolus de ^{99m}Tc -GSA, une acquisition dynamique peut être effectuée, permettant une analyse dynamique de la fonction hépatique, grâce au calcul de nombreux paramètres, selon plusieurs modèles. Cependant, en pratique clinique, ces modèles sont complexes et non utilisés couramment.

La scintigraphie statique est utilisée pour améliorer l'estimation de la fonction hépatique segmentaire et pour mesurer le volume hépatique fonctionnel, le contourage du foie étant réalisé automatiquement selon une valeur seuil de fixation. L'analyse peut également être effectuée en mesurant la radioactivité au sein de chaque voxel. Plusieurs paramètres principaux sont étudiés : le ratio de fixation hépatique, la densité de fixation hépatique.

Les applications cliniques sont nombreuses :

- Estimation pré opératoire de la fonction hépatique

La scintigraphie dynamique donne des indicateurs fiables pour prédire les complications post opératoires en cas de CHC ou d'hépatopathie chronique. En cas de discordance avec le test au vert, la scintigraphie est un examen plus efficace pour prédire la morbidité post opératoire. En analyse multivariée, elle donne des indicateurs prédictifs de morbidité indépendants, contrairement au test au vert.

La tomoscintigraphie statique permet de mesurer le volume hépatique fonctionnel et d'estimer précisément la fonction segmentaire. Le volume hépatique fonctionnel ainsi

mesuré représente la masse hépatocytaire fonctionnelle, contrairement à la volumétrie standard qui ne distingue pas dans le parenchyme les zones fonctionnelles et celles qui ne le sont pas : ceci est particulièrement intéressant en cas d'hépatopathie chronique (où on connaît l'hétérogénéité de fonction du parenchyme) ou de tumeur compressive qui pourrait être à l'origine d'une altération de la fonction localisée. Plusieurs études rapportent que ce volume fonctionnel hépatique est plus fiable que la volumétrie scanner pour prédire la fonction du FFR chez des patients cirrhotiques (66,67). Il existe une bonne corrélation entre les résultats de la scintigraphie et la volumétrie en cas de foie sain, mais cette corrélation n'est pas retrouvée en cas de cirrhose ou d'hépatite : ceci pourrait être lié à l'absence de récepteur au ^{99m}Tc -GSA dans le tissu fibreux ou stromal (67). Akaki et al (68) ont comparé les ratio FFR/FT obtenus par volumétrie scanner et scintigraphie au ^{99m}Tc -GSA : en cas de ralentissement unilatéral du flux portal, la volumétrie scanner surestime le volume relatif à réséquer par rapport à la scintigraphie (ratio à 0,48), ce qui peut exclure certains patients de la chirurgie en cas de prise de décision basée uniquement sur la volumétrie.

- Evaluation de la régénération après embolisation portale

La scintigraphie au ^{99m}Tc -GSA apporte une valeur ajoutée par rapport à la volumétrie pour évaluer la régénération hépatique après embolisation portale : en effet, plusieurs études ont montré que l'augmentation de la fonction du FFR était supérieure à celle de son volume (+21,4% vs +13,9%, $p < 0,001$) (69,70). Cependant, aucune étude n'a été publiée quant à l'utilisation de la scintigraphie pour sélectionner les patients candidats à l'embolisation portale.

- Evaluation de la régénération hépatique après chirurgie

Une étude a rapporté que le rétablissement post opératoire de la fonction hépatique évaluée par scintigraphie était plus rapide que le volume (67). Néanmoins, aucune volumétrie scanner n'avait été effectuée, et bien que la scintigraphie apporte des éléments intéressants en post opératoire, il est difficile de tirer des conclusions sur les différences entre rétablissement fonctionnel et volumétrique actuellement.

La scintigraphie au ^{99m}Tc -GSA est surtout utilisée au Japon, le ^{99m}Tc -GSA n'étant pas commercialisé en Europe et aux Etats Unis. De plus, elle donne accès à de nombreux paramètres fonctionnels, parfois complexes, qui rendent difficiles les comparaisons entre plusieurs études.

C'est la scintigraphie de choix pour l'évaluation non invasive du volume hépatique fonctionnel (préférée à la scintigraphie à la mébrofénine détaillée ci-dessous).

1.3.3.3.2 Scintigraphie hépatobiliaire aux dérivés d'IDA et à la mébrofénine

La scintigraphie aux dérivés d'IDA (Iminodiacetic Acid), comme la mébrofénine, représente directement la captation et l'excrétion hépatiques. Ces analogues de la lidocaïne sont transportés jusqu'au foie principalement liés à l'albumine. Ils sont libérés au niveau des espaces de Disse (situés entre les cellules endothéliales et les hépatocytes), où ils traversent la membrane basale des hépatocytes grâce à des transporteurs, avant d'être excrétés dans la bile, non métabolisés, grâce aux pompes ATP dépendantes. Cette voie est similaire à celle empruntée par la bilirubine ou de nombreux toxiques éliminés au niveau du foie ; de ce fait, la scintigraphie aux dérivés d'IDA est un reflet direct de la fonction hépatique. La fixation hépatique de ces traceurs peut être perturbée en cas d'hyperbilirubinémie. Parmi les dérivés d'IDA, la

mébrofénine est le meilleur traceur, du fait d'une forte captation hépatique, qui persiste en cas d'hyperbilirubinémie, et d'un faible taux d'élimination urinaire.

L'hypoalbuminémie peut générer une hypofixation du traceur au niveau hépatique (l'albumine étant le principal transporteur plasmatique des dérivés d'IDA).

Après injection intra veineuse d'un bolus de ^{99m}Tc -mébrofénine, une acquisition dynamique est effectuée, qui permet de calculer le taux de fixation hépatique, qui est exprimé en fonction de la surface corporelle. Différentes ROIs (Region Of Interest) peuvent être placées pour déterminer ce taux à des endroits différents. L'acquisition dynamique permet également de calculer le taux d'extraction hépatique à partir du temps de fixation maximale et du temps nécessaire pour que la fixation réduise de moitié.

Applications cliniques :

- Estimation pré opératoire de la fonction hépatique

La tomoscintigraphie à la mébrofénine couplée au scanner (SPECT/CT) est utilisée pour prédire la fonction hépatique par régions, permettant de calculer la fonction du FFR qui est contouré sur un scanner basse dose, de calculer le volume hépatique fonctionnel et la fonction hépatique segmentaire. Elle donne des informations visuelles sur les segments hépatiques où la fonction est diminuée et où il existe une cholestase.

La scintigraphie à la mébrofénine a été validée dans l'estimation pré opératoire de la fonction hépatique, avec une bonne corrélation au test au vert (71). Les renseignements fournis par la scintigraphie dynamique et la tomoscintigraphie couplée au scanner permettent de prédire de façon fiable la fonction post opératoire du FFR. Dinant et al (72) rapportent dans une étude sur 46 patients que la fonction hépatique du FFR

mesurée par la scintigraphie à la mébrofénine est plus fiable que le volume du FFR pour prédire l'IHC et la mortalité post opératoires.

- Evaluation de la régénération après embolisation portale

Cette technique est utilisée pour mesurer l'amélioration de fonction du FFR après embolisation portale, et pourrait être utilisée pour sélectionner les patients candidats à une embolisation portale, en prédisant le risque post opératoire d'IHC. De façon similaire à la scintigraphie au ^{99m}Tc -GSA, la scintigraphie à la mébrofénine met en évidence après embolisation portale, une augmentation de fonction du FFR, qui est supérieure à l'augmentation en volume. Ceci pourrait laisser penser que le délai d'attente après embolisation portale, classiquement 3-4 semaines sur les bases de la volumétrie, pourrait être raccourci. Plusieurs auteurs considèrent que les critères fonctionnels apportés par ces techniques devraient être utilisés en compléments des critères volumétriques habituels, en particulier en cas de volume limite du FFR, pour permettre la chirurgie chez un plus grand nombre de patients.

- Evaluation de la régénération après chirurgie

La scintigraphie à la mébrofénine montre une amélioration de la fonction après chirurgie, qui est bien corrélée aux résultats du test au vert. Néanmoins, ces résultats présentent une association faible avec l'augmentation de volume qui suit l'hépatectomie, pouvant indiquer des mécanismes différents de rétablissement de la fonction et du volume.

L'application de la scintigraphie à la mébrofénine dans le domaine de la chirurgie hépatique est relativement nouvelle et toujours en cours d'évaluation, et peu d'essais cliniques ont été réalisés.

1.3.4 Techniques (chirurgicale et percutanée)

Pour générer une hypertrophie hépatique gauche, il faut occlure la branche portale droite :

- Soit par ligature chirurgicale (PVL)
- Soit par embolisation percutanée (PVE)

La ligature chirurgicale est une technique invasive qui nécessite une dissection du hile hépatique lors d'une laparotomie. Elle est efficace pour induire une hypertrophie hépatique (73). Cependant, du fait du caractère invasif, il est souvent préféré de réserver cette technique dans le cadre des hépatectomies « en deux temps » (74,75) : en cas de métastases concernant les deux lobes hépatiques, une première chirurgie est réalisée, au cours de laquelle on résèque les métastases hépatiques lobaires gauches, la tumeur primitive en cas de métastases et on effectue la ligature chirurgicale ; dans les semaines qui suivent, quand l'hypertrophie du FFR est suffisante, on peut procéder à l'hépatectomie droite.

Cependant, la ligature chirurgicale ne permet pas d'occlure les branches portales distales, ce qui permet le développement de collatérales, notamment entre le segment IV et les segments V et VIII (76). Une alternative possible pour le traitement des tumeurs bi lobaires de petite taille consiste à traiter les lésions gauches par thermo ablation et réaliser l'embolisation portale droite dans le même temps ; l'hépatectomie étant réalisée dans un deuxième temps après hypertrophie du FFR (77). Cette stratégie permet de

prévenir une progression tumorale des métastases lobaires gauches pendant le délai entre l'embolisation et la chirurgie.

Le choix de la technique à utiliser est controversé et il n'existe à ce jour aucune étude contrôlée comparant leurs efficacités respectives. Plusieurs études rétrospectives ont montré que la cinétique et le degré d'hypertrophie du FFR étaient comparables entre les deux groupes (73,78) :

- Aussilhou et al (73) rapportent chez 35 patients une hypertrophie du FFR similaire entre les deux groupes ($38\pm 26\%$ dans le groupe PVL versus $35\pm 38\%$ dans le groupe PVE), sans différence significative en terme de morbidité.
- Capussoti et al (78) rapportent un taux d'hypertrophie similaire après embolisation portale (n=31) ou ligature chirurgicale (n=17), respectivement $+53,4\%$ et $43,1\%$.

Deux études ont suggéré que l'embolisation percutanée était plus efficace que la ligature chirurgicale (79,80) en terme d'hypertrophie et raccourcissait significativement la durée de séjour des patients :

- Broering et al (79) rapportent chez 34 patients une hypertrophie supérieure du FFR après PVE par rapport à la ligature chirurgicale ($188\pm 81\text{mL}$ versus $123\pm 58\text{mL}$ respectivement, $p=0.012$). Cependant, l'embolisation des branches portales destinées au segment IV était systématiquement réalisée, ce qui rend les deux groupes non comparables.
- Dans l'étude plus récente menée par Robles et al (80) chez 41 patients, l'hypertrophie du FFR était supérieur après PVE (par voie homolatérale avec des microparticules) que PVL (médianes de 40% et 30% respectivement, $p<0.05$), sans différence significative en terme de morbi mortalité per ou post opératoire,

ni en terme de délai nécessaire pour obtenir une hypertrophie suffisante du FFR. L'hypertrophie obtenue a cependant permis la chirurgie chez l'ensemble des patients des deux groupes (sauf 3 patients avec une progression). Cette étude rapporte une augmentation du volume tumoral significativement supérieure après PVL (de 61 à 80mL après PVL ; de 80 à 88mL après PVE ; $p < 0,02$), mais sur la base de petits effectifs ($n=13$).

Les études animales ont des résultats discordants :

- Une étude sur rats (18) montre une supériorité de la ligature chirurgicale (PVL) par rapport à l'embolisation portale (PVE) avec des microparticules (Embosphere®) : le gain en poids hépatique du foie non embolisé était supérieur en cas d'hépatectomie partielle par rapport au groupe PVE de façon significative, et était également supérieur dans le groupe PVL par rapport au groupe PVE (valeur de p non précisée). La nécrose hépatocytaire était significativement plus étendue après PVL que PVE à 24h, avec une résolution à J7. Dans cette étude, l'expression des marqueurs de régénération hépatique (Ki67, TNF α , IL 6) était significativement supérieure après PVL qu'après PVE, de même que l'augmentation des cellules de Kupffer. Les auteurs suggèrent comme hypothèse physiopathologique à ces résultats que l'accumulation des macrophages dans le foie embolisé, en réaction à un « corps étranger », se ferait au détriment du foie non embolisé, où le phénomène de régénération est amoindri.
- Une étude sur modèle porcin (81) a comparé l'embolisation portale (PVE) par NBCA à la ligature chirurgicale (PVL). Un cas de décès dans le groupe PVE a été rapporté, secondaire à l'embolisation de la totalité des branches portes. La morbidité était similaire dans les deux groupes et le groupe témoin.

L'hypertrophie, estimée par le ratio poids du foie non occlus / poids corporel, était significativement supérieure dans le groupe PVE ($p < 0,0167$). L'atrophie du foie occlus était significative dans le groupe PVE par rapport au groupe témoin, mais équivalente dans les groupes PVL et témoin.

- Une étude plus récente sur 20 lapins (10 tués à J7 et 10 tués à J14) a mis en évidence une hypertrophie significativement supérieure (20% versus 15% à J14, $p < 0,001$) après embolisation percutanée (en utilisant des particules de PVA et des coils). Tous les lapins du groupe ligature chirurgicale présentaient un développement de collatérales à J14, résultant à une perfusion massive du foie embolisé sur la portographie. Parmi les lapins du groupe embolisation percutanée, 3/5 présentaient une reperméabilisation partielle du tronc porte principal à J14, avec une discrète perfusion du foie embolisé. Il est intéressant de noter que l'hypertrophie du groupe embolisation percutanée était déjà plus importante, avant de mettre en évidence le développement de collatérales dans le groupe ligature : la collatéralité ne permet donc pas à elle seule d'expliquer la différence d'efficacité chez le lapin (82).

Ces résultats discordants peuvent s'expliquer du fait du développement plus fréquent de collatéralité porto-portale chez les gros animaux, chez lesquels l'embolisation portale permet une occlusion plus complète et durable du système porte, et de probables lésions artérielles associées à la ligature chirurgicale chez le rat dont le hile hépatique est plus petit.

Ces études présentent plusieurs limitations : le modèle animal implique une anatomie différente de celle de l'homme. D'autre part, l'embolisation n'est jamais réalisée par voie percutanée mais en ponctionnant directement le tronc porte par laparotomie. Enfin, il

n'est pas possible d'évaluer un bénéfice clinique sur la résection hépatique secondaire, ce qui est le point le plus important en pratique clinique.

La technique percutanée trans-hépatique est néanmoins la plus répandue. Elle nécessite un à deux jours d'hospitalisation. Elle peut être réalisée sous anesthésie générale ou anesthésie locale associée à une sédation.

Pour réaliser une embolisation portale percutanée, on place d'abord un introducteur (5F) dans une branche portale intra hépatique distale, après ponction sous contrôle échographique. On place ensuite un cathéter au niveau de la confluence spléno mésentérique pour réaliser une portographie, qui permet d'analyser l'anatomie des vaisseaux portes et d'éventuelles variantes, et de localiser les branches qui alimentent le segment IV. La pression portale peut être mesurée à ce moment (non réalisée en routine en cas de foie sain) : en cas de gradient porto systémique supérieur à 12mmHg, l'embolisation portale n'est pas réalisée. On cathétérise ensuite de façon sélective les différentes branches distales pour les emboliser jusqu'à occlusion complète des différents secteurs. On définit le succès technique de l'embolisation portale quand toutes les branches qui alimentent le foie destiné à être réséqué sont occlues. Sur la portographie finale, seul le FFR doit être vascularisé (33). La pression portale peut être mesurée en fin de procédure en cas d'hépatopathie chronique, pour mesurer l'augmentation de pression portale (habituellement +3mmHg). Le trajet de ponction est embolisé en fin de procédure afin de limiter les complications hémorragiques.

1.3.5 Matériel d'embolisation

Différents matériels d'embolisation sont disponibles(1,2) :

- Les matériaux résorbables : Gelfoam®, gelatine sponge, curaspon

- La colle
 - La colle biologique : NBCA (N-Butyl Cyanoacrylate) ou histoacryl glue
 - Fibrin glue
- Les microparticules, définies par leur taille
 - Les microsphères (beads)
 - PVA (PolyVinyl Alcohol)
- Les coils
- Les plugs (Nitinol plugs)
- L'alcool (Absolute Alcohol)
- Hydrophilic gel

Tous ces matériaux permettent d'occlure la branche portale souhaitée et de redistribuer le flux sanguin vers le FFR. À l'heure actuelle, aucune recommandation n'existe pour utiliser préférentiellement un matériel d'embolisation (3).

Jusqu'à peu, aucune série mono centrique n'avait comparé l'efficacité de différents matériaux. La comparaison des différentes séries n'est pas satisfaisante, du fait d'une très grande hétérogénéité des populations, des traitements associés, du délai de réalisation de la volumétrie post embolisation (entre 2 et 6 semaines) et des différentes modalités de volumétrie pratiquées. De plus, comme nous l'avons vu précédemment, le critère le plus prédictif d'hypertrophie hépatique est le volume initial du FFR.

Néanmoins, dans les différentes études utilisant un seul matériel d'embolisation, il semble que l'utilisation du NBCA génère une hypertrophie plus importante (27,5 à 69,4% d'hypertrophie) que les autres matériaux (17,8 à 37,9%) (30).

Le matériel d'embolisation idéal doit être bien toléré, facile à utiliser, entraîner une embolisation permanente, avec un risque minimal de reperméabilisation, et générer une hypertrophie significative, rapide et reproductible du FFR, à un moindre coût (83).

Le choix du matériel d'embolisation peut être guidé par les modèles animaux expérimentaux.

Matsuoka et al (84) ont comparé l'embolisation chez des chiens (n=31) par trois matériaux différents : thrombine (n=6), fibrin glue (n=14) et NBCA (n=11). Les portographies de contrôle après embolisation ont montré une recanalisation complète à 1 semaine dans le groupe thrombine, une reperméabilisation survenant entre 2 et 4 semaines dans le groupe fibrin glue, et une embolisation complète persistante à 4 semaines dans le groupe NBCA.

Récemment, De Baere et al (21) ont comparé quatre matériaux commercialisés sur un modèle porcin : hydrophilic gel, NBCA, et microparticules (Polivinyll Alcohol) de 50-150 μ m et de 700-900 μ m. La surface des lobules augmentait plus de façon significative dans le groupe NBCA. Le nombre d'hépatocytes augmentait dans tous les groupes, sauf celui des microparticules de grande taille, et était significativement supérieur pour les groupes NBCA et microparticules de 50-150 μ m (de façon similaire). La survenue d'une fibrose péri portale était également plus importante dans les groupes NBCA et microparticules de 50-150 μ m, sans différence significative entre ces deux groupes. Dans cette étude, aucune volumétrie hépatique n'a été réalisée. On peut attribuer la supériorité en terme de régénération de la NBCA à son caractère histo-agressif, responsable d'une réaction inflammatoire plus importante (et donc de la fibrose péri portale supérieure), générant un relargage plus important d'interleukine 6.

L'inflammation péri portale générée par le NBCA pourrait cependant être responsable

d'une chirurgie d'exérèse plus délicate. Le NBCA présente, en outre, l'avantage de permettre une occlusion rapide et durable pour un faible coût ; il nécessite cependant une certaine maîtrise du fait de son risque élevé de migration, en particulier en fin de procédure ou chez des patients dont le flux portal est spontanément ralenti.

Parmi les microparticules de PVA, celles de petite taille semblent plus efficaces.

Ces résultats sont concordants avec les observations effectuées pour les modèles humains (30,85).



Figure 7 : N Butyl Cyano Acrylate

Tsoumakidou et al (86) ont également comparé l'efficacité du NBCA (groupe A) par rapport à des microparticules (HepaSpheres®, copolymère d'alcool vinylique et d'acrylate de sodium) de 50-150 μ m (groupe B) sur un modèle porcin (n=12). Ils rapportent une augmentation du FFR et du ratio FFR/FT significativement supérieure à J14 et J28 pour le groupe NBCA par rapport au groupe microparticules ($p<0,05$). L'hypertrophie du FFR était de 78% à J14 et 91% à J28 dans le groupe A, contre 32% et 28% respectivement dans le groupe B ($p=0,01$ et $p=0,02$). L'augmentation du ratio

FFR/FT était respectivement à J14 et J28 de 52% et 66% dans le groupe A, contre 12% et 10% dans le groupe B ($p < 0,02$). Le volume du foie embolisé diminuait plus dans le groupe A que dans le groupe B, de façon significative uniquement à J28 (-46% versus -10% ; $p = 0,02$). Sur les échantillons prélevés (à J14 et J28), la prolifération hépatocytaire du FFR et l'apoptose dans le foie embolisé étaient plus importantes dans le groupe A que dans le groupe B, mais la différence n'était pas significative. Les auteurs attribuent cette absence de significativité au délai de réalisation des biopsies (J14 et J28) alors que le pic de prolifération hépatocytaire se situe entre 2 et 7 jours après embolisation portale chez le porc. Un cas de migration de NBCA a été observé.

Le **NBCA** est un agent d'embolisation recommandé par le CIRSE (33) du fait de bons résultats et d'une faible morbidité ; il est utilisé principalement en Europe.



Figure 8 : Microparticules

Les **microparticules** ont été décrites comme agent d'embolisation en association avec des coils, surtout aux États Unis. Elles font partie des agents recommandés par le CIRSE. Leur efficacité est supérieure à celle du PVA (87). La plupart des équipes utilise des microparticules de petite taille (100-500 μ m) en début de procédure, puis des microparticules de grande taille (300-900 μ m), et termine avec des coils (33,87). Les

microparticules présentent comme inconvénient qu'il en faut une grande quantité pour réaliser une embolisation portale efficace, du fait de leur petite taille, ce qui peut générer un coût important (en moyenne 2400\$ par procédure) (83,88).

Une attention particulière doit être portée aux microparticules de petite taille, qui paraissent plus efficaces, mais dont la faible taille peut permettre un passage trans hépatique dans la circulation systémique. Trois cas de décès survenus dans les suites d'une embolisation intra artérielle (particules de taille $<100\mu\text{m}$) ont été rapportés (89).

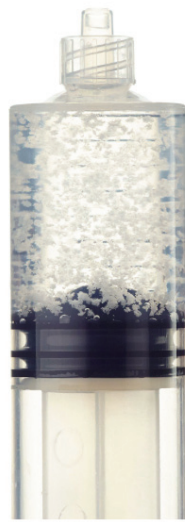


Figure 9 : PolyVinyl Alcohol

Le **PolyVinyl Alcohol** a également été utilisé : il s'agit d'un agent cytotoxique responsable d'une inflammation et d'une sclérose du vaisseau embolisé. Il est habituellement associé à une embolisation proximale par coils, du fait d'un taux élevé de reperméabilisation (48,90).

L'utilisation de PVA seul a été décrite par Covey et al (91) chez 58 patients. La seule complication observée était représentée par un épisode fébrile post embolisation. Le ratio FFR/foie total augmentait de 9% en cas d'embolisation du foie droit (n=47), 10% en cas d'embolisation du foie droit et du segment IV (n=3), et de 3% en cas d'embolisation du lobe gauche (n=8). Dans cette série, 65% des patients ont pu être

opérés. Quelques cas de reperméabilisation sont rapportés, sans que ça ne change significativement l'hypertrophie du FFR. Dans une étude porcine, l'embolisation portale par PVA (dans le but de créer une hypertension portale) a été systématiquement suivie d'une reperméabilisation sur la portographie réalisée à une semaine (92).

Dans une étude rétrospective de 44 patients, Madoff et al ont observé une hypertrophie significativement diminuée après embolisation par PVA (355-1000 μ m) et coils (n=23) par rapport aux microparticules (100-700 μ m) et coils (n=21) (87). En effet, dans cette étude, l'hypertrophie du FFR, l'augmentation du ratio FFR/FT et le taux de résection chirurgicale étaient respectivement de 45,5% \pm 40,9% dans le groupe PVA contre 69,0% \pm 30,7% dans le groupe microparticules ($p=0,0011$), 6,9% \pm 5,6% dans le groupe PVA contre 9,7% \pm 3,3% dans le groupe microparticules ($p=0,027$), et 56,5% dans le groupe PVA contre 85,7% dans le groupe microparticules ($p=0,02$). Dans le groupe microparticules, les anatomopathologistes ont observé une embolisation distale plus complète, plus d'inflammation et de fibrose péri portale que dans le groupe PVA. De ce fait, cet agent d'embolisation n'est pas recommandé par la CIRSE (33).

L'**alcool absolu** est également efficace pour générer une hypertrophie hépatique après embolisation portale (93,94). Il induit une thrombose du vaisseau embolisé et présente une importante cytotoxicité de contact au niveau de l'endothélium et du parenchyme hépatique de proximité, ce qui pourrait prévenir le développement de collatérales. Son utilisation est essentiellement décrite au Japon. Sa délivrance nécessite d'occlure avec un ballon la branche portale en amont pour éviter un reflux, le ballon pouvant être dégonflé 5 minutes après l'administration d'alcool.

Son utilisation sur des rats a mis en évidence la survenue de nécroses hépatiques secondaires (93). Dans une étude humaine, son utilisation était responsable de cytolysse chez l'ensemble des patients (n=7), régressive dans les 3 semaines (94).

Sahukara et al (95) ont rapporté son utilisation dans une étude rétrospective chez 143 patients. 19 patients (13%) présentaient une reperméabilisation des branches portales à l'imagerie, parmi lesquels 10 (7%) ont eu recours à une deuxième procédure d'embolisation, du fait d'une hypertrophie insuffisante du FFR. L'hypertrophie du FFR était de $33,6 \pm 31,7\%$ en moyenne et le ratio FFR/FT augmentait en moyenne de $10,7 \pm 6,7\%$. La majorité des patients se plaignaient de douleurs importantes à l'administration, résolutive en quelques minutes, survenant malgré l'injection de lidocaïne dans le système porte avant celle d'éthanol. 31,1% des patients ont présenté de la fièvre, résolutive en 1 à 3 jours. Neuf patients (6,3%) ont présenté des complications majeures post embolisation : pneumothorax (n=2), hémorragie intra hépatique artérielle nécessitant d'être embolisée (n=2), hématomes sous capsulaires (n=2), thrombopénie sévère (n=1), thrombose portale (n=2). Le taux de résection s'élevait à 83,9%.

Du fait d'un contrôle difficile de sa délivrance et de complications sévères (thromboses portes et infarctus hépatiques), cet agent n'est pas recommandé par le CIRSE (33).

Les **gélâtines** sont couramment utilisées et faciles à manipuler. Une étude animale (96) chez des chiens n'a pas montré d'hypertrophie significative du FFR après embolisation avec de la gélatine seule et un taux de reperméabilisation de 100%. Une étude animale chez des lapins a montré une hypertrophie significativement moindre avec de la gélatine par rapport à d'autres matériaux non résorbables (Fibrin glue, NBCA, PVA + coils), avec une reperméabilisation chez tous les animaux embolisés à J7 (n=5) (97). Plusieurs cas

de reperméabilisation après embolisation par gélatine seule sont décrits dans la littérature (85,98,99), ce qui suggère d'associer à ce traitement une embolisation complémentaire par un autre agent, type plug ou coils.

Ce matériel d'embolisation n'est pas recommandé par le CIRSE (33) du fait du taux élevé de reperméabilisation et d'une hypertrophie qui semble moindre.

La **colle (fibrin glue)** a été décrite essentiellement au Japon et présente la particularité de nécessité des cathéters spéciaux disponibles uniquement en Asie. Elle fait partie des agents recommandés par le CIRSE (33).

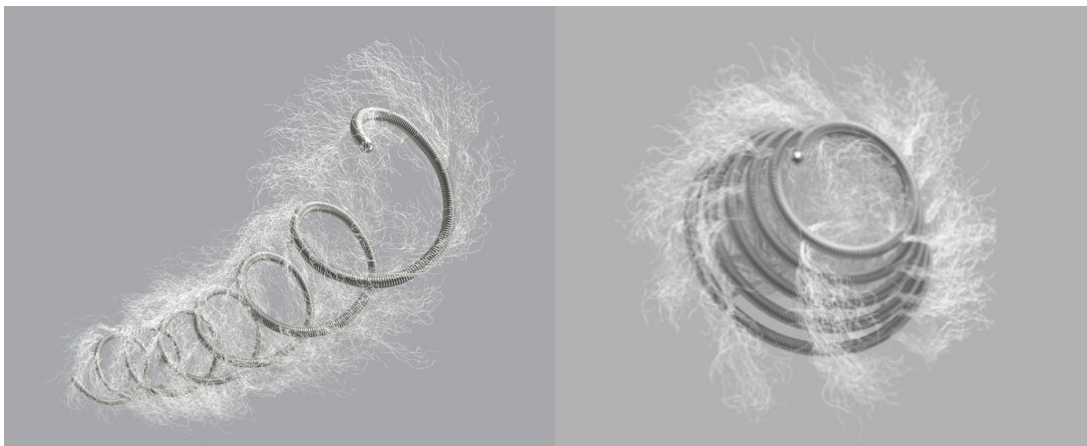


Figure 10 : Coils

L'utilisation de **coils en association** avec un agent d'embolisation distale est décrite, permettant une occlusion vasculaire durable, mais présentant un risque non négligeable de migration. De plus, l'utilisation de coils allonge la procédure et génère des artéfacts significatifs sur les imageries post embolisation, ce qui écarte la possibilité de réaliser des IRM hépatiques ultérieures.

Fischmann et al (88) ont récemment décrit l'embolisation portale avec de la mousse de **sodium tetradecyl sulfate** (STS) (agent initialement utilisé pour l'embolisation des varices, des varicocèles, des varices pelviennes et des varices gastriques) chez 35 patients (dont 11 cirrhotiques), par voie homolatérale. L'embolisation était considérée complète chez 97% des patients : un patient présentait toujours un flux résiduel dans les branches portales droites et a bénéficié d'un complément d'embolisation par NBCA pendant la même procédure pour que l'embolisation soit complète. Les auteurs rapportent 89% d'hypertrophie suffisante (ratio moyen FFR/FT de 24,5% avant embolisation versus 36,5% après), 3% de complications majeures post embolisation, un taux de résection de 77% (8 patients non opérés : un en attente de chirurgie à la fin de l'étude, 2 cas de progression hépatique, 2 cas de progression extra hépatique et 3 cas d'hypertrophie insuffisante) avec 23% de complications majeures post opératoires. L'avantage incontestable de cette technique est le faible coût (en moyenne 100\$ par procédure). Ce matériel présente le même inconvénient que les autres agents liquides d'embolisation, c'est à dire qu'il nécessite une grande expérience de l'opérateur, du fait du risque de migration de matériel. Un seul cas de migration a été rapporté dans cette étude (complication majeure), excluant la chirurgie prévue. Les auteurs soulignent que cette complication peut être évitée si la migration est visualisée au moment de l'embolisation, en rinçant abondamment la branche embolisée par erreur avec du sérum physiologique, ce qui n'est pas possible avec d'autres agents d'embolisation. Cette technique nécessite qu'un ballon soit gonflé dans la partie proximale de la branche portale droite, et maintenu gonflé pendant le temps nécessaire à l'occlusion, 40 minutes, ce qui est long pour une procédure d'embolisation. D'autre part, l'utilisation du ballon nécessite une anatomie favorable (branche portale droite de plus de 10mm de longueur et de moins de 14mm de diamètre, en adéquation avec le ballon choisi) ; dans le centre

où a été réalisée l'étude, un tiers des patients a bénéficié d'une embolisation portale avec un autre agent, du fait d'une anatomie non compatible. L'embolisation des branches du segment IV n'est réalisable que si elles proviennent de la branche portale droite. Enfin, un cas de reperméabilisation a été rapporté, le patient concerné n'ayant pu être opéré du fait d'un défaut d'hypertrophie du FFR (progression tumorale après une deuxième embolisation, patient cirrhotique).

Les **plugs** (Amplatzer® Vascular Plug) peuvent également être utilisés. Il s'agit de dispositifs d'occlusion vasculaire à détachement contrôlé et positionnement sécurisé, auto-expansibles, cylindriques, flexibles et maillés en fils de Nitinol, de diamètre compris entre 4 et 22mm, attachés à un câble de 135mm, avec un cathéter d'introduction de 5 à 9 French. Ce matériel a initialement été utilisé pour occlure les communications inter auriculaires, les artères iliaques internes avant pose d'endoprothèse aortique, et les malformations artério-veineuses pulmonaires (100). Leurs avantages sont une embolisation proximale, stable et durable, l'absence de risque de migration, l'absence de cytolyse dans les suites, de générer moins d'artéfacts que les coils, d'entraîner une hypertrophie similaire aux autres matériaux et leur faible coût (348€ en moyenne par plug en France). Ils permettent également de réaliser une embolisation distale complémentaire (en cas de persistance de flux sur les portographies de contrôle) à travers le plug, en prévenant la migration du matériel utilisé (microparticules, gélatine). Ils présentent comme inconvénient un risque de changement de position pendant la phase de détachement, un risque de thrombose en cas de protrusion au niveau du tronc porte, et un risque accru de reperméabilisation en cas de plug de diamètre insuffisant. Ils nécessitent également de pouvoir réaliser un cathétérisme hépatique par un accès de diamètre suffisant.

La taille du plug est choisie de façon à ce que son diamètre soit 30 à 50% supérieur de celui du vaisseau à occlure. La taille de l'introducteur et/ou de la sonde utilisés sont définis par le diamètre du plug à mettre en place :

- Jusqu'à 8mm de diamètre (AVP IV): introducteur de taille 4F et/ou sonde 4F.
- De 10 à 12mm (AVP II): introducteur 5F ou introducteur 6F + sonde 6F.
- De 14 à 16mm (AVP II): introducteur 6F ou introducteur 8F + sonde 8F.
- De 18 à 22mm (AVP II): introducteur 7F ou introducteur 9F + sonde 9F.

Pour tenter de minimiser le risque de complications liées au diamètre de l'abord hépatique, on peut positionner directement le plug via la gaine de l'introducteur sans utiliser de sonde, comme précisé ci-dessus. Par exemple, pour un plug de 14mm de diamètre, on utilisera un introducteur de 6F (2,2mm) au lieu d'un introducteur 8F (2,77mm) associé à sonde 8F et on gagnera ainsi deux tailles d'introducteur.



Figure 11 : Amplatzer Vascular Plugs I, II et IV

Quatre variétés d'AVP sont maintenant disponibles sur le marché :

- AVP I : composé d'une pièce cylindrique disponible de 4 à 16 mm par paliers de 2 mm ;
- AVP II : composé de deux disques (proximal et distal) de part et d'autre du cylindre central, disponible jusqu'à 22 mm permettant d'obtenir des temps de thrombose plus rapides et l'occlusion de vaisseaux de plus grande taille ;

- AVP III : composé lui aussi de deux disques et d'un cylindrique mais de forme elliptique, il est destiné aux vaisseaux de morphologie complexe ;
- AVP IV : de forme biconique, disponible de 4 à 8 mm, pouvant être délivré à partir d'une sonde de diamètre interne de 0,038 inch non hydrophile.

Comparativement au plug I, les plugs II et III permettent d'obtenir une occlusion plus rapide avec une extension pour les gros vaisseaux (plug II) ou sinueux (plug III). Seule l'utilisation des plugs I et II a été décrite dans la littérature pour l'embolisation portale pré opératoire (101).



Figure 12 : Amplatzer Vascular Plug II (à gauche) et IV (à droite)

Ringe et al (102) ont rapporté pour la première fois l'utilisation de plugs en association avec des particules de PVA pour embolisation portale chez 4 patients, avant hépatectomie droite pour métastases d'origine colo rectale (abord controlatéral). Entre un et trois plugs d'un diamètre de 12 à 16mm ont été utilisés par patient. Un cas d'hématome sous capsulaire a été rapporté. Le scanner de contrôle effectué entre 8 et 10 semaines après embolisation mettait en évidence une hypertrophie du FFR de 100 à 250mL. Tous les patients ont bénéficié de l'hépatectomie droite prévue.

Kalenderian et al (101) ont décrit chez 17 patients l'utilisation de plugs (Amplatzer® Vascular Plug) seuls (n=7) ou associés à un autre matériau (gélatine, coils ou microparticules, n=10). Le plug était choisi de sorte que son diamètre soit supérieur à celui du vaisseau de 30 à 50% pour éviter tout risque de migration. Le nombre moyen de plugs posés par patient était de 3 (entre 1 et 5), d'un diamètre de 6 à 16mm. L'embolisation était considérée comme complète chez 94% des patients (un cas d'embolisation incomplète de la branche segmentaire du VIII), les défauts d'embolisation des branches segmentaires du IV n'étant pas considérés comme des échecs. Ils ne rapportent aucun cas de migration de matériel. La tolérance clinique était bonne chez 94% des patients (1 cas de douleur abdominale) et aucune perturbation du bilan biologique (cytolyse ou IHC) n'a été notée. Deux complications sont survenues : un cas de thrombose porte et un cas de fistule porto sus hépatique. Cinq patients ont présenté une reperméabilisation sur le scanner post embolisation. L'hypertrophie du FFR était en moyenne de 33% et le taux d'opérabilité de 94% (un patient non opéré pour hypertrophie insuffisante, un pour carcinose péritonéale), avec deux décès per opératoires pour choc hémorragique (12%). Les taux de complications per et post opératoires étaient respectivement de 12% et 54%. Les auteurs recommandent, en cas de plug unique, de le positionner à au moins 1cm de la bifurcation porte pour faciliter la ligature chirurgicale, et attirent l'attention sur le taux élevé de reperméabilisation, du fait du caractère proximal de l'embolisation (que l'on peut assimiler à une ligature chirurgicale), qui suggère la nécessité d'une embolisation distale complémentaire. Cependant, aucune comparaison n'a été effectuée entre les patients traités par plugs seuls et ceux traités par plugs associés à d'autres agents d'embolisation.

Yoo et al (98) rapportent une série de 41 patients ayant bénéficié d'une embolisation portale distale par de la gélatine et proximale par plugs : un plug dans la branche portale droite (n=33), ou en cas de longueur insuffisante de cette dernière ou de variantes anatomiques, plugs dans les branches portales droites de deuxième ordre (n=8). Les plugs mesuraient entre 10 et 16mm de diamètre et étaient choisis de sorte que leur diamètre soit supérieur de 30 à 50% à celui du vaisseau cible. Deux complications majeures sont survenues (5%) : un cas de thrombose porte avec infarctus hépatique, ayant nécessité l'ablation chirurgicale en urgence du plug avec ligature chirurgicale (patient opéré ensuite pour sa lobectomie), et un cas d'abcès hépatique, ayant nécessité un drainage percutané. Des complications mineures sont également survenues : douleurs abdominales et fièvre. Le scanner post embolisation a mis en évidence 4 cas de reperméabilisation (10%) : un en aval du plug et trois dans des branches sans plug ; parmi ces patients, trois ont pu être opérés, le quatrième étant contre indiqué du fait du développement de lésions secondaires à distance. L'hypertrophie du FFR était significative (+25%) et l'augmentation du ratio FFR/foie total de +7%. Les perturbations du bilan hépatique et du TP n'étaient pas significatives. 31 patients (76%) ont pu bénéficier d'une lobectomie ou hépatectomie droite, sans survenue d'IHC ou mortalité post opératoire. Les chirurgiens ont rencontré des difficultés pour ligaturer la branche portale droite du fait du positionnement proximal du plug. La chirurgie n'a pas été réalisée chez les 10 patients restants du fait d'une progression tumorale (n=6), d'adhérences sévères (n=1), de métastases à distance (n=1), de l'abcès hépatique (n=1) et de la réalisation d'une thermo ablation comme traitement curatif (n=1). Parmi ces patients, quatre ont eu des scanners dans les suites, qui montraient l'absence de reperméabilisation à 6mois.

Bent et al (103) rapportent une série prospective de 16 patients ayant bénéficié d'une embolisation portale par l'association plug (1 plug de 16mm) + NBCA ($5,3 \pm 0,3\text{mL}$) (par voie homolatérale), indiquée en cas de FFR $<0,5\%$ du poids corporel avant hépatectomie. Le temps moyen de procédure était de 30 minutes (temps écoulé depuis la ponction d'une veine porte jusqu'à ce que l'embolisation soit considérée complète). La tolérance était bonne : 4 cas de douleur abdominale, 3 cas de fébricule et un abcès hépatique sans conséquence thérapeutique. Les patients étaient hospitalisés 24 à 48h après l'embolisation. L'augmentation moyenne du FFR était de $68,9\% \pm 12,0\%$ (médiane de 230mL à 387mL ; $p=0,00005$). Ils n'ont constaté aucun cas de migration de matériel pendant la procédure ou sur l'imagerie de contrôle. 9 patients ont été opérés ; parmi les 7 autres, 6 ont présenté une progression tumorale et un n'a pas montré d'hypertrophie suffisante du FFR. Les chirurgiens rapportent de façon subjective moins d'inflammation péri portale par rapport aux autres matériaux précédemment utilisés (NBCA + coils) avec comme conséquence une chirurgie facilitée.

L'association d'une embolisation distale par des particules ou de la colle et d'une embolisation proximale par coils ou plugs est de plus en plus utilisée, du fait d'un taux de reperméabilisation possiblement plus faible et donc d'une meilleure efficacité.

A ce jour, seules deux études ont comparé l'efficacité de différents matériaux d'embolisation.

Geisel et al (104) ont comparé rétrospectivement chez 75 patients les résultats d'embolisation portale avec des particules seules (PVA de 250 à 1000 μm) ou l'association particules et coils (6-10mm) ou plugs (AVP de type I ou II de diamètre 10-

18mm). Le choix entre plug et coils était réalisé de la façon suivante : plug en cas de branche portale droite suffisamment longue, coils dans les autres cas. En terme de procédure, l'embolisation était significativement plus longue en cas d'association à un plug ou des coils (temps de fluoroscopie 14,8min versus 16,9min), et la dose supérieure, sans que la différence ne soit significative (214Gy.cm² versus 262Gy.cm²). Le pourcentage d'hypertrophie du FFR mesuré à l'imagerie (IRM ou TDM) était significativement supérieur en cas d'association : 53 versus 30% ($p=0,003$). Les mêmes résultats étaient observés pour le pourcentage d'augmentation du ratio FFR/foie total estimé à partir de la surface corporelle : 49 versus 32% ($p=0,004$). Les auteurs se sont intéressés aux variantes anatomiques de la vascularisation hépatique et n'ont pas retrouvé de différence significative en termes de résultat, de dose reçue ou de temps de fluoroscopie selon les différents types anatomiques. Quatre cas de biliomes ont été rapportés (1 en cas de particules seules et 3 dans l'autre groupe), sans différence significative en fonction des groupes, traités par drainage percutané et sans compromettre la chirurgie d'exérèse. On peut expliquer la fréquence plus élevée de cette complication du fait de la nécessité d'utiliser un introducteur de plus gros diamètre pour positionner les plugs. L'hépatectomie partielle a été réalisée chez 93% des patients traités par particules seules et 94% des patients traités par association d'agents d'embolisation ; les patients non opérés présentaient tous une progression tumorale. Cette étude, bien que rétrospective, est une des premières à avoir comparé plusieurs agents d'embolisation. Cependant, il persiste une incertitude entre l'efficacité des plugs par rapport aux coils (non comparée). D'autre part les modalités d'imagerie variaient entre les groupes, avec une évaluation par IRM plus fréquente en cas d'association. On sait cependant que ces deux modalités d'imagerie donnent des résultats de volumétrie différents, du fait de l'épaisseur de coupe et de l'effet de volume partiel, mais pas de

façon significative (105). D'autre part, l'embolisation sélective du segment IV n'a pas été réalisée dans cette étude et la part de vascularisation par la branche portale gauche de ce segment pouvait varier dans les deux groupes (non étudié).

Guiu et al (106) ont comparé rétrospectivement les résultats d'embolisation portale par NBCA seul (n=20) ou microparticules (100-300µm) en association avec des coils (n=14), par voie contralatérale, dans le but de confirmer chez l'homme les résultats de l'étude porcine mettant en évidence une supériorité du NBCA (21). Leur population concernait des patients porteurs de lésions hépatiques secondaires, avec un FFR/FT<30%, et des patients porteurs de CHC sur cirrhose candidats à une hépatectomie droite (embolisation portale réalisée dès que l'hépatectomie droite était décidée en RCP), n'ayant pas reçu de chimiothérapie intra artérielle ou systémique auparavant. Aucune complication liée à l'embolisation portale n'a été rapportée. Les auteurs rapportent un cas de migration de NBCA au niveau des branches portales distales gauches, avec perméabilité préservée des branches proximales et segmentaires. La quantité de produit de contraste iodé utilisé était significativement supérieure dans le groupe microparticules + coils. L'hypertrophie du FFR était significativement supérieure dans le groupe NBCA (74±69%) par rapport au groupe microparticules + coils (23±14%) ($p=0,046$), de même que l'augmentation du ratio FFR/FT (48±36% versus 29±16% ; $p=0,07$). Il n'y avait pas de différence significatives des taux de résection (75% du groupe NBCA et 78,6% du groupe microparticules + coils). Cette étude présente plusieurs limites : son caractère rétrospectif, de petits effectifs, et la comparaison à un groupe contrôle historique.

Ces deux études comparatives sur modèles humains suggèrent une plus grande efficacité de l'association d'un agent d'embolisation distal et proximal, par rapport à un agent distal seul, et une supériorité du NBCA par rapport à l'association microparticules + coils, largement utilisée aux Etats-Unis. Aucune étude n'a à ce jour comparé l'association de NBCA associé à un agent proximal par rapport au NBCA seul.

1.3.6 Voie d'abord

La technique d'embolisation portale percutanée est variable selon les équipes. La voie d'abord peut être homo- ou controlatérale.

En cas d'abord homolatéral, une branche portale droite est ponctionnée et les branches portales droites sont embolisées par voie rétrograde.

Les avantages de cette voie sont de ne pas risquer de léser le FFR, une ponction percutanée plus facile de branches portales plus larges et un accès plus facile pour emboliser le segment IV quand cela est indiqué (87).

Les inconvénients sont un cathétérisme rétrograde plus complexe des différentes branches portales droites (du fait d'angles de division plus aigus), l'utilisation de NBCA plus risquée, un contrôle final par portographie non réalisable en cas d'utilisation de NBCA, un risque d'essaimage tumoral, et un risque d'infarctus hépatique en cas de lésion artérielle concomitante.

En cas d'abord controlatéral, une branche portale gauche est ponctionnée et permet d'emboliser les branches droites par voie antérograde.

Les avantages de cet abord sont un cathétérisme plus facile des différentes branches droites, un contrôle final par portographie plus aisé, et une utilisation plus sûre de

NBCA. D'autre part, un geste associé peut être effectué dans le même temps sur le foie gauche, comme un drainage biliaire ou une thermo ablation.

L'inconvénient majeur est représenté par le risque de complications au sein du FFR, ce risque étant majoré en cas d'hypertension portale associée.

Les taux de complications rapportés sont similaires selon les deux voies d'abord, le choix de la voie d'abord pouvant être effectué en fonction de la nécessité d'emboliser le segment IV, le matériel utilisé et l'accessibilité aux branches gauches selon l'anatomie du patient (2).

Une autre voie d'abord a été décrite, par cathétérisme de la veine iléo-colique lors d'un abord chirurgical. Cette technique permet d'éviter la ponction directe du foie mais rend la procédure plus complexe et le cathétérisme plus délicat (1).

Dans la littérature, la voie trans-hépatique est la plus couramment utilisée (88% des cas), avec une préférence pour l'abord homolatéral (30).

Dans une méta-analyse, Abulkhir et al (3) ont comparé les voies percutanée trans hépatique et trans iléo colique, et rapportent une hypertrophie du FFR, quelle que soit la technique utilisée, significativement supérieure quand l'embolisation était effectuée par voie percutanée trans hépatique. Néanmoins, un nombre plus important de patients était opéré dans un second temps après embolisation par voie trans iléo colique (97% versus 88%, $p < 0,00001$). Ceci peut être expliqué par la nécessité de réaliser un abord chirurgical pour cathétériser la veine iléo colique, permettant de réaliser un meilleur staging tumoral, et de renoncer d'emblée à l'embolisation en cas de découverte de

lésions non opérables, ce qui augmente artificiellement le nombre de patients opérés secondairement.

Il y avait plus de complications mineures après embolisation percutanée, sans différence significative pour les complications majeures. Il n'y avait pas de différence significative en terme de complications pour les deux voies d'abord percutanées (homo- ou controlatérale), comme cela a déjà été rapporté (107,108).

Une étude rétrospective portant sur les complications de l'embolisation portale (109) percutanée n'a pas non plus mis en évidence de différence significative en terme de complications selon que la voie d'abord soit controlatérale ou homolatérale. Cependant, cette étude a montré un taux significativement supérieur de complications en cas d'abord du secteur portal postérieur droit par rapport au secteur antérieur droit, ce qui fait préférer à plusieurs équipes l'abord du secteur antérieur.

1.3.7 Territoire embolisé

Habituellement, l'embolisation portale concerne les branches portales droites sectorielles antérieures et postérieures (segments V, VI, VII et VIII +/- IV selon le projet thérapeutique).

Abdalla et al (110) ont mesuré le volume respectif des différents segments dans une étude prospective sur une population normale (sans hépatopathie). Le foie droit (segments V, VI, VII, VIII) représente généralement les deux tiers du volume hépatique total, alors que le foie gauche (segments II, III et IV) représente le tiers. Le lobe gauche (segment II et III) représente la moitié du foie gauche : son volume est inférieur à 20% du foie total chez 75% des patients. Ce chiffre représente le pourcentage de patients nécessitant une embolisation portale si on envisage une lobectomie droite. Il existe

cependant une grande variabilité entre les patients, le foie droit représentant entre 49 et 82% du volume hépatique total, et le foie gauche entre 17 et 49%, ce qui nécessite une évaluation volumétrique précise pré opératoire.

L'embolisation portale porte quasi exclusivement sur le foie droit : en effet, en cas de lobectomie ou hépatectomie partielle gauche, le volume de foie droit restant est généralement suffisant.

En cas de lobectomie droite, il se pose la question de l'embolisation des branches du segment IV, qui est controversée dans la littérature.

L'embolisation du segment IV est techniquement difficile, en particulier en cas d'abord controlatéral, avec un risque accru de migration de matériel au niveau du FFR. Le NBCA n'est généralement pas utilisé dans ce cas.

Capussotti et al (111) ont évalué de façon prospective chez 26 patients l'embolisation du segment IV et n'ont pas mis en évidence de différence significative d'hypertrophie des segments II et III chez les patients ayant eu une embolisation limitée au foie droit ou étendue au segment IV ($67,8\% \pm 30,8\%$ versus $56,1\% \pm 35,1\%$; $p=0,40$).

D'autres études ont rapporté des résultats contraires en montrant que l'embolisation du segment IV permettait quasiment de doubler le taux d'hypertrophie du lobe gauche, sans que le taux de complications liées à l'embolisation ne diffère selon le territoire embolisé (112,113).

Le segment IV embolisé a un volume qui reste stable après embolisation (absence d'atrophie, comme c'est le cas pour le foie droit) : ceci pourrait s'expliquer par une embolisation de ce segment techniquement difficile, rarement complète, avec des petites branches portales qui restent perméables et sont à l'origine d'un phénomène de régénération au sein du segment IV. D'autre part, le segment IV est le site privilégié du

développement de shunts veineux porto systémiques (22). Cependant De Baere et al (22) recommandent d'emboliser toutes les branches portales non destinées au FFR, de sorte que l'hypertrophie survienne uniquement (ou du moins le plus possible) dans le FFR.

D'un point de vue technique, deux écoles existent : certains préfèrent emboliser le segment IV en premier, pour ne pas risquer de déplacer le matériel d'embolisation du foie droit lors des manœuvres effectuées avec le cathéter (87) ; d'autres préfèrent emboliser en premier le foie droit, ce qui rend l'embolisation sélective du segment IV plus facile du fait d'une dilatation veineuse (114).

1.3.8 Résultats

Le **succès technique** de l'embolisation portale est proche de 100% : dans une méta-analyse ayant porté sur 1791 patients, Van Lienden et al (30) rapportent un succès technique moyen de 99,3% (86,6-100%), les causes d'échec étant représentées par l'impossibilité de cathétériser le système porte du patient, du fait de l'envahissement tumoral ou de thromboses portales.

Deux critères sont utilisés pour évaluer l'efficacité de l'embolisation portale :

- Le **succès clinique**, qui correspond à l'obtention d'une hypertrophie suffisante pour permettre la chirurgie ;
- Le **taux de résection** qui correspond au taux de patients embolisés qui sont réellement opérés.

Le taux de résection doit être d'environ 85% pour être jugé satisfaisant, mais il peut diminuer jusqu'à 70% en cas de cirrhose (33). Les causes de non résection sont une

progression tumorale, une carcinose péritonéale ou la découverte per opératoire de métastases non suspectées initialement.

La volumétrie pour évaluer l'hypertrophie du FFR est généralement réalisée entre 2 et 4 semaines après embolisation portale (1,5,30). Ce délai doit être assez long pour permettre une hypertrophie suffisante, tout en étant aussi court que possible pour éviter une progression tumorale, qui contre indiquerait la chirurgie. Il n'existe pas de consensus quant au paramètre devant être pris en compte pour mesurer cette hypertrophie : pourcentage d'hypertrophie du volume absolu du FFR ou du volume relatif du FFR par rapport au foie total, lui-même pouvant être exprimé en pourcentage d'augmentation ou en différence, selon les différentes formules :

- Hypertrophie du FFR = $(\text{FFR}_{\text{post PVE}} - \text{FFR}_{\text{pré PVE}}) / \text{FFR}_{\text{pré PVE}}$
- % augmentation ratio FFR/FT = $(\text{FFR/FT}_{\text{post PVE}} - \text{FFR/FT}_{\text{pré PVE}}) / \text{FFR/FT}_{\text{pré PVE}}$
- Différence de ratio FFR/FT = $\text{FFR/FT}_{\text{post PVE}} - \text{FFR/FT}_{\text{pré PVE}}$

Évaluer l'hypertrophie du FFR permet de s'affranchir de la prise en compte de l'évolution du FT, et donc des différences existantes entre les différentes techniques de mesure ou de calcul.

Le succès clinique de l'embolisation portale rapporté dans la littérature (30) est de 96,1%. L'échec clinique des 3,9% des patients restants est lié à un échec technique de l'embolisation (0,7%), un défaut d'hypertrophie malgré une embolisation

techniquement satisfaisante (2,8%), ou la survenue d'une complication excluant la résection (0,4%), comme la survenue de cholangites sévères, de volumineux abcès ou de thromboses portales.

L'hypertrophie du FFR rapportée dans la littérature varie de 20,5 à 69,4% (moyenne 37,9%) (22,30).

Le degré d'hypertrophie dépend de la présence d'une hépatopathie sous-jacente et de sa sévérité. Les patients présentant un foie sain ont un taux de régénération à 2 semaines post embolisation de 12 à 21cm³ par jour, contre 9cm³ pour les patients cirrhotiques (114). Le ratio FFR/foie total augmente de 8 à 25% en cas de foie sain et de 6 à 20% en cas de cirrhose (33). Ainsi, en cas de foie sain, une hypertrophie suffisante est généralement obtenue entre deux et quatre semaines, alors qu'il faut parfois attendre plus longtemps chez les patients cirrhotiques.

Néanmoins, même si le phénomène de régénération prend plus de temps chez les patients cirrhotiques, l'embolisation portale permet d'augmenter considérablement le nombre de patients éligibles à une hépatectomie étendue et d'améliorer les suites opératoires (28). Ainsi, 20% des patients cirrhotiques ne présentent pas une hypertrophie suffisante pour permettre la résection.

Palavecino et al (115) rapportent dans une étude rétrospective portant sur 54 patients ayant eu une résection hépatique d'au moins trois segments pour carcinome hépatocellulaire, dont 21 après embolisation portale, un taux de mortalité per et post opératoire significativement inférieur chez les patients ayant bénéficié de l'embolisation, avec des taux de survie globale et de survie sans récurrence similaires.

Une méta-analyse récente ayant porté sur 37 publications (de 1990 à 2005) et 1088 patients (3), ayant bénéficié d'une embolisation portale dans le cadre de carcinomes hépatocellulaires, cholangiocarcinomes ou métastases hépatiques, par voie percutanée trans-hépatique ou par voie trans iléo-colique, rapporte un taux de résection de 85% après embolisation portale.

Parmi les 158 patients restants (15%), 131 patients (12%) étaient considérés non opérables pour les raisons suivantes :

- Hypertrophie insuffisante du FFR (n=18)
- Progression des métastases hépatiques (n=43)
- Progression extra hépatique (n=35)
- Refus d'opération de la part d'un patient (n=1)
- Rémission (n=25),
- État général dégradé ne permettant pas la chirurgie (n=1)
- Des raisons non spécifiées (n=8)

Parmi les patients ayant bénéficié de la laparotomie, la résection hépatique n'a pas pu être réalisée chez 3% des patients (n=27) pour les raisons suivantes :

- Extension péritonéale (n=15)
- Extension tumorale excluant une exérèse curative (n=9)
- Métastases ganglionnaires portales (n=2)
- Extension tumorale au hile hépatique (n=1)

Les taux de résection secondaire après embolisation portale rapportés dans la littérature varient entre 60 et 86% (1,107), avec un taux de résection moyen de 80% (30).

Chez les 18 à 40% des patients restants, la chirurgie n'est pas réalisée en raison d'une progression tumorale intra- ou extra-hépatique dans 80% des cas, et dans 20% des cas en raison d'une hypertrophie jugée insuffisante, d'une complication de l'embolisation excluant la chirurgie, du refus du patient d'être opéré ou du décès du patient.

1.3.9 Complications de l'embolisation portale

Trois types de complications peuvent survenir dans les suites d'une embolisation portale :

- Les **complications liées à l'abord trans-hépatique percutané** :
 - Complications hémorragiques le plus souvent, survenant dans 2-4% des cas (116) : hématome sous capsulaire (0,2-0,4% des cas), hémobilie, hémopéritoine, lésions vasculaires (plaie artérielle, pseudo-anévrisme, fistule artério-veineuse)
 - Cholangite (0,2% des cas), fuite biliaire (0,3% des cas) et abcès (0,3-0,4% des cas)
 - Pneumothorax, avec une incidence rapportée jusqu'à 4% des cas (109)
- Les **complications spécifiques** de l'embolisation portale :
 - Migration de matériel (0,2-1% des cas), considérée comme une réelle complication lorsqu'elle entraîne des dommages au FFR ou nécessite une angioplastie. En revanche, la migration de petites quantités de matériel dans les branches portales distales du FFR sans conséquence est plus fréquente (5% des cas) et peut être considérée comme une découverte fortuite, tant que le FFR n'est pas lésé et présente une hypertrophie satisfaisante (116)
 - Reperméabilisation des branches embolisées

- Thrombose portale (0,2-4% des cas)
- Hypertension portale (0,5% des cas) (116)
- Infarctus hépatique
- **Les complications générales :**
 - Douleurs abdominales (survenant dans 20 à 30% des cas et généralement bien contrôlées par antalgiques oraux)
 - Fièvre (dans 25 à 35% des cas)
 - Nausées-vomissements (dans 2,5% des cas)
 - Iléus réflexe (dans 1,2% des cas) (30,33)

Néanmoins, ce geste, pour répondre aux recommandations de bonnes pratiques du CIRSE concernant l'embolisation portale publiées en 2010 (33), doit être associé à des taux de moins de 25% pour les complications mineures et moins de 5% pour les complications majeures.

Pour diminuer le risque de complications « hémorragiques » liées à la ponction hépatique, en plus de s'assurer que le patient présente un bilan d'hémostase satisfaisant, certains auteurs recommandent d'emboliser le trajet de ponction hépatique en fin de procédure (28), ce qui est aisément réalisable en cas d'abord homolatéral, mais plus délicat en cas d'abord controlatéral.

Dans les différentes séries de la littérature portant sur les hépatectomies majeures pour métastases hépatiques d'origine colo rectale, l'embolisation portale est un geste facile, dont la morbidité est faible et la mortalité nulle (28,117,118).

Giraud et al (119) rapportent que la mortalité liée à l'embolisation portale pour CHC ou cholangiocarcinome n'est pas nulle mais reste peu élevée (1,4% des patients, un décès

par embolie pulmonaire et un décès par défaillance multi viscérale sur choc septique sur angiocholite, drainée dans le même temps que l'embolisation).

Di Stefano et al (107) rapportent un taux de complications de 12,8% dans une série rétrospective multicentrique portant sur 188 patients ayant bénéficié d'une embolisation portale par NBCA (parfois associée à des microparticules) par voie controlatérale. Les évènements indésirables étaient divisés en complications (n=12), nécessitant une prise en charge spécifique ou allongeant la durée d'hospitalisation, et anomalies asymptomatiques de découverte radiologique (n=12). Les complications comportaient : thrombose portale (n=1), migration de matériel dans le FFR ayant nécessité une angioplastie (n=1), hémopéritoine (n=1), rupture métastatique intra vésiculaire (n=1), hémobilie transitoire (n=1), IHC transitoire (n=6), avec un taux d'IHC transitoire post embolisation significativement supérieur chez les patients cirrhotiques par rapport aux non cirrhotiques. Les anomalies radiologiques asymptomatiques comportaient : migration de faible quantité de matériel d'embolisation sans conséquence (n=10), hématomes sous capsulaires (n=2). Les cas de migration de colle ayant nécessité une angioplastie sont survenus en fin de procédure, par dislocation de colle initialement bien positionnée par le cathéter ; malgré le résultat angioplastique satisfaisant, un patient a nécessité une greffe porto-portale, du fait d'une thrombose persistante dans la branche portale gauche. Parmi les 10 patients (5%) ayant présenté une migration de colle au niveau des branches portales distales du FFR, aucun ne présentait de troubles de vascularisation hépatique sur le scanner de contrôle, et l'hypertrophie du FFR était similaire à celle observée chez les patients sans migration de matériel. Une complication a écarté la possibilité de résection hépatique (0,5%) : le cas de thrombose portale gauche complète empêchant l'hypertrophie du FFR, sans qu'il soit

mis en évidence de NBCA migré au niveau du FFR : les auteurs rapportent la survenue de cette thrombose portale à la voie d'abord controlatérale, par des branches portales gauches sténosées dans les suites de métastastomies. Ce patient a bénéficié par la suite d'une transplantation hépatique.

D'après la méta-analyse de Abulkhir et al (3), les taux de mortalité et de morbidité rapportés à l'embolisation portale sont respectivement de 0% et 2,2%. Les complications étaient divisées en complications majeures et mineures. Les complications majeures comportaient : abcès hépatique (n=3), cholangite (n=2), thrombose portale (tronc porte ou branche gauche) (n=2), hématome sous capsulaire (n=2), hypertension portale (n=1), infarctus hépatique dans les suites d'une plaie artérielle (n=1). Les complications mineures comportaient : douleur et inconfort abdominal (n=209), fièvre (n=250), nausées ou vomissements (n=26), iléus réflexe (n=9), migration de matériel d'embolisation (n=2), déplacement de coils (n=1).

Parmi les 1088 patients inclus dans cette méta-analyse, 2 seulement ont bénéficié d'une seconde embolisation, du fait de l'échec technique de la première procédure.

Des perturbations du bilan hépatiques après embolisation sont survenues chez la moitié des patients : elles étaient minimes et transitoires, avec une élévation des transaminases <3N dans les 3 premiers jours suivant l'embolisation, et un retour à la normale dans les 7 à 10 jours.

D'un point de vue biologique, le TP et le taux d'albumine ne sont pas modifiés après embolisation portale (120).

D'autres complications ont été rapportées dans la littérature : fistule artério veineuse (121), fistule biliaire (117), hématome du FFR (118), pneumothorax (109).

Les complications hépatiques de l'embolisation portale, telles que hématome, hémobilie, sepsis, migration de matériel et thrombose portale secondaire, sont rares mais peuvent compliquer significativement le geste chirurgical.

Les complications chirurgicales des résections hépatiques étendues peuvent être plus importantes en cas d'embolisation portale pré opératoire, notamment les pertes sanguines per opératoires (dus au développement de collatérales dilatées et d'un temps chirurgical plus long) (2). Ceci n'est cependant pas retrouvé dans toutes les séries (46).

Après embolisation portale, il n'est plus possible de modifier la stratégie chirurgicale. Il est donc nécessaire de bien préciser le territoire à emboliser en RCP, en particulier en cas de cholangiocarcinome hilare.

1.3.10 Influence de l'embolisation portale sur la progression tumorale

La possibilité qu'une embolisation portale ait un effet délétère sur la progression tumorale a été évoquée en 1999 (122) et il a été depuis rapporté des cas d'augmentation de volume des métastases hépatiques après embolisation portale (117,122-124). Cette progression survenait dans le territoire embolisé (117,123,124) ou non embolisé (122,123).

On peut cependant souligner que les groupes n'étaient pas comparables (pas de mesure volumétrique des métastases avant embolisation portale (122) et/ou dans le groupe témoin (123)), et que beaucoup de ces études ne comportaient pas de chimiothérapie d'intervalle.

Sur le plan expérimental, les résultats obtenus avec des modèles animaux sont très controversés (1).

En théorie, l'embolisation portale pourrait favoriser la croissance tumorale de deux façons :

- Au niveau du territoire embolisé, l'interruption du flux portal s'accompagne d'une augmentation de l'apport artériel, les tumeurs présentant le plus souvent une vascularisation artérielle voient ainsi leur apport sanguin augmenter.
- Au niveau du territoire non embolisé, les médiateurs du phénomène de régénération hépatique pourraient avoir un effet prolifératif sur les cellules tumorales.

En pratique, le lien entre embolisation portale et croissance tumorale n'est pas clairement démontré. D'autre part, les patients candidats à une embolisation portale ont par définition une maladie tumorale évolutive qui peut expliquer en elle-même cette progression.

Afin de limiter ce risque, il a été proposé de réaliser une chimiothérapie systémique ou intra artérielle (1) après embolisation portale, ou de traiter les lésions du FFR par thermodestruction (77).

1.3.11 Complications du geste chirurgical

La chirurgie hépatique est réalisée en moyenne 5 semaines (21 à 84 jours) après l'embolisation portale (30).

Le taux de mortalité après résection hépatique est habituellement < 5% dans les centres spécialisés (24,42,125). Les taux de morbidité rapportés varient de 23 à 56% selon les études (126–128).

Virani et al (126) rapportent dans une étude prospective multicentrique incluant 783 patients un taux de mortalité à 1 mois de 2.6% et un taux de morbidité de 22.6%, justifiant une nouvelle intervention chez 5.2% des patients. Les complications les plus

fréquentes étaient représentées par le sepsis systémique (5.9%), les infections urinaires (5.0%), les infections du site opératoire (5.9%) et d'organes de voisinage (4.7%). Il faut noter dans cette étude que l'IHC n'était pas spécifiquement recueillie en tant que telle dans les complications. Le taux de transfusions per opératoires était de 34% et la durée d'hospitalisation moyenne de 9.0 ± 7.7 jours.

Jarnagin et al (24) rapportent une série de 1803 résections hépatiques, réalisées pour tumeurs malignes dans 91% des cas (69% de métastases dont 57% d'origine colorectale). 49% des patients ont nécessité une transfusion per opératoire et la durée moyenne d'hospitalisation était de 10 ± 0.2 jours. Le taux de mortalité était de 3.1%, avec en général plusieurs complications conduisant au décès, parmi lesquelles les infections (42%), l'IHC (35%) et le syndrome de défaillance multi-viscérale. Le taux de morbidité était de 45% avec plusieurs complications associées dans 19% des cas. Les complications les plus fréquentes étaient : les infections (41% des complications, tous organes confondus), les collections du site opératoire stériles ou infectées (11% des patients), les complications pulmonaires (19% des patients : épanchement pleural chez 9% des patients, pneumopathie, atélectasie), un iléus réflexe (6% des patients). L'IHC post-opératoire survenait dans 5.5% des cas.

Dans la méta-analyse de Albukhir et al (3), l'insuffisance hépatocellulaire aigüe représente la principale cause de décès (44%). Parmi les causes de morbidité, 2,5% des patients ont développé une insuffisance hépatocellulaire transitoire.

Une des difficultés pour comparer différentes études réside dans la variabilité des définitions de l'insuffisance hépatocellulaire. Balzan et al (129) ont tenté de standardiser cette définition par une étude prospective ayant porté sur 775 patients ayant bénéficié d'une hépatectomie partielle. Ils ont défini le « critère 50-50 » comme

l'association d'un TP < 50% et d'une bilirubinémie > 50 μ mol/L à J5 post hépatectomie, qui était un facteur prédictif de mortalité (taux > 50%) ($p < 0,001$).

Van Lienden et al (30) rapportent dans leur méta-analyse (1210 patients inclus pour l'analyse des complications) un taux de complications de 21,7%, divisées en complications majeures (10,4%) et mineures (11,3%), et un taux de mortalité de 3,3%. Les complications majeures comportaient : IHC (5,5%), biliome ou fuite biliaire (3,1%), complications hémorragiques (1%), défaillance multi-viscérale (0,4%), cholangite (0,2%), thrombose portale (0,1%) et infarctus du myocarde (0,1%). Les complications mineures comportaient : épanchement pleural (2,9%), ascite (2,6%), infection sur la cicatrice (2%), abcès (1,8%), pneumopathie (1,1%) et infection urinaire (0,9%). Les décès (3,3% des cas) étaient liés dans 50% des cas à la survenue d'une IHC, associée (1,2%) ou non (0,4%) à un syndrome de défaillance multi-viscérale. Les autres causes de mortalité étaient : infarctus myocardique (0,1%), sepsis (0,2%), hémorragie (0,2%), syndrome de défaillance multi-viscérale (0,4%), cholangite (0,1%) ou cause inconnue (0,4%).

Une étude portant sur 301 patients (25) a rapporté un taux de complications post opératoires de 40% et des taux de mortalité de 2% à 1mois, 4,7% à 2mois et 6% à trois mois. Les pertes sanguines notamment sont plus fréquentes en cas d'hépatectomie étendue réalisée après embolisation portale, du fait d'une chirurgie rendue plus complexe avec un temps opératoire plus long, et du développement de collatérales veineuses dilatées. Il est intéressant de rappeler que les pertes sanguines per opératoires sont corrélées à la survenue d'une insuffisance hépatocellulaire, qui est la principale cause de mortalité.

Le taux de mortalité dépend de la fonction hépatique sous-jacente : de 0,5 à 4% en cas de foie sain versus 4 à 12% en cas de cirrhose ou d'hépatopathie sous-jacente (27,33).

1.3.12 Conduite à tenir en cas d'hypertrophie insuffisante

Cette situation est plus fréquente en cas d'hépatopathie chronique (jusqu'à 15% des patients) (27). Ces patients ne peuvent pas être opérés après le délai habituel, car le risque d'insuffisance hépatocellulaire est trop élevé.

Certains auteurs considèrent qu'un taux d'hypertrophie <10% en cas d'hépatopathie sous-jacente (27), ou <5% en cas de foie sain (108), est un marqueur de risque d'insuffisance hépatocellulaire post opératoire et de mortalité.

En cas d'hépatopathie sous-jacente, il peut être nécessaire d'attendre plus longtemps (6 à 8 semaines après embolisation) pour obtenir une hypertrophie suffisante (50). Une étude récente (17) ayant porté sur 10 patients ayant bénéficié d'une embolisation portale (particules de PVA 200-300 μ m) mais non opérés du fait d'une maladie non résécable, a montré que l'hypertrophie du FFR se poursuit pendant l'année suivant l'embolisation (durée de suivi), de même que l'atrophie du foie embolisé, avec un volume hépatique total qui reste constant. L'ensemble de ces patients était sous chimiothérapie pendant la durée du suivi. Les auteurs tirent deux conclusions de ces résultats : la possibilité de réaliser une chimiothérapie néo adjuvante longue si elle est indiquée (2 à 6 mois), sans compromettre l'hypertrophie ; la possibilité de réévaluer le patient après le délai classique de 3-4 semaines si l'hypertrophie est jugée insuffisante à ce moment-là. Les auteurs posent même la question de réaliser l'embolisation portale le plus tôt possible dans la prise en charge des patients potentiellement candidats à une hépatectomie étendue.

Néanmoins, en cas d'hypertrophie insuffisante après le délai habituel, des traitements complémentaires peuvent être proposés, comme une embolisation artérielle ou des veines sus-hépatiques.

1.3.13 Facteurs prédictifs d'hypertrophie

De nombreux facteurs ont été étudiés pour tenter de prédire l'hypertrophie hépatique après embolisation ; le plus significatif est le volume relatif initial du FFR : plus le FFR est petit, plus importante sera l'hypertrophie (22,130,131) et ce quelle que soit la fonction hépatique de base du patient (présence d'hépatopathie ou non). En conséquence, un faible volume relatif de FFR ne doit jamais être une contre-indication à réaliser une embolisation portale en vue d'une hépatectomie partielle étendue, au contraire.

Certains facteurs sont connus pour influencer de façon négative le phénomène de régénération : la diabète, un score de fibrose F4, la cholestase, l'hypertension portale (2).

De Baere et al (22) ont analysé les facteurs prédictifs d'hypertrophie sur une étude rétrospective portant sur 141 patients non cirrhotiques : le seul facteur significativement corrélé à l'hypertrophie était le volume relatif initial du FFR (hypertrophie inversement proportionnelle au volume initial absolu ou relatif du FFR).

Dans leur série, le volume minimal de FFR était de 90mL, soit 6,9% du foie total.

D'autres facteurs n'avaient pas d'influence sur la régénération : le sexe, l'âge, la localisation tumorale, la chimiothérapie pré opératoire par thérapie ciblée (anti VEGF comme le bevacizumab), la date de fin de chimiothérapie néo adjuvante, le test au vert d'indocyanine, le délai entre l'embolisation et la chirurgie, les résultats du bilan biologique (22). La chimiothérapie pré opératoire par sels de platine (cisplatine,

oxaliplatine) était corrélée à une hypertrophie moindre ($p=0,04$), mais ce résultat n'était pas significatif après ajustement au volume hépatique ($p=0,16$). Cependant, du fait du petit effectif de cette étude, on ne peut exclure que les sels de platine aient une influence négative sur la régénération, d'autant qu'ils sont connus pour entraîner un syndrome d'obstruction sinusoidale (dans 80% des cas) qui altère le parenchyme hépatique (36). La chimiothérapie par irinotécan, qui peut entraîner une stéatohépatite, n'influe pas de façon négative sur l'hypertrophie, peut-être du fait que les lésions de stéatose sont moins néfastes pour la régénération que le syndrome d'obstruction sinusoidale. L'association à un traitement par thermo destruction était également corrélée à une hypertrophie moindre, mais de façon non significative après ajustement au volume : ceci s'explique par le fait que les patients candidats à une thermodestruction doivent avoir un volume initial de FFR suffisant pour permettre le traitement. Les auteurs rapportent une tendance à une hypertrophie moindre en cas d'embolisation étendue au segment IV, toutefois non significative ($p=0,06$).

La présence d'une hépatopathie sous-jacente (cirrhose, fibrose) influe également de manière négative sur l'hypertrophie (27,33,114).

1.3.14 Influence de la chimiothérapie néo adjuvante

La crainte que la chimiothérapie influe de façon négative sur l'hypertrophie hépatique après embolisation portale a pendant longtemps contre-indiqué celle-ci autour de l'embolisation et de la chirurgie. Plusieurs études (121,132,133) ont montré qu'une chimiothérapie administrée avant et après l'embolisation portale n'altérerait pas la régénération hépatique et l'hypertrophie du FFR.

Covey et al (121) ont comparé l'hypertrophie du FFR après embolisation portale pour métastases colo rectales chez des patients ayant reçu ($n=47$) ou non ($n=53$) une

chimiothérapie néo adjuvante, sans retrouver de différence significative entre les groupes.

Dans la mesure où la progression tumorale intra- ou extra-hépatique risque de compromettre la chirurgie, cette attitude ne paraît plus justifiée. Cependant, il est recommandé de limiter la durée de chimiothérapie néo adjuvante et de réaliser la résection hépatique dès qu'elle est techniquement réalisable.

En effet, plusieurs études rapportent une corrélation entre le nombre de cycles de chimiothérapie réalisés et certaines complications :

- Aloia et al (134) rapportent un taux de ré-opération supérieur et une durée d'hospitalisation plus longue après hépatectomie chez les patients ayant reçu >12 cycles de chimiothérapie à base de 5FU et d'oxaliplatine.
- Karoui et al (34) rapportent des taux de complications post-opératoires et d'IHC supérieurs chez les patients ayant reçu ≥ 6 cycles de chimiothérapie, sans corrélation avec le type de chimiothérapie réalisée.
- Kishi et al (35) rapportent un taux d'IHC supérieur chez les patients ayant reçu ≥ 9 cycles de chimiothérapie (FOLFOX \pm bevacizumab).

En ce qui concerne le bevacizumab, anti-VEGF, les choses sont plus controversées, du fait du rôle probable de ce facteur dans la régénération hépatique (1).

Aussilhou et al (135) ont comparé de façon prospective l'hypertrophie du FFR après chimiothérapie néo-adjuvante, chez 40 patients ayant reçu un protocole sans bevacizumab (FOLFOX ou FOLFLIRI) (N=27) ou avec bevacizumab (N=13). La chimiothérapie était arrêtée au moins 4 semaines avant embolisation portale (délai moyen : 82 jours), et ce délai était d'au moins 6 semaines en cas de bevacizumab (délai moyen : 92 jours). L'hypertrophie du FFR était significativement inférieure chez les patients ayant reçu du bevacizumab par rapport à ceux n'en ayant pas reçu (+15% et

+40% respectivement ; $p < 0.05$), et elle était significativement corrélée au nombre de cycles de chimiothérapie contenant du bevacizumab : $+50\% \pm 15\%$ < 6 cycles versus $+4.7 \pm 15\%$ \geq 6 cycles. Parmi les patients n'ayant pas reçu de bevacizumab, l'hypertrophie était inférieure si le nombre de cycles réalisés était \geq 6 mais de façon non significative ($42\% \pm 36\%$ vs $29\% \pm 37\%$; $p = 0.065$). Le taux de complications post-opératoires ne différait pas selon les groupes.

Zorzi et al (136), dans une étude prospective, rapportent des taux d'hypertrophie du FFR similaires chez 65 patients, ayant reçu une chimiothérapie néo adjuvante ($n = 43$), avec ($n = 26$) ou sans bevacizumab ($n = 17$), ou n'ayant reçu aucune chimiothérapie néo-adjuvante ($n = 22$) ($p = 0.35$). Les auteurs ne rapportent pas de corrélation entre le nombre de cycles de chimiothérapie, avec ou sans bevacizumab, et l'hypertrophie du FFR ($p = 0.5$). Il faut noter dans cette étude que les patients ayant reçu une chimiothérapie contenant du bevacizumab ont eu entre 3 et 20 cycles de chimiothérapie (médiane à 6), arrêtée entre 2 et 35 semaines (médiane à 7.4 semaines) avant l'embolisation portale. De même, le dernier cycle de chimiothérapie dans ce groupe était habituellement réalisé sans bevacizumab, ce qui laisse un délai médian entre la dernière administration de bevacizumab et l'embolisation portale de 7.9 semaines (de 3 à 36). Parmi les patients ayant reçu du bevacizumab, l'augmentation de ratio FFR/FT était supérieure quand le bevacizumab était arrêté > 8 semaines avant l'embolisation portale ($n = 12$) par rapport à quand il était arrêté ≤ 8 semaines avant l'embolisation portale ($n = 14$) mais de façon non significative ($+10.3\%$ et $+7\%$ respectivement ; $p = 0.11$). Dans le groupe de patients ayant reçu de la chimiothérapie sans bevacizumab, on observait la même tendance, mais de façon moins nette : $+7.5\%$ en cas d'arrêt > 7 semaines versus $+6.3\%$ en cas d'arrêt ≤ 7 semaines ($p = 0.9$). Dans cette étude, les taux de résection, de complications et de mortalité post-opératoires étaient similaires pour les trois groupes.

Les auteurs recommandent un arrêt du bevacizumab au moins 6 à 8 semaines avant embolisation portale pour ne pas interférer avec la régénération hépatique, sur la base de leurs résultats et des études précédemment menées (137,138), bien qu'il n'existe pas actuellement de consensus quant au délai idéal et que de futures études doivent être réalisées pour le définir de façon standardisée. D'autre part, du fait de complications de cicatrisation plus fréquentes en cas d'hépatectomie sous bevacizumab (139), il est admis de respecter un délai de 6 à 8 semaines entre la dernière administration de bevacizumab et la chirurgie.

1.3.15 Association à une chimio-embolisation intra artérielle

La chimio embolisation intra artérielle (CEIA) est un traitement couramment utilisé en cas de CHC non résécable. Théoriquement, son association à l'embolisation portale pourrait présenter plusieurs avantages :

- Le CHC présente une néo vascularisation artérielle qui constitue son principal apport, et la CEIA permettrait de contrôler la maladie loco régionalement entre l'embolisation portale et la résection
- La CEIA induit une nécrose hépatocytaire et son association à l'embolisation portale permettrait une hypertrophie plus importante du FFR
- Ceci serait d'autant plus intéressant que les patients porteurs de CHC ont souvent un foie de cirrhose pour lequel la régénération est moindre et plus lente
- Les CHC sont souvent associés au développement de shunts artério portes, qui pourraient diminuer l'effet de l'embolisation portale, et la CEIA permettrait de cibler ceux-ci également

Ogata et al (140) rapportent dans une série portant sur 36 patients un taux d'hypertrophie significativement supérieur après association de CEIA et embolisation

portale par rapport au groupe traité par embolisation portale seule (12,5% versus 8,4% ; $p=0,022$), sans différence significative en terme de morbi mortalité chirurgicale, mais avec une survie sans récurrence à cinq ans supérieure (37% versus 19% ; $p=0,041$). Ces résultats sont retrouvés également dans une étude plus récente (141) ayant porté sur 135 patients : amélioration significative du taux d'hypertrophie, de la survie globale et de la survie sans récurrence, en cas d'association des deux traitements.

Après réalisation d'une CEIA, il est recommandé de respecter un délai de 3 semaines pour réaliser l'embolisation portale (33).

1.3.16 Embolisation artérielle

L'embolisation artérielle a déjà été rapportée pour induire une hypertrophie du FFR avant résection hépatique étendue, utilisée seule (142) ou en association avec une embolisation portale (143,144), lorsque celle-ci n'a pas généré une hypertrophie suffisante du FFR (4 patients rapportés dans la littérature).

Denecke et al (145) ont comparé l'efficacité et la tolérance de l'embolisation portale (PVA) par rapport à l'embolisation artérielle (PVA + coils) dans un essai prospectif randomisé ayant porté sur 50 patients avant résection hépatique pour cholangiocarcinome hilair (foie sain, pas de chimiothérapie néo adjuvante).

L'hypertrophie du FFR était significativement supérieure dans le groupe embolisation portale par rapport au groupe embolisation artérielle (respectivement +110mL soit une augmentation de 34,8% et + 40mL soit une augmentation de 12,8% ; $p=0,04$). Les taux de complications après embolisation portale et artérielle étaient respectivement de 20% (complications mineures exclusivement) et 32% (24% de complications mineures et 8% de complications majeures représentées par deux abcès hépatiques). Les auteurs rapportent la survenue plus fréquente d'abcès après embolisation artérielle liée à

l'ischémie des parois biliaires suivant l'embolisation chez une population présentant le plus souvent une cholestase. Cependant, cette différence est basée sur de petits effectifs. Dans le cas de CHC, l'embolisation artérielle pourrait être plus bénéfique, du fait de l'hyper-artérialisation qui survient en cas de cirrhose.

1.3.17 Embolisation des veines sus-hépatiques

L'embolisation des veines sus-hépatiques permet d'augmenter l'hypertrophie du FFR quand celle-ci est insuffisante après embolisation portale.

Hwang et al (146) ont conduit une étude prospective chez 12 patients dont l'hypertrophie du FFR était insuffisante 2 semaines après embolisation portale et qui ont bénéficié ensuite de l'embolisation de la veine sus-hépatique droite, permettant à 10 d'entre eux d'être opérés (un des patients non opéré ayant été embolisé par erreur au niveau de la veine sus-hépatique gauche).

Plus récemment, Munene et al (147) ont rapporté chez un patient l'embolisation des deux veines sus-hépatiques droite et médiane dans les suites d'une embolisation portale, pour permettre une hypertrophie suffisante et réaliser la résection hépatique.

1.3.18 Traitements d'avenir

Actuellement, un intérêt est porté sur la transfusion de cellules souches hématopoïétiques durant l'embolisation portale, comme un moyen d'augmenter l'hypertrophie du FFR. Ces cellules pourraient en effet participer à la régénération hépatique. Une étude humaine récente a mis en évidence une hypertrophie du FFR doublée en cas de transfusion simultanée de cellules souches hématopoïétiques (148). Néanmoins, d'autres études sont nécessaires pour évaluer s'il existe un bénéfice en termes de morbi mortalité chirurgicale et de survie.

2 Matériel et méthodes

2.1 Objectif

Comparer l'efficacité et la tolérance de l'embolisation portale par NBCA seul par rapport à l'association NBCA + plug.

2.2 Population étudiée

Cette étude monocentrique rétrospective a porté sur tous les patients ayant bénéficié d'une embolisation portale dans le service de radiologie de l'hôpital l'Archet au CHU de Nice de juillet 2005 à juillet 2014. L'embolisation portale était réalisée avec du NBCA seul initialement, puis avec l'association NBCA + plugs à partir de novembre 2009. Les patients inclus étaient candidats à une hépatectomie partielle dans le cadre de lésions secondaires, de CHC ou de cholangiocarcinome. Les critères d'exclusion étaient l'association à une embolisation des veines sus hépatiques et l'utilisation d'un autre matériel d'embolisation.

2.3 Technique d'embolisation portale

Les embolisations portales ont été réalisées en salle de radiologie interventionnelle, sous anesthésie générale, par trois radiologues interventionnels ayant de 5 à 20 ans d'expérience. Après ponction percutanée d'une branche portale périphérique sous contrôle échographique, le système porte était cathétérisé avec un fil guide hydrophile qui permettait la mise en place d'un introducteur 4F en cas d'utilisation de NBCA seul ou 6F pour les autres. Un cathéter était ensuite introduit et, placé au niveau de la confluence spléno mésaraïque, permettait de réaliser une première portographie en injectant du produit de contraste iodé sous scopie. Les différentes branches à emboliser étaient ensuite cathétérisées de façon sélective : un mélange (1 pour 1) de NBCA et de

produit de contraste (lipiodol) était injecté, avec rinçage systématique du cathéter par du sérum glucosé.

Chez les patients ayant reçu l'association NBCA + plug, quand les branches distales paraissaient occlues de façon optimale à l'aide de la colle, un (ou plusieurs) plug(s) était (étaient) placé(s) au niveau proximal dans la branche portale droite, les branches portales sectorielles ou segmentaires ; l'introducteur étant alors changé, si besoin, et adapté en fonction de la taille du plug à utiliser. Une fois que le plug était mis en place, il permettait d'exclure le système porte à emboliser du système porte du FFR, et une occlusion complémentaire par NBCA était réalisée au niveau des branches distales, sans risque de migration dans le FFR.

Une portographie finale était réalisée quand cela était possible techniquement (abord controlatéral). Le trajet de ponction était ensuite embolisé en fin de procédure à l'aide de coils, de gélatine ou du même mélange NBCA + lipiodol.

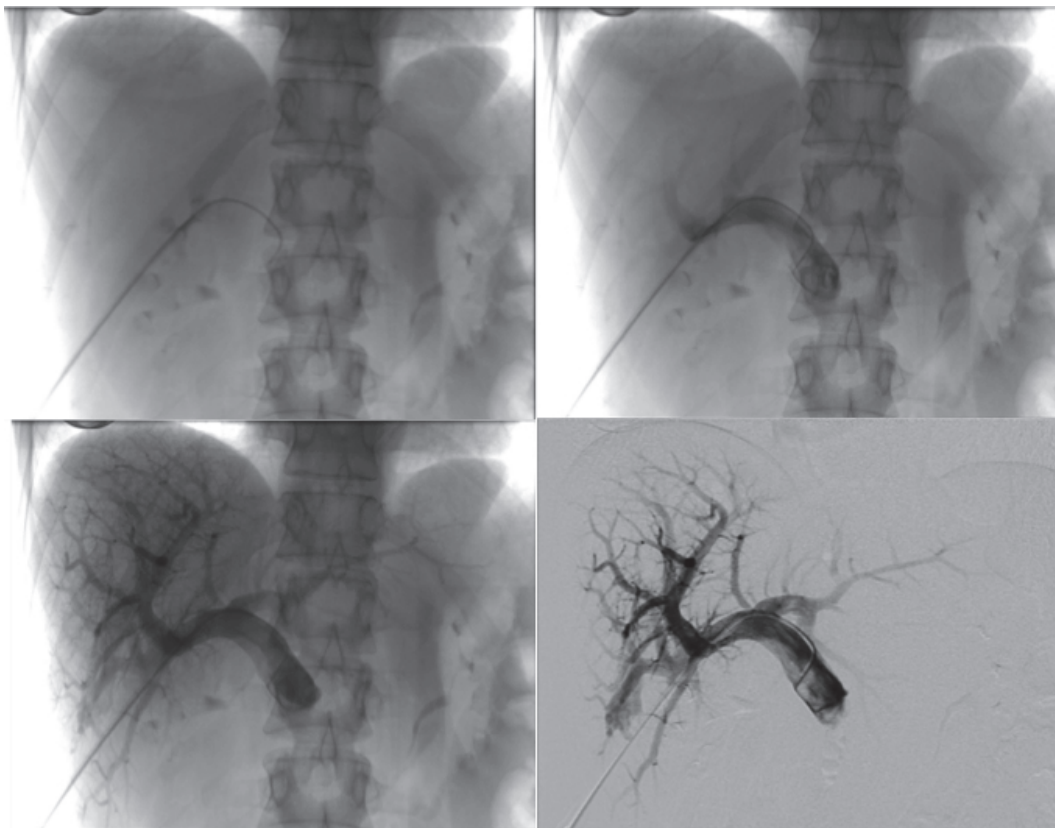


Figure 13 : Portographie initiale après abord percutané d'une branche du segment VI

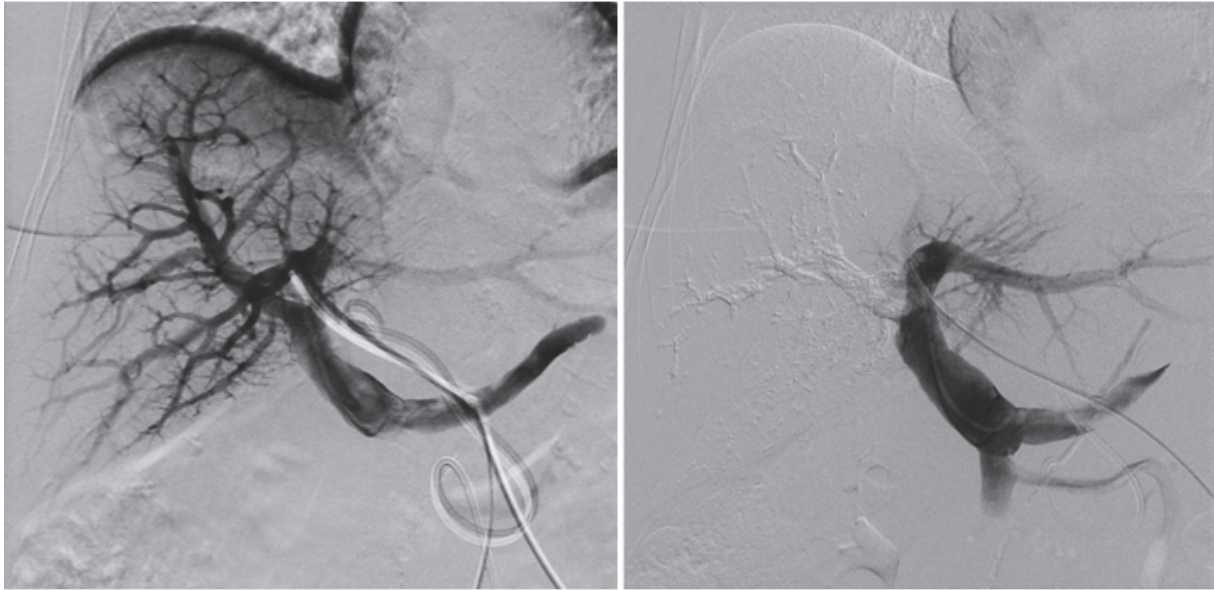


Figure 14 : Portographies initiale (à gauche) et finale (à droite) après embolisation avec de la colle par voie controlatérale, montrant l'absence d'opacification des branches portales droites en fin de procédure et la redistribution du flux sanguin dans les branches portales gauches

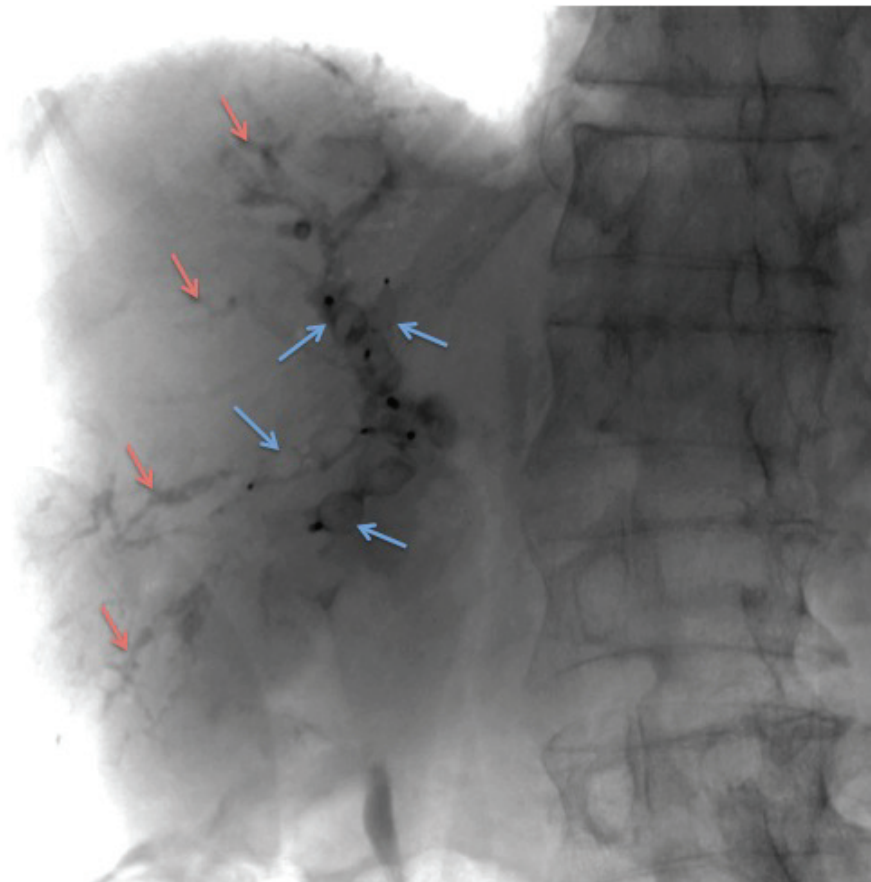


Figure 15 : Contrôle en fin d'embolisation avec de la colle (flèches rouges) et 4 plugs (flèches bleues)

2.4 Volumétrie

Les volumes du FFR, du FT et du foie tumoral ont été mesurés avant et après l'embolisation portale (en général dans un délai de quatre semaines) en délimitant manuellement les contours du foie total, du foie tumoral et du FFR, sur des coupes de scanner ou d'IRM avec injection de produit de contraste au temps veineux, avec calcul automatique du volume sur console, en multipliant les surfaces obtenues par l'épaisseur de coupe (consoles de post traitement Advantage Window General Electric).

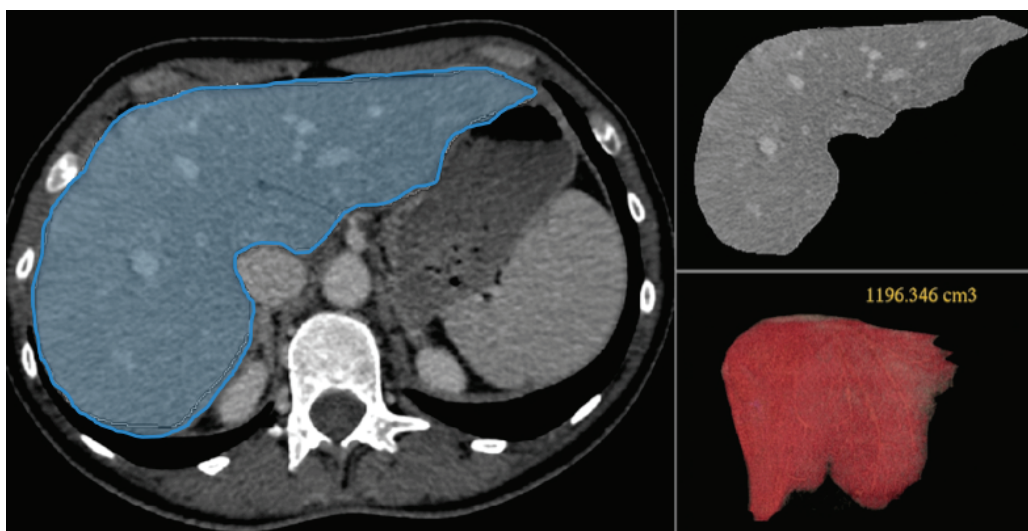


Figure 16 : Volumétrie du foie total : contourage manuel des contours sur les différentes coupes pour segmentation et calcul automatiques du volume.

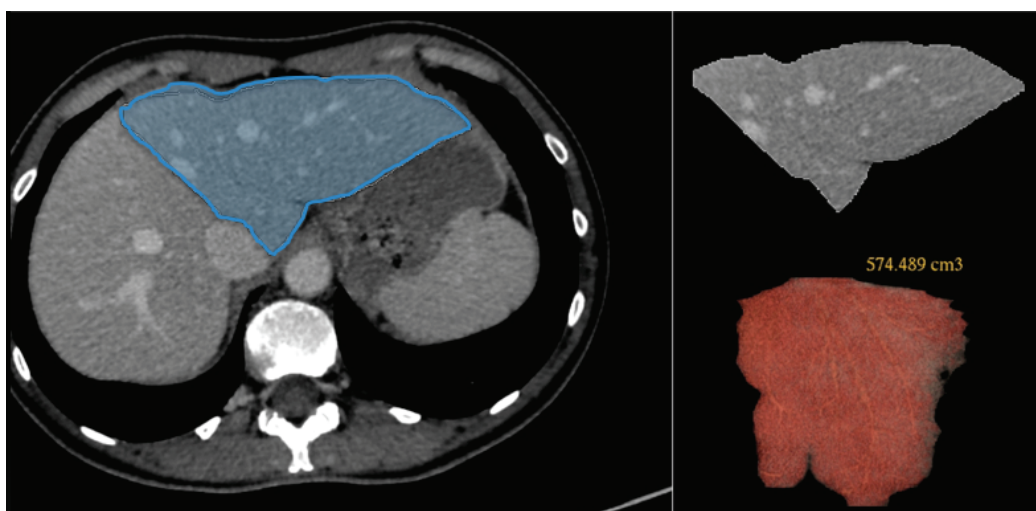


Figure 17 : Volumétrie du FFR : contourage manuel des contours sur les différentes coupes pour segmentation et calcul automatiques du volume.

2.5 Données recueillies

Les données ont été recueillies dans les dossiers médicaux des patients issus des archives du CHU de Nice, dans les dossiers informatiques disponibles avec le logiciel Clinicom (au CHU et au Centre Antoine Lacassagne, Centre de Lutte Contre le Cancer), dans les cahiers d'archive de radiologie interventionnelle du service, et auprès des oncologues référents des patients lorsqu'ils étaient pris en charge en dehors du CHU.

2.5.1 Données épidémiologiques

L'âge, le sexe, le type histologique tumoral, la présence d'une hépatopathie sous-jacente (cirrhose et score de Child Pugh, degré de fibrose pour les patients cirrhotiques, stéatose) et la présence d'un diabète ont été recueillis.

La présence d'une cirrhose et le score de fibrose étaient déterminés histologiquement.

La présence d'une stéatose était déterminée histologiquement ou à l'imagerie (définie au scanner par une densité du parenchyme hépatique inférieure à celle du parenchyme splénique après injection au temps portal de plus de 10 unités Hounsfield ou à l'IRM par une chute du signal du parenchyme hépatique sur les séquences pondérées en T1 en opposition de phase par rapport à la séquence en phase).

2.5.2 Technique d'embolisation portale

Le matériel utilisé (NBCA ou plug), le nombre de flacons de NBCA ou de plugs utilisés et leurs tailles, la taille de l'introducteur, la voie d'abord, la durée de procédure (entre la ponction percutanée et la pose du pansement), la dose d'irradiation, le territoire embolisé (embolisation ou non des branches du segment IV) et les gestes associés pendant la procédure (thermo ablation avec nombre de lésions traitées, PBH ou drainage biliaire) ont été recueillis.

2.5.3 Traitements associés

La réalisation d'une chimiothérapie intra artérielle avant l'embolisation portale, d'une radiofréquence dans le mois précédant l'embolisation, d'un drainage biliaire dans les 15 jours précédant l'embolisation ou d'une chimiothérapie systémique néo adjuvante (molécule et nombre de cycles) ont été recueillis.

2.5.4 Volumétrie

Les volumes du FFR et du foie total non tumoral avant et après embolisation portale ont été recueillis.

Le ratio FFR/FT était calculé selon la formule : $\text{FFR} / (\text{FT} - \text{foie tumoral})$ en %.

Les paramètres utilisés pour évaluer l'hypertrophie du FFR étaient les suivants :

- Hypertrophie du FFR = $(\text{FFR}_{\text{post PVE}} - \text{FFR}_{\text{pré PVE}}) / \text{FFR}_{\text{pré PVE}}$
- Augmentation du ratio FFR/FT = $\text{FFR}/\text{FT}_{\text{post PVE}} - \text{FFR}/\text{FT}_{\text{pré PVE}}$

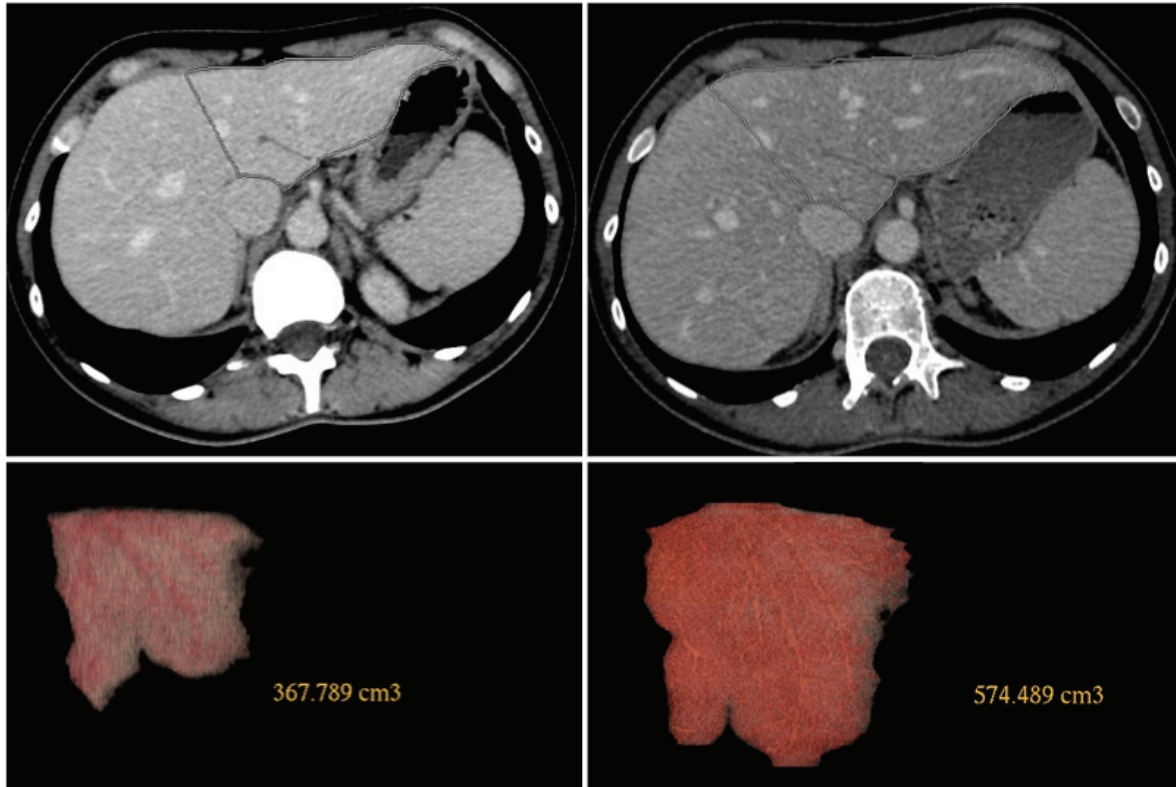


Figure 18 : Comparaison du FFR avant (à gauche) et après (à droite) embolisation. Ici, l'hypertrophie du FFR est calculée à 84,7% $[(574-367)/367]$

2.5.5 Données d'imagerie initiales

Les variantes anatomiques du tronc porte ont été recueillies et classées en trois catégories : anatomie modale, trifurcation ou autre variante.

L'infiltration tumorale du foie à emboliser a été évaluée de façon semi quantitative sur les données de l'imagerie pré embolisation portale en trois catégories : <30%, de 30 à 50%, >50%.

2.5.6 Données biologiques

Les taux sanguins de bilirubine totale, d'albumine, d'ASAT, d'ALAT et le TP étaient recueillis la veille de l'embolisation portale.

Les taux sanguins de bilirubine totale, d'ASAT, d'ALAT et le TP étaient recueillis le lendemain de l'embolisation portale.

Le taux sanguin de bilirubine totale et le TP ont été recueillis à J1, J3, J5 après chirurgie et le jour de la sortie du patient.

2.5.7 Résultats et tolérance cliniques

Les complications de l'embolisation portale et la durée d'hospitalisation post embolisation ont été recueillies.

Les complications de l'embolisation portale ont été classées selon les recommandations de la SCVIR (Society of Cardiovascular and Interventional Radiology) (149) en :

- Complications mineures, c'est à dire :
 - Ne nécessitant pas de traitement ou un traitement simple
 - Sans conséquence pour le patient
 - Pouvant inclure une hospitalisation d'une nuit pour surveillance exclusive
- Complications majeures, c'est à dire :

- Nécessitant un traitement spécifique et/ou une hospitalisation courte (<48h)
- Et/ou nécessitant un traitement lourd, une prise en charge en unité spécialisée (soins intensifs, réanimation) ou une hospitalisation prolongée (>48h)
- Et/ou entraînant des séquelles permanentes
- Et/ou entraînant le décès du patient

Sur l'imagerie de réévaluation, il était noté si l'embolisation avait été complète, et si tel n'était pas le cas, le nombre de branches portales perméables et le secteur, si du NBCA avait migré au niveau du FFR, si le plug était correctement situé (à au moins 1cm de la bifurcation portale), s'il existait une thrombose portale intra hépatique gauche.

En cas de réalisation de plusieurs embolisations, les dates de réalisation et les motifs ont été recueillis, de même que le territoire embolisé, le matériel utilisé, la voie d'abord, la durée d'intervention et la dose.

La migration de NBCA au niveau du FFR était évaluée sur l'imagerie par scanner post-embolisation. Quand on ne disposait que d'IRM, cette donnée était considérée comme manquante. Nous avons considéré cet événement comme une complication mineure.

Les complications hémorragiques, la migration de colle par les veines sus-hépatiques avec embolie pulmonaire secondaire et les pancréatites biologiques ont été classées dans les complications majeures.

Si un délai supplémentaire a été nécessaire et plusieurs volumétries post embolisation ont été réalisées, les dates de réalisation et les volumes ont été recueillis.

Le type de chirurgie réalisée, le délai après embolisation, les complications post-opératoires, la durée d'hospitalisation et la mortalité à un mois ont été recueillis. Lorsque la chirurgie n'était pas réalisée, le motif était noté.

Les complications post opératoires ont été classées selon la classification de Clavien de 2004 (150) :

- Grade I :
 - Ne nécessitant pas de traitement spécifique
 - A l'exception d'un traitement antiémétique, antalgique, antipyrétique ou diurétique, d'une rééquilibration hydro électrolytique ou de kinésithérapie
- Grade II :
 - Nécessitant un traitement médicamenteux autre que ceux cités pour le grade I
 - Inclue les transfusions sanguines et la nutrition parentérale
- Grade III :
 - Nécessitant un traitement endoscopique, radiologique ou chirurgical
 - Grade IIIa : ne nécessitant pas d'anesthésie générale
 - Grade IIIB : nécessitant une anesthésie générale
- Grade IV :
 - Complications engageant le pronostic vital nécessitant une prise en charge en unité de soins intensifs
 - Comprend les complications neurologiques centrales (hémorragies cérébro méningées et AVC)
 - Grade IVa : défaillance d'un seul organe

- Grade IVb : défaillance multi viscérale
- Grade V
 - Décès du patient

Les complications de grade I et II ont été regroupées en complications « mineures » et celles de grade III ou plus ont été regroupées en complications « majeures ».

Nous avons considéré qu'un épanchement pleural drainé au lit du malade était une complication de grade II (mineure), qu'un biliome non drainé était une complication de grade II (mineure) et qu'un biliome nécessitant un drainage percutané était une complication de grade III (majeure).

2.6 Critères de jugement

Le critère principal de jugement était l'hypertrophie du FFR en pourcentage, par la formule : $\text{FFR post embolisation} / \text{FFR pré embolisation}$. Ce critère de jugement nous a permis de comparer les deux méthodes en s'affranchissant des différences entre les méthodes de volumétrie, puisqu'on ne prenait pas en compte le volume du foie total.

Les critères secondaires de jugement étaient l'augmentation du ratio FFR/FT, le taux de résection, la tolérance clinique et biologique post embolisation, et la morbi mortalité post opératoire.

Nous avons également comparé l'hypertrophie du FFR parmi d'autres groupes :

- Ayant reçu ou non une chimiothérapie néo adjuvante
- Ayant reçu ≤ 6 ou > 6 cycles de chimiothérapie néo adjuvante
- Ayant reçu ≤ 8 ou > 8 cycles de chimiothérapie néo adjuvante
- Ayant reçu ou non une chimiothérapie néo adjuvante contenant du bevacizumab
- Ayant reçu ou non une chimiothérapie néo adjuvante contenant de l'oxaliplatine

- Ayant reçu ou non une chimiothérapie néo adjuvante contenant de l'irinotécan
- En fonction de l'anatomie portale
- En fonction de l'infiltration tumorale du foie à emboliser
- Migration de colle dans le FFR ou non
- Embolisation portale considérée comme complète ou non

2.7 Analyses statistiques

Les données ont été analysées en utilisant le logiciel R 3.1.2 pour Windows. Les données quantitatives ont été représentées sous forme de médiane, extrême, moyenne et écart-type. Les données qualitatives ont été représentées sous forme de fréquence, pourcentage et intervalle de confiance à 95%. Le test du Chi² ou le test Exact de Fisher a été utilisé pour comparer les variables qualitatives. Le test de Student ou de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les variables quantitatives. Pour l'analyse de plusieurs moyennes (>2) entre elles, une analyse de la variance (ANOVA), ou le test de Krustal Wallis a été utilisé.

La survie globale a été définie comme le délai entre la date de chirurgie et le décès toute cause. Ces données ont été estimées et représentées graphiquement à différents temps avec leurs intervalles de confiance à 95% en utilisant la méthode de Kaplan Meier. Les patients ont été censurés au moment de leur décès ou lors de leur dernier suivi. Les courbes de survie ont été comparées par le test de Log-Rank. Le degré de significativité était fixé pour une valeur de p inférieur à 0,05.

2.8 Recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été effectuée en utilisant la base de données *Pubmed*. Les mots clés utilisés étaient : *portal vein embolization, hepatic resection, liver volume, volumetry, liver regeneration, hepatobiliary scintigraphy, embolic materials*.

Seules les études en langue française ou anglaise ont été prises en compte.

2.9 Ethique

Dans notre centre, il n'est pas nécessaire d'obtenir l'aval d'un comité d'éthique pour la réalisation d'études rétrospectives.

L'accord de tous les chefs de service, où ont été hospitalisés les patients, a préalablement été obtenu de façon systématique, avant consultation des dossiers cliniques des patients.

3 Résultats

3.1 Population

De juillet 2005 à juillet 2014, 122 patients ont bénéficié d'une embolisation portale dans le service. Parmi ces patients, 2 ont bénéficié de 2 embolisations successives et un a bénéficié de 3 embolisations successives.

Vingt patients ont été exclus pour les raisons suivantes :

- Association à une embolisation des veines sus-hépatiques (n=7)
- Embolisation par un autre agent que ceux précédemment cités (n=11)
 - Association à des coils (n=4)
 - Association des microparticules (n=5)
 - Plug seul (n=2)
- Erreur de diagnostic initial (embolisation portale réalisée pour une sténose biliaire non tumorale) (n=1)
- Données insuffisantes pour un patient ayant réalisé ses bilans d'imagerie et été opéré hors centre (n=1)

Au total, l'étude a porté sur 102 patients, répartis en 63 hommes (62%) et 39 femmes (38%), âgés en moyenne de 63 ± 12 ans (min 22 ans ; max 84 ans).

3.1.1 Type histologique

Les tumeurs hépatiques justifiant le geste chirurgical étaient réparties en métastases d'origine colo-rectale (n=69), carcinome hépatocellulaire (n=17), cholangiocarcinome (n=13), métastases de cancer pulmonaire (n=1), de léiomyosarcome (n=1) ou de cancer mammaire (n=1) (figure 19).

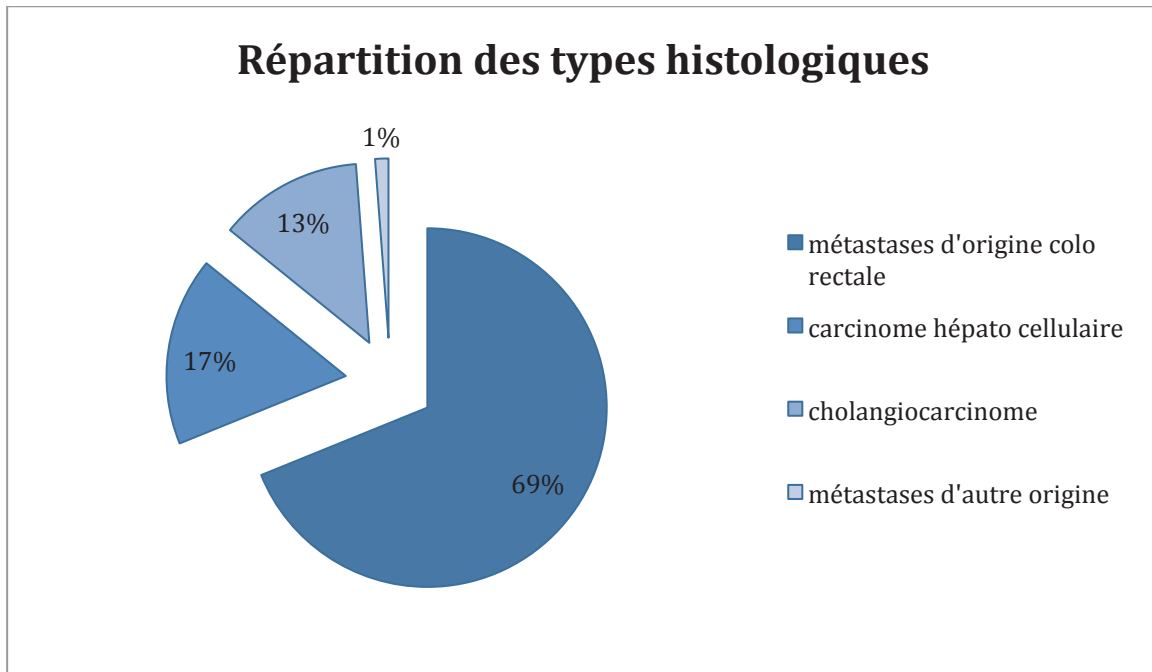


Figure 19 : Répartition des types histologiques dans la population globale

3.1.2 Facteurs de risque d'insuffisance hépatocellulaire

Parmi les facteurs de risque d'insuffisance hépatocellulaire, quatre patients étaient porteurs d'une cirrhose de stade Child Pugh A, avec des scores de fibrose à l'histologie F2 pour un patient et F4 pour 3 patients, 57 patients présentaient une stéatose (56%) et 14 un diabète (14%).

3.1.3 Données anatomiques initiales

L'infiltration tumorale du foie à emboliser était répartie de la façon suivante : < 30% pour 78 patients, 30-50% pour 13 patients et > 50% pour 10 patients.

L'anatomie portale était répartie de la façon suivante : normale pour 74 patients, trifurcation pour 11 patients, autre variante anatomique pour 16 patients.

3.1.4 Traitements associés

Parmi les traitements associés, 7 patients ont reçu une chimio-embolisation intra-artérielle avant l'embolisation portale, aucun n'a eu de traitement par thermo-ablation dans le mois précédent, et quatre patients ont eu un drainage biliaire dans les 15 jours précédant l'embolisation.

Soixante-huit patients ont reçu de la chimiothérapie néo-adjuvante avec en moyenne 5,6 ± 7,1 cycles par patients (min 4 ; max 29).

3.1.5 Comparaison des groupes NBCA et NBCA + plug

L'embolisation portale a été réalisée par NBCA seul chez 50 patients (groupe NBCA) et NBCA + plug chez 52 patients (groupe NBCA + P). Le sexe, l'âge, le type histologique, les facteurs de risque d'IHC, l'infiltration tumorale du foie à emboliser et les traitements associés ne différaient pas de façon significative entre les deux groupes. Seules les variantes anatomiques portales différaient de façon significative entre les groupes (tableau 2).

	NBCA	NBCA + P	p
Total	50	52	
Sexe			0.801
Masculin	32 (64%)	31 (60%)	
Féminin	18 (36%)	21 (40%)	
Age	62.4 ± 12.7	64.4 ± 11.9	0.417
Type histologique			0.439
Métastases colo-rectales	32 (64 %)	37 (71%)	
CHC	11 (22%)	6 (12%)	
Cholangiocarcinome	6 (12%)	7 (13%)	
Métastases poumon	0 (0%)	1 (2%)	
Métastases léiomyosarcome	1 (2%)	0 (0%)	
Métastases sein	0 (0%)	1 (2%)	
Infiltration tumorale			0.265
< 30 %	35 (70%)	43 (83%)	
30-50 %	9 (18%)	4 (8%)	
> 50%	5 (10%)	5 (9%)	
Anatomie portale			0.044
Normale	41 (84%)	33 (64%)	
Trifurcation	2 (4%)	9 (17%)	
Autres variantes	6 (12%)	10 (19%)	
Cirrhose			NS
Non	47 (94%)	51 (98%)	
Oui	3 (6%)	1 (2%)	
Stéatose			0.058
Non	27 (54%)	17 (33%)	
Oui	23 (46%)	34 (67%)	
Diabète			0.41
Non	45 (90%)	42 (82%)	
Oui	5 (10%)	9 (18%)	
CEIA	3 (6%)	4 (8%)	NS
Drainage biliaire < 15 jours	4 (8%)	0 (0%)	NS
Chimiothérapie			0.234
Non	20 (40%)	14 (27%)	
Oui	30 (60%)	38 (73%)	
Nombre de cycles de chimiothérapie			0.583
Médiane (IQR)	3.5 (0,68)	4.5 (0,10)	

Tableau 2 : Caractéristiques de la population

3.1.6 Données biologiques initiales

Les données biologiques initiales des deux groupes sont reportées dans le tableau 3. Les groupes étaient comparables, sauf pour le TP qui était significativement supérieur dans le groupe NBCA + P.

	NBCA	NBCA + P	p
TP (%)	90.2 ± 11.1	94.8 ± 7.7	0.018
Bilirubine (µmol/L)	29.7 ± 86.5	13.4 ± 23.9	0.196
Albumine (g/L)	39.9 ± 5.8	37.4 ± 5.7	0.064
ASAT (U/L)	50 ± 31	54 ± 79	0.710
ALAT (U/L)	48 ± 51	41 ± 31	0.437

Tableau 3 : Données biologiques initiales

3.2 Embolisation portale

3.2.1 Caractéristiques des procédures

Les procédures d'embolisation portale ont été réalisées par voie d'abord homolatéral, controlatéral ou les deux (respectivement 41%, 56% et 3%), grâce à un introducteur de 4F (54%), 6F (45%) ou 8F (1%).

Le territoire embolisé était le foie droit (92%), le foie droit et les branches destinées au segment IV (7%) ou le foie gauche (1%).

Les gestes associés pendant la procédure ont comporté :

- Thermo-ablation sur le FFR chez 13 patients (13%), avec une seule lésion traitée chez 10 patients, 2 lésions traitées chez 2 patients et 3 lésions traitées chez 1 patient
- Drainage biliaire chez 4 patients
- Biopsie hépatique chez 3 patients

La procédure d'embolisation durait en moyenne 66.8 ± 22.3 minutes (min 15 ; max 145).

L'irradiation moyenne per procédure était de 5505 ± 3010 cGy.cm² (min 655 ; max 12501).

3.2.2 Matériel utilisé

50 patients (49%) ont bénéficié d'une embolisation portale par NBCA seul et 52 (51%) par l'association NBCA + plug.

3.2.2.1 Groupe NBCA

Les patients du groupe NBCA ont reçu en moyenne 3 flacons de NBCA (min 1 ; max 5).

3.2.2.2 Groupe NBCA + P

Les patients du groupe NBCA + plug ont reçu en moyenne 3.1 flacons de NBCA (min 1 ; max 5) et de 1 à 5 plugs de 6 à 16mm de diamètre (100 plugs positionnés de taille moyenne 10.9 mm) :

- 19 patients ont reçu un seul plug, positionné dans la branche portale droite, de 8 à 14mm de diamètre (moyenne 12,2mm)
- 24 patients ont reçu deux plugs, positionnés dans les branches sectorielles antérieures et postérieures droites, de 8 à 16mm (moyenne 10,58mm)
- 4 patients ont reçu 3 plugs, de 6 à 14mm (moyenne 9,83mm)
- 4 patients ont reçu 4 plugs, de 8 à 12mm (moyenne 11,25mm)
- Un patient a reçu 5 plugs de 8 à 12mm (moyenne 10mm)

3.2.3 Comparaison des groupe NBCA et NBCA + P

Les caractéristiques techniques des procédures d'embolisation selon les groupes sont répertoriées dans le tableau 4.

La voie d'abord était significativement différente : préférentiellement controlatérale dans le groupe NBCA et homolatérale dans le groupe NBCA + P.

L'introducteur utilisé était significativement plus gros dans le groupe NBCA + P.

La durée d'embolisation était significativement plus longue dans le groupe NBCA + P par rapport au groupe NBCA. La dose d'irradiation était équivalente entre les deux groupes.

	NBCA	NBCA + P	<i>p</i>
Voie d'abord			< 0.001
Homolatéral	5 (10%)	37 (71%)	
Controlatéral	45 (90%)	12 (23%)	
Homo- et controlatéral	0 (0%)	3 (6%)	
Taille d'introducteur			< 0.001
4F	48 (96%)	5 (10%)	
6F	2 (4%)	43 (88%)	
8F	0 (0%)	1 (2%)	
Nombre de flacons de NBCA	3.0	3.1	0.139
Durée de procédure (min)	56 ± 17	73 ± 23	0.00051
Dose d'irradiation (cGy.cm²)	6149 ± 2987	5170 ± 2996	0.172

Tableau 4 : Caractéristiques techniques des procédures

3.3 Volumétrie et succès clinique de l'embolisation portale

La volumétrie secondaire était réalisée en moyenne 37 ± 10 jours (min 20 ; max 100) après l'embolisation portale.

Le FFR passait en moyenne de 462 ± 169 mL (min 151 ; max 1180) avant embolisation à 647 ± 197 mL (min 215 ; max 1193) après embolisation. Le ratio FFR/FT passait en moyenne de 31 ± 9 % (min 9% ; max 59%) avant embolisation à 45 ± 10 % (min 17% ; max 70%) après embolisation. L'hypertrophie du FFR était en moyenne de 46 ± 31 % (min -7% ; max +146%) et l'augmentation du ratio FFR/FT était en moyenne de 15 ± 8 points (min 0 ; max 61). Les données de volumétrie ne différaient pas significativement entre les groupes (tableau 5).

	NBCA	NBCA + P	<i>p</i>
Volumétrie initiale			
FFR (mL)	438 ± 151	485 ± 182	0.163
FT (mL)	1453 ± 376	1491 ± 318	0.587
Ratio FFR/FT	30 ± 8 %	32 ± 9 %	0.241
Volumétrie secondaire			
FFR (mL)	618 ± 206	675 ± 185	0.145
FT (mL)	1412 ± 376	1491 ± 318	0.587
Ratio FFR/FT	44 ± 10 %	47 ± 9 %	0.234
Hypertrophie du FFR	+45 ± 30 %	+46 ± 32 %	0.918
Augmentation du ratio FFR/FT	+15 ± 10 %	+14 ± 6 %	0.590

Tableau 5 : Données volumétriques pré- et post-embolisation

L'embolisation portale était considérée comme complète chez 77% des patients et incomplète chez 23% des patients. Cette donnée ne différait pas de façon significative entre les groupes NBCA et NBCA + P.

En cas d'embolisation portale incomplète sur la volumétrie secondaire, il persistait une ou deux branches portales perméables (respectivement 87% et 13%). Les branches perméables étaient réparties selon la figure 20.

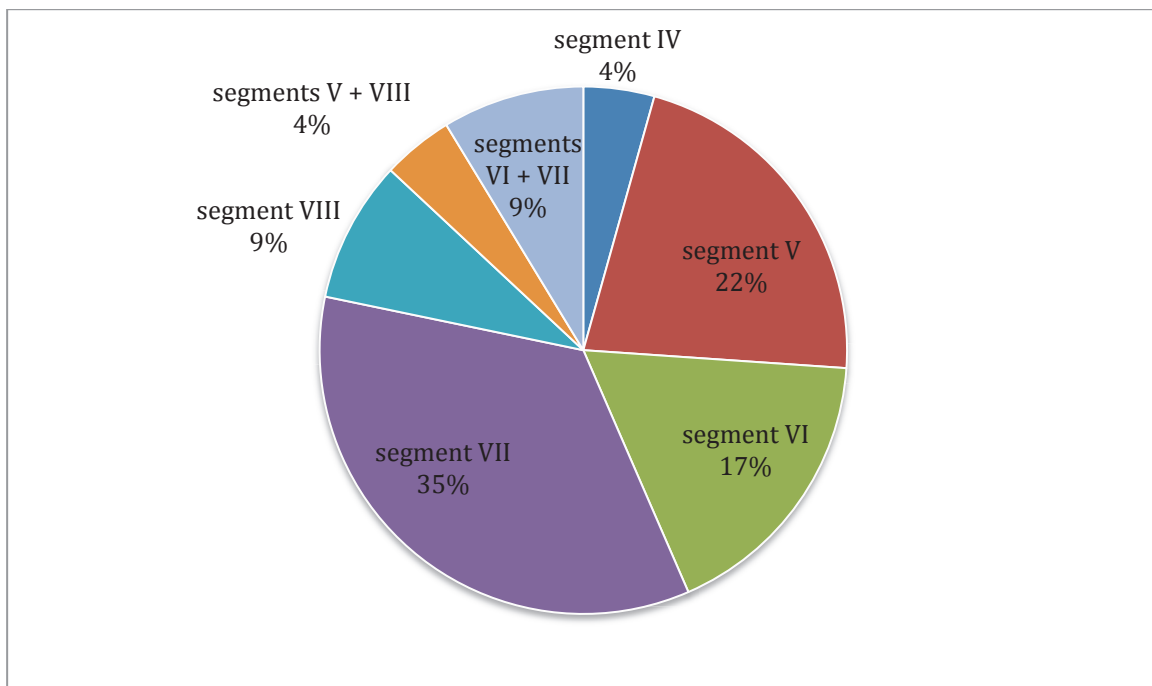


Figure 20 : Secteurs perméables en cas d'embolisation incomplète

Deux patients ont nécessité une embolisation portale supplémentaire et un patient a nécessité deux embolisations portales supplémentaires. Parmi ces patients, deux ont pu être opérés et un n'a pas été opéré du fait d'une fonction hépatique trop altérée (test au vert d'indocyanine anormal).

Un patient a nécessité un délai supplémentaire après la première volumétrie post-embolisation. Il a été opéré dans un second temps mais l'hépatectomie n'a pu être réalisée du fait de la constatation per opératoire d'une progression tumorale.

3.4 Tolérance de l'embolisation portale

La durée moyenne d'hospitalisation pour l'embolisation était de 1.9 ± 1.6 jours (min 0 ; max 8) et ne différait pas de façon significative entre les groupes ($p = 0.704$).

3.4.1 Difficultés techniques

Deux patients embolisés après novembre 2009 n'ont reçu que du NBCA du fait d'une conformation anatomique non favorable à l'embolisation complémentaire par plug.

Chez un patient, le plug destiné à la branche portale droite a migré au niveau de la branche portale gauche pendant la procédure, et a pu être repositionné correctement en le récupérant grâce à un lasso.

Chez deux patients, la volumétrie secondaire a montré un plug placé par erreur dans le FFR, par confusion entre une branche portale destinée au VII et une branche portale destinée au IV sur les portographies réalisées pendant l'embolisation. Ces patients ont présenté une hypertrophie suffisante du FFR et ont pu être opérés.

Chez un patient, on a détecté une embolie pulmonaire sous segmentaire (asymptomatique) sur le scanner de volumétrie secondaire, au contact d'un fragment de colle, ayant migré dans la circulation systémique possiblement lors du retrait du cathéter via une veine sus hépatique ou de l'embolisation du trajet de ponction (figure 21).

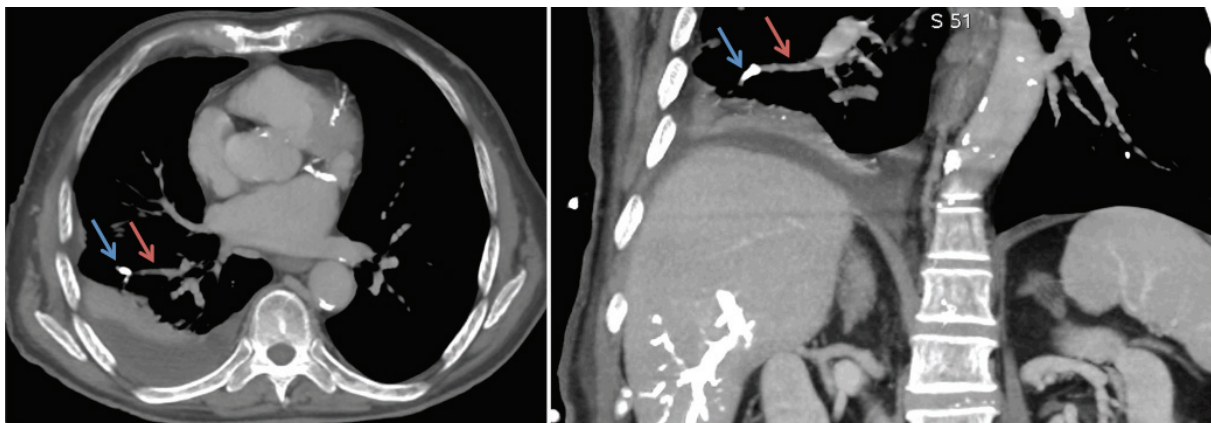


Figure 21 : Embolie pulmonaire (flèche de droite) au contact d'un fragment de colle ayant migré (flèche de gauche)

3.4.2 Complications

Des complications post-embolisation sont survenues chez 45% des patients, parmi lesquelles 37% de complications mineures et 8% de complications majeures (tableau 6).

Les complications hémorragiques regroupent hématome sous-capsulaire, hémopéritoine et déglobulisation.

Complications	Fréquence
Complications mineures	
Douleur	7.8%
Fièvre	4.9%
Nausées	1.0%
Thrombose portale gauche distale	3.0%
Migration de colle	35.2%
Débord de colle	1.0%
Débord du plug (parmi le groupe NBCA + P)	7.7%
Plug dans le FFR (parmi le groupe NBCA + P)	3.9%
Complications majeures	
Hémorragiques	4%
Embolie pulmonaire	1%
Infarctus hépatique	1%
Thrombose portale	1%
Pancréatite aigüe biologique	1%

Tableau 6 : Complications de l'embolisation portale

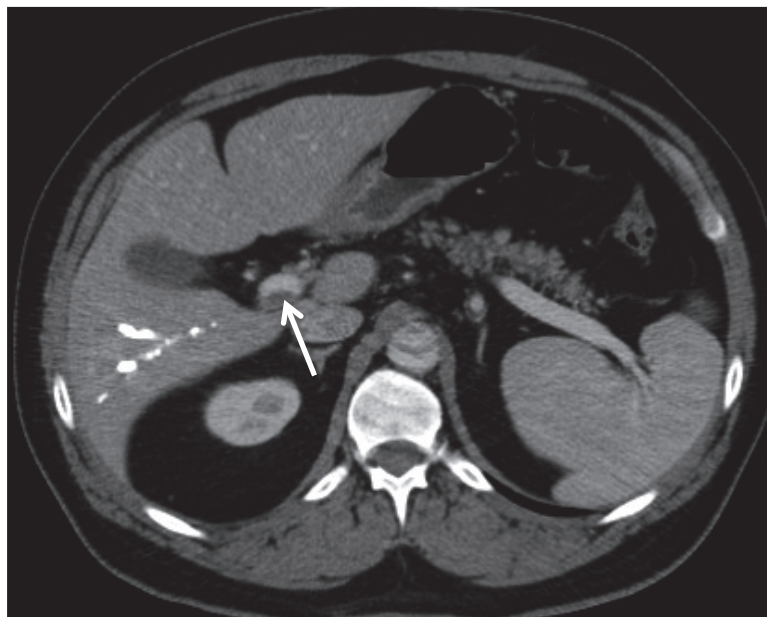


Figure 22 : Thrombose portale dans les suites d'une embolisation (flèche)

Une migration de colle au niveau des branches portales du FFR a été relevée chez 32 patients sur 91, soit 35% des patients pour lesquels on disposait d'un scanner post-opératoire.

On a observé un débord de plug chez 4 patients du groupe NBCA + P, c'est à dire qu'il était situé à < 1 cm de la division portale.

Un plug avait été placé par erreur au niveau du FFR chez 2 patients du groupe NBCA + P.

Les complications étaient similaires parmi les deux groupes, sauf la migration de colle au niveau du FFR qui est survenue plus fréquemment dans le groupe NBCA (tableau 7).

Complications	NBCA	NBCA + P	<i>p</i>
Complications	24 (48%)	21 (40%)	0.565
Grade			0.161
Mineures	22 (44%)	15 (29%)	
Majeures	2 (4%)	6 (11%)	
Migration de colle	19/39 (49%)	13/52 (25%)	0.034

Tableau 7 : Répartition des complications parmi les groupes NBCA et NBCA + P

3.4.3 Tolérance biologique

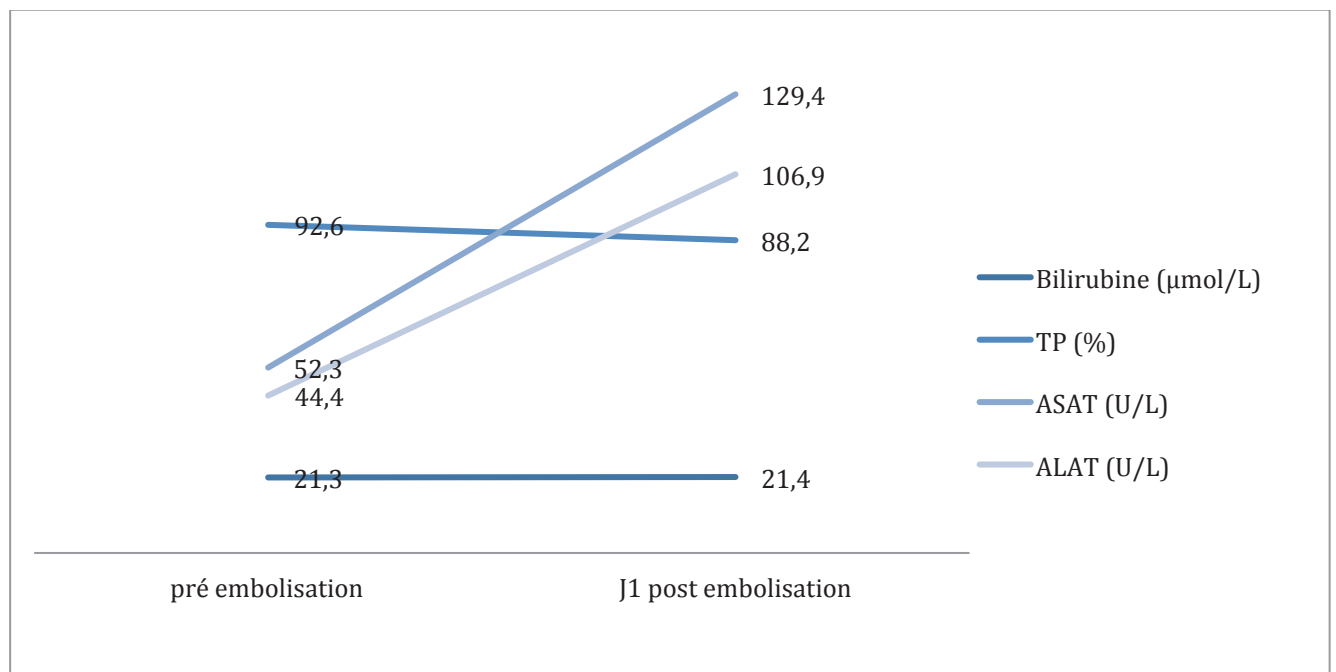


Figure 23 : Évolution des données biologiques avant et à J1 post embolisation

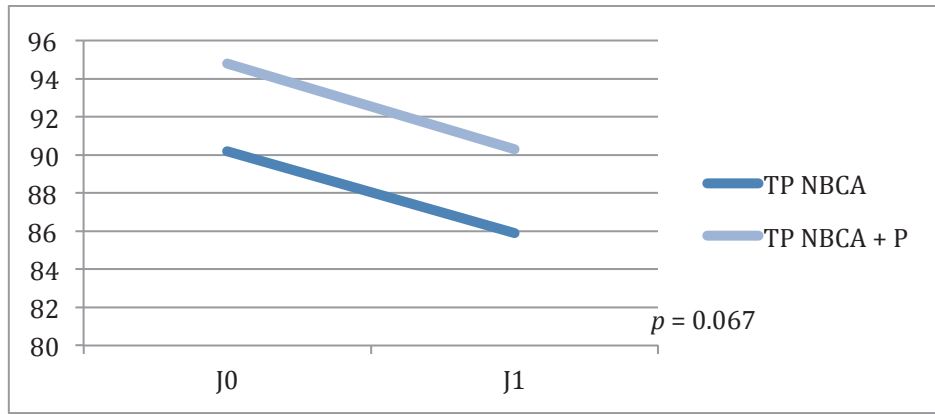


Figure 24 : Évolution du TP après embolisation

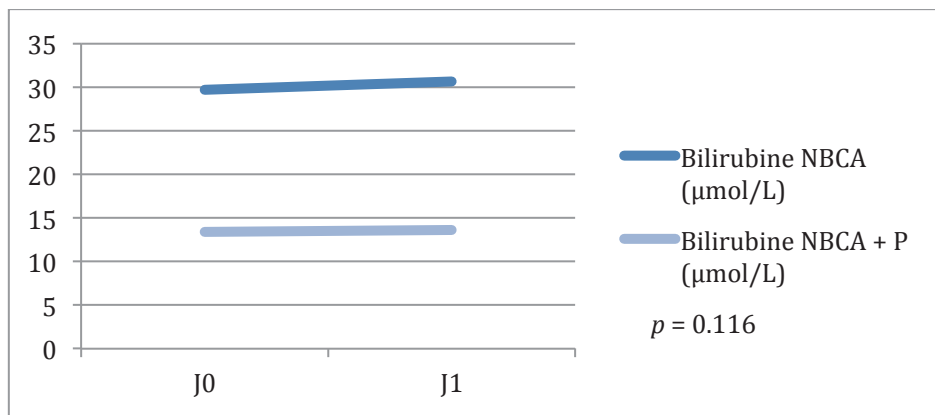


Figure 25 : Évolution de la bilirubine après embolisation

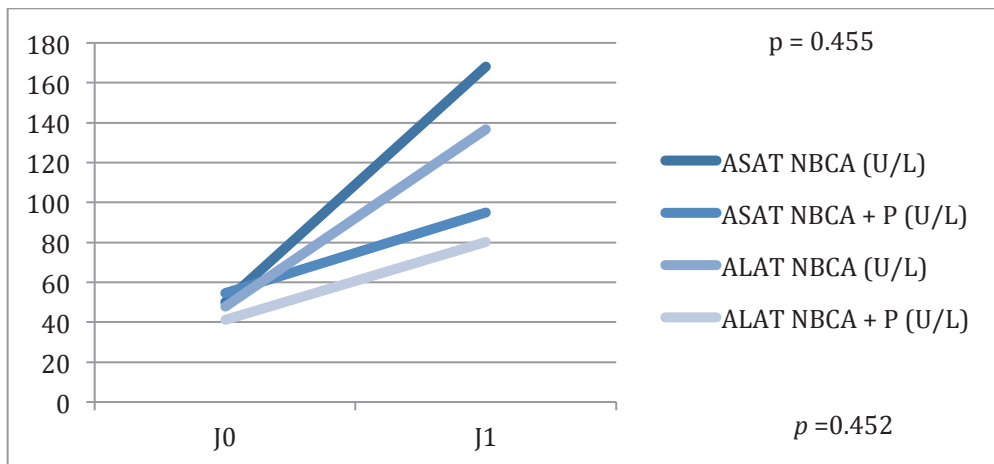


Figure 26 : Évolution des transaminases après embolisation

3.5 Chirurgie

Le délai moyen entre l'embolisation portale et la chirurgie était de 56 ± 23 jours (min 28 ; max 177).

3.5.1 Taux de résection

La chirurgie a pu être réalisée chez 79 patients, soit un taux de résection de 77%. Le taux de résection était similaire dans les groupes NBCA et NBCA + P (80% et 75% respectivement ; $p = 0.714$). La figure 27 représente les gestes chirurgicaux réalisés.

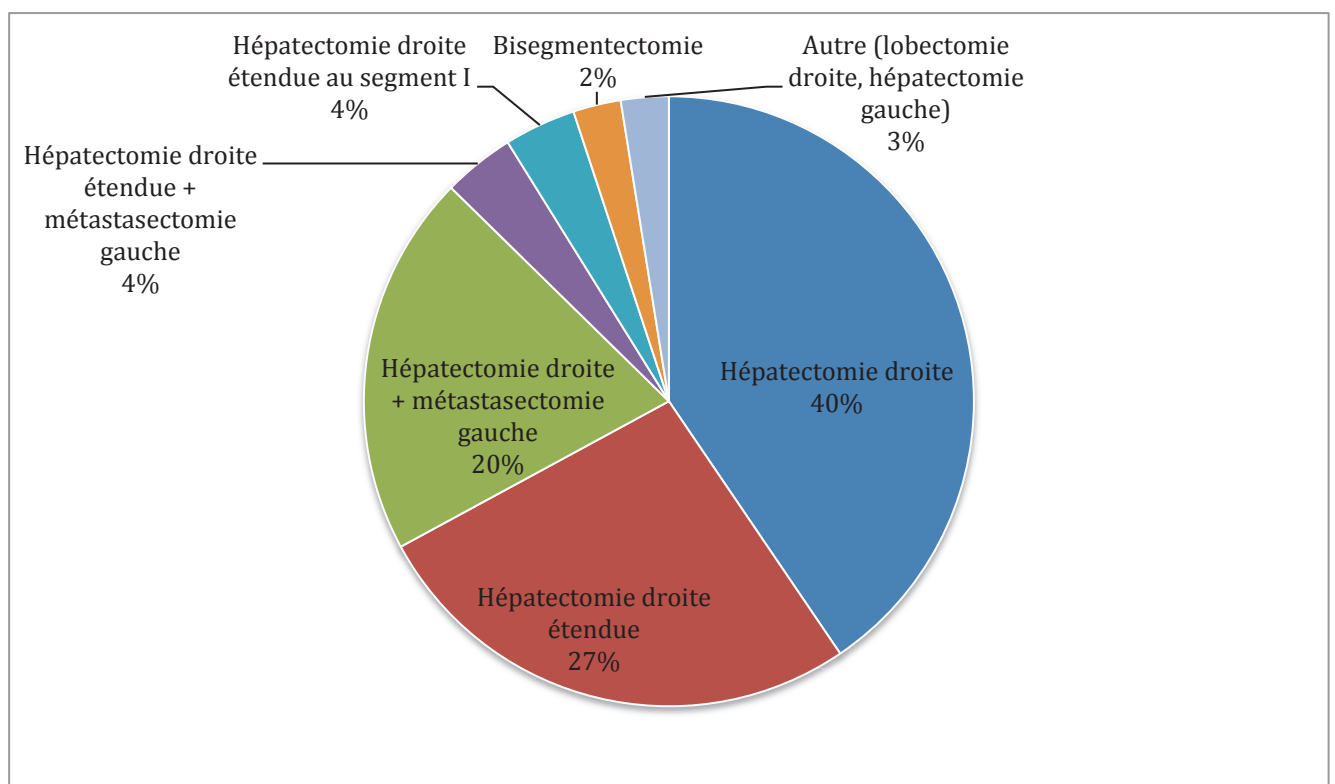


Figure 27 : Gestes chirurgicaux réalisés

La chirurgie n'a pu être réalisée chez 23 patients pour les raisons suivantes :

- Progression tumorale chez 20 patients (87%)
 - De diagnostic pré-opératoire chez 14 patients (61%)
 - De diagnostic per-opératoire chez 6 patients (26%)
- Défaut d'hypertrophie du FFR chez un patient (4%)
- Test au vert d'indocyanine anormal chez deux patients (9%)

3.5.2 Morbidité post-opératoire

La durée moyenne d'hospitalisation était de 14 ± 12 jours (min 4 ; max 97) et elle ne différait pas de façon significative entre les groupes NBCA et NBCA + P (14 ± 15 jours et 13 ± 9 jours respectivement ; $p = 0.668$).

54% des patients ont présenté des complications post-opératoires, considérées comme mineures dans 23% des cas et majeures dans 31% des cas.

Les complications les plus fréquentes sont représentées dans le tableau 8.

Complications	Fréquence
Complications mineures	23%
Epanchement pleural	20%
Epanchement pleural drainé	6%
Biliome non drainé	8%
Embolie pulmonaire	6%
Décompensation oedémato-ascitique	5%
Iléus réflexe	4%
Infection de voie veineuse centrale	4%
Complications majeures	31%
Biliome drainé	15%
IHC	8%
SDRA	4%

Tableau 8 : Complications post-opératoires

Le taux de complications et leur répartition en complications mineures et majeures étaient similaires dans les deux groupes (tableau 9).

Complications	NBCA	NBCA + P	<i>p</i>
Complications	22 (55%)	21 (54%)	1
Grade			0.615
1	4 (10%)	5 (13%)	
2	5 (12.5%)	4 (10%)	
3	5 (12.5%)	8 (21%)	
4	5 (12.5%)	4 (10%)	
5	3 (7.5%)	0 (0%)	
Grade			0.986
Mineures	9 (22%)	9 (23%)	
Majeures	13 (33%)	12 (31%)	

Tableau 9 : Complications post-opératoires

3.5.3 Modifications biologiques post-opératoires

L'évolution du TP et de la bilirubine est représentée sur les figures 28 et 29.

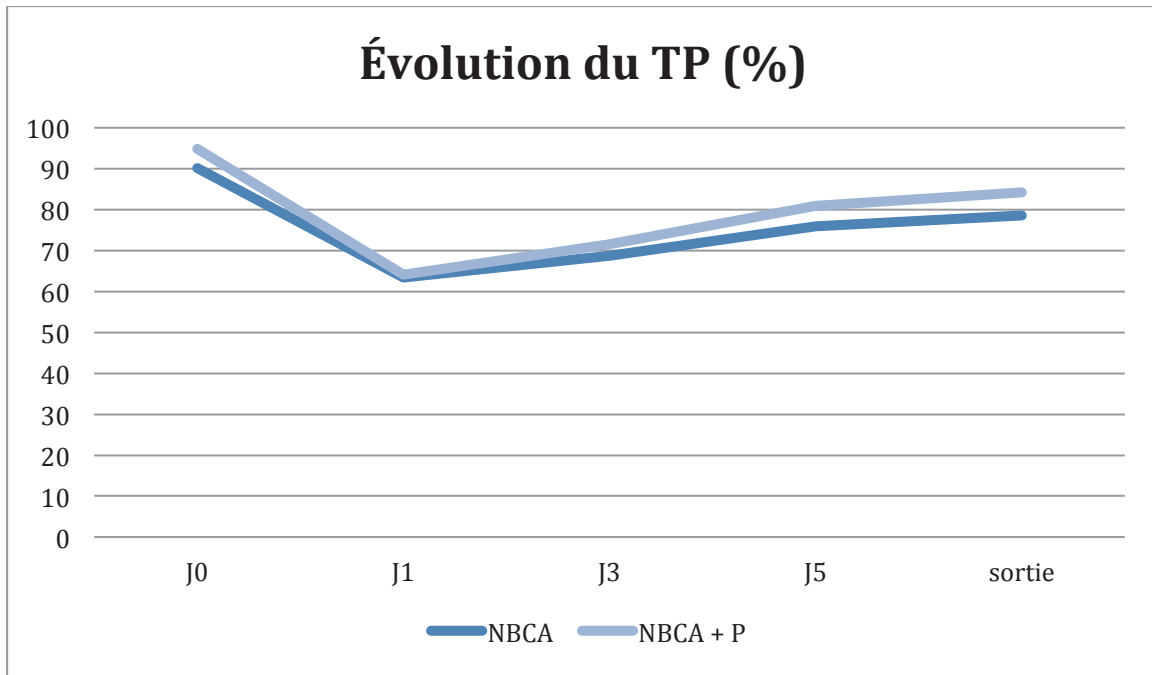


Figure 28 : Évolution du TP en période post-opératoire

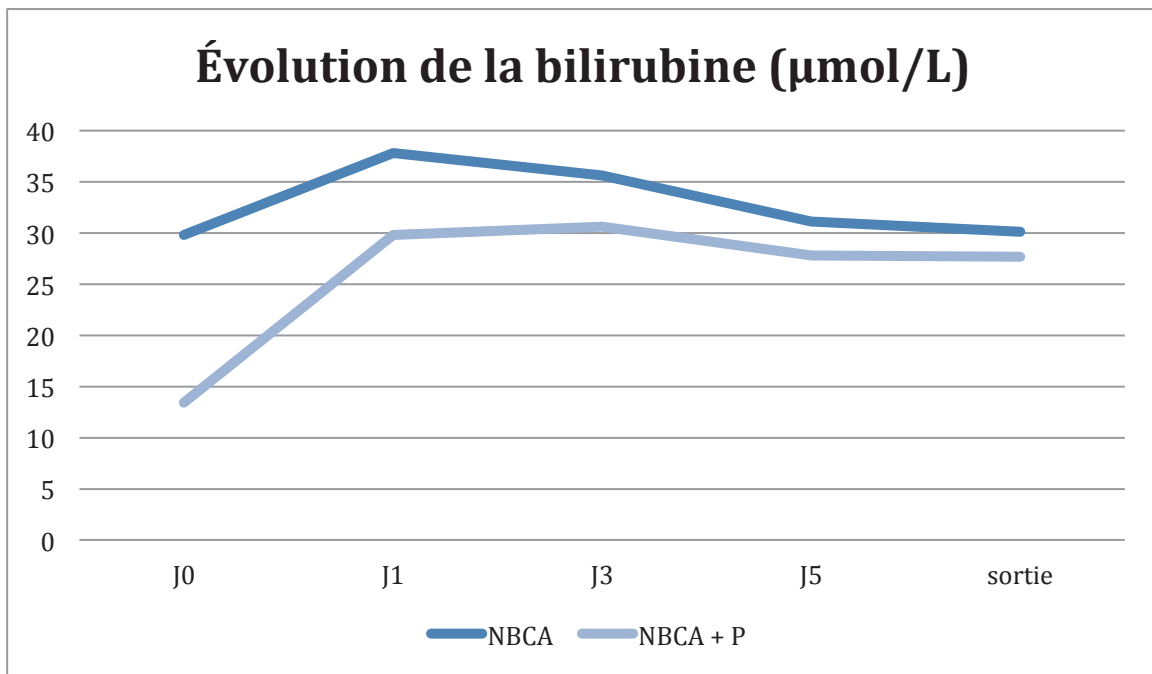


Figure 29 : Évolution de la bilirubine en période post-opératoire

3.5.4 Mortalité à 1 mois et cause

Quatre décès sont survenus dans le premier mois après chirurgie, tous au sein du groupe NBCA, soit un taux de mortalité globale à un mois de 5%. Les causes et dates de décès sont représentées dans le tableau 10.

Cause	Date de survenue
IHC, SDRA et défaillance multi-viscérale	J4
IHC, plaie diaphragmatique et défaillance cardio-respiratoire	J16
IHC et choc septique	J28
Inconnue	J4

Tableau 10 : Causes de décès

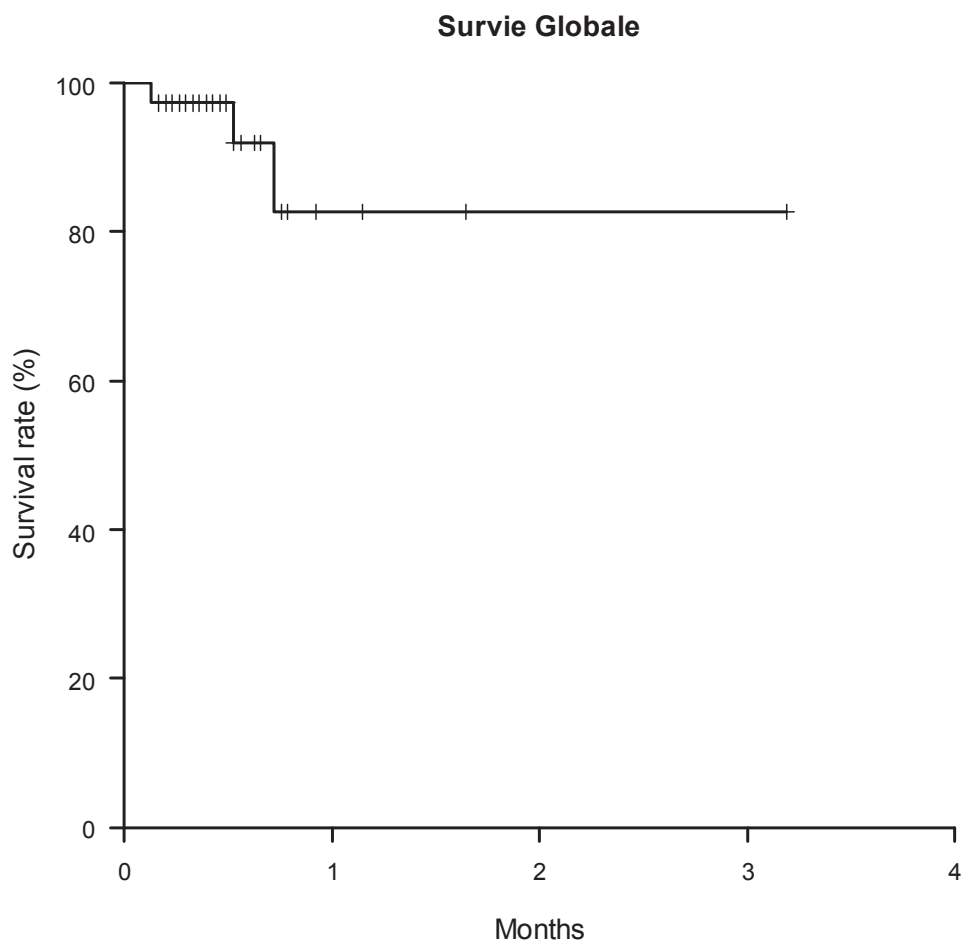


Figure 30 : Survie globale après chirurgie

3.6 Autres facteurs pouvant influencer l'hypertrophie du FFR

L'hypertrophie du FFR a été comparée selon d'autres groupes pour chercher des facteurs qui auraient pu l'influencer (tableau 11) ; aucun d'entre eux n'a eu d'effet significatif sur l'hypertrophie du FFR.

Paramètre	Hypertrophie FFR	<i>p</i>
Chimiothérapie		0.779
Oui	40% (20-70)	
Non	40% (20-60)	
Nombres de cycles ≤ 6	30% (20-60)	0.38
Nombres de cycles > 6	50% (20-70)	
Nombre de cycles ≤ 8	40% (20-70)	0.581
Nombre de cycles > 8	40% (20-70)	
Contenant de l'oxaliplatine		0.7
Oui	40% (20-70)	
Non	40% (20-60)	
Contenant de l'irinotécan		0.9
Oui	40% (20-60)	
Non	40% (20-70)	
Contenant du bevacizumab		0.85
Oui	30% (20-60)	
Non	40% (20-70)	
Infiltration tumorale		0.11
< 30%	50% ± 30%	
30-50%	30% ± 20%	
> 50%	40% ± 40%	
Anatomie portale		0.602
Normale	40% (30-60)	
Trifurcation	30% (20-60)	
Autre variante anatomique	40% (20-70)	
Embolisation complète		0.338
Oui	40% (20-60)	
Non	30% (20-70)	
Migration de colle		0.547
Oui	40% (20-60)	
Non	40% (20-79)	

Tableau 11 : Autres facteurs comparés pour l'hypertrophie du FFR (médiane (min-max))

4 Discussion

L'embolisation portale représente la technique de référence pour induire une hypertrophie hépatique dans le but d'opérer des patients considérés non opérables d'emblée, dans une logique de traitement curatif de tumeurs hépatiques. Dans notre étude, elle permet une hypertrophie du FFR de 46 ± 31 %, une augmentation du ratio FFR/FT de 15 ± 8 points et un taux de résection de 77%, ce qui est comparable aux résultats précédemment publiés dans la littérature (1,3,22,30,107). Les causes de non résection sont largement dominées par la progression tumorale (dans 87% des cas) comme cela a déjà été décrit (3,30). La population de notre étude est comparable à celle des autres études occidentales sur l'embolisation portale, avec comme principal type histologique des métasases d'origine colo-rectale (69%) (24).

L'embolisation portale est une procédure bien tolérée, nécessitant le plus souvent deux jours d'hospitalisation (1.9 ± 1.6 jours dans notre série). Nous rapportons un taux relativement élevé de complications après embolisation portale par rapport aux différentes séries de la littérature (3,30,107,109,116) : 45% de complications dont 37% de complications mineures et 8% de complications majeures. Ces chiffres sont supérieurs aux objectifs fixés par le CIRSE de < 25% de complications mineures et < 5% de complications majeures (33). Nous attribuons cette différence au fait d'avoir systématiquement relevé l'ensemble des complications, notamment la migration de faible quantité de colle au niveau du FFR, en relisant systématiquement les scanners effectués après l'embolisation portale (en cas d'IRM uniquement, cette donnée n'est pas disponible). Comme cela a déjà été rapporté (107), la migration de colle en petite quantité au niveau des branches portales distales du FFR ne présente aucune

conséquence clinique, ne compromet pas l'hypertrophie du FFR et n'engendre aucun trouble de vascularisation de contact. Néanmoins, nous avons intégré ces cas de migration distale aux complications mineures dans un souci de rigueur et parce qu'ils témoignent de l'absence transitoire de contrôle de la délivrance de la colle, qui peut avoir des conséquences plus graves en cas de migration de plus grandes quantités (en cas de chirurgie non réalisée du fait d'une embolisation trop étendue du FFR par exemple). Ces cas de migration ont été observés dans 35% des cas, ce qui est bien supérieur à la fréquence de 5% précédemment rapportée (107). Cependant, on peut supposer que de nombreuses études sous-évaluent cette migration de matériel d'embolisation, en particulier lorsque l'embolisation portale est réalisée à l'aide de matériaux non visibles sur les examens d'imagerie de contrôle, comme les microparticules ou les gélamines par exemple. Parmi les autres complications mineures, les complications habituellement décrites sont peu fréquentes (douleur dans 8% des cas, fièvre dans 5% des cas), possiblement par biais d'information du fait du caractère rétrospectif de l'étude.

La moitié des complications majeures sont représentées par les complications hémorragiques, ce qui est classiquement décrit (3,107,116). Nous rapportons un cas d'embolie pulmonaire de découverte fortuite sur migration de matériel par les veines sus-hépatiques, chez un patient asymptomatique ; cet événement indésirable n'a jamais été décrit et nous avons considéré qu'il s'agissait d'une complication majeure.

Si on ignore le cas d'embolie pulmonaire distale asymptomatique, découverte de façon fortuite sur le scanner de volumétrie secondaire, et les cas de migration isolée de faible quantité de colle au niveau du FFR, les taux de complications majeures et mineures dans notre série sont respectivement de 6.9% et 12.7%, ce qui est plus proche des objectifs fixés par le CIRSE (33).

D'un point de vue biologique, l'embolisation portale n'entraîne pas de modifications significatives de la bilirubine ou du TP mais est responsable d'une cytolyse transitoire, comme cela a précédemment été décrit (3,120).

Les volumétries secondaires étaient réalisées dans un délai de 37 ± 10 jours, ce qui est le délai habituel (entre 2 et 4 semaines) (1,5,30). La technique de volumétrie que nous avons utilisée est celle utilisée couramment dans notre centre et dans la plupart des centres, qui repose sur le contournage manuel du foie et des tumeurs pour établir le volume du foie total non tumoral (27,28,30,48,51). Certaines études suggèrent que les méthodes de volumétrie basées sur la surface corporelle (46,49,50,57) ou le poids du patient sont plus pertinentes (47,56), notamment celle de Ribero et al (58) qui ont montré un risque de sous-estimation de la fonction hépatique globale en utilisant le volume mesuré du foie total par rapport au volume théorique avec comme conséquence la survenue plus fréquente d'IHC post-opératoire. Actuellement, les résultats des différentes études ayant comparé les méthodes de volumétrie sont discordants (57) et il n'existe pas de consensus sur la méthode à utiliser préférentiellement. Le fait d'évaluer l'efficacité de l'embolisation portale en se concentrant sur l'hypertrophie du FFR, le taux de résection et le taux de complications post opératoires, permet de s'affranchir des différences entre les méthodes de volumétrie existantes. D'autre part, le choix de la technique de volumétrie utilisée porte d'avantage sur les indications d'embolisation portale.

La sélection des patients a été assez large dans notre centre, avec des embolisations portales réalisées parfois plutôt par excès. Chaque décision d'embolisation portale était prise en RCP. Cependant, plusieurs patients ont bénéficié d'une embolisation portale, alors que le ratio FFR/FT était supérieur à 40%. Ces patients représentent une minorité.

Néanmoins, ils peuvent avoir eu comme conséquence sur les résultats d'observer une hypertrophie moindre du FFR, puisqu'on sait que l'hypertrophie est d'autant plus importante que le FFR est petit (22). Ces patients ont probablement présenté une faible hypertrophie, dans la mesure où leur FFR était déjà conséquent. Cependant, dans la mesure où certaines études suggèrent un risque de sous-estimation de la fonction hépatique globale par le volume du foie total mesuré (58) avec un risque accru d'IHC post-opératoire, et l'embolisation portale étant un geste globalement bien toléré, il semble licite de la proposer plutôt par excès que par défaut chez des patients dont le ratio FFR/FT est considéré comme « limite ».

Aucun consensus n'existe à ce jour sur le matériel d'embolisation à privilégier (33). Il faut noter d'importantes disparités géographiques : la préférence des microparticules aux USA, du NBCA en Europe et de l'alcool absolu en Asie du Sud Est. Les études portant sur les matériaux d'embolisation ne peuvent être comparées entre elles pour de nombreuses raisons, en partie du fait de populations très différentes selon l'origine géographique (une large majorité de cholangiocarcinomes en Asie, et une large majorité de métastases de cancers colorectaux en Europe et aux Etats-Unis). D'autre part, le choix du matériel dépend des autorisations qui diffèrent selon les pays : microparticules non disponibles au Japon, microcathéters avec ballons permettant de délivrer l'alcool commercialisés uniquement au Japon...

Néanmoins, dans les différentes études utilisant un seul matériel d'embolisation, il semble que l'utilisation du NBCA génère une hypertrophie plus importante (27,5% à 69,4% d'hypertrophie) que les autres matériaux (17,8% à 37,9%) (30) ; de ce fait, cet agent d'embolisation est considéré comme le matériau de référence en Europe.

Les deux seules études comparatives sur modèles humains publiées à ce jour (104,106) suggèrent une plus grande efficacité de l'association d'un agent d'embolisation distal et proximal (104), par rapport à un agent distal seul, et une supériorité du NBCA par rapport à l'association microparticules + coils (106), largement utilisée aux Etats-Unis. Aucune étude n'a à ce jour comparé l'association de NBCA associé à un agent proximal par rapport au NBCA seul.

Dans notre centre, les embolisations portales ont été réalisées à l'aide de NBCA seul jusqu'en novembre 2009 puis avec l'association NBCA + plug. De ce fait, nous pensons que la population traitée était homogène dans les deux groupes de patients et les caractéristiques épidémiologiques ne diffèrent pas de façon significative entre les groupes NBCA et NBCA + P.

Les deux groupes ont des résultats comparables en terme de succès clinique, de taux de résection et de complications post-opératoires :

- Hypertrophie du FFR de $+ 45 \pm 30 \%$ dans le groupe NBCA et $+ 46 \pm 32\%$ dans le groupe NBCA + P ($p=0.918$).
- Augmentation du ratio FFR/FT de $+15 \pm 10 \%$ dans le groupe NBCA et $+14 \pm 6 \%$ dans le groupe NBCA + P ($p=0.590$).
- Taux de résection de 80% dans le groupe NBCA et 75% dans le groupe NBCA + P ($p=0.714$).

On peut donc considérer que l'association NBCA + plug est équivalente en terme d'efficacité par rapport à l'embolisation par NBCA seul, considérée par certains comme la technique de référence.

D'un point de vue économique, l'association d'un plug est responsable d'un surcoût par rapport à l'embolisation à la colle seule, mais bien inférieur qu'en cas d'association à des coils ou d'embolisation par microparticules.

En terme de tolérance, les complications post-embolisation sont réparties de façon similaire entre les deux groupes, sauf la migration de colle au niveau du FFR, significativement moins fréquente en cas d'utilisation de plug (25% versus 49% dans le groupe NBCA ; $p=0.034$). Cette différence était attendue et s'explique par la technique d'embolisation qui diffère entre les deux groupes, avec dans le groupe NBCA + P, une première embolisation distale au NBCA, puis le positionnement du(des) plug(s) qui permettent d'exclure le système porte à emboliser du FFR, et une embolisation complémentaire par NBCA. Cette procédure permet de protéger le FFR de la migration de colle qui survient préférentiellement en fin d'embolisation, lorsqu'il commence à exister une redistribution importante du flux porte vers le FFR. Nous n'avons pas observé de différence significative d'hypertrophie du FFR parmi les patients ayant présenté une migration de colle et ceux indemnes de cet évènement ; on peut considérer qu'il s'agit d'un effet indésirable sans conséquence clinique évidente dans notre série, comme cela a déjà été rapporté (107). Néanmoins, comme nous l'avons précisé plus haut, la migration de petite quantité de colle au niveau du FFR est le témoin d'une perte de contrôle transitoire de sa délivrance et donc de la possibilité d'une migration plus importante passée inaperçue, qui peut conduire à l'annulation du projet thérapeutique curatif. C'est la raison pour laquelle le NBCA est considéré par de nombreuses équipes comme un agent d'utilisation délicate nécessitant une grande expérience. C'est pourquoi nous considérons qu'il est intéressant de réduire au maximum ce risque. D'autre part, les radiologues ayant réalisé les embolisations de notre étude rapportent un confort d'utilisation accru en cas de plug associé, avec une réduction du stress per-procédure, difficile à évaluer de manière objective, mais directement liée au risque de migration qui est moindre.

Le débord de plug et le mauvais positionnement d'un plug au niveau du FFR sont des complications spécifiques de l'utilisation des plugs qui sont survenues relativement fréquemment dans 7.7% et 3.9% des cas, sans que cela n'ait eu de conséquence sur le geste opératoire.

Plusieurs paramètres techniques diffèrent de façon significative entre les deux groupes, comme la voie d'abord, la taille de l'introducteur utilisé et la durée d'embolisation. En début d'étude, la voie d'abord utilisée était préférentiellement controlatérale, alors qu'elle était principalement homolatérale dans le groupe NBCA + plug. Cela s'explique par le fait qu'il est plus facile techniquement d'emboliser à la colle avec un abord controlatéral pour respecter le sens du flux, et qu'il est préférable d'utiliser la voie homolatérale en cas d'utilisation de plug, pour permettre l'embolisation complémentaire des branches sectorielles droites par NBCA en fin de procédure et utiliser un introducteur de plus gros diamètre (6F) sans craindre de léser le FFR. Cette différence pourrait théoriquement constituer un facteur de confusion. Cependant, il n'a jamais été rapporté que la voie d'abord utilisée soit associée à une différence d'hypertrophie du FFR (2). Les deux voies d'abord présentent chacune des avantages et des inconvénients, et ont surtout été comparées en terme de complications. Plusieurs études ont rapporté des complications similaires selon la voie d'abord utilisée (107,108) et une a mis en évidence d'avantage de complications en cas d'abord du secteur postérieur, par rapport au secteur antérieur (109). Dans notre série, en cas d'abord d'une branche portale droite, c'était le plus souvent une branche du segment VI qui était ponctionnée, sans qu'il n'y ait de différence significative de complications entre les deux groupes.

De la même manière, l'introducteur était significativement plus gros dans le groupe NBCA + P, ce qui s'explique par le besoin de mettre en place en intra portal un matériel de plus gros diamètre. On aurait pu s'attendre à une différence en terme de complications liées à l'abord hépatique. Les deux groupes étaient comparables en terme de complications ; néanmoins, l'ensemble des complications hémorragiques sont survenues dans le groupe NBCA + P et cette différence peut s'expliquer par la taille de l'abord hépatique significativement supérieure dans ce groupe.

La durée d'embolisation était plus longue dans le groupe NBCA + P que dans le groupe NBCA : 73 ± 23 minutes versus 56 ± 17 minutes ($p=0.00051$). Cette différence a déjà été rapportée dans la littérature (104) et peut s'expliquer pour plusieurs raisons :

- L'apprentissage d'une nouvelle technique qui a pu allonger le temps de procédure des premières embolisations à l'aide de plugs.
- L'arrivée des plugs a été concomitante des premières années d'expérience d'un des radiologues du centre en terme d'embolisation portale, qui a participé aux embolisations du groupe NBCA + P exclusivement, avec des procédures qui ont été nécessairement plus longues initialement, et qui se sont raccourcies ensuite avec sa courbe de progression.
- Enfin, ce radiologue a réalisé de façon quasi-systématique une portographie en acquisition 3D, pour une meilleure analyse de l'anatomie portale, ce qui ajoute au temps de procédure environ 15 minutes (temps de préparation du matériel et de réalisation de l'acquisition).

Il faut remarquer que, malgré des procédures significativement plus longues dans le groupe NBCA + P, l'irradiation est moindre (de façon non significative). Ceci s'explique par le changement de machine au cours de l'étude avec l'acquisition de matériel moins irradiant.

La résection chirurgicale a pu être réalisée chez 77% des patients. Les complications post-opératoires rapportées ici sont relativement fréquentes par rapport à la littérature : 54% de complications post-opératoires dans notre étude pour 16-56% dans la littérature (24,25,30,126–128).

Les complications mineures étaient largement dominées par les épanchements pleuraux réactionnels, sans conséquence pour le patient, et dont la survenue est directement liée au traumatisme chirurgical sous-diaphragmatique. La moitié des complications majeures sont représentées par les biliomes ou collections du site opératoire ayant nécessité un drainage par voie radiologique percutanée. L'IHC est survenue dans 8% des cas, ce qui est légèrement supérieur aux taux précédemment rapportés de 2.5% (3) et 5.5% (24,30). Il est intéressant de noter que parmi les 6 patients ayant présenté une IHC, la moitié sont décédés dans le mois suivant la chirurgie, ce qui est concordant avec la littérature (3,30). Le taux de mortalité à un mois de 5% est comparable à ceux précédemment rapportés dans les suites de résections hépatiques étendues (24,42,125). Nous rapportons une différence significative de survie globale entre les deux groupes, avec la totalité des décès qui sont survenus dans le groupe NBCA, sans pouvoir l'expliquer et attribuons cette différence au hasard.

Nous nous sommes également intéressés dans cette étude à d'autres facteurs que le matériel d'embolisation qui auraient pu influencer sur la régénération hépatique et constituer des facteurs de confusion.

La question des effets de la chimiothérapie néo-adjuvante sur la régénération reste controversée à l'heure actuelle. Certaines études ont montré que la survenue d'IHC post-opératoire était corrélée aux nombre de cycles de chimiothérapie (34,35,134). Dans notre étude, il n'y avait pas de différence significative en terme d'hypertrophie du FFR

parmi les patients ayant reçu ou non une chimiothérapie néo-adjuvante et en fonction du nombre de cycles réalisés. De même, nous avons étudié séparément l'hypertrophie du FFR parmi les sous-groupes de patients ayant reçu une chimiothérapie par molécule connue pour entraîner une toxicité hépatique ou influencer sur la régénération (irinotécan, oxaliplatine et bevacizumab), sans montrer de différence significative parmi les patients ayant reçu la molécule et ceux ne l'ayant jamais reçue.

Nous avons étudié l'effet des caractéristiques anatomiques des patients, comme l'anatomie portale et de l'infiltration tumorale du foie à emboliser, sans mettre en évidence de différence significative d'hypertrophie entre les groupes, comme cela avait déjà été rapporté (104).

Enfin, l'embolisation portale considérée comme complète sur la volumétrie secondaire n'était pas corrélée de façon significative à une augmentation de l'hypertrophie du FFR, par rapport aux patients présentant des branches portales perméables résiduelles.

Cette étude présente plusieurs limites, comme son caractère rétrospectif et le fait d'utiliser des cas historiques comme témoins, plutôt que d'avoir randomisé les patients pour savoir quel matériel utiliser.

5 Conclusion

Cette étude constitue actuellement la plus importante série ayant comparé l'efficacité et la tolérance de deux matériaux d'embolisation portale, et la seule ayant comparé la colle biologique seule par rapport à l'association colle biologique + plug. Elle valide l'utilisation du plug en association à la colle biologique, par son équivalence en terme d'efficacité et de tolérance, la réduction du risque de migration de colle et sa supériorité en terme de confort d'utilisation.

6 Bibliographie

1. Lim C, Farges O. Portal vein occlusion before major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases: rationale, indications, technical aspects, complications and outcome. *J Visc Surg.* 2012 Apr;149(2):e86–96.
2. Denys A, Prior J, Bize P, Duran R, Baere TD, Halkic N, et al. Portal Vein Embolization: What Do We Know? *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012 Oct 1;35(5):999–1008.
3. Abulkhir A, Limongelli P, Healey AJ, Damrah O, Tait P, Jackson J, et al. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2008 Jan;247(1):49–57.
4. Abdalla EK, Barnett CC, Doherty D, Curley SA, Vauthey J-N. Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 2002 Jun;137(6):675–80; discussion 680–1.
5. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey J-N, Mahvi D. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol.* 2006 Oct;13(10):1271–80.
6. May BJ, Talenfeld AD, Madoff DC. Update on portal vein embolization: evidence-based outcomes, controversies, and novel strategies. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* 2013 Feb;24(2):241–54.
7. Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, Igawa S, Yamasaki O, Kubo S. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Surg.* 1986 Oct;10(5):803–8.
8. Takayasu K, Muramatsu Y, Shima Y, Moriyama N, Yamada T, Makuuchi M. Hepatic lobar atrophy following obstruction of the ipsilateral portal vein from hilar cholangiocarcinoma. *Radiology.* 1986 Aug;160(2):389–93.

9. De Baere T, Roche A, Vavasseur D, Therasse E, Indushekar S, Elias D, et al. Portal vein embolization: utility for inducing left hepatic lobe hypertrophy before surgery. *Radiology*. 1993 Jul;188(1):73–7.
10. Couinaud C, Delmas A, Patel J. C. Couinaud,... *Le Foie : études anatomiques et chirurgicales*. Préfaces des Prof. A. André Delmas et J. Jean Patel.
11. Atri M, Bret PM, Fraser-Hill MA. Intrahepatic portal venous variations: prevalence with US. *Radiology*. 1992 Jul;184(1):157–8.
12. Akgul E, Inal M, Soyupak S, Binokay F, Aksungur E, Oguz M. Portal venous variations. Prevalence with contrast-enhanced helical CT. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. 2002 May;43(3):315–9.
13. Covey AM, Brody LA, Getrajdman GI, Sofocleous CT, Brown KT. Incidence, Patterns, and Clinical Relevance of Variant Portal Vein Anatomy. *Am J Roentgenol*. 2004 Oct 1;183(4):1055–64.
14. Harada H, Imamura H, Miyagawa S, Kawasaki S. Fate of the human liver after hemihepatic portal vein embolization: cell kinetic and morphometric study. *Hepatology Baltim Md*. 1997 Nov;26(5):1162–70.
15. Michalopoulos GK, DeFrances MC. Liver regeneration. *Science*. 1997 Apr 4;276(5309):60–6.
16. Uesaka K, Nimura Y, Nagino M. Changes in hepatic lobar function after right portal vein embolization. An appraisal by biliary indocyanine green excretion. *Ann Surg*. 1996 Jan;223(1):77–83.
17. Corrêa D, Schwartz L, Jarnagin WR, Tuorto S, DeMatteo R, D'Angelica M, et al. Kinetics of liver volume changes in the first year after portal vein embolization. *Arch Surg Chic Ill* 1960. 2010 Apr;145(4):351–4; discussion 354–5.
18. Furrer K, Tian Y, Pfammatter T, Jochum W, El-Badry AM, Graf R, et al. Selective

portal vein embolization and ligation trigger different regenerative responses in the rat liver. *Hepatology* Baltim Md. 2008 May;47(5):1615–23.

19. Schweizer W, Duda P, Tanner S, Balsiger D, Höflin F, Blumgart LH, et al. Experimental atrophy/hypertrophy complex (AHC) of the liver: portal vein, but not bile duct obstruction, is the main driving force for the development of AHC in the rat. *J Hepatol*. 1995 Jul;23(1):71–8.

20. Tanaka H, Hirohashi K, Kubo S, Ikebe T, Tsukamoto T, Hamba H, et al. Influence of histological inflammatory activity on regenerative capacity of liver after percutaneous transhepatic portal vein embolization. *J Gastroenterol*. 1999 Feb;34(1):100–4.

21. De Baere T, Denys A, Paradis V. Comparison of four embolic materials for portal vein embolization: experimental study in pigs. *Eur Radiol*. 2009 Jun;19(6):1435–42.

22. De Baere T, Teriitehau C, Deschamps F, Catherine L, Rao P, Hakime A, et al. Predictive factors for hypertrophy of the future remnant liver after selective portal vein embolization. *Ann Surg Oncol*. 2010 Aug;17(8):2081–9.

23. Schindl MJ, Redhead DN, Fearon KCH, Garden OJ, Wigmore SJ, Edinburgh Liver Surgery and Transplantation Experimental Research Group (eLISTER). The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. *Gut*. 2005 Feb;54(2):289–96.

24. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg*. 2002 Oct;236(4):397–406; discussion 406–7.

25. Kishi Y, Abdalla EK, Chun YS, Zorzi D, Madoff DC, Wallace MJ, et al. Three hundred and one consecutive extended right hepatectomies: evaluation of outcome based on systematic liver volumetry. *Ann Surg*. 2009 Oct;250(4):540–8.

26. Shoup M, Gonen M, D'Angelica M, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Schwartz LH, et al. Volumetric analysis predicts hepatic dysfunction in patients undergoing major liver resection. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2003 Apr;7(3):325–30.
27. Farges O, Belghiti J, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Santoro R, Vilgrain V, et al. Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. *Ann Surg.* 2003 Feb;237(2):208–17.
28. Azoulay D, Castaing D, Krissat J, Smail A, Hargreaves GM, Lemoine A, et al. Percutaneous portal vein embolization increases the feasibility and safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver. *Ann Surg.* 2000 Nov;232(5):665–72.
29. Elias D, Cavalcanti A, de Baere T, Roche A, Lasser P. [Long-term oncological results of hepatectomy performed after selective portal embolization]. *Ann Chir.* 1999;53(7):559–64.
30. Van Lienden KP, van den Esschert JW, de Graaf W, Bipat S, Lameris JS, van Gulik TM, et al. Portal vein embolization before liver resection: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013 Feb;36(1):25–34.
31. Zalinski S, Mariette C, Farges O, SFCD-ACHBT evaluation committee : A. Alves, I. Baum-gaertner, C. Cabral, J. Carles, C. Diana, O. Dubreuil, D. Fuks, D. Goere, M. Karoui, J. Lefevre, P. Pessaux, G. Schmidt, O. Turrini, E. Vibert, J-C. Weber, French Society of Gastrointestinal Surgery (SFCD), Association of Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation (ACHBT). Management of patients with synchronous liver metastases of colorectal cancer. Clinical practice guidelines. Guidelines of the French society of gastrointestinal surgery (SFCD) and of the association of hepatobiliary surgery and liver transplantation (ACHBT). Short version. *J Visc Surg.* 2011 Jun;148(3):e171–82.
32. Ribero D, Curley SA, Imamura H, Madoff DC, Nagorney DM, Ng KK, et al. Selection

for resection of hepatocellular carcinoma and surgical strategy: indications for resection, evaluation of liver function, portal vein embolization, and resection. *Ann Surg Oncol*. 2008 Apr;15(4):986–92.

33. Denys A, Bize P, Demartines N, Deschamps F, De Baere T, Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. Quality improvement for portal vein embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010 Jun;33(3):452–6.

34. Karoui M, Penna C, Amin-Hashem M, Mitry E, Benoist S, Franc B, et al. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg*. 2006 Jan;243(1):1–7.

35. Kishi Y, Zorzi D, Contreras CM, Maru DM, Kopetz S, Ribero D, et al. Extended preoperative chemotherapy does not improve pathologic response and increases postoperative liver insufficiency after hepatic resection for colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol*. 2010 Nov;17(11):2870–6.

36. Rubbia-Brandt L, Audard V, Sartoretti P, Roth AD, Brezault C, Le Charpentier M, et al. Severe hepatic sinusoidal obstruction associated with oxaliplatin-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. 2004 Mar;15(3):460–6.

37. Vauthey J-N, Pawlik TM, Ribero D, Wu T-T, Zorzi D, Hoff PM, et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2006 May 1;24(13):2065–72.

38. De Meijer VE, Kalish BT, Puder M, Ijzermans JNM. Systematic review and meta-analysis of steatosis as a risk factor in major hepatic resection. *Br J Surg*. 2010 Sep;97(9):1331–9.

39. McCormack L, Petrowsky H, Jochum W, Furrer K, Clavien P-A. Hepatic steatosis is

a risk factor for postoperative complications after major hepatectomy: a matched case-control study. *Ann Surg.* 2007 Jun;245(6):923–30.

40. The liver and portal hypertension. Vol. I in the series Major Problems in Clinical Surgery. By Charles G. Child, M.D., Professor and Chairman, Department of Surgery, University of Michigan. 9¼ × 6 in. Pp. 231 + xiii. Illustrated. 1964. Philadelphia and London: W. B. Saunders Co. Ltd. 59s. 6d. *Br J Surg.* 1964 Nov 1;51(11):879–879.

41. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg.* 1973 Aug;60(8):646–9.

42. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Lam CM, Yuen WK, et al. Improving perioperative outcome expands the role of hepatectomy in management of benign and malignant hepatobiliary diseases: analysis of 1222 consecutive patients from a prospective database. *Ann Surg.* 2004 Oct;240(4):698–708; discussion 708–10.

43. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* Baltim Md. 2000 Apr;31(4):864–71.

44. Ichikawa T, Uenishi T, Takemura S, Oba K, Ogawa M, Kodai S, et al. A simple, noninvasively determined index predicting hepatic failure following liver resection for hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16(1):42–8.

45. Donadon M, Costa G, Cimino M, Procopio F, Fabbro DD, Palmisano A, et al. Safe Hepatectomy Selection Criteria for Hepatocellular Carcinoma Patients: A Validation of 336 Consecutive Hepatectomies. The BILCHE Score. *World J Surg.* 2014 Sep 13;

46. Vauthey JN, Chaoui A, Do KA, Bilimoria MM, Fenstermacher MJ, Charnsangavej C, et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations. *Surgery.* 2000 May;127(5):512–9.

47. Truant S, Oberlin O, Sergent G, Lebuffe G, Gambiez L, Ernst O, et al. Remnant liver

volume to body weight ratio $\geq 0.5\%$: A new cut-off to estimate postoperative risks after extended resection in noncirrhotic liver. *J Am Coll Surg*. 2007 Jan;204(1):22–33.

48. De Baere T, Denys A, Madoff DC. Preoperative portal vein embolization: indications and technical considerations. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2007 Mar;10(1):67–78.

49. Vauthey J-N, Abdalla EK, Doherty DA, Gertsch P, Fenstermacher MJ, Loyer EM, et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. 2002 Mar;8(3):233–40.

50. Ribero D, Chun YS, Vauthey J-N. Standardized liver volumetry for portal vein embolization. *Semin Interv Radiol*. 2008 Jun;25(2):104–9.

51. Massoptier L, Casciaro S. A new fully automatic and robust algorithm for fast segmentation of liver tissue and tumors from CT scans. *Eur Radiol*. 2008 Aug;18(8):1658–65.

52. Tu R, Xia L-P, Yu A-L, Wu L. Assessment of hepatic functional reserve by cirrhosis grading and liver volume measurement using CT. *World J Gastroenterol WJG*. 2007 Aug 7;13(29):3956–61.

53. Urata K, Kawasaki S, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Ishizone S, et al. Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. *Hepatology Baltim Md*. 1995 May;21(5):1317–21.

54. Heinemann A, Wischhusen F, Püschel K, Rogiers X. Standard liver volume in the Caucasian population. *Liver Transplant Surg Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. 1999 Sep;5(5):366–8.

55. Johnson TN, Tucker GT, Tanner MS, Rostami-Hodjegan A. Changes in liver volume from birth to adulthood: a meta-analysis. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study*

Liver Dis Int Liver Transplant Soc. 2005 Dec;11(12):1481–93.

56. Chun YS, Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, Mortenson MM, Wei SH, et al.

Comparison of two methods of future liver remnant volume measurement. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2008 Jan;12(1):123–8.

57. Shah A, Goffette P, Hubert C, Lerut J, Van Beers BB, Annet L, et al. Comparison of different methods to quantify future liver remnants after preoperative portal vein embolization to predict postoperative liver failure. *Hepatogastroenterology*. 2011 Feb;58(105):109–14.

58. Ribero D, Amisano M, Bertuzzo F, Langella S, Lo Tesoriere R, Ferrero A, et al. Measured versus estimated total liver volume to preoperatively assess the adequacy of the future liver remnant: which method should we use? *Ann Surg*. 2013 Nov;258(5):801–6; discussion 806–7.

59. Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2005;12(1):16–22.

60. Morris-Stiff G, Gomez D, Prasad R. Quantitative assessment of hepatic function and its relevance to the liver surgeon. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2009 Feb;13(2):374–85.

61. Hemming AW, Scudamore CH, Shackleton CR, Pudek M, Erb SR. Indocyanine green clearance as a predictor of successful hepatic resection in cirrhotic patients. *Am J Surg*. 1992 May;163(5):515–8.

62. Nonami T, Nakao A, Kurokawa T, Inagaki H, Matsushita Y, Sakamoto J, et al. Blood loss and ICG clearance as best prognostic markers of post-hepatectomy liver failure. *Hepatogastroenterology*. 1999 Jun;46(27):1669–72.

63. Yamanaka N, Okamoto E, Oriyama T, Fujimoto J, Furukawa K, Kawamura E, et al.

A prediction scoring system to select the surgical treatment of liver cancer. Further refinement based on 10 years of use. *Ann Surg.* 1994 Apr;219(4):342–6.

64. Lau H, Man K, Fan ST, Yu WC, Lo CM, Wong J. Evaluation of preoperative hepatic function in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *Br J Surg.* 1997 Sep;84(9):1255–9.

65. De Graaf W, Bennink RJ, Veteläinen R, van Gulik TM. Nuclear imaging techniques for the assessment of hepatic function in liver surgery and transplantation. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 2010 May;51(5):742–52.

66. Mitsumori A, Nagaya I, Kimoto S, Akaki S, Togami I, Takeda Y, et al. Preoperative evaluation of hepatic functional reserve following hepatectomy by technetium-99m galactosyl human serum albumin liver scintigraphy and computed tomography. *Eur J Nucl Med.* 1998 Oct;25(10):1377–82.

67. Kwon AH, Matsui Y, Ha-Kawa SK, Kamiyama Y. Functional hepatic volume measured by technetium-99m-galactosyl-human serum albumin liver scintigraphy: comparison between hepatocyte volume and liver volume by computed tomography. *Am J Gastroenterol.* 2001 Feb;96(2):541–6.

68. Akaki S, Okumura Y, Sasai N, Sato S, Tsunoda M, Kuroda M, et al. Hepatectomy simulation discrepancy between radionuclide receptor imaging and CT volumetry: influence of decreased unilateral portal venous flow. *Ann Nucl Med.* 2003 Feb;17(1):23–9.

69. Hirai I, Kimura W, Fuse A, Suto K, Urayama M. Evaluation of preoperative portal embolization for safe hepatectomy, with special reference to assessment of nonembolized lobe function with 99mTc-GSA SPECT scintigraphy. *Surgery.* 2003 May;133(5):495–506.

70. Nishiyama Y, Yamamoto Y, Hino I, Satoh K, Wakabayashi H, Ohkawa M. 99mTc

galactosyl human serum albumin liver dynamic SPET for pre-operative assessment of hepatectomy in relation to percutaneous transhepatic portal embolization. *Nucl Med Commun.* 2003 Jul;24(7):809–17.

71. Bennink RJ, Dinant S, Erdogan D, Heijnen BH, Straatsburg IH, van Vliet AK, et al. Preoperative assessment of postoperative remnant liver function using hepatobiliary scintigraphy. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 2004 Jun;45(6):965–71.

72. Dinant S, de Graaf W, Verwer BJ, Bennink RJ, van Lienden KP, Gouma DJ, et al. Risk assessment of posthepatectomy liver failure using hepatobiliary scintigraphy and CT volumetry. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 2007 May;48(5):685–92.

73. Aussilhou B, Lesurtel M, Sauvanet A, Farges O, Dokmak S, Goasguen N, et al. Right portal vein ligation is as efficient as portal vein embolization to induce hypertrophy of the left liver remnant. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2008 Feb;12(2):297–303.

74. Jaeck D, Bachellier P, Nakano H, Oussoultzoglou E, Weber J-C, Wolf P, et al. One or two-stage hepatectomy combined with portal vein embolization for initially nonresectable colorectal liver metastases. *Am J Surg.* 2003 Mar;185(3):221–9.

75. Kianmanesh R, Farges O, Abdalla EK, Sauvanet A, Ruszniewski P, Belghiti J. Right portal vein ligation: a new planned two-step all-surgical approach for complete resection of primary gastrointestinal tumors with multiple bilateral liver metastases. *J Am Coll Surg.* 2003 Jul;197(1):164–70.

76. Denys AL, Abehsera M, Sauvanet A, Sibert A, Belghiti J, Menu Y. Failure of right portal vein ligation to induce left lobe hypertrophy due to intrahepatic portoportal collaterals: successful treatment with portal vein embolization. *AJR Am J Roentgenol.* 1999 Sep;173(3):633–5.

77. Elias D, Santoro R, Ouellet J-F, Osmak L, de Baere T, Roche A. Simultaneous

percutaneous right portal vein embolization and left liver tumor radiofrequency ablation prior to a major right hepatic resection for bilateral colorectal metastases.

Hepatogastroenterology. 2004 Dec;51(60):1788–91.

78. Capussotti L, Muratore A, Baracchi F, Lelong B, Ferrero A, Regge D, et al. Portal vein ligation as an efficient method of increasing the future liver remnant volume in the surgical treatment of colorectal metastases. Arch Surg Chic Ill 1960. 2008

Oct;143(10):978–82; discussion 982.

79. Broering DC, Hillert C, Krupski G, Fischer L, Mueller L, Achilles EG, et al. Portal vein embolization vs. portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant. J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract. 2002 Dec;6(6):905–13; discussion 913.

80. Robles R, Marín C, Lopez-Conesa A, Capel A, Perez-Flores D, Parrilla P. Comparative study of right portal vein ligation versus embolisation for induction of hypertrophy in two-stage hepatectomy for multiple bilateral colorectal liver metastases.

Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol. 2012 Jul;38(7):586–93.

81. Wilms C, Mueller L, Lenk C, Wittkugel O, Helmke K, Krupski-Berdien G, et al. Comparative study of portal vein embolization versus portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant using a mini-pig model. Ann Surg. 2008

May;247(5):825–34.

82. Van den Esschert JW, van Lienden KP, de Graaf W, Maas MAW, Roelofs JJTH, Heger M, et al. Portal vein embolization induces more liver regeneration than portal vein ligation in a standardized rabbit model. Surgery. 2011 Mar;149(3):378–85.

83. Madoff DC. Portal Vein Embolization: The Continued Search for the Ideal Embolic Agent. J Vasc Interv Radiol. 2014 Jul;25(7):1053–5.

84. Matsuoka T. [Experimental studies of intrahepatic portal vein embolization and

embolic materials]. *Nihon Igaku Hōshasen Gakkai Zasshi Nippon Acta Radiol.* 1989 May 25;49(5):593–606.

85. De Baere T, Roche A, Elias D, Lasser P, Lagrange C, Bousson V. Preoperative portal vein embolization for extension of hepatectomy indications. *Hepatology* 1996 Dec;24(6):1386–91.

86. Tsoumakidou G, Theocharis S, Ptohis N, Alexopoulou E, Mantziaras G, Kelekis NL, et al. Liver hypertrophy after percutaneous portal vein embolization: comparison of N-butyl-2-cyanoacrylate versus sodium acrylate-vinyl alcohol copolymer particles in a swine model. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2011 Oct;34(5):1042–9.

87. Madoff DC, Abdalla EK, Gupta S, Wu T-T, Morris JS, Denys A, et al. Transhepatic ipsilateral right portal vein embolization extended to segment IV: improving hypertrophy and resection outcomes with spherical particles and coils. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* 2005 Feb;16(2 Pt 1):215–25.

88. Fischman AM, Ward TJ, Horn JC, Kim E, Patel RS, Nowakowski FS, et al. Portal Vein Embolization before Right Hepatectomy or Extended Right Hepatectomy Using Sodium Tetradecyl Sulfate Foam: Technique and Initial Results. *J Vasc Interv Radiol.* 2014 Jul;25(7):1045–53.

89. Brown KT. Fatal pulmonary complications after arterial embolization with 40-120- micro m tris-acryl gelatin microspheres. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* 2004 Feb;15(2 Pt 1):197–200.

90. Madoff DC, Hicks ME, Abdalla EK, Morris JS, Vauthey J-N. Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major liver resection for hepatobiliary malignancy: safety and effectiveness--study in 26 patients. *Radiology.* 2003 Apr;227(1):251–60.

91. Covey AM, Tuorto S, Brody LA, Sofocleous CT, Schubert J, von Tengg-Koblighk H, et

- al. Safety and efficacy of preoperative portal vein embolization with polyvinyl alcohol in 58 patients with liver metastases. *AJR Am J Roentgenol*. 2005 Dec;185(6):1620–6.
92. Pavcnik D, Saxon RR, Kubota Y, Tanihata H, Uchida BT, Corless C, et al. Attempted induction of chronic portal venous hypertension with polyvinyl alcohol particles in swine. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 1997 Feb;8(1 Pt 1):123–8.
93. Ogasawara K, Uchino J, Une Y, Fujioka Y. Selective portal vein embolization with absolute ethanol induces hepatic hypertrophy and makes more extensive hepatectomy possible. *Hepatology Baltim Md*. 1996 Feb;23(2):338–45.
94. Shimamura T, Nakajima Y, Une Y, Namieno T, Ogasawara K, Yamashita K, et al. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. *Surgery*. 1997 Feb;121(2):135–41.
95. Sakuhara Y, Abo D, Hasegawa Y, Shimizu T, Kamiyama T, Hirano S, et al. Preoperative percutaneous transhepatic portal vein embolization with ethanol injection. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Apr;198(4):914–22.
96. Huang J-Y, Yang W-Z, Li J-J, Jiang N, Zheng Q-B. Portal vein embolization induces compensatory hypertrophy of remnant liver. *World J Gastroenterol WJG*. 2006 Jan 21;12(3):408–14.
97. Van den Esschert JW, van Lienden KP, Alles LK, van Wijk AC, Heger M, Roelofs JJ, et al. Liver regeneration after portal vein embolization using absorbable and permanent embolization materials in a rabbit model. *Ann Surg*. 2012 Feb;255(2):311–8.
98. Yoo H, Ko G-Y, Gwon DI, Kim J-H, Yoon H-K, Sung K-B, et al. Preoperative portal vein embolization using an amplatzer vascular plug. *Eur Radiol*. 2009 May;19(5):1054–61.
99. Ishikawa M, Yogita S, Iuchi M, Yagi K, Chikaishi H, Fukuda Y, et al. Experimental and clinical studies on liver regeneration following transcatheter portal embolization.

Hepatogastroenterology. 2000 Feb;47(31):226–33.

100. Laganà D, Carrafiello G, Mangini M, Lumia D, Fontana F, Ianniello A, et al.

Indications for the use of the Amplatzer vascular plug in interventional radiology. Radiol Med (Torino). 2008 Aug;113(5):707–18.

101. Kalenderian A-C, Chabrot P, Buc E, Cassagnes L, Ravel A, Pezet D, et al.

[Preoperative portal vein embolization with Amplatzer(®) vascular plugs (AVP): a review of 17 cases]. J Radiol. 2011 Oct;92(10):899–908.

102. Ringe KI, Weidemann J, Rosenthal H, Keberle M, Chavan A, Baus S, et al.

Transhepatic preoperative portal vein embolization using the Amplatzer Vascular Plug: report of four cases. Cardiovasc Intervent Radiol. 2007 Dec;30(6):1245–7.

103. Bent CL, Low D, Matson MB, Renfrew I, Fotheringham T. Portal vein embolization

using a nitinol plug (Amplatzer vascular plug) in combination with histoacryl glue and iodinated oil: adequate hypertrophy with a reduced risk of nontarget embolization.

Cardiovasc Intervent Radiol. 2009 May;32(3):471–7.

104. Geisel D, Malinowski M, Powerski M-J, Wüstefeld J, Heller V, Denecke T, et al.

Improved Hypertrophy of Future Remnant Liver after Portal Vein Embolization with Plugs, Coils and Particles. Cardiovasc Intervent Radiol. 2013 Dec 6;

105. Karlo C, Reiner CS, Stolzmann P, Breitenstein S, Marincek B, Weishaupt D, et al.

CT- and MRI-based volumetry of resected liver specimen: comparison to intraoperative volume and weight measurements and calculation of conversion factors. Eur J Radiol.

2010 Jul;75(1):e107–11.

106. Guiu B, Bize P, Gunthern D, Demartines N, Halkic N, Denys A. Portal vein

embolization before right hepatectomy: improved results using n-butyl-cyanoacrylate compared to microparticles plus coils. Cardiovasc Intervent Radiol. 2013

Oct;36(5):1306–12.

107. Di Stefano DR, de Baere T, Denys A, Hakime A, Gorin G, Gillet M, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology*. 2005 Feb;234(2):625–30.
108. Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, Donadon M, Loyer EM, Vauthey J-N. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, resectability and outcome. *Br J Surg*. 2007 Nov;94(11):1386–94.
109. Kodama Y, Shimizu T, Endo H, Miyamoto N, Miyasaka K. Complications of percutaneous transhepatic portal vein embolization. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2002 Dec;13(12):1233–7.
110. Abdalla EK, Denys A, Chevalier P, Nemr RA, Vauthey J-N. Total and segmental liver volume variations: implications for liver surgery. *Surgery*. 2004 Apr;135(4):404–10.
111. Capussotti L, Muratore A, Ferrero A, Anselmetti GC, Corgnier A, Regge D. Extension of right portal vein embolization to segment IV portal branches. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 2005 Nov;140(11):1100–3.
112. Kishi Y, Madoff DC, Abdalla EK, Palavecino M, Ribero D, Chun YS, et al. Is embolization of segment 4 portal veins before extended right hepatectomy justified? *Surgery*. 2008 Nov;144(5):744–51.
113. Nagino M, Kamiya J, Kanai M, Uesaka K, Sano T, Yamamoto H, et al. Right trisegment portal vein embolization for biliary tract carcinoma: technique and clinical utility. *Surgery*. 2000 Feb;127(2):155–60.
114. May BJ, Madoff DC. Portal vein embolization: rationale, technique, and current application. *Semin Interv Radiol*. 2012 Jun;29(2):81–9.
115. Palavecino M, Chun YS, Madoff DC, Zorzi D, Kishi Y, Kaseb AO, et al. Major hepatic resection for hepatocellular carcinoma with or without portal vein embolization:

- Perioperative outcome and survival. *Surgery*. 2009 Apr;145(4):399–405.
116. Ganeshan DM, Szklaruk J. Portal Vein Embolization: Cross-Sectional Imaging of Normal Features and Complications. *Am J Roentgenol*. 2012 Dec 1;199(6):1275–82.
117. Lindnér P, Cahlin C, Friman S, Hafstrom L, Klingenstierna H, Lonn L, et al. Extended right-sided liver resection for colorectal liver metastases--impact of percutaneous portal venous embolisation. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2006 Apr;32(3):292–6.
118. Jaeck D, Oussoultzoglou E, Rosso E, Greget M, Weber J-C, Bachellier P. A two-stage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobar colorectal liver metastases. *Ann Surg*. 2004 Dec;240(6):1037–49; discussion 1049–51.
119. Giraudo G, Greget M, Oussoultzoglou E, Rosso E, Bachellier P, Jaeck D. Preoperative contralateral portal vein embolization before major hepatic resection is a safe and efficient procedure: a large single institution experience. *Surgery*. 2008 Apr;143(4):476–82.
120. Abdalla EK, Hicks ME, Vauthey JN. Portal vein embolization: rationale, technique and future prospects. *Br J Surg*. 2001 Feb;88(2):165–75.
121. Covey AM, Brown KT, Jarnagin WR, Brody LA, Schwartz L, Tuorto S, et al. Combined portal vein embolization and neoadjuvant chemotherapy as a treatment strategy for resectable hepatic colorectal metastases. *Ann Surg*. 2008 Mar;247(3):451–5.
122. Elias D, De Baere T, Roche A, Mducreux null, Leclere J, Lasser P. During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of the liver parenchyma. *Br J Surg*. 1999 Jun;86(6):784–8.
123. Kokudo N, Tada K, Seki M, Ohta H, Azekura K, Ueno M, et al. Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein

embolization. *Hepatology* Baltim Md. 2001 Aug;34(2):267-72.

124. Barbaro B, Di Stasi C, Nuzzo G, Vellone M, Giuliani F, Marano P. Preoperative right portal vein embolization in patients with metastatic liver disease. Metastatic liver volumes after RPVE. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. 2003 Jan;44(1):98-102.

125. Dimick JB, Cowan JA, Knol JA, Upchurch GR. Hepatic resection in the United States: indications, outcomes, and hospital procedural volumes from a nationally representative database. *Arch Surg Chic Ill* 1960. 2003 Feb;138(2):185-91.

126. Virani S, Michaelson JS, Hutter MM, Lancaster RT, Warshaw AL, Henderson WG, et al. Morbidity and mortality after liver resection: results of the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg*. 2007 Jun;204(6):1284-92.

127. Sun H-C, Qin L-X, Wang L, Ye Q-H, Wu Z-Q, Fan J, et al. Risk factors for postoperative complications after liver resection. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT*. 2005 Aug;4(3):370-4.

128. Wei AC, Tung-Ping Poon R, Fan S-T, Wong J. Risk factors for perioperative morbidity and mortality after extended hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*. 2003 Jan;90(1):33-41.

129. 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 Dec;242(6):824-8, discussion 828-9.

130. Denys A, Lacombe C, Schneider F, Madoff DC, Doenz F, Qanadli SD, et al. Portal vein embolization with N-butyl cyanoacrylate before partial hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma and underlying cirrhosis or advanced fibrosis. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2005 Dec;16(12):1667-74.

131. Stureson C, Keussen I, Tranberg K-G. Prolonged chemotherapy impairs liver regeneration after portal vein occlusion - an audit of 26 patients. *Eur J Surg Oncol J Eur*

Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol. 2010 Apr;36(4):358–64.

132. Goéré D, Farges O, Leporrier J, Sauvanet A, Vilgrain V, Belghiti J. Chemotherapy does not impair hypertrophy of the left liver after right portal vein obstruction. *J*

Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract. 2006 Mar;10(3):365–70.

133. Nafidi O, Désy D, Létourneau R, Côté J, Plasse M, Vandembroucke F, et al.

Hypertrophy of the non-embolized liver after chemotherapy. *HPB.* 2009 Mar;11(2):103–7.

134. Aloia T, Sebah M, Plasse M, Karam V, Lévi F, Giacchetti S, et al. Liver histology and surgical outcomes after preoperative chemotherapy with fluorouracil plus

oxaliplatin in colorectal cancer liver metastases. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2006 Nov 1;24(31):4983–90.

135. Aussilhou B, Dokmak S, Faivre S, Paradis V, Vilgrain V, Belghiti J. Preoperative liver hypertrophy induced by portal flow occlusion before major hepatic resection for colorectal metastases can be impaired by bevacizumab. *Ann Surg Oncol.* 2009

Jun;16(6):1553–9.

136. Zorzi D, Chun YS, Madoff DC, Abdalla EK, Vauthey J-N. Chemotherapy with bevacizumab does not affect liver regeneration after portal vein embolization in the treatment of colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol.* 2008 Oct;15(10):2765–72.

137. D’Angelica M, Kornprat P, Gonen M, Chung K-Y, Jarnagin WR, DeMatteo RP, et al. Lack of evidence for increased operative morbidity after hepatectomy with

perioperative use of bevacizumab: a matched case-control study. *Ann Surg Oncol.* 2007 Feb;14(2):759–65.

138. Ellis LM, Curley SA, Grothey A. Surgical resection after downsizing of colorectal liver metastasis in the era of bevacizumab. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2005 Aug

1;23(22):4853–5.

139. Scappaticci FA, Fehrenbacher L, Cartwright T, Hainsworth JD, Heim W, Berlin J, et al. Surgical wound healing complications in metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab. *J Surg Oncol*. 2005 Sep 1;91(3):173–80.
140. Ogata S, Belghiti J, Farges O, Varma D, Sibert A, Vilgrain V. Sequential arterial and portal vein embolizations before right hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*. 2006 Sep;93(9):1091–8.
141. Yoo H, Kim JH, Ko G-Y, Kim KW, Gwon DI, Lee S-G, et al. Sequential transcatheter arterial chemoembolization and portal vein embolization versus portal vein embolization only before major hepatectomy for patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2011 May;18(5):1251–7.
142. Vogl TJ, Balzer JO, Dette K, Hintze R, Pegios W, Mäurer J, et al. Initially unresectable hilar cholangiocarcinoma: hepatic regeneration after transarterial embolization. *Radiology*. 1998 Jul;208(1):217–22.
143. Gruttadauria S, Gridelli B. Sequential preoperative ipsilateral portal and arterial embolization in patients with liver tumors: is it really the best approach? *World J Surg*. 2007 Dec;31(12):2427–8.
144. Nagino M, Kanai M, Morioka A, Yamamoto H, Kawabata Y, Hayakawa N, et al. Portal and Arterial Embolization before Extensive Liver Resection in Patients with Markedly Poor Functional Reserve. *J Vasc Interv Radiol*. 2000 Sep;11(8):1063–8.
145. Denecke T, Seehofer D, Steffen IG, Grieser C, Stelter L, Schnapauff D, et al. Arterial versus portal venous embolization for induction of hepatic hypertrophy before extended right hemihepatectomy in hilar cholangiocarcinomas: a prospective randomized study. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2011 Sep;22(9):1254–62.
146. Hwang S, Lee S-G, Ko G-Y, Kim B-S, Sung K-B, Kim M-H, et al. Sequential preoperative ipsilateral hepatic vein embolization after portal vein embolization to

induce further liver regeneration in patients with hepatobiliary malignancy. *Ann Surg.* 2009 Apr;249(4):608–16.

147. Munene G, Parker RD, Larrigan J, Wong J, Sutherland F, Dixon E. Sequential preoperative hepatic vein embolization after portal vein embolization for extended left hepatectomy in colorectal liver metastases. *World J Surg Oncol.* 2013;11:134.

148. Am Esch JS, Schmelzle M, Fürst G, Robson SC, Krieg A, Duhme C, et al. Infusion of CD133+ bone marrow-derived stem cells after selective portal vein embolization enhances functional hepatic reserves after extended right hepatectomy: a retrospective single-center study. *Ann Surg.* 2012 Jan;255(1):79–85.

149. Leoni CJ, Potter JE, Rosen MP, Brophy DP, Lang EV. Classifying complications of interventional procedures: a survey of practicing radiologists. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* 2001 Jan;12(1):55–9.

150. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205–13.

7 Table des matières

SOMMAIRE	13
1 Introduction	14
1.1 Introduction.....	14
1.2 Rappels et variantes anatomiques du foie.....	15
1.2.1 Rappports péritonéaux.....	15
1.2.2 Vaisseaux du foie.....	16
1.2.3 Segmentation hépatique.....	18
1.2.4 Variations des vaisseaux du foie.....	21
1.3 Embolisation portale.....	24
1.3.1 Physiopathologie.....	24
1.3.2 Indications.....	26
1.3.3 Méthodes d'évaluation de la fonction hépatique.....	30
1.3.4 Techniques (chirurgicale et percutanée).....	51
1.3.5 Matériel d'embolisation.....	55
1.3.6 Voie d'abord.....	73
1.3.7 Territoire embolisé.....	75
1.3.8 Résultats.....	77
1.3.9 Complications de l'embolisation portale.....	81
1.3.10 Influence de l'embolisation portale sur la progression tumorale.....	85
1.3.11 Complications du geste chirurgical.....	86
1.3.12 Conduite à tenir en cas d'hypertrophie insuffisante.....	89
1.3.13 Facteurs prédictifs d'hypertrophie.....	90
1.3.14 Influence de la chimiothérapie néo adjuvante.....	91
1.3.15 Association à une chimio-embolisation intra artérielle.....	94
1.3.16 Embolisation artérielle.....	95
1.3.17 Embolisation des veines sus-hépatiques.....	96
1.3.18 Traitements d'avenir.....	96
2 Matériel et méthodes	97
2.1 Objectif.....	97
2.2 Population étudiée.....	97
2.3 Technique d'embolisation portale.....	97
2.4 Volumétrie.....	100
2.5 Données recueillies.....	101
2.5.1 Données épidémiologiques.....	101
2.5.2 Technique d'embolisation portale.....	101
2.5.3 Traitements associés.....	102
2.5.4 Volumétrie.....	102
2.5.5 Données d'imagerie initiales.....	103
2.5.6 Données biologiques.....	103
2.5.7 Résultats et tolérance cliniques.....	103
2.6 Critères de jugement.....	106
2.7 Analyses statistiques.....	107
2.8 Recherche bibliographique.....	107
2.9 Ethique.....	108
3 Résultats	108
3.1 Population.....	108
3.1.1 Type histologique.....	109
3.1.2 Facteurs de risque d'insuffisance hépatocellulaire.....	109

3.1.3	<i>Données anatomiques initiales</i>	110
3.1.4	<i>Traitements associés</i>	110
3.1.5	<i>Comparaison des groupes NBCA et NBCA + plug</i>	110
3.1.6	<i>Données biologiques initiales</i>	112
3.2	Embolisation portale.....	112
3.2.1	<i>Caractéristiques des procédures</i>	112
3.2.2	<i>Matériel utilisé</i>	113
3.2.3	<i>Comparaison des groupe NBCA et NBCA + P</i>	113
3.3	Volumétrie et succès clinique de l'embolisation portale.....	114
3.4	Tolérance de l'embolisation portale.....	116
3.4.1	<i>Difficultés techniques</i>	116
3.4.2	<i>Complications</i>	117
3.4.3	<i>Tolérance biologique</i>	118
3.5	Chirurgie.....	120
3.5.1	<i>Taux de résection</i>	120
3.5.2	<i>Morbidité post-opératoire</i>	121
3.5.3	<i>Modifications biologiques post-opératoires</i>	122
3.5.4	<i>Mortalité à 1 mois et cause</i>	123
3.6	Autres facteurs pouvant influencer l'hypertrophie du FFR.....	124
4	Discussion	125
5	Conclusion	134
6	Bibliographie	135
7	Table des matières	155
8	Index des figures	157
9	Index des tableaux	159
10	Liste des abréviations	160
11	Serment d'Hippocrate	161

8 Index des figures

Figure 1 : Anatomie hépatique (tiré de Atlas d'anatomie humaine, F. Netter, 2 ^{ème} édition Malone)	16
Figure 2 : Anatomie de la veine porte (tiré de Atlas d'anatomie humaine, F. Netter, 2 ^{ème} édition Malone)	17
Figure 3 : Segmentation hépatique (www.arcagy.org).....	19
Figure 4 : Segmentation hépatique (www.hepatoweb.com).....	20
Figure 5 : Segmentation hépatique et nomenclature chirurgicale (tiré de Madoff, Transhepatic Portal Vein Embolization: Anatomy, Indications, and Technical Considerations, Radiographics 2002)	20
Figure 6 : Anatomie portale	23
Figure 7 : N Butyl Cyano Acrylate	58
Figure 8 : Microparticules.....	59
Figure 9 : PolyVinyl Alcohol.....	60
Figure 10 : Coils.....	63
Figure 11 : Amplatzer Vascular Plugs I, II et IV	66
Figure 12 : Amplatzer Vascular Plug II (à gauche) et IV (à droite).....	67
Figure 13 : Portographie initiale après abord percutané d'une branche du segment VI..	98
Figure 14 : Portographies initiale (à gauche) et finale (à droite) après embolisation avec de la colle par voie contralatérale, montrant l'absence d'opacification des branches portales droites en fin de procédure et la redistribution du flux sanguin dans les branches portales gauches	99
Figure 15 : Contrôle en fin d'embolisation avec de la colle (flèches rouges) et 4 plugs (flèches bleues)	99

Figure 16 : Volumétrie du foie total : contourage manuel des contours sur les différentes coupes pour segmentation et calcul automatiques du volume.	100
Figure 17 : Volumétrie du FFR : contourage manuel des contours sur les différentes coupes pour segmentation et calcul automatiques du volume.	100
Figure 18 : Comparaison du FFR avant (à gauche) et après (à droite) embolisation. Ici, l'hypertrophie du FFR est calculée à 84,7% $([574-367]/367)$	102
Figure 19 : Répartition des types histologiques dans la population globale.....	109
Figure 20 : Secteurs perméables en cas d'embolisation incomplète	115
Figure 21 : Embolie pulmonaire (flèche de droite) au contact d'un fragment de colle ayant migré (flèche de gauche)	116
Figure 22 : Thrombose portale dans les suites d'une embolisation (flèche)	117
Figure 23 : Évolution des données biologiques avant et à J1 post embolisation.....	118
Figure 24 : Évolution du TP après embolisation	119
Figure 25 : Évolution de la bilirubine après embolisation	119
Figure 26 : Évolution des transaminases après embolisation	119
Figure 27 : Gestes chirurgicaux réalisés.....	120
Figure 28 : Évolution du TP en période post-opératoire	122
Figure 29 : Évolution de la bilirubine en période post-opératoire.....	122
Figure 30 : Survie globale après chirurgie	123

9 Index des tableaux

Tableau 1 : Score de Child Pugh.....	31
Tableau 2 : Caractéristiques de la population	111
Tableau 3 : Données biologiques initiales	112
Tableau 4 : Caractéristiques techniques des procédures	114
Tableau 5 : Données volumétriques pré- et post-embolisation.....	114
Tableau 6 : Complications de l'embolisation portale	117
Tableau 7 : Répartition des complications parmi les groupes NBCA et NBCA + P	118
Tableau 8 : Complications post-opératoires.....	121
Tableau 9 : Complications post-opératoires.....	121
Tableau 10 : Causes de décès	123
Tableau 11 : Autres facteurs comparés pour l'hypertrophie du FFR.....	124

10 Liste des abréviations

ALAT	Alanine Amino Transférase
ASAT	Asparate Amino Transférase
ATP	Adénosine TriPhosphate
AVP	Amplatzer® Vascular Plug
BSA	Body Surface Area
CEIA	Chimio Embolisation Intra Artérielle
CHC	Carcinome Hépatocellulaire
CHU	Centre Hospitalo Universitaire
CIRSE	Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe
F	French
FFR	Futur Foie Restant
FT	Foie Total
FTm	Foie Total mesuré
FTt	Foie Total théorique
HGF	Hepatocyte Growth Factor
ICGR-15	IndoCyanine Green Retention at 15 minutes
IDA	IminoDiacetic Acid
IHC	Insuffisance Hépatocellulaire
IL 6	InterLeukine 6
INR	International Normalized Ratio
IRM	Imagerie par Résonnance Magnétique
NBCA	N Butyl Cyano Acrylate
PAL	Phosphatase Alcaline
PDGF	Platelet Derivated Growth Factor
PVA	Poly Vinyl Alcohol
PVE	Portal Vein Embolization
PVL	Portal Vein Ligation
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
ROI	Region Of Interst
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
STS	Sodium Tetradecyl Sulfate
TDM	TomoDensitoMétrie
TIPSS	Transjugular Intrahepatic PortoSystemic Shunt
TNF α	Tumor Necrosis Factor alpha
TP	Taux de Prothrombine
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
^{99m}Tc -GSA	99m Technetium Galactosyl Serum Albumin

11 Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Embolisation portale pré-opératoire par colle biologique seule versus colle biologique + plug chez 102 patients

Objectif

Comparer l'efficacité et la tolérance de l'embolisation portale par colle biologique (NBCA) seule par rapport à l'association NBCA + plug (NBCA+P).

Matériel et méthodes

Cette étude rétrospective a porté sur 102 patients porteurs de tumeurs hépatiques malignes ayant bénéficié d'une embolisation portale de juillet 2005 à juillet 2014 par NBCA (n=52) ou NBCA+P (n=50). Les données analysées comportaient l'âge, le sexe, les comorbidités, le type histologique tumoral, les détails techniques des procédures d'embolisation, le volume du futur foie restant (FFR), le ratio FFR/foie total (FFR/FT) avant embolisation. Le critère principal de jugement était l'hypertrophie du FFR après embolisation. Les critères de jugement secondaires étaient l'augmentation du ratio FFR/FT après embolisation, le taux de résection chirurgicale, la tolérance post-embolisation et le taux de complications post-opératoires.

Résultats

Les deux groupes étaient comparables entre eux avant embolisation. Les procédures d'embolisation étaient comparables entre les deux groupes, à l'exception de la voie d'abord (abord controlatéral plus fréquent dans le groupe NBCA), de la taille d'introducteur (plus gros dans le groupe NBCA+P) et de la durée d'embolisation, plus longue dans le groupe NBCA+P que dans le groupe NBCA (respectivement 73min et 56min ; $p=0.00051$). L'hypertrophie du FFR était similaire après embolisation par NBCA ou NBCA+P (respectivement +45% et +46%, $p=0.918$). L'augmentation du ratio FFR/FT, le taux de résection (NBCA: 80%; NBCA+P: 75%; $p=0.714$), la tolérance post-embolisation et le taux de complications post-opératoires étaient similaires dans les deux groupes. La migration de colle au niveau du FFR est survenue moins fréquemment dans le groupe NBCA+P (25%) que dans le groupe NBCA (49%) ($p=0.034$).

Conclusion

L'embolisation portale par l'association par NBCA+P est équivalente par rapport au NBCA seul en terme d'efficacité et de tolérance, et est associée à une réduction du risque de migration de colle.