



HAL
open science

Évaluation de l'implantation peropératoire d'un Drain Biliaire Interne cholédochocholédocien en Transplantation Hépatique Orthotopique: étude comparative rétrospective à propos de 294 patients

Edouard Girard

► To cite this version:

Edouard Girard. Évaluation de l'implantation peropératoire d'un Drain Biliaire Interne cholédochocholédocien en Transplantation Hépatique Orthotopique: étude comparative rétrospective à propos de 294 patients. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01432580

HAL Id: dumas-01432580

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01432580>

Submitted on 11 Jan 2017

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2015

**Evaluation de l'implantation peropératoire d'un Drain Biliaire Interne
cholédochocholédocien en Transplantation Hépatique Orthotopique**

Etude comparative rétrospective à propos de 294 patients

Evaluation of peroperative Internal Biliary Stenting in Orthotopic Liver Transplantation

A retrospective comparative study

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

GIRARD Edouard

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le 4 Décembre 2015

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

M. le Professeur **Christian LETOUBLON**, Président du jury

M. le Professeur **Jean-Yves MABRUT**

M. le Professeur **Vincent LEROY**

M. le Docteur **Olivier RISSE**, Directeur de thèse

M. le Docteur **Julio ABBA**

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 76 63 71 44
FAX : +33 (0)4 76 63 71 70

Affaire suivie par Kristina PENAUD sp-medecine-pharmacie@ujf-grenoble.fr

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Jean Paul ROMANET**

Année 2015-2016

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

Mis à jour le 16 octobre 2015

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie

PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie générale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MACHECOURT Jacques	Cardiologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MCLEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie

PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MOUCHET Patrick	Physiologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
MCU-PH	RAY Pierre	Génétique
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET J. Paul	Ophtalmologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales

PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

REMERCIEMENTS

À mon Maître et président du jury

Au Professeur Christian LETOUBLON,

Vous me faites le très grand honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie de m'avoir permis de réaliser ce travail, et j'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. Vos qualités professionnelles et votre rigueur chirurgicale sont pour moi des exemples à suivre. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

À mes Maîtres et juges

Au Professeur Jean-Yves MABRUT,

Je vous suis extrêmement reconnaissant d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. J'ai particulièrement apprécié de travailler à vos côtés pendant un semestre à Lyon. Vos connaissances, votre précision dans le travail et votre pédagogie vous honorent. Je retiens votre gentillesse et votre bienveillance à mon égard. Soyez assuré de ma sincère admiration et de mon plus grand respect.

Au Professeur Vincent LEROY,

Il était important à mes yeux de pouvoir présenter ce travail à un hépatologue, je vous remercie de l'intérêt que vous portez à mon travail. Je garde un excellent souvenir de mon passage dans votre service qui a été pour moi très formateur, j'espère ne pas vous avoir donné une trop mauvaise image des chirurgiens. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de ma reconnaissance.

Au Docteur Olivier RISSE,

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de diriger et d'encadrer ce travail. La pertinence de tes remarques et la justesse de tes corrections m'ont permis d'avancer. Opérer à tes côtés est un réel plaisir, la qualité de ton geste chirurgical et de ton calme en toute circonstance forcent l'admiration. Tous mes remerciements pour ta confiance, le temps passé à l'enseignement des techniques et la bonne humeur permanente. Sois assuré de ma reconnaissance et de ma plus grande estime.

Au Docteur Julio ABBA,

Tu m'as donné le goût pour la chirurgie digestive, il était important pour moi que tu fasses parti de ce jury. Merci pour tout ce que tu m'as transmis, ta disponibilité et ta patience. J'espère pouvoir continuer loin à tes côtés et je m'engage, à mon tour, à transmettre l'esprit de compagnonnage que tu m'as inculqué. Je t'adresse mes plus sincères remerciements et toute mon amitié.

À Aurore ma fiancée, à ton émerveillement quotidien, à ta patience, à nos projets communs, à ce 3 juillet 2013 et à tout ce qui n'appartient qu'à nous. Merci pour ton soutien pendant que je travaillais ma thèse, merci de l'amour que tu me donnes au quotidien. Je t'aime.

À mes chers parents Hélène et Pierre, merci d'être toujours là, d'un soutien sans failles. Je suis fier des valeurs que vous m'avez inculquées, et sachez que je suis heureux de vous montrer ce que j'ai réussi à devenir grâce à vous. **À mes frères et sœurs formidables, Alexandre, Mathilde, Lucille, Mariette et Léo**, qui tous par leurs vies et leurs choix font mon admiration. Merci pour votre complicité et votre affection indéfectible. **À Taos, Naël et Laurent**, vous compter parmi notre fratrie est une joie.

Merci à tous de m'avoir supporté pendant ces longues années d'études. Je vous dédie à tous ce travail pour vous remercier de tout ce que vous m'avez offert.

À mamie, pour tout ton amour, j'espère que Grand-père est fier de son petit-fils chirurgien.

À Cyril, Olivier et Victor, mes compagnons musiciens et amis depuis toujours. À notre complicité, nos soirées folles, nos fou-rires et nos conneries. Merci pour toutes ces belles années d'amitiés qui ne font que commencer !

Au Groupe des cerveaux[©], toute la troupe des amis de la fac. Mag, Marine, Julie B, Elise, Claire, Nad, Marion, Aml, Maya, Clem, Bebert, Yannou, Willou, Pedro, Fab, ma couille et Antoine. Mention spéciale à la Sous-conf team[©] Thomas, Baptiste et Marco, et nos folles soirées de révision. La vie nous éloigne, mais c'est toujours le même plaisir et bonheur de se retrouver.

À Greg pour toutes ces soirées au Chalet. Votre amitié avec Amandine compte beaucoup.

À l'ensemble de mes cousin(e)s, ami(e)s, parrain, marraine, qui par leurs conseils et leur humour, ont été d'un grand soutien dans ces moments heureux et parfois difficiles. Ils sont trop nombreux pour les nommer un par un, ils se reconnaîtront sans doute.

À mes cointernes et amis Grenoblois, la doublette Pierre-Yves & Nico alias râle-mi et râle-moi, Spirou, Amandine, Piwaï, Spirou, Venchupichu, Jess, Franquet, Mélanie, la Stud. J'ai passé avec vous quelques galères mais surtout de supers moments dans la bonne humeur. Vous avez su rendre ces années d'internat bien trop courtes !

À mes co-internes Lyonnais et Marseillais, qui m'ont accueilli à bras ouverts, Marie ma binôme Lyonnaise, Paul, Maxime, Hannah, Nathalie, Anne-Sophie dans son appart avec terrasse, Ghislain mon général, Picaudo, Maignana, Nicolas, avec une mention spéciale à Anaïs de la part de superdoudou.

À Bertrand mon binôme, nous grandissons ensemble depuis la P2. Merci pour tes relectures nocturnes, tes conseils avisés. Travailler à tes côtés est un réel plaisir, et j'espère que nous pourrons évoluer côte à côte pendant encore longtemps.

Au Professeur Jean-Luc Faucheron,

À votre bienveillance à mon égard. Votre aisance chirurgicale force le respect. Apprendre à vos côtés est un honneur.

Au Professeur Catherine Arvieux,

À la confiance que vous m'accordez. Merci pour votre soutien et votre implication dans notre formation.

Aux chirurgiens qui m'ont transmis leur passion pour l'anatomie et pour la chirurgie,
Pr Passagia, Pr Chaffanjon, Pr Palombi, Pr Magne, Pr Brichon, Pr Ducerf et Pr Delpero.

À tous mes maîtres en chirurgie digestive que je n'ai pas déjà cité :

David Voirin, Fabian Reche, Salim Mezoughi, Cécile Dechaisemartin, Olivier Turrini, Jérôme Guiramand, Jacques Ewald, Bernard Lelong.

Merci de votre enseignement et de votre patience.

À tous mes assistants qui m'ont tant appris, mention spéciale à Romain Riboud qui m'a donné envi de faire de la chirurgie digestive.

Merci à tous pour votre confiance et votre disponibilité.

À mes gastro-entérologues préférés, Justine et Gaël qui ont supporté un co-interne chirurgien pendant 6 mois. A Aurélie, Victoire, Oana, Aurora et Marie-Noëlle qui m'ont 'décroté' et donné goût à la médecine.

Aux infirmières de transplantation pour leur sympathie et leur disponibilité. Merci pour votre aide précieuse dans la récupération des dossiers.

À Maud Medici et Alexandre Moreau-Gaudry, pour leur aide précieuse pour les statistiques.

À Grégory Chagnon et Benjamin Nottelet, qui ont le courage de m'encadrer pour la thèse de science, merci pour votre présence et vos conseils. À tous mes collègues du Labo TIMC et de l'équipe BioMMat, qui m'initient chaque jour un peu plus à la recherche scientifique.

Aux équipes de la Croix-rousse à Lyon et de l'institut Paoli-Calmettes à Marseille, 2 stages tellement enrichissants.

À tous les infirmiers et infirmières des blocs et des services avec qui j'ai partagé une bonne partie de ces cinq dernières années, toujours dans la bonne humeur, et qui m'ont appris énormément. **À toutes les secrétaires** pour leur sympathie et leur disponibilité.

À tous ceux que je n'ai pu citer ici et que j'ai croisé dans les couloirs de l'hôpital.

Evaluation de l'implantation peropératoire d'un Drain Biliaire Interne cholédochocholédocien en Transplantation Hépatique Orthotopique
Etude comparative rétrospective à propos de 294 patients

Edouard Girard¹, Maud Medici², Bertrand Trilling¹, Julio Abba¹, Jean-Yves Mabrut³, Vincent Leroy⁴, Alexandre Moreau-Gaudry², Olivier Risse¹, Christian Letoublon¹

1. Département de chirurgie digestive et de l'urgence, Hôpital Michallon. Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble, France.
2. Centre d'investigation clinique et d'innovation technologique, TIMC-IMAG, Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble, France.
3. Service de chirurgie générale et digestive et de la transplantation hépatique, Hôpital Croix-Rousse. Hospices civils de Lyon, France.
4. Service d'Hépatogastroentérologie, Hôpital Michallon. Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble, France.

Mots clés : Transplantation Hépatique Orthotopique, Cholédochocholédochostomie, Drain Biliaire Interne, Drain en T, Complication Biliaire Anastomotique, Fistule, Sténose.

RÉSUMÉ

Objectif : Évaluer l'implantation peropératoire d'un Drain Biliaire Interne (DBI) cholédochocholédocien en Transplantation Hépatique Orthotopique (THO) pour prévenir les complications biliaires anastomotiques.

Contexte : Les complications biliaires anastomotiques sont responsables d'une morbi-mortalité importante en THO. L'utilité d'un drainage transcholédochocholédocien pour prévenir l'incidence des complications biliaires ainsi que le type de drainage sont encore débattus.

Matériel et Méthodes : Un total de 294 THO réalisées au Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble entre janvier 2003 et décembre 2013, réparties en trois groupes : cholédochocholédochostomie sans drain (n=174), cholédochocholédochostomie avec drain en T (n=53) et cholédochocholédochostomie avec DBI (n=67) ont été analysées rétrospectivement. L'ablation des drains était réalisée à 6 mois.

Résultats : Le taux global de complications biliaires avec un recul moyen de 48 ± 37 mois était de 44% (n=129) avec une différence significative entre les groupes (p=0.01) : 51% dans le groupe sans drain, 28% dans le groupe drain en T et 39% dans le groupe DBI. Le taux global de fistule biliaire anastomotique (FBA) était de 20% (n=59) : 30% dans le groupe sans drain, 2% dans le groupe drain en T et 9% dans le groupe DBI, avec en analyse multivariée un risque significativement plus faible de FBA dans le groupe drain en T par rapport au groupe sans drain (p=0.001) et dans le groupe DBI par rapport au groupe sans drain (p=0.002). Le taux global de sténose biliaire anastomotique (SBA) était de 29% (n=85) : 39% dans le groupe sans drain, 9% dans le groupe drain en T et 19% dans le groupe DBI. En analyse multivariée, il y avait un risque significativement plus faible de SBA dans le groupe DBI par rapport au groupe sans drain (p=0.018), et à la limite de la significativité entre le groupe drain en T et sans drain (p=0.05). Que ce soit pour la FBA ou la SBA, il n'y avait pas en univarié de différence statistiquement significative entre les groupes DBI et drain en T (p=0.14).

Conclusion : Cette étude est une des plus importante série évaluant l'utilisation du DBI, et la seule série à notre connaissance comparant la cholédochocholédochostomie avec DBI, drain en T et sans drain. L'incidence des complications biliaires anastomotiques dans notre étude était significativement plus élevée dans le groupe sans drain. Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les groupes DBI et drain en T en terme de complications biliaires anastomotiques, même si l'utilisation d'un drain en T semblait diminuer de façon plus conséquente le nombre et la gravité des complications biliaires.

ABSTRACT

Objective: To assess peroperative internal biliary stenting (IBS) in Orthotopic Liver Transplantation (OLT) for biliary anastomosis complications prevention.

Background: Anastomotic biliary complications are responsible of significant morbidity and mortality in OLT. Benefit of a prophylactic biliary drainage in OLT, and type of drainage are still discussed among surgical community.

Methods: A total of 294 OLT performed at Grenoble University Hospital from January 2003 to December 2013 were retrospectively analysed. Three groups were compared: choledococholedocostomy without drain (n = 174), choledococholedocostomy with T-tube (n = 53) and choledococholedocostomy with IBS (n = 67). T-tube and IBS were removed 6 months after OLT.

Results: Overall biliary complication rate was 44% (n=129), with significant difference between groups (p=0.01): 51% in non-drain group, 28% in T-tube group, and 39% in IBS group. Anastomotic biliary leakage (ABL) occurred in 20% (n=59): 30% in non-drain group, 2% in T-tube group, and 9% in IBS group. Multivariate analysis showed a significantly lower risk of ABL in T-tube group compared to non-drain group (p = 0.001) and in IBS group compared with non-drain group (p=0.002). Anastomotic biliary stricture (ABS) occurred in 29% (n=85): 39% in non-drain group, 9% in T-tube group, and 19% in IBS group. Multivariate analysis showed a significantly lower risk of ABS in IBS group compared to non-drain group (p=0.018), and limit of significance between T-tube and non-drain groups (p=0.05). Whether for ABL or ABS, there was no significant difference between IBS and T-tube groups (p = 0.14).

Conclusions: This study is one of the largest trial evaluating prophylactic IBS use, and to our knowledge, the only study comparing choledococholedocostomy with IBS, T-tube and lack of drainage. Incidence of anastomotic biliary complications in our study was significantly higher in non-drain group. There were no statistically significant differences between T-tube and DBI groups in terms of anastomotic biliary complications, although the use of a drain T appeared reduce the number and severity of biliary complications.

Keywords: Orthotopic Liver Transplantation, Choledococholedocostomy, Internal biliary Stent, T-tube, Biliary Complications, Anastomotic Leak, Stricture.

INTRODUCTION

La transplantation hépatique orthotopique (THO) est actuellement le seul traitement curatif de l'insuffisance hépatique terminale [1]. Si dans les séries historiques des années 1970 - 1980 étaient rapportés des taux de morbidité jusqu'à 50% et des taux de mortalité de 25-30% [2-4], les progrès réalisés sur le plan des techniques chirurgicales, ou du traitement médical post-opératoire, ont permis de progressivement diminuer l'incidence des complications. Toutefois, les complications biliaires restent le véritable « talon d'Achille » de la THO, quelle que soit la technique de reconstruction chirurgicale utilisée, avec un taux de morbidité compris selon les séries entre 10% et 40% [5-10], ainsi qu'un taux de mortalité pouvant avoisiner les 10% [11]. Le patient est alors exposé à de potentiels traitements longs et répétés, ainsi qu'au risque de perte du greffon [9-13].

La reconstruction biliaire, dernière étape de la THO, est principalement réalisée selon deux techniques. La première, l'anastomose cholédochocholédocienne termino-terminale est la plus utilisée car simple, rapide et plus physiologique [14]. La seconde, l'anastomose cholédochojéjunale, est utilisée lorsque la première est impossible que ce soit pour des raisons anatomiques ou à cause de l'hépatopathie sous-jacente. Les deux principales complications biliaires sont la Fistule Biliaire Anastomotique (FBA) et la Sténose Biliaire Anastomotique (SBA). Les séries récentes rapportent un taux de fistules biliaires dans 5 à 22 % des transplantations hépatiques et une incidence de SBA de 9 à 18 % [11,12,15-18].

Jusque dans les années 1990, la technique de référence était la cholédochocholédochostomie sur drainage biliaire externe par un drain en T (drain de Kehr). Les principaux avantages théoriques du drain en T étaient : de permettre la réalisation facile et non invasive d'une cholangiographie ; et de réduire l'incidence des complications postopératoires anastomotiques en intubant l'anastomose et en diminuant la pression intracholédocienne par fistulisation externe. Depuis les années 1990, l'utilisation du drainage biliaire externe en THO est très

débatte dans la littérature. Les dernières méta-analyses [19,20] concluent que, bien que le drain en T, lorsque son ablation est réalisée au 3^e mois postopératoire, soit un facteur pronostique favorable pour les sténoses biliaires, son utilisation est un facteur de risque de cholangite, de péritonite et ne garantit pas moins d'interventions itératives post-transplantation.

D'autre part, les séries endoscopiques ont mis en évidence l'efficacité des drainages biliaires prolongés pour traiter les sténoses biliaires [21,22]. Basé sur les effets indésirables observés du drainage biliaire externe et sur le potentiel bénéfique du drainage biliaire prolongé, certaines équipes utilisent depuis les années 2000 un Drain Biliaire Interne (DBI) [23,24]. Ce drain est placé en transcholédochocholédocien lors de la réalisation de l'anastomose cholédochocholédocienne. Il est censé chemiser la paroi interne du cholédoque au niveau de l'anastomose, afin de mieux l'étanchéifier et de mieux la calibrer. L'objectif étant de diminuer l'incidence et la gravité des complications anastomotiques (FBA et SBA), en évitant les inconvénients du drain externalisé (fuite biliaire à l'ablation, infections, etc.) [24]. S'il ne s'évacue spontanément, le drain est ensuite retiré par voie endoscopique associé dans la plupart des cas à une sphinctérotomie.

Lors de cette dernière décennie, conformément aux différentes données de la littérature, nous avons fait évoluer notre stratégie chirurgicale de reconstruction biliaire en transplantation hépatique, avec l'arrêt de l'utilisation systématique des drains en T et la mise en place d'une DBI en cas de faible diamètre des voies biliaires devant la constatation de l'augmentation de la morbidité biliaire dans ce sous-groupe.

L'objectif principal de cette étude rétrospective était d'évaluer la capacité de la technique de cholédochocholédochostomie avec DBI à prévenir l'incidence des complications biliaires anastomotiques en THO à donneur décédé.

Les objectifs secondaires étaient : de comparer en fonction du type de reconstruction biliaire, la survenue des complications biliaires secondaires et inhérentes aux drains ; d'identifier des facteurs de risque de survenue de FBA et/ou de SBA ; et de définir la sévérité des complications en fonction des trois groupes.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Conception de l'étude

Les données de toutes les THO entre janvier 2003 et décembre 2013 dans notre département de chirurgie digestive du Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble étaient analysées rétrospectivement, à partir d'une base de recueil prospective. Les critères d'inclusion étaient les patients de plus de 18 ans, ayant reçu un greffon entier isogroupe ABO de donneur décédé et ayant bénéficié d'une reconstruction biliaire par cholédochocholédochostomie. Les critères d'exclusion étaient : la reconstruction par cholédochojéjunostomie, le décès peropératoire ou post-opératoire immédiat, la retransplantation dans le premier mois, ainsi que la mise en place d'un drain transcystique transanastomotique. La durée minimale requise de suivi était de 12 mois. Néanmoins, les patients décédés ou retransplantés avant 12 mois n'étaient pas exclus.

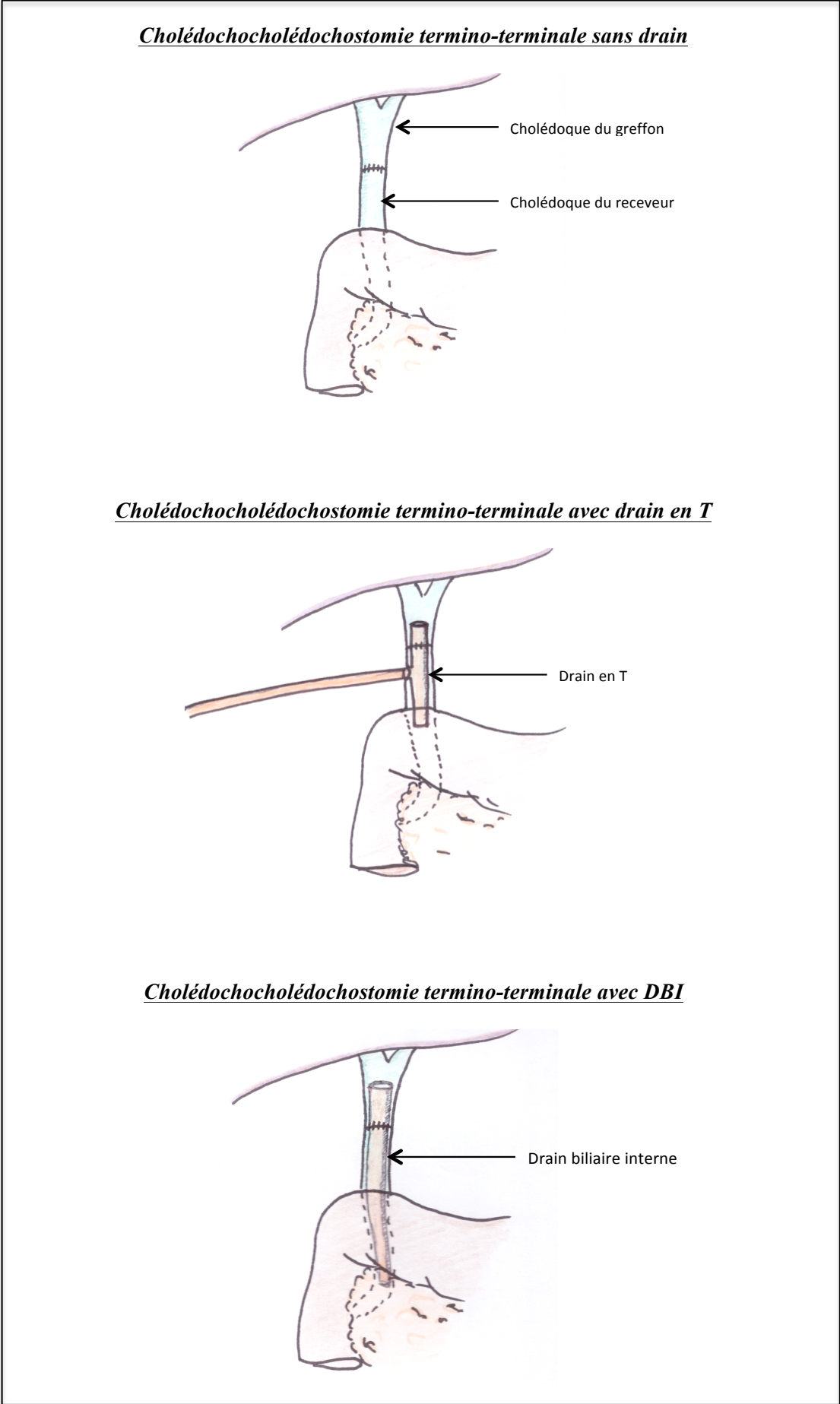
Plus de 40 variables étaient recueillies, concernant le donneur, le receveur, l'intervention chirurgicale ainsi que les complications postopératoires et leur traitement.

Trois groupes étaient comparés, en fonction du type de reconstruction biliaire : Cholédochocholédochostomie sans drain, cholédochocholédochostomie avec drain en T et cholédochocholédochostomie avec un DBI (Figure 1).

Procédure chirurgicale

Le prélèvement hépatique était réalisé de façon standardisée selon la procédure initialement décrite par Starzl [25]. La solution de conservation utilisée était IGL-1[®] (*Waters Medical Systems*), en perfusion aortique et portale, en quantité suffisante jusqu'à obtention d'une décharge claire. Le greffon était ensuite conservé à une température de 4°C.

Figure 1 : Différents types de reconstruction biliaire en THO



La THO était réalisée après hépatectomie totale et préservation cave. La technique utilisée était standardisée, avec ou sans dérivation porto-cave et avec anastomose cavo-cave latéro-latérale. Le greffon était systématiquement rincé à l'albumine 5% 200 ml avant reperfusion. Le tissu conjonctif entourant les canaux biliaires était systématiquement conservé afin de préserver la vascularisation péri-canalaire. Concernant la reconstruction biliaire, l'anastomose était une cholédochocholédochostomie termino-terminale, utilisant un fil de polyglécaprone 25 de diamètre 5/0 (Monocryl[®]-Ethicon). Le choix entre une suture à points séparés ou en surjet était laissé à l'appréciation du chirurgien. La décision de la mise en place ou non d'un drain biliaire pour sécuriser l'anastomose était prise par le chirurgien transplantateur selon les constatations peropératoires. Dans le groupe drain en T, l'anastomose était réalisée de la même façon. Le drain était inséré après la réalisation de l'hémi suture postérieure, à travers le cholédoque du receveur avec la branche horizontale placée en transanastomotique. Le drain était extériorisé à travers la paroi abdominale au niveau de l'hypochondre droit, fixé à la peau et connecté à une poche de recueil. Un drain de rubber était utilisé, drain silicone en T avec la branche principale doublée d'un manchon de latex (Kehr Vankemmel - *Coloplast*) [26]. Dans le groupe DBI, le drain était également inséré après la réalisation de l'hémi suture postérieure. Il était placé dans les voies biliaires de manière à être transanastomotique, de la papille jusqu'à 3 centimètres au-dessus de l'anastomose. Le drain n'était pas fixé. Il s'agissait d'un drain silicone non perforé (Petersil[®]-*Peters Surgical*) de charrière 8 à 12 selon la taille des voies biliaires.

Quel que soit le groupe, l'anastomose était systématiquement recouverte de colle chirurgicale biocompatible (Kwik-Sil[®]-*World Precision Instruments*). En fin d'intervention, deux drains multitubulaires (Drain multitubulaire silicone - *Coloplast*) extériorisés à la peau étaient systématiquement placés au contact de l'anastomose.

Des tests biologiques de la fonction hépatique étaient réalisés pour tous les patients tous les jours pendant une semaine, puis trois fois par semaine jusqu'à la sortie d'hospitalisation. Une échographie avec doppler artériel était également réalisée dans les premières heures post-opératoires et était répétée quotidiennement les premiers jours après la transplantation. Pour les patients sans drain en T, en l'absence de fistule biliaire, les lames de drainage abdominales étaient retirées progressivement à partir de la 2^e semaine post-opératoire. Pour les patients avec drain en T, une cholangiographie était réalisée en cas de cholestase inexplicée. En l'absence de fistule objectivée, le drain était clampé. Les lames de drainage abdominal étaient alors mobilisées 24 heures plus tard en l'absence de bile dans la poche de recueil. Une nouvelle cholangiographie était réalisée 6 mois après la transplantation et le drain en T était ôté en l'absence de complications, sous couvert d'une antibioprophylaxie. Pour les patients avec DBI, en l'absence de migration spontanée le drain était ôté par cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) après sphinctérotomie par infundibulotomie à 6 mois de la transplantation, également sous couvert d'une antibioprophylaxie. Une ablation précoce était réalisée en cas de complications imputables au drain (cholestase, migration sus-anastomotique du drain).

Pour les patients sortis d'hospitalisation, le suivi comprenait un bilan biologique et une échographie avec doppler tous les mois pendant 6 mois, à 9 et 12 mois, puis tous les ans.

Immunosuppression

Le protocole d'induction de l'immunosuppression était standardisé et comprenait l'association : d'un corticostéroïde débuté quelques minutes avant le déclampage jusqu'au 30^e jour post-opératoire à doses progressivement décroissantes et d'un inhibiteur de l'Interleukine-2 (Tacrolimus) débuté 8 à 12 heures post-transplantation avec des doses ensuite adaptées aux taux résiduels plasmatiques. À ces deux traitements était ajouté le Mycophénolate mofétil du 3^e jour au 6^e mois postopératoire.

Définitions

Toutes les complications biliaires, qu'elles aient été considérées comme principales, secondaires, ou inhérentes aux drains, ont été répertoriées. Leur gravité était hiérarchisée selon la classification Clavien-Dindo [27] (Annexe 1), avec pour les grades I et II une morbidité mineure, pour les grades III et IV une morbidité sévère et la mortalité pour le grade V. Pour chaque patient, la complication la plus grave était prise en compte.

Les complications principales comprenaient les fistules et les sténoses de l'anastomose biliaire. Les complications secondaires comprenaient les fistules biliaires non anastomotiques (FBNA), les sténoses biliaires non anastomotiques (SBNA), les cholangites, ainsi que les lithiases cholédociennes.

Les complications inhérentes aux drains étaient la cholestase sur obstruction, la pancréatite aiguë, la cholangite post cholangiographie et la fuite biliaire après ablation.

La fistule biliaire était définie par une concentration de bilirubine dans le drain chirurgical supérieure à trois fois la concentration sérique après le troisième jour postopératoire ou par la nécessité d'un geste radiologique, endoscopique ou d'une reprise chirurgicale pour un bilome ou une péritonite biliaire (*international study group of liver surgery*) [28]. L'extravasation de produit de contraste à travers le drain en T lors de la cholangiographie était également considérée comme une fistule biliaire. Il y avait donc trois modes de présentation d'une fistule biliaire : la présence de bile dans les lames de drainage, le bilome, ou la péritonite biliaire. Le traitement de première intention de la fistule biliaire anastomotique était la mise en place d'une prothèse biliaire couverte par voie endoscopique, percutanée ou en téléphérique. La prothèse était laissée en place 6 à 12 mois. En cas de péritonite, ou de retentissement septique grave, une prise en charge chirurgicale en urgence était réalisée.

La sténose biliaire était définie par un rétrécissement symptomatique de la voie biliaire. Une sténose était considérée comme précoce si elle survenait dans les 6 premiers mois suivant la transplantation. Le diagnostic de sténose était suspecté devant toute augmentation du taux

d'enzymes cholestatiques ou de bilirubine dans le sang et confirmé par cholangiographie ou bili-IRM. Les SBA étaient courtes en longueur, isolées et localisées au niveau de la cholédochocholédochostomie. Les SBNA étaient longues, intrahépatiques et généralement multiples. L'écho-doppler hépatique et l'angioscanner étaient systématiquement réalisés afin d'éliminer une complication sur l'artère hépatique à type de thrombose ou de sténose artérielle. Simultanément, les autres causes de cholestase étaient systématiquement exclues : l'infection virale (Cytomégalovirus (CMV) et Virus Hépatite C (VHC)) en dosant les charges virales, ainsi que le rejet en dosant les taux d'immunosuppresseurs dans le sang avec réalisation d'une biopsie hépatique au moindre doute.

Un épisode d'infection à CMV était confirmé soit par la biopsie hépatique, soit en cas d'antigénémie positive symptomatique, soit en cas d'antigénémie asymptomatique supérieure à 10 000 copies. Un épisode de rejet était confirmé par biopsie hépatique et systématiquement traité par corticothérapie.

Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées au seuil alpha de 5%, avec le logiciel libre R (version 3.1.0).

Les variables quantitatives étaient décrites par leur minimum, premier quartile, médiane, moyenne, troisième quartile, maximum et écart-type. Les variables qualitatives étaient décrites par leur effectif et pourcentage. La normalité des variables quantitatives était évaluée avec le test de Shapiro-Wilk et l'homogénéité des variances avec le test de Bartlett ou Levene. Lors de l'analyse univariée, pour tester une variable quantitative et une variable qualitative à deux modalités, le test T de Student était mis en œuvre. Si l'homogénéité des variances était rejetée, le test de Welch était appliqué. Lorsque la normalité était rejetée, le test non paramétrique de Mann et Whitney était utilisé. Pour tester une variable quantitative et une variable qualitative à plus de deux modalités, une ANOVA était mise en œuvre, ou le test de

Kruskal-Wallis si les conditions d'application de l'ANOVA n'étaient pas respectées. Pour comparer deux variables qualitatives, le test du Chi2 était utilisé, ou le test de Fisher lorsque les effectifs étaient insuffisants.

Pour l'analyse multivariée, une régression logistique avec sélection de variables, selon le critère d'Akaike Information Criteria (AIC), était effectuée sur les paramètres significatifs en univarié au seuil de 10%. Le modèle final obtenu était évalué selon différentes méthodes (qualité d'ajustement du modèle, taux de mal classés, courbe ROC).

RESULTATS

Analyse démographique

Entre janvier 2003 et décembre 2013, 341 THO sur 326 patients ont été réalisées dans notre département de chirurgie digestive du Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble.

Quarante-sept THO ont été exclues de l'analyse, en raison de réalisation d'une hépaticojéjunostomie (n=32), réalisation d'un cholédochocholédochostomie avec drain-transcystique (n=6), retransplantation précoce (n=5) et décès précoce (n=4).

Au final, 294 THO ont été incluses, 174 dans le groupe sans drain de janvier 2003 à décembre 2013, 53 dans le groupe drain en T de janvier 2003 à avril 2009 et 67 dans le groupe DBI de juillet 2009 à décembre 2013.

Les variables relatives aux donneurs, aux receveurs et aux caractéristiques chirurgicales sont représentées dans le tableau 1, il n'y avait pas de différence significative entre les 3 groupes concernant les caractéristiques démographiques de base (âge, sexe, IMC et groupe sanguin). Pour les autres variables significatives, elles étaient prises en compte dans l'analyse uni/multivariée.

Complications biliaires globales

Le taux global de complication biliaire était de 44% (n=129) ; 51% (n=88) dans le groupe sans drain, 28% (n=15) dans le groupe drain en T et 39% (n=26) dans le groupe DBI (p=0.01). Les complications biliaires, leur gravité ainsi que leur traitement sont rapportés dans le tableau 2. *(La classification de toutes les complications biliaires selon leur gravité est également représentée en annexe 2).*

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques du receveur, du donneur et chirurgicales en fonction des groupes d'étude.

	Sans drain (n=174)	Drain en T (n=53)	DBI (n=67)	p valeur
<i>Caractéristiques du receveur</i>				
Âge	55 ± 9	52 ± 10	54 ± 8	0.07
Sexe (F/H)	39/135	15/38	9/58	0.13
IMC	25 ± 4	25 ± 5	27 ± 5	0.22
Groupe sanguin (%)				
A/AB/B/O	42/3/7/48	41/8/8/43	48/6/13/33	0.2
Etat préopératoire (%)				
DOM/HOP/REA	81/8/11	75/8/17	84/10/6	0.41
Etiologie (%)				0.29
Auto-Immune	2	4	1	
Fulminante	2	9	2	
Éthylique	45	43	39	
Tumorale primitive	27	21	12	
Virale	14	13	9	
Autre	9	9	4	
Score de CHILD (%)				
A/B/C	11/40/49	28/21/51	2/43/55	<0.01
Score de MELD	18 ± 10	17 ± 11	19 ± 10	0.33
Bilirubine (µmol/l)	80 ± 114	110 ± 170	112 ± 164	0.17
Albumine (g/l)	32 ± 8	30 ± 9	32 ± 6	0.39
Ascite préopératoire (%)	32	42	24	0.12
<i>Caractéristiques du donneur</i>				
Âge	53 ± 17	44 ± 16	53 ± 19	0.003
IMC	24 ± 4	25 ± 4	24 ± 4	0.39
Etiologie de décès (%)				0.33
Anoxie	9	21	18	
Traumatique AVP	13	15	10	
Traumatique non AVP	20	15	21	
Vasculaire	57	49	48	
Autre	1	-	3	
Amines pendant le PMO (%)	89	94	90	0.52
Dose Noradrénaline (mg/h)	2 ± 4	2 ± 3	2 ± 3	0.99
Jours réanimation	3 ± 4	4 ± 4	2 ± 2	0.03
ACR donneur (%)	24	30	33	0.31
Durée de l'ACR (min)	5 ± 13	5 ± 12	7 ± 13	0.75
Stéatose du greffon (%)	6 ± 13	5 ± 8	13 ± 22	0.003
<i>Caractéristiques chirurgicales</i>				
Greffe rénale associée (%)	3	2	4	
Durée d'ischémie froide (min)	424 ± 133	552 ± 158	410 ± 120	<0.01
Ascite peropératoire (litres)	2 ± 3	2 ± 2	2 ± 3	0.35
Durée intervention (min)	400 ± 160	418 ± 218	397 ± 88	0.49
Taille VB donneur (mm)	6 ± 4	5 ± 3	6 ± 2	0.02
Taille VB receveur (mm)	6 ± 4	6 ± 3	5 ± 3	0.06
Disparité calibre des VB (mm)	2 ± 2	2 ± 1	2 ± 2	1
Type suture anastomotique (%)				<0.01
PS/Surjet	55/45	96/4	6/94	
Plastie biliaire (%)	23	13	22	0.28
Epiploplastie (%)	9	6	13	0.35
Transfusion (%)	67	13	27	<0.01
Nombre de CGR transfusés	3 ± 3	0 ± 1	3 ± 3	<0.01

Variables quantitatives exprimées en Moyenne ± Ecart-type

DBI : Drain biliaire interne, IMC : Indice de masse corporelle, DOM : Domicile, HOP : Hospitalisation conventionnelle, REA : Hospitalisation en réanimation, PMO : Prélèvement multi-organes, VB : Voie biliaire, PS : Points séparés, CGR : Concentré de globules rouges.

Complications biliaires principales

Fistule biliaire anastomotique (FBA)

Le taux global de FBA était de 20% (n=59), avec selon les groupes : 30% (n=52) dans le groupe sans drain, 2% (n=1) dans le groupe drain en T et 9% (n=6) dans le groupe DBI (Tableau 2).

Le délai médian [Q1;Q3] de survenue de FBA était de 29 [16;85] mois, avec selon les groupes : 22 [14;103] pour le groupe sans drain, 9 [9;9] pour le groupe drain en T et 31 [17;76] pour le groupe DBI (Tableau 2). (*La courbe de survie pour la FBA est représentée en annexe 3*).

Le mode de révélation des fistules était : présence de bile dans les lames de drainage dans 22% des cas, bilome dans 53% des cas et péritonite biliaire dans 24% des cas. Parmi les patients présentant une FBA, 47 (80%) ont bénéficié d'un traitement par CPRE avec pose d'un stent couvert (43 dans le groupe sans drain et 4 dans le groupe DBI), avec une moyenne de 2 CPRE par patient présentant une fistule. Vingt-deux patients (37%) ont nécessité une reprise chirurgicale (18 dans le groupe sans drain et 4 dans le groupe DBI). (*Les caractéristiques complètes liées aux FBA sont représentées en annexe 4*).

La classification des FBA selon la gravité montre que 100% d'entre elles dans le groupe drain en T sont mineures (Clavien-Dindo I-II), 90% et 100% d'entre elles respectivement dans les groupes sans drain et DBI sont sévères (Clavien-Dindo III-IV), avec 10% de mortalité dans le groupe sans drain (Clavien-Dindo V) (*Annexe 4bis*).

Tableau 2 : Complications biliaires

	Sans drain (n=174)	Drain en T (n=53)	DBI (n=67)	Total (n=294)
Complications biliaires globales (patients)	88 (51%)	15 (28%)	26 (39%)	129 (44%)
<i>Classification de Clavien-Dindo :</i>				
<i>I</i>	1 (1%)	2 (13%)	1 (4%)	3 (3%)
<i>II</i>	0	2 (13%)	2 (8%)	4 (3%)
<i>IIIb</i>	62 (70%)	8 (53%)	18 (69%)	87 (70%)
<i>IVa</i>	13 (15%)	2 (13%)	3 (12%)	19 (16%)
<i>IVb</i>	7 (8%)	0	1 (4%)	9 (7%)
<i>V</i>	5 (6%)	1 (7%)	0	6 (5%)
Complications principales (n)				
Fistule biliaire anastomotique (FBA)	52 (30%)	1 (2%)	6 (9%)	59 (20%)
Sténose biliaire anastomotique (SBA)	67 (39%)	5 (9%)	13 (19%)	85 (29%)
SBA précoce (<6m)	49 (28%)	4 (8%)	4 (6%)	57 (19%)
SBA tardive (6-12m)	18 (10%)	1 (2%)	9 (13%)	28 (10%)
FBA+SBA	34 (20%)	0	1 (1%)	35 (12%)
Délai médian de survenue (jours) [Q1;Q3]				
FBA	31 [17;76]	9 [9;9]	22 [14;103]	29 [16;85]
SBA	122 [59;260]	74 [61;184]	255 [215;315]	150 [73;314]
Complications secondaires (n)				
Fistule non anastomotique	1	0	1	2
Sténose non anastomotique	11	3	4	18
SBNA/Complication artérielle	11/8	3/3	4/4	18/15
Lithiase cholédocienne	4	2	1	7
Complications inhérentes au drain (n)				
Cholestase/Obstruction	-	0	1	1
Hémobilie	-	0	1	1
Pancréatite aigue	-	1	2	3
Cholangite post-cholangiographie	-	2	2	4
Péritonite post ablation	-	1	0	1
Investigations/Traitements				
Taux de CPRE (patients)	83 (48%)	12 (23%)	64 (96%)	159 (54%)
Nombre de CPRE/complication	4	5	2	
Nombre de CPRE/patient	2	1	2	
Traitement chirurgical (patients)	21 (12%)	1 (2%)	5 (7%)	27 (9%)
Délai ablation du drain (mois)	-	6 ± 3	6 ± 4	
Variables quantitatives exprimées en Moyenne ± Intervalle de confiance				
DBI : Drain biliaire interne, FBA : Fistule biliaire anastomotique, SBA : Sténose biliaire anastomotique, SBNA : Sténose biliaire non-anastomotique, CPRE : Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique				

En analyse univariée, au seuil alpha de 10%, 9 variables étaient associées à un risque augmenté de FBA : l'absence de drainage biliaire avec significativement moins de FBA dans les groupes drain en T et DBI (respectivement $p=0.002$ et $p=0.001$), l'hospitalisation en réanimation en pré-transplantation ($p=0.037$), le volume d'ascite per-opératoire ($p=0.03$), la survenue d'une thrombose artérielle hépatique ($p=0.002$), la taille de la voie biliaire du donneur au seuil de 7.5mm ($p=0.068$) (*courbe ROC en annexe 5*), la suture anastomotique à points séparés ($p=0.097$), la transfusion ($p=0.058$), le nombre de culots globulaires transfusés ($p=0.063$) et la réactivation CMV ($p= 0.091$). Par contre, il n'existait pas de différence significative en terme de FBA entre les groupes drain en T et DBI ($p=0.14$) (Tableau 3).

En analyse multivariée, seules les variables 'drain' et 'état médical du patient' avaient un impact significatif sur la survenue d'une FBA. En effet, il y avait un risque 25 fois moindre d'avoir une FBA dans le groupe drain en T que dans le groupe sans drain ($p=0.001$) et 4 fois moindre dans le groupe DBI que dans le groupe sans drain ($p=0.002$). Il y avait également un risque 4 fois plus élevé d'avoir une FBA lorsque le patient était en réanimation plutôt qu'à domicile avant la transplantation ($p=0.006$) (Tableau 4).

Tableau 3 : Analyse univariée pour les complications biliaires anastomotiques (FBA et SBA)

	Fistule anastomotique		Sténose anastomotique	
	OR [IC]	p	OR [IC]	p
Drain				
Drain en T vs sans drain	0.05 [0.01; 0.3]	<0.002	0.2 [0.1; 0.4]	0.001
DBI vs sans drain	0.2 [0.1; 0.6]	0.001	0.4 [0.2; 0.8]	0.01
Drain en T vs DBI	0.2 [0.02; 1.7]	0.14	0.4 [0.1; 1.3]	0.14
IMC donneur		0.2		0.82
Etat préopératoire		0.04		0.21
REA vs DOM	2.8 [1.3; 6.14]			
HOP vs DOM	0.9 [0.3; 2.71]			
Etiologie		0.86		0.94
Score de CHILD		0.63		0.89
Score de MELD		0.74		0.37
Bilirubine		0.97		0.23
Albumine		0.39		0.15
Ascite préopératoire		0.34		0.64
Âge du donneur		0.4		0.41
IMC du donneur		0.51		0.85
Etiologie de décès du donneur		0.3		0.19
Amines pendant le PMO		0.91		0.96
Noradrénaline pendant le PMO		0.87		0.88
Jours de réanimation du donneur		0.89		0.13
ACRR donneur		0.65		0.61
Durée de l'ACR		0.51		0.77
Stéatose du greffon		0.49		0.71
Patient retransplanté		1		0.11
Greffe rénale associée		0.42		0.29
Durée d'ischémie froide		0.61		0.52
Ascite Peropératoire	1.1 [0.9; 1.2]	0.03		0.72
Durée intervention chirurgicale		0.16		0.13
Taille VB donneur	1.1 [1.01; 1.3]	0.07		0.76
Taille VB receveur		0.33		0.25
Disparité de calibre des VB		0.42	1.1 [0.94; 1.27]	0.09
Type de suture anastomotique	0.6 [0.3; 1.1]	0.09	0.6 [0.4; 1.02]	0.08
Plastie biliaire		0.95		0.89
Epiploplastie		0.95		0.3
Transfusion	1.9 [1.02; 3.5]	0.06		0.52
Nombre de CGR transfusés	1.1 [0.96; 1.2]	0.06		0.14
Complication artère hépatique		0.39		0.21
Thrombose artérielle	4.7 [1.9; 11.9]	0.002		0.38
Sténose artérielle		1		0.19
Ascite postopératoire 'rebelle'		0.48		0.21
Récidive virale		0.48		0.14
Rejet du greffon		0.55		0.96
Réactivation CMV	1.7 [0.96; 3.2]	0.09	1.6 [0.95; 2.7]	0.10
Survenue d'une FBA	-	-	5.7 [3.1; 10.4]	<0.001

FBA : Fistule biliaire anastomotique, DBI : Drain biliaire interne, IMC : Indice de masse corporelle, DOM : Domicile, HOP : Hospitalisation conventionnelle, REA : Hospitalisation en réanimation, PMO : prélèvement multiorganes, ACR : arrêt cardio-respiratoire récupéré, VB : Voie biliaire, CGR : Concentré Globules rouges, CMV : Cytomégalovirus

Tableau 4 : Analyse multivariée pour les complications biliaires anastomotiques (FBA et SNA)

	Fistule anastomotique		Sténose anastomotique	
	OR [IC]	p	OR [IC]	p
<i>Drain</i>				
Drain en T vs sans drain	0.04 [0.01 ; 0.3]	<0.01	0.3 [0.1 ; 1.01]	0.05
DBI vs sans drain	0.2 [0.1 ; 0.6]	<0.01	0.4 [0.2 ; 0.8]	0.02
<i>Etat préopératoire</i>				
HOP vs DOM	0.9 [0.3 ; 2.8]	0.84	-	-
REA vs DOM	3.5 [1.4 ; 8.5]	0.01	-	-
Disparité de calibre des VB	-	-	1.2 [0.9 ; 1.4]	0.12
Type de suture anastomotique	-	-	0.5 [0.2 ; 1.1]	0.1
Réactivation CMV	-	-	1.4 [0.7 ; 2.9]	0.29
Survenue d'une FBA	-	-	3.3 [1.5 ; 7]	<0.01
FBA : Fistule biliaire anastomotique, DBI : Drain biliaire interne, DOM : Domicile, HOP : Hospitalisation conventionnelle, REA : Hospitalisation en réanimation, VB : Voie biliaire, CMV : Cytomégalo virus				

Sténose biliaire anastomotique (SBA)

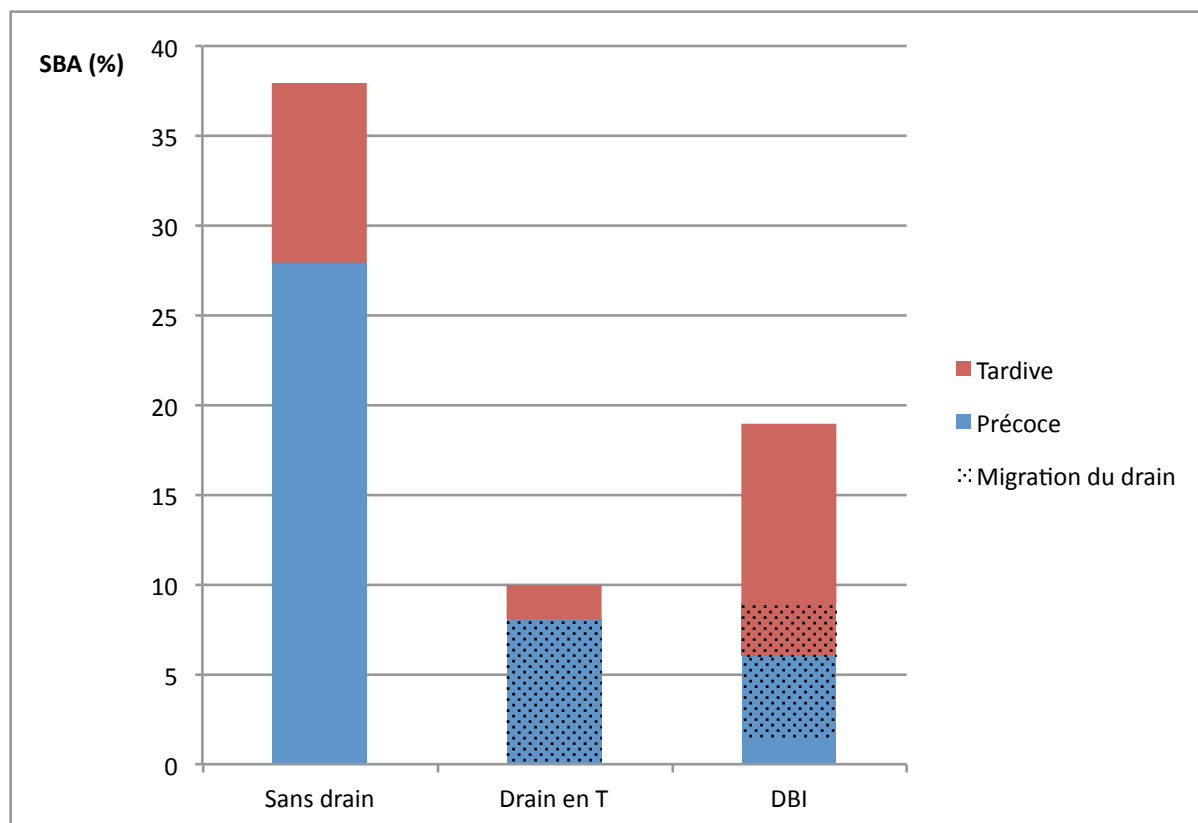
Le taux global de SBA était de 29% (n=85), avec selon les groupes : 39% (n=67) dans le groupe sans drain, 9% (n=5) dans le groupe drain en T et 19% (n=13) dans le groupe DBI (Tableau 2).

Le délai médian [Q1;Q3] de survenue de SBA était de 150 [73;314] mois, avec selon les groupes : 122 [59;260] pour le groupe sans drain, 74 [61;184] pour le groupe drain en T et 255 [215;315] pour le groupe DBI (Tableau 2). (*La courbe de survie pour la SBA est représentée en annexe 3bis*).

Les SBA étaient réparties de la façon suivante, 67% de précoces (n=57) et 33% de tardives (n=28). Concernant les 8 patients des groupes drain en T et DBI ayant présenté une SBA précoce, 7 d'entre eux avaient une migration du drain (figure 2).

Le mode de révélation des SBA était le suivant : cholestase biologique dans 80% des cas, angiocholite dans 9% des cas, fortuite dans 5% des cas et lors de l'ablation du drain dans 6% des cas. Le nombre moyen de CPRE à destinée thérapeutique pour les patients avec SBA était de 4. Deux patients ont nécessité une reprise chirurgicale pour confection d'une anastomose

Figure 2 : Répartition des SBA précoces et SBA tardives en fonction des groupes.



cholédochojéjunale sur anse en Y. (Les caractéristiques complètes liées aux SBA sont représentées en annexe 6).

Concernant la gravité des SBA selon la classification de Clavien-Dindo, quel que soit le groupe, toutes les SBA étaient graves (Clavien-Dindo III-IV), avec un patient décédé lors d'une CPRE thérapeutique dans le groupe drain en T (Clavien-Dindo V) (Annexe 6bis).

En analyse univariée, au seuil alpha de 10%, 5 variables étaient associées à un risque augmenté de SBA : l'absence de drainage biliaire avec significativement moins de SBA dans les groupes drain en T et DBI (respectivement $p < 0.001$ et $p = 0.006$), la présence d'une disparité de calibre sur l'anastomose ($p = 0.095$), la suture anastomotique à points séparés ($p = 0.08$), la réactivation CMV ($p = 0.1$) et l'antécédent de FBA ($p < 0.01$). Par contre, il n'existait pas de différence significative entre les groupes drain en T et DBI ($p = 0.136$) (Tableau 3).

En analyse multivariée, seules les variables ‘drain’ et ‘FBA’ avaient un impact significatif sur la survenue d’une SBA. En effet, il y avait un risque 3 fois plus élevé d’avoir une SBA dans le groupe DBI que dans le groupe sans drain ($p=0.018$), et un risque à la limite de la significativité entre le groupe drain en T et sans drain ($p=0.05$). Il y avait également 3 fois plus de risque d’avoir une SBA lorsque le patient avait déjà eu une FBA ($p=0.003$) (Tableau 4).

Une analyse multivariée avec 3 modalités a été réalisée (absence de SBA, SBA précoce et SBA tardive). L’absence de drain en T ($p=0.03$), l’absence de DBI ($p=0.01$) et la FBA ($p<0.001$) étaient des facteurs de risque de survenue de SBA précoce. La réactivation CMV ($p=0.02$) et la FBA ($p<0.01$) étaient des facteurs de risque de survenue de SBA tardive (*Annexe 7*).

Complications biliaires secondaires

Trois sortes de complications biliaires secondaires étaient répertoriées : la fistule biliaire non anastomotique (FBNA), la sténose biliaire non anastomotique (SBNA) et la présence de lithiases cholédociennes (Tableau 2). Il y avait 2 cas de FBNA avec péritonite biliaire liée au lâchage du moignon cystique, nécessitant pour un cas une reprise chirurgicale (Clavien-Dindo IIIb-IVa) et pour l’autre cas une simple surveillance car bien drainée (Clavien-Dindo I). Il y avait 18 cas de SBNA (6%), significativement associées dans 83% des cas à une complication artérielle hépatique ($p<0.001$), nécessitant des dilatations endoscopiques ou percutanée itératives (Clavien-Dindo IIIb-IV). (*Les complications artérielles hépatiques sont colligées Annexe 8*). Enfin il y avait 7 cas (2%) lithiases cholédociennes, nécessitant l’extraction par CPRE (Clavien-Dindo IIIb).

Évènements inhérents au drain

Cent vingt patients avec un drain ont été inclus, 53 drains en T et 67 DBI. Dans les groupes drain en T et DBI, respectivement 27% (n=4/15) et 19% (n=6/31) des complications étaient directement liées au drain. Dix patients ont présenté une complication inhérente au drain, 4 (8%) dans le groupe drain en T et 6 (9%) dans le groupe DBI, sans différence significative entre les 2 groupes (p=1) (Tableau 2).

Un patient a présenté une péritonite biliaire à l'ablation du drain en T, nécessitant une reprise chirurgicale d'emblée (Clavien-Dindo IVa). Un patient a présenté une hémobilie sur migration du DBI nécessitant une CPRE pour hémostase (Clavien-Dindo IIIb). Un patient a présenté une cholestase sur obstruction du DBI dans le premier mois post transplantation, l'extrémité distale du drain était placée dans un diverticule cholédocien, une CPRE avec sphinctérotomie s'est avérée nécessaire pour l'ablation du drain (Clavien-Dindo IIIb). Quatre patients ont présenté une cholangite dans les suites de la cholangiographie réalisée à l'ablation du drain, 2 dans chaque groupe, dans tous les cas une antibiothérapie s'est avérée suffisante pour traiter l'épisode (Clavien-Dindo II). Trois pancréatites aiguës non graves ont été diagnostiquées, une sur migration spontanée du drain en T et 2 dans les suites de la CPRE lors de l'ablation du DBI, pancréatites toutes spontanément résolutive sous traitement médical simple (Clavien-Dindo I). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant la survenue des complications entre les 2 groupes. *(Les caractéristiques liées aux drains biliaires sont représentées en annexe 9 et 9bis).*

Dans le groupe DBI, l'ablation était réalisée en moyenne à 6 ± 4 mois (min 0 - max 39). L'ablation du DBI pour un patient a été réalisée à 39 mois post-transplantation pour cause d'oubli, le patient était parfaitement asymptomatique et le drain a été visualisé fortuitement sur un scanner de contrôle. Dans 11 cas, le drain avait migré spontanément avant le sixième mois, 4 cas en sus-anastomotique, 7 cas en sous-anastomotique avec dans 5 cas une migration

complète sans drain retrouvé. Le taux de FBA et de SBA pour les patients sans migration de DBI étaient respectivement de 5% (n=3/56) et 14% (n=8/56). Pour 3 patients (5%), l'ablation du drain s'est avéré être un échec à la première tentative, à cause d'une papille paradiverticulaire dans un cas et de la migration en sus-anastomotique dans 2 cas, nécessitant une deuxième CPRE à distance.

Dans le groupe drain en T, l'ablation était réalisée en moyenne à 6 ± 3 mois (min 3 - max 16). Dans 4 cas, le drain avait migré spontanément avant le sixième mois, 3 ont été éjectés de la voie biliaire, et 1 a migré dans le duodénum. Le taux de FBA et de SBA pour les patients sans migration du drain en T étaient respectivement de 2% (n=1/49) et 2% (n=1/49). Pour un patient, l'ablation première n'a pu être réalisée à 6 mois à cause d'adhérences trop importantes, elle a alors été différée à 9 mois sans aucune complication.

Suivi & survie

La médiane de suivi [Q1;Q3] des patients était de 41 [18;73] mois. Il existait une différence significative de médiane de suivi entre les 3 groupes, 43 [20;68] mois pour le groupe sans drain, 101 [67;115] mois pour le groupe drain en T et 22 [16;36] mois pour le groupe DBI (p<0.001).

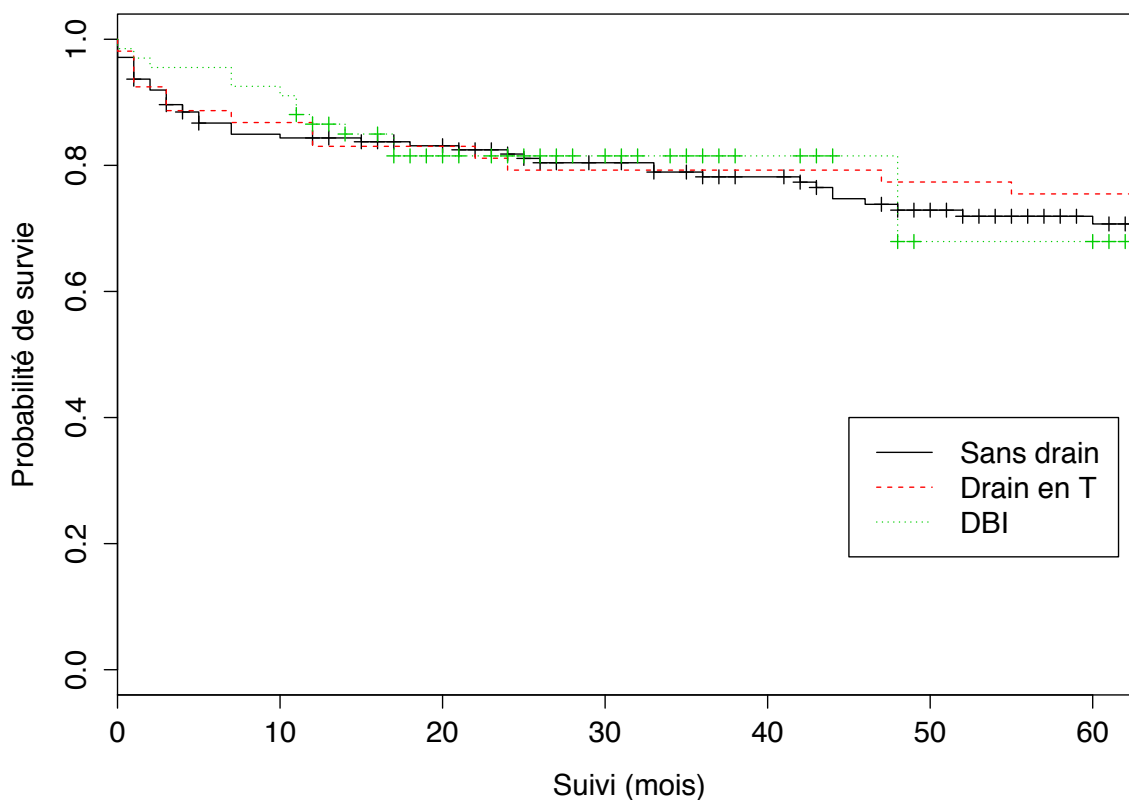
Trente-huit patients avaient un suivi inférieur à 12 mois (26 dans le groupe sans drain, 7 dans le groupe drain en T et 5 dans le groupe DBI), pour cause de décès (n=33) ou de retransplantation (n=5), sans différence significative entre les 3 groupes (p=0.3).

La survie globale à 1 an était de 89%, respectivement 88%, 87% et 93% dans les groupes sans drain, drain en T et DBI. La figure 3 représente les courbes de probabilité de survie du greffon jusqu'à 5 ans selon Kaplan-Meier, sans différence significative entre les 3 groupes.

La mortalité globale de la série était de 22% (n=64). Les causes de décès étaient liées aux complications biliaires dans 9% des cas (n=6). Trois sepsis biliaires chroniques sur cholangite

ischémique post-thrombose artérielle hépatique, une défaillance multiviscérale après choc septique sur péritonite biliaire, un infarctus mésentérique sur péritonite biliaire et un décès à l'induction anesthésique pour CPRE sur probable embolie pulmonaire. Les autres étiologies de décès étaient : néoplasies extra-hépatiques (27%), cardio-respiratoires (17%), récurrence de la maladie initiale (14%), inexplicée à domicile (11%), cause vasculaire hépatique (9%), ou autres (13%).

Figure 3 : Probabilité de survie en fonction des groupes d'étude selon Kaplan-Meier



DISCUSSION

Notre étude démontre l'intérêt du drainage biliaire transanastomotique (DBI ou du drain en T) dans la prévention des complications biliaires anastomotiques. Il y a néanmoins plusieurs limites à notre analyse. Cette étude est rétrospective, à partir de l'expérience d'un centre unique. Il existe un biais concernant le choix de la mise en place d'un drain ou non en peropératoire, qui était laissé à la libre appréciation du chirurgien. Ce biais était corrigé dans l'analyse statistique par l'analyse multivariée avec régression logistique, en prenant en compte toutes les variables d'influence. Il existait également un biais concernant le suivi, même si le minimum requis était de 12 mois, nous avons volontairement décidé de ne pas exclure les patients décédés ou retransplantés avant 12 mois, afin de conserver une cohorte la plus représentative possible de notre population. À savoir néanmoins que les 3 groupes étaient comparables en terme de nombre de patients suivis moins de 12 mois.

Les premières études sur les complications biliaires en THO, publiées par Starzl et Calne dans les années 1970 rapportent un taux de morbidité compris entre 30% et 50% et un taux de mortalité entre 25% et 30% [2,4]. Depuis, des progrès ont été réalisés dans la sélection et la préservation des organes, en réanimation, ainsi qu'en immunosuppression. En dépit de cela, le système biliaire reste source d'une morbimortalité élevée en THO. Dans notre étude, le taux global de complications biliaires est de 44% avec une mortalité liée aux complications biliaires de 2%. Dans les grandes séries cliniques récentes, les complications biliaires sont comprises entre 10% et 40%, avec des taux de mortalité allant jusqu'à 10% [6–12]. Certaines séries affichent même jusqu'à 45% de morbidité biliaire [30]. Le taux élevé de complications biliaires dans notre population par rapport à la littérature peut être expliqué par plusieurs raisons : (i) par soucis de prévenir la morbidité biliaire à long terme, notre approche agressive dans le diagnostic des complications biliaires peut surestimer les complications, avec par exemple certaines FBA traitées, diagnostiquées de façon fortuite par la présence d'un bilome;

(ii) le caractère rétrospectif, avec la perte du contexte clinique, peut induire un biais d'identification des complications pouvant les surestimer ; (iii) la prise en compte de toutes les complications, même mineures classées Clavien-Dindo I augmente le taux global de complications biliaires ; et (iv) notre médiane de suivi de 41 [18;73] mois était bien supérieure à celle d'autres séries.

De par leur fréquence et leur gravité, la FBA et la SBA sont les deux principales complications biliaires associées à la THO. Dans la littérature, plusieurs facteurs de risque de ces complications biliaires ont été identifiés [13,31–34]. C'est à partir de ces facteurs que nous avons sélectionné les paramètres à analyser pour notre étude. Le type d'anastomose biliaire, avec la mise en place ou non d'un drain biliaire, est un des facteurs déterminant dans le risque de développer des complications biliaires, avec dans notre étude un risque majoré de complications biliaires anastomotiques en l'absence de drainage, nous y reviendrons plus tard. Une constatation importante de notre étude était que l'hospitalisation en réanimation en pré-transplantation était directement liée au risque de FBA par rapport aux patients à domicile. En effet, la plupart du temps les patients hospitalisés en réanimation cumulent les facteurs de gravité, avec notamment une dénutrition importante et une dysfonction hépatique majorée. Parmi ces facteurs, la dénutrition préopératoire est dans la littérature clairement à risque de morbidité postopératoire entraînant un retard de cicatrisation [35]. Les troubles de l'hémostase plus importants pourraient être responsables de plus de mobilisations du greffon en peropératoire, avec plus de tractions délétères sur le pédicule hépatique [31]. Le taux sérique élevé de bilirubine pourrait diminuer la prolifération fibroblastique et donc la cicatrisation [36]. En cas d'hypertension portale, dans des cas où le débit portal est significativement augmenté, certains auteurs ont constaté une réduction de la vascularisation artérielle hépatique [37,38]. Avec une vitesse d'écoulement du sang artériel inversement liée

au débit sanguin portal, il pourrait donc y avoir une ischémie relative des canaux biliaires responsable de complications.

Dans notre étude, tout comme dans la littérature, la FBA était un facteur de risque indépendant de SBA [13,15]. Les fuites de bile provoquent une inflammation locale, augmentant le risque de fibrose et donc de sténose biliaire [39,21,15].

L'infection CMV est dans notre étude un facteur de risque indépendant de SBA tardive. Ces résultats ont été retrouvés dans certaines études de la littérature [40,41], et pourraient être dus à plusieurs facteurs. D'une part l'infection CMV prédispose aux thromboses artérielles du greffon et donc à l'ischémie biliaire [42]. D'autre part lors de toute infection CMV, des antigènes seraient présents dans les voies biliaires, et donc responsables d'une inflammation locale [41]. Une prophylaxie anti-CMV semble donc indispensable dans les premiers mois suivant la transplantation pour les patients à risque modéré ou élevé, c'est à dire les receveurs séropositifs ou les receveurs séronégatifs avec donneurs séropositifs.

Concernant les complications artérielles hépatiques, elles sont dans la littérature associées de façon indépendante au risque de complications biliaires anastomotiques [33,43]. Dans notre série, les SBNA sont associées de façon significative aux complications artérielles. Par contre, si les complications artérielles semblaient être associées à plus de complications biliaires anastomotiques, il n'y avait pas de relation significative. Dans notre centre, nous sommes très 'agressifs' dans le dépistage et le traitement des complications artérielles hépatiques, ce qui nous permet, semble-t-il, de minimiser les ischémies biliaires.

Concernant le petit diamètre des voies biliaires, il est associé dans la littérature lorsqu'il est inférieur à 5mm à un risque indépendant de complications anastomotiques [34]. Dans notre étude, il y avait un risque majoré en analyse univariée de FBA lorsque le diamètre cholédocien du donneur était inférieur à 7.5mm. Ce résultat n'était pas retrouvé en analyse multivariée probablement à cause de 25% de données manquantes pour cette variable, et de la mesure peropératoire souvent approximative.

Concernant le type d'anastomose biliaire, bien que ce soit un des facteurs déterminant dans le risque de développer des complications biliaires, il n'existe à l'heure actuelle aucun consensus concernant la reconstruction biliaire [14]. Plusieurs techniques ont été décrites : cholédochocholédochostomie termino-terminale, cholédochocholédochostomie latéro-latérale, cholédochoduodenostomie, cholédochojejunostomie sur anse en Y ; toutes associées ou non à un drainage biliaire transanastomotique. La cholédochocholédochostomie termino-terminale, technique la plus utilisée dans la littérature, est également l'anastomose réalisée par notre équipe en première intention. Elle a pour avantage d'être la plus physiologique en préservant la fonction barrière contre les bactéries et les sécrétions intestinales du sphincter d'Oddi. Elle facilite également les gestes endoscopiques post-transplantation lorsqu'ils sont requis. Concernant le drainage biliaire transanastomotique, il n'existe actuellement aucun consensus. À partir de notre expérience et des données de la littérature, le principal facteur motivant la mise en place d'un drainage transanastomotique sur cholédochocholédochostomie était le faible diamètre cholédocien du greffon ou du receveur, devant la constatation de l'augmentation de la morbidité biliaire dans ce sous-groupe [34,44].

Initialement, nous utilisions des drains en T et conformément aux différentes données de la littérature, nous avons fait évoluer notre stratégie chirurgicale de reconstruction biliaire, avec l'arrêt de l'utilisation des drains en T et la mise en place d'un DBI [24,45].

En effet historiquement, la cholédochocholédochostomie sur drain en T était utilisée car elle présentait plusieurs avantages théoriques : de pouvoir suivre qualitativement et quantitativement la production de bile, d'avoir un accès facile pour la cholangiographie, de réduire l'incidence des complications postopératoires anastomotiques en calibrant l'anastomose et de décompresser le cholédoque, dans lequel la pression est augmentée après transplantation [9]. Dans la littérature, des résultats contradictoires concernant l'utilisation du drain en T sont apparus à partir des années 1990. (*Comparaison des différentes études en*

annexe 10). Un bon nombre de séries rétrospectives ne rapportent soit aucun avantage [46,47], soit une diminution du risque de sténose biliaire [18,48], soit une augmentation d'environ 15% du nombre de complications avec l'utilisation d'un drain en T, notamment une majoration des infections et des fuites biliaires après ablation du drain [11,49–54]. Plusieurs essais contrôlés prospectifs randomisés ont été réalisés, ne permettant pas plus de trancher avec certitude. Certains confirment respectivement l'absence de bénéfices [55], ou l'augmentation du taux de complications avec l'utilisation du drain en T [45,56,57]. D'autres objectivent un taux de sténose biliaire significativement inférieur avec le drain en T [57–59]. Dans tous ces essais, le drain en T était retiré maximum à 3 mois [45,56,60]. Afin d'augmenter la puissance des études prospectives, deux méta-analyses ont récemment été réalisées. Sotiropoulos et al [19], puis Rieddiger et al [20] concluent que bien que le drain en T soit un facteur pronostique favorable pour les sténoses biliaires, son utilisation ne garantit pas moins d'interventions. De plus le drain en T est un facteur de risque de cholangite et de péritonite. Il n'y a donc pas de preuve claire en faveur de son utilisation routinière.

C'était donc pour pallier aux faiblesses de la fistulisation biliaire externe du drain en T, que certaines équipes ont utilisé le DBI pour la première fois un peu avant les années 2000 [61,62]. Il était placé en transanastomotique pour faciliter la réalisation de la face antérieure de l'anastomose et en transpapillaire afin de décompresser la voie biliaire, sans velléité de calibrer l'anastomose en la chemisant [61]. S'il ne s'était pas évacué spontanément, le drain était ensuite retiré facilement par cathétérisme rétrograde endoscopique sans sphinctérotomie. Ce n'est que quelques années plus tard que l'équipe canadienne de Barkun [23] rapporte l'intérêt du DBI pour la prévention des complications biliaires. Avec un intérêt en particulier lorsque le diamètre des voies biliaires était de petite taille, ou lorsque l'anastomose était particulièrement à risque de complication [24]. Le DBI était alors implanté de façon à véritablement chemiser la paroi interne du cholédoque au niveau de l'anastomose, afin de servir de tuteur. C'est la technique que nous utilisons, et qui a deux avantages potentiels :

assurer la perméabilité de l'anastomose biliaire pendant la cicatrisation et prévenir l'apparition de SBA à long terme [24]. Ces hypothèses sont étayées par le fait que l'implantation endoscopique de prothèses couvertes a fait ses preuves dans le traitement des complications biliaires et que leur utilisation pour la prévention est communément acceptée dans la communauté de la transplantation [21,22].

Dans notre série, l'utilisation du DBI permet de réduire significativement le taux de complications principales par rapport au groupe sans drain, avec 9% versus 30% de FBA et 19% versus 39% de SBA. De plus, aux vues de nos résultats, il s'agit d'une technique facilement perfectible. Dans 16% des cas (n=11) dans le groupe DBI le drain avait migré. La fixation du DBI à la voie biliaire à l'aide de fil résorbable permettrait, en évitant la migration des drains, de potentiellement diminuer les complications biliaires. En considérant uniquement les patients qui n'avaient pas eu de migration du DBI, le taux de FBA aurait été de 5% au lieu de 9%, le taux de SBA de 14% au lieu de 19%.

Dans la littérature, il n'y a encore que très peu de recul sur cette technique, avec seulement quelques séries comparatives de petits effectifs, qui évaluent ce dispositif (*comparaison des différentes études en annexe 11 et 11bis*). Les résultats sont discordants, parfois non significatifs, avec selon les études une augmentation ou une diminution des complications biliaires liées au DBI [23,30,61,62].

Le manque d'uniformité concernant la méthodologie entre ces études comparatives explique probablement les résultats discordants. Les éléments principaux qui diffèrent sont : l'adaptation ou non du diamètre du drain à celui des voies biliaires, le shunt ou non de la papille et la date de l'ablation du drain.

L'objectif de l'implantation du DBI lorsque cette technique était choisie étant de prévenir les principales complications biliaires, nous pensons important d'adapter la taille du drain au diamètre des voies biliaires, de façon à réellement chemiser l'anastomose pour limiter les

FBA et calibrer l'anastomose pour prévenir les SBA. Il s'agit du même principe que pour le traitement endoscopique des complications biliaires, les prothèses mises en place pour être efficaces doivent mouler la paroi biliaire [33,63].

Concernant la mise en place du DBI, nous avons pris l'option de le laisser au-dessus de la papille. Si le passage transpapillaire permet de décompresser la voie biliaire principale [64], la décompression des voies biliaires n'a jamais fait la preuve d'un intérêt dans la prévention des complications biliaires [65,66]. En revanche, le passage transpapillaire peut modifier la microflore endobiliaire ce qui pourrait prédisposer aux complications septiques à type de cholangite [67,68]. Dans notre étude, nous n'avons pas de complications à type de cholangite dans le groupe DBI pendant la période de drainage.

La date de retrait du DBI est rarement débattue, mais semble néanmoins importante. Dans notre série, l'ablation était réalisée à 6 mois. Dans la littérature, l'ablation est réalisée entre la 3^e semaine [30], et le 3^e mois [61], ce qui, à notre opinion, est trop précoce. Si en chirurgie hépatobiliaire conventionnelle le cholédoque est largement cicatrisé en 6 semaines, en THO les règles de la cicatrisation sont modifiées avec un délai de cicatrisation majoré. Car les patients sont parfois dénutris, sous traitement immunosuppresseur, avec un bouleversement de la vascularisation locale secondaire à la dissection. Dans la chronologie des complications biliaires, la période de survenue de la FBA dans les suites de la THO est comprise entre le premier jour et le 3^e mois, la période de survenue de la SBA peut aller jusqu'au 6^e voir 8^e mois [6,69]. Le drainage biliaire de 6 mois nous semble donc justifié pour prévenir les complications biliaires. Les détracteurs de l'ablation tardive évoquent le risque d'obstruction du drain [30]. Nous n'avons dans notre série aucun cas d'obstruction du DBI. Le seul obstacle biliaire dans le groupe DBI était secondaire à l'impaction de l'extrémité distale du DBI dans un diverticule cholédocien. Nous avons d'ailleurs par la suite systématiquement multiperforé le drain en distalité avant son implantation. Lors de l'ablation, les DBI étaient tous

perméables, sans aucuns dépôts biliaires en leur sein. Pour un patient, chez qui le drain a été oublié sans aucune conséquence, l'ablation a été réalisée à 39 mois de la transplantation.

Dans notre étude, le DBI prévient des complications biliaires anastomotiques. Mais n'entraîne-t-il pas un risque majoré de gestes invasifs et une morbidité plus importante ? Du fait de l'ablation du DBI, 96% des patients avec DBI (n=64) ont bénéficié d'au moins une CPRE contre 48% (n=83) dans le groupe sans drain. Par contre si l'on rapporte le nombre total de CPRE au nombre de patients dans les 2 groupes, le résultat est identique (2 CPRE par patient). Il y avait même besoin de deux fois moins de CPRE pour traiter une complication dans le groupe DBI par rapport au groupe sans drain. En sachant que le taux de complications après CPRE est de 3% dans notre étude et 4% dans la littérature [70], l'avantage est en faveur du groupe DBI. Concernant les patients nécessitant une réintervention chirurgicale, il n'y avait pas de différence entre les groupes (12% dans le groupe sans drain contre 7% dans le groupe DBI, $p=0.35$). Concernant la morbidité biliaire directement liées au DBI (*annexe 9bis*), sur les 6 complications, 4 d'entre elles sont classées Clavien-Dindo I-II (morbidité mineure). Il s'agit de pancréatites et de cholangites post-CPRE, si l'antibioprophylaxie semble insuffisante pour réduire le taux de cholangite [54], la seule mesure efficace est de minimiser le nombre de cholangiographies et de manipulations biliaires pendant le geste. Les 2 autres complications biliaires directement liées au DBI sont classées Clavien-Dindo IIIb (morbidité sévère), mais auraient pu être évitées en modifiant la technique d'implantation.

Si la comparaison entre cholédochocholédochostomie avec et sans DBI était obligatoire, il nous a semblé important de les comparer également à la cholédochocholédochostomie avec drain en T. Ceci pour plusieurs raisons : (i) il s'agit d'une technique historique, encore utilisée actuellement par plusieurs équipes ; (ii) il s'agit à notre connaissance de la première étude dans la littérature à comparer les 3 groupes : sans drain, avec drain en T et avec DBI ; et (iii)

nous avons l'impression dans notre expérience, contrairement aux données récentes de la littérature, que l'utilisation du drain en T présentait de nombreux avantages.

En effet, dans notre étude, les résultats du groupe drain en T en comparaison du groupe sans drain sont sans équivoque en faveur du drain en T : (i) l'utilisation du drain en T réduit de façon significative le taux de FBA et le taux de SBA ; (ii) le nombre de complications biliaires globales, malgré 27% inhérentes au drain, est inférieur ; (iii) selon la classification Clavien-Dindo, le taux de mortalité est similaire dans les 2 groupes alors que le ratio morbidité mineure sur morbidité sévère est supérieur dans le groupe drain en T ; (iv) le nombre de gestes invasifs postopératoires (endoscopiques ou chirurgicaux) est également inférieur.

Plusieurs explications peuvent être à l'origine des résultats contradictoires de l'utilisation du drain en T dans notre étude par rapport à la littérature. Comme nous l'avons mentionné ci-dessus pour le DBI, le délai entre la transplantation et l'ablation du drain est probablement un facteur important. L'ablation est réalisée à partir de la 6^e semaine pour certaines équipes [59,71], jusqu'au 3^e mois [45,56,60] pour les autres, ce qui à notre opinion est trop précoce. Il existe également des différences importantes concernant les types de matériaux du drain en T. Plusieurs études ont démontré il y a longtemps la supériorité du latex et du rubber (silicone doublé d'un manchon de latex) par rapport au silicone sur la solidité et la rapidité de formation du tissu de granulation autour du drain [72,73]. Cette supériorité a été également prouvée en clinique sur l'incidence significativement moindre des fistules biliaires à l'ablation du rubber [57,74].

Qu'en est-il de la comparaison entre le DBI et le drain en T ? Dans la littérature, à notre connaissance, il n'existe qu'une seule étude comparative rétrospective publiée par Johnson en 2000 qui comparait l'utilisation d'un DBI (n=66) avec un drain en T (n=18) [62]. Il y avait dans cette étude significativement moins de complications biliaires dans le groupe DBI par

rapport au drain en T (18% versus 50%, $p=0.005$). Les analyses statistiques univariées et multivariées de notre étude ne permettent pas formellement d'établir clairement la supériorité d'une technique de drainage par rapport à l'autre. Néanmoins le drain en T semble diminuer de façon plus importante la morbidité biliaire, avec comme avantage une ablation très simple comparée à celle du DBI.

En effet, l'inconvénient majeur du DBI est la nécessité d'un geste endoscopique systématique. Même si le taux de complications après CPRE est faible, 3% dans notre étude, 4% dans la littérature [70], l'ablation endoscopique du DBI ajoute un risque de complications, la destruction du sphincter d'Oddi, ainsi qu'un surcoût. D'un point de vue plus général, l'utilisation de prothèses plastiques (quel que soit leur composition) entraîne d'autres problèmes, tels que l'accumulation de biofilms bactériens, des infections, ou même des occlusions [75–77]. L'implantation peropératoire d'un DBI biorésorbable permettrait d'éviter ces inconvénients. Tout en sécurisant l'anastomose biliaire au même rôle que le drain en T ou le DBI, l'intérêt d'une bioprothèse polymère serait de favoriser la régénération tissulaire en servant de support et en interagissant avec l'épithélium biliaire. Plusieurs auteurs ont testé chez l'animal ces dispositifs et décrivent la dégradation complète dans les voies biliaires de la prothèse biodégradable [78,79], avec colonisation progressive du biomatériau par les cellules épithéliales biliaires [80,81]. Les premiers essais chez l'animal ont testé avec succès ce dispositif pour le traitement ou la prévention des fistules biliaires [82–85].

L'utilisation du DBI biodégradable chez l'homme représente donc une perspective de recherche très intéressante pour la prévention des complications biliaires anastomotiques post-THO.

doi

THESE SOUTENUE PAR : EDOUARD GIRARD

TITRE :

Évaluation de l'implantation peropératoire d'un Drain Biliaire Interne cholédochocholédocien en Transplantation Hépatique Orthotopique. Étude comparative rétrospective à propos de 294 patients.

CONCLUSION

Cette étude est une des plus importantes séries comparatives évaluant l'utilisation du DBI, et la seule série à notre connaissance comparant la cholédochocholédochostomie avec DBI, drain en T et sans drain. Concernant les FBA, les facteurs de risques identifiés de complications biliaires étaient la non utilisation d'un système de drainage biliaire (drain en T ou DBI) et l'hospitalisation en réanimation avant la transplantation. Concernant les SBA, les facteurs de risque identifiés étaient la non utilisation d'un système de drainage biliaire (drain en T ou DBI) ainsi que la FBA. L'infection CMV était un facteur de risque indépendant de SBA tardive.

Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les groupes DBI et drain en T en terme de complications biliaires anastomotiques, même si l'utilisation d'un drain en T semblait diminuer de façon plus conséquente le nombre et la gravité des complications biliaires.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 13/11/15

LE DOYEN

J.P. ROMANET



LE PRESIDENT DE LA THESE

C. LETOUBLON

A handwritten signature in blue ink, consisting of a long horizontal stroke with a vertical stroke crossing it near the left end, and a smaller loop on the right side.

RÉFÉRENCES

- [1] Haute Autorité de Santé. Conférence de consensus, Indications de la transplantation hépatique. Lyon: 2005.
- [2] Starzl TE, Putnam CW, Hansbrough JF, Porter KA, Reid HA. Biliary complications after liver transplantation: with special reference to the biliary cast syndrome and techniques of secondary duct repair. *Surgery* 1977;81:212–21.
- [3] Williams R, Smith M, Shilkin KB, Herbertson B, Joysey V, Calne RY. Liver transplantation in man: the frequency of rejection, biliary tract complications, and recurrence of malignancy based on an analysis of 26 cases. *Gastroenterology* 1973;64:1026–48.
- [4] Calne RY, McMaster P, Portmann B, Wall WJ, Williams R. Observations on preservation, bile drainage and rejection in 64 human orthotopic liver allografts. *Ann Surg* 1977;186:282–90.
- [5] Vallera RA, Cotton PB, Clavien P-A. Biliary Reconstruction for liver Transplantation and Management of Biliary n.d.
- [6] Ayoub WS, Esquivel CO, Martin P. Biliary complications following liver transplantation. *Dig Dis Sci* 2010;55:1540–6.
- [7] Axelrod DA, Dzebisashvili N, Lentine KL, Xiao H, Schnitzler M, Tuttle-Newhall JE, et al. National Assessment of Early Biliary Complications After Liver Transplantation: Economic Implications. *Transplantation* 2014;98:1126–235.
- [8] Mathur AK, Ranney DN, Patel SP, Lee DS, Bednar F, Lynch RJ, et al. The effect of smoking on biliary complications following liver transplantation: Smoking and postliver transplant biliary complications. *Transpl Int* 2011;24:58–66.
- [9] Verdonk RC, Buis CI, Porte RJ, Haagsma EB. Biliary complications after liver transplantation: A review. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:89–101.
- [10] Gastaca M. Biliary complications after orthotopic liver transplantation: a review of incidence and risk factors. *Transplant Proc* 2012;44:1545–9.
- [11] Wojcicki M, Lubikowski J, Klek R, Post M, Jarosz K, Bialek A, et al. Reduction of Biliary Complication Rate Using Continuous Suture and No Biliary Drainage for Duct-to-Duct Anastomosis in Whole-Organ Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2009;41:3126–30.
- [12] Akamatsu N, Sugawara Y, Hashimoto D. Biliary reconstruction, its complications and management of biliary complications after adult liver transplantation: a systematic review of the incidence, risk factors and outcome. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant* 2011;24:379–92.
- [13] Welling TH, Heidt DG, Englesbe MJ, Magee JC, Sung RS, Campbell DA, et al. Biliary complications following liver transplantation in the model for end-stage liver disease era: Effect of donor, recipient, and technical factors. *Liver Transpl* 2008;14:73–80.
- [14] Paes-Barbosa FC, Massarollo PC, Bernardo WM, Ferreira FG, Barbosa FK, Raslan M, et al. Systematic review and meta-analysis of biliary reconstruction techniques in orthotopic deceased donor liver transplantation. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci* 2010;18:525–36.
- [15] Verdonk RC, Buis CI, Porte RJ, van der Jagt EJ, Limburg AJ, van den Berg AP, et al. Anastomotic biliary strictures after liver transplantation: Causes and consequences. *Liver Transpl* 2006;12:726–35.
- [16] Balderramo D, Navasa M, Cardenas A. Current management of biliary complications after liver transplantation: emphasis on endoscopic therapy. *Gastroenterol Hepatol* 2011;34:107–15.
- [17] Sundaram V, Jones DT, Shah NH, de Vera ME, Fontes P, Marsh JW, et al. Posttransplant biliary complications in the pre- and post-model for end-stage liver disease era. *Liver Transpl* 2011;17:428–35.
- [18] Rabkin JM, Orloff SL, Reed MH, Wheeler LJ, Corless CL, Benner KG, et al. Biliary tract complications of side-to-side without T tube versus end-to-end with or without T tube choledochocholedochostomy in liver transplant recipients. *Transplantation* 1998;65:193–9.
- [19] Sotiropoulos GC, Sgourakis G, Radtke A, Molmenti EP, Goumas K, Mylona S, et al. Orthotopic Liver Transplantation: T-Tube or Not T-Tube? Systematic Review and Meta-Analysis of Results. *Transplantation* 2009;87:1672–80.
- [20] Riediger C, Müller MW, Michalski CW, Hüser N, Schuster T, Kleeff J, et al. T-tube or no T-tube in reconstruction of the biliary tract during orthotopic liver transplantation - systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl* 2010:NA – NA.
- [21] Ostroff JW. Post-transplant biliary problems. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001;11:163–83.

- [22] Vandenbroucke F, Plasse M, Dagenais M, Lapointe R, Létourneau R, Roy A. Treatment of post liver transplantation bile duct stricture with self-expandable metallic stent. *HPB* 2006;8:202–5.
- [23] Barkun JS, Tzimas GN, Cantarovich M, Metrakos PP, Deschênes M, Alpert E, et al. Do biliary endoprosthesis decrease biliary complications after liver transplantation? *Transplant Proc* 2003;35:2435–7.
- [24] Tranchart H, Zalinski S, Sepulveda A, Chirica M, Prat F, Soubrane O, et al. Removable intraductal stenting in duct-to-duct biliary reconstruction in liver transplantation. *Transpl Int* 2012;25:19–24.
- [25] Starzl TE, Miller C, Broznick B, Makowka L. An improved technique for multiple organ harvesting. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165:343–8.
- [26] Vankemmel M. [A Kehr drain unlike the others. Silicone T drain coated with rubber]. *J Chir (Paris)* 1983;120:403–5.
- [27] 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;240:205–13.
- [28] Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery* 2011;149:680–8.
- [29] Zimmerman MA, Baker T, Goodrich NP, Freise C, Hong JC, Kumer S, et al. Development, management, and resolution of biliary complications after living and deceased donor liver transplantation: A report from the adult-to-adult living donor liver transplantation cohort study consortium. *Liver Transpl* 2013;19:259–67.
- [30] Mathur AK, Nadig SN, Kingman S, Lee D, Kinkade K, Sonnenday CJ, et al. Internal biliary stenting during orthotopic liver transplantation: anastomotic complications, post-transplant biliary interventions, and survival. *Clin Transplant* 2015;29:327–35.
- [31] Qian YB, Liu CL, Lo CM, Fan ST. Risk factors for biliary complications after liver transplantation. *Arch Surg Chic Ill* 1960 2004;139:1101–5.
- [32] Girard E, Messager M, Sauvanet A, Benoist S, Piessen G, Mabrut J-Y, et al. Anastomotic leakage after gastrointestinal surgery: Diagnosis and management. *J Visc Surg* 2014;151:441–50.
- [33] Seo JK, Ryu JK, Lee SH, Park JK, Yang KY, Kim Y-T, et al. Endoscopic treatment for biliary stricture after adult living donor liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2009;15:369–80.
- [34] Park JB, Kwon CHD, Choi G-S, Chun JM, Jung GO, Kim S-J, et al. Prolonged cold ischemic time is a risk factor for biliary strictures in duct-to-duct biliary reconstruction in living donor liver transplantation. *Transplantation* 2008;86:1536–42.
- [35] Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr Edinb Scotl* 2007;26:698–709.
- [36] Taube M, Elliot P, Ellis H. Toxicity of bilirubin and bilirubin diglucuronide to rat tissue culture fibroblasts. *Eur Surg Res Eur Chir Forsch Rech Chir Eur* 1988;20:190–4.
- [37] Marcos A, Olzinski AT, Ham JM, Fisher RA, Posner MP. The interrelationship between portal and arterial blood flow after adult to adult living donor liver transplantation. *Transplantation* 2000;70:1697–703.
- [38] Troisi R, Cammu G, Militerno G, De Baerdemaeker L, Decruyenaere J, Hoste E, et al. Modulation of portal graft inflow: a necessity in adult living-donor liver transplantation? *Ann Surg* 2003;237:429–36.
- [39] Bourgeois N, Devière J, Yeaton P, Bourgeois F, Adler M, Van De Stadt J, et al. Diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiography after liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 1995;42:527–34.
- [40] Egawa H, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, Kiuchi T, Fujita S, et al. Biliary anastomotic complications in 400 living related liver transplantations. *World J Surg* 2001;25:1300–7.
- [41] Halme L, Hockerstedt K, Lautenschlager I. Cytomegalovirus infection and development of biliary complications after liver transplantation. *Transplantation* 2003;75:1853–8.
- [42] Madalosso C, de Souza NF, Ilstrup DM, Wiesner RH, Krom RA. Cytomegalovirus and its association with hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplantation* 1998;66:294–7.
- [43] Kasahara M, Egawa H, Takada Y, Oike F, Sakamoto S, Kiuchi T, et al. Biliary reconstruction in right lobe living-donor liver transplantation: Comparison of different techniques in 321 recipients.

Ann Surg 2006;243:559–66.

- [44] Hwang S, Lee S-G, Sung K-B, Park K-M, Kim K-H, Ahn C-S, et al. Long-term incidence, risk factors, and management of biliary complications after adult living donor liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2006;12:831–8.
- [45] Scatton O, Meunier B, Cherqui D, Boillot O, Sauvanet A, Boudjema K, et al. Randomized trial of choledochocholedochostomy with or without a T tube in orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 2001;233:432–7.
- [46] Verran DJ, Asfar SK, Ghent CN, Grant DR, Wall WJ. Biliary reconstruction without T tubes or stents in liver transplantation: report of 502 consecutive cases. *Liver Transpl Surg* 1997;3:365–73.
- [47] Kusano T, Randall HB, Roberts JP, Ascher NL. The use of stents for duct-to-duct anastomoses of biliary reconstruction in orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 2005;52:695–9.
- [48] Rolles K, Dawson K, Novell R, Hayter B, Davidson B, Burroughs A. Biliary anastomosis after liver transplantation does not benefit from T tube splintage. *Transplantation* 1994;57:402–4.
- [49] Rouch DA, Emond JC, Thistlethwaite JR Jr, Mayes JT, Broelsch CE. Choledochocholedochostomy without a T tube or internal stent in transplantation of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:239–44.
- [50] Randall HB, Wachs ME, Somberg KA, Lake JR, Emond JC, Ascher NL, et al. The use of the T tube after orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1996;61:258–61.
- [51] Li T, Chen Z-S, Zeng F-J, Ming C-S, Zhang W-J, Liu D-G, et al. Impact of early biliary complications in liver transplantation in the presence or absence of a T-tube: a Chinese transplant centre experience. *Postgrad Med J* 2007;83:120–3.
- [52] Shimoda M, Saab S, Morrissey M, Ghobrial RM, Farmer DG, Chen P, et al. A cost-effectiveness analysis of biliary anastomosis with or without T-tube after orthotopic liver transplantation. *Am J Transplant* 2001;1:157–61.
- [53] Thethy S, Thomson Bn, Pleass H, Wigmore SJ, Madhavan K, Akyol M, et al. Management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Clin Transpl* 2004;18:647–53.
- [54] Ben-Ari Z, Neville L, Davidson B, Rolles K, Burroughs AK. Infection rates with and without T-tube splintage of common bile duct anastomosis in liver transplantation. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant* 1998;11:123–6.
- [55] Vougas V, Rela M, Gane E, Muiesan P, Melendez HV, Williams R, et al. A prospective randomised trial of bile duct reconstruction at liver transplantation: T tube or no T tube? *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant* 1996;9:392–5.
- [56] Amador A, Charco R, Martí J, Navasa M, Rimola A, Calatayud D, et al. Clinical trial on the cost-effectiveness of T-tube use in an established deceased donor liver transplantation program. *Clin Transplant* 2007;21:548–53.
- [57] López-Andújar R, Orón EM, Carregnato AF, Suárez FV, Herraiz AM, Rodríguez FSJ, et al. T-tube or no T-tube in cadaveric orthotopic liver transplantation: the eternal dilemma: results of a prospective and randomized clinical trial. *Ann Surg* 2013;258:21–9.
- [58] Nuño J, Vicente E, Turrión VS, Pereira F, Ardaiz J, Cuervas V, et al. Biliary tract reconstruction after liver transplantation: with or without T-tube? *Transplant Proc* 1997;29:564–5.
- [59] Weiss S, Schmidt S-C, Ulrich F, Pascher A, Schumacher G, Stockmann M, et al. Biliary Reconstruction Using a Side-to-Side Choledochocholedochostomy With or Without T-Tube in Deceased Donor Liver Transplantation. *Ann Surg* 2009;250:766–71.
- [60] Benítez Cantero JM, Costán Rodero G, Montero Álvarez JL, Ayllón Terán MD, Naveas Polo C, Fraga Rivas E, et al. Biliary Complications After Liver Transplantation Using Side-to-Side Choledochocholedochostomy Reconstruction With or Without T-Tube. *Transplant Proc* 2012;44:2098–9.
- [61] Bawa SM, Mathew A, Krishnan H, Minford E, Talbot D, Mirza DF, et al. Biliary reconstruction with or without an internal biliary stent in orthotopic liver transplantation: a prospective randomised trial. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant* 1998;11 Suppl 1:S245–7.
- [62] Johnson MW, Thompson P, Meehan A, Odell P, Salm MJ, Gerber DA, et al. Internal biliary stenting in orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2000;6:356–61.
- [63] Arain MA, Attam R, Freeman ML. Advances in endoscopic management of biliary tract complications after liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int*

Liver Transplant Soc 2013;19:482–98.

- [64] Pérez G, Escalona A, Jarufe N, Ibáñez L, Viviani P, García C, et al. Prospective randomized study of T-tube versus biliary stent for common bile duct decompression after open choledocotomy. *World J Surg* 2005;29:869–72.
- [65] Ferraz-Neto B, Mirza DF, Gunson BK, Ismail T, Mayer AD, Buckels JA, et al. Bile duct splintage in liver transplantation: is it necessary? *Transpl Int* 1996;9:185–7.
- [66] Lee S, Ahn JY, Jung H-Y, Lee JH, Choi K-S, Kim DH, et al. Clinical outcomes of endoscopic and surgical management for postoperative upper gastrointestinal leakage. *Surg Endosc* 2013;27:4232–40.
- [67] Karsten TM, Coene PP, van Gulik TM, Bosma A, van Marle J, James J, et al. Morphologic changes of extrahepatic bile ducts during obstruction and subsequent decompression by endoprosthesis. *Surgery* 1992;111:562–8.
- [68] Karsten TM, Davids PH, van Gulik TM, Bosma A, Tytgat GN, Klopper PJ, et al. Effects of biliary endoprotheses on the extrahepatic bile ducts in relation to subsequent operation of the biliary tract. *J Am Coll Surg* 1994;178:343–52.
- [69] Seehofer D, Eurich D, Veltzke-Schlieker W, Neuhaus P. Biliary Complications After Liver Transplantation: Old Problems and New Challenges. *Am J Transplant* 2013;13:253–65.
- [70] Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009;70:80–8.
- [71] Lopez PP, Benjamin R, Cockburn M, Amortegui JD, Schulman CI, Soffer D, et al. Recent trends in the management of combined pancreatoduodenal injuries. *Am Surg* 2005;71:847–52.
- [72] Nundy S, Bell GD, Cowley DJ, Melrose DG. Are silicone rubber T-tubes better than latex rubber tubes in the common bile duct? A rhesus monkey model. *Br J Surg* 74;61:206–8.
- [73] Winstone NE, Golby MG, Lawson LJ, Windsor CW. Biliary peritonitis: a hazard of polyvinyl cholride T-tubes. *Lancet Lond Engl* 1965;1:843–4.
- [74] Neuhaus P, Blumhardt G, Bechstein WO, Steffen R, Platz K-P, Keck H. Technique and results of biliary reconstruction using side-to-side choledochocholedochostomy in 300 orthotopic liver transplants. *Ann Surg* 1994;219:426.
- [75] Reed DN, Vitale GC, Wrightson WR, Edwards M, McMasters K. Decreasing mortality of bile leaks after elective hepatic surgery. *Am J Surg* 2003;185:316–8.
- [76] Hastier P, Buckley JM, Peten EP, Dumas R, Delmont J. Long term treatment of biliary stricture due to chronic pancreatitis with a metallic stent. *Am J Gastroenterol* 99;94:1947–8.
- [77] Zografakis JG, Jones BT, Ravichardran P, Evancho-Chapman MM, Schmidt SP, Arends D, et al. Endoluminal reconstruction of the canine common biliary duct. *Curr Surg* 2003;60:437–41.
- [78] Laukkarinen J, Nordback I, Mikkonen J, Kärkkäinen P, Sand J. A novel biodegradable biliary stent in the endoscopic treatment of cystic-duct leakage after cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2007;65:1063–8.
- [79] Heistermann H-P, Palmes D, Stratmann U, Hohlbach G, Hierlemann H, Langer M, et al. A New Technique for Reconstruction of the Common Bile Duct by an Autologous Vein Graft and a Biodegradable Endoluminal Stent. *J Invest Surg* 2006;19:57–60.
- [80] Aikawa M, Miyazawa M, Okada K, Toshimitsu Y, Torii T, Otani Y, et al. Regeneration of extrahepatic bile duct-possibility to clinical application by recognition of the regenerative process. *J Smooth Muscle Res* 2007;43:211–8.
- [81] Tashiro H, Ogawa T, Itamoto T, Ushitora Y, Tanimoto Y, Oshita A, et al. Synthetic bioabsorbable stent material for duct-to-duct biliary reconstruction. *J Surg Res* 09;151:85–8.
- [82] Tashiro H, Ogawa T, Itamoto T, Ushitora Y, Tanimoto Y, Oshita A, et al. Synthetic bioabsorbable stent material for duct-to-duct biliary reconstruction. *J Surg Res* 09;151:85–8.
- [83] Xu X, Liu T, Liu S, Zhang K, Shen Z, Li Y, et al. Feasibility of biodegradable PLGA common bile duct stents: an in vitro and in vivo study. *J Mater Sci Mater Med* 2009;20:1167–73.
- [84] Meng B, Wang J, Zhu N, Meng Q-Y, Cui F-Z, Xu Y-X. Study of biodegradable and self-expandable PLLA helical biliary stent in vivo and in vitro. *J Mater Sci Mater Med* 2006;17:611–7.
- [85] Laukkarinen JM, Sand JA, Chow P, Juuti H, Kellomäki M, Kärkkäinen P, et al. A novel biodegradable biliary stent in the normal duct hepaticojejunal anastomosis: an 18-month follow-up in a large animal model. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract* 2007;11:750–7.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification des complications chirurgicales selon Clavien-Dindo [27]

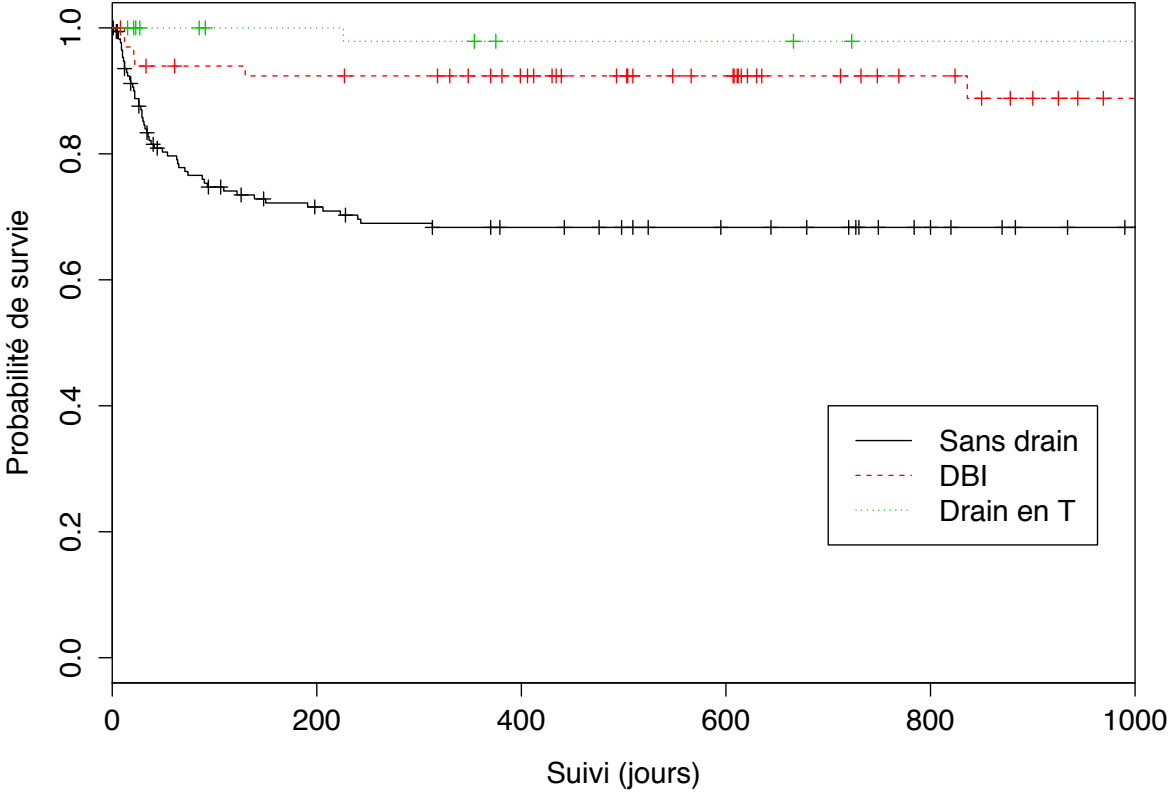
Grade	Définition
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie. Ce grade inclus également les infections mises à plat au lit du malade.
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade I. Les transfusions sanguines et la nutrition parentérale sont incluses.
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
IIIa	Intervention sans anesthésie générale
IIIb	Intervention sous anesthésie générale
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital (incluant complications du SNC)* et nécessitant des soins intensifs
IVa	Défaillance d'un organe (dialyse incluse)
IVb	Défaillance multi-viscérale
Grade V	Décès du patient

SNC : Système nerveux central
* Hormis les accidents ischémiques transitoires

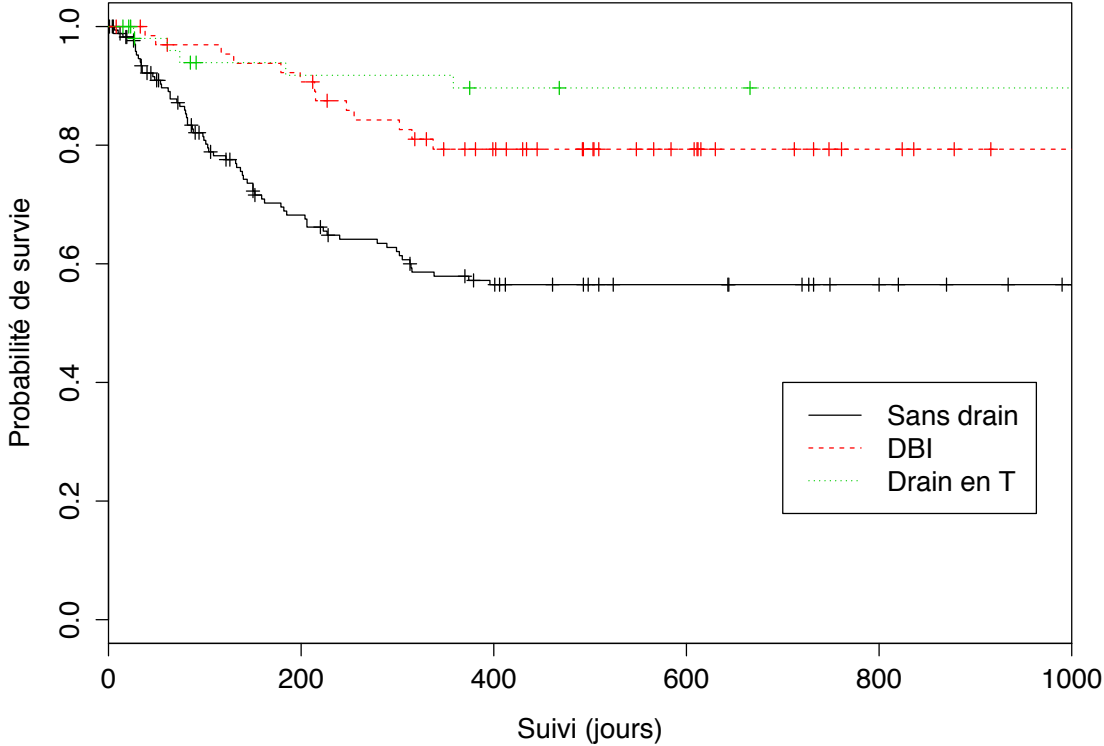
Annexe 2 : Classification de toutes les complications biliaires selon leur gravité

	Classification de Clavien-Dindo						Total
	I	II	IIIb	IVa	IVb	V	
Sans drain (n=174)	1 (1%)	0	62 (70%)	13 (15%)	7 (8%)	5 (6%)	88
Drain en T (n=53)	2 (13%)	2 (13%)	8 (53%)	2 (13%)	0	1 (7%)	15
DBI (n=67)	1 (4%)	2 (8%)	18 (69%)	3 (12%)	1 (4%)	0	26
Total (n=294)	3 (3%)	4 (3%)	87 (70%)	19 (16%)	9 (7%)	6 (5%)	129 (44%)

Annexe 3 : Courbe de survie pour la FBA



Annexe 3bis : Courbe de survie pour la SBA



Annexe 4 : Caractéristiques liées aux fistules biliaires anastomotiques

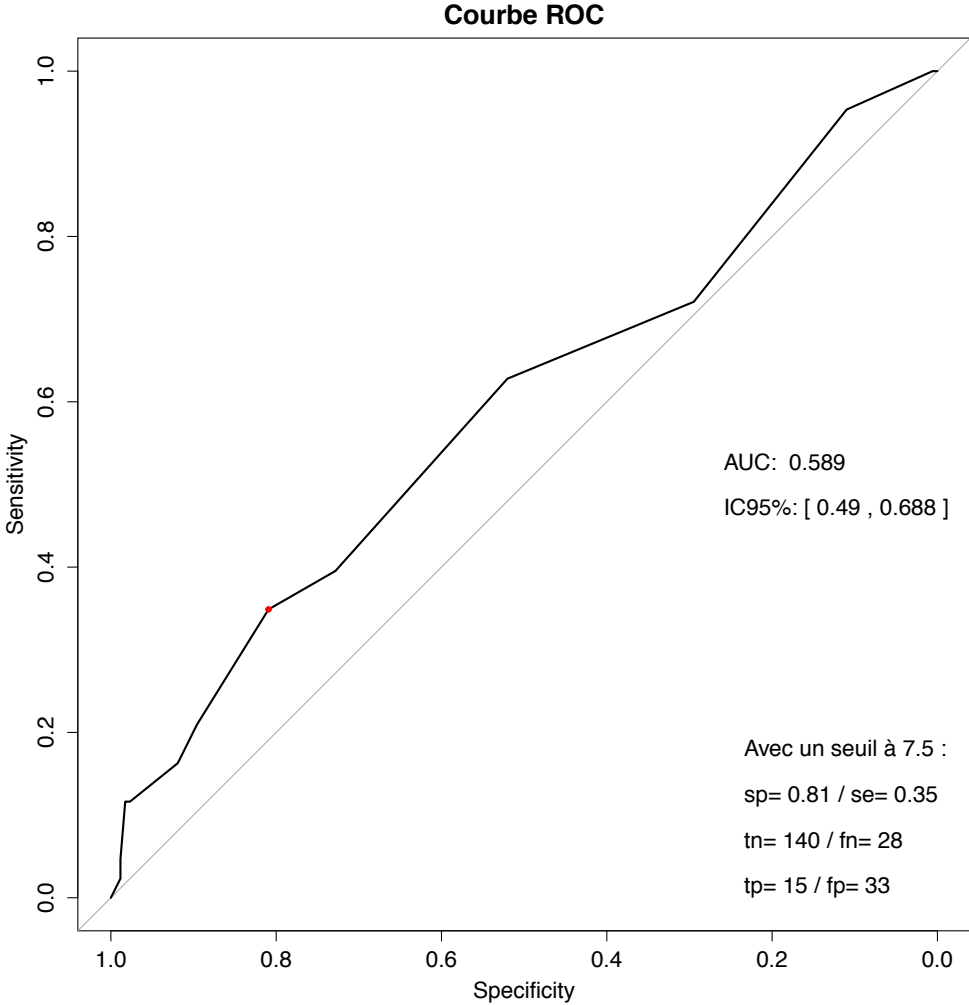
	Sans drain (n=174)	Drain en T (n=53)	DBI (n=67)	Total (n=294)
FBA (patients)	52 (30%)	1 (2%)	6 (9%)	59 (20%)
<i>Fistule/lame</i>	12 (23%)	1 (100%)	1 (17%)	14 (22%)
<i>Biliome</i>	29 (56%)	0	2 (33%)	31 (53%)
<i>Péritonite</i>	11 (21%)	0	3 (50%)	14 (24%)
Réintervention (patients)	18	0	4	22
CPRE (patients)	43	0	4	47
CPRE/patient	2 ± 1	0	1.7 ± 2	2 ± 1
Délai médian de survenue (jours) [Q1;Q3]	31 [17;76]	9 [9;9]	22 [14;103]	29 [16;85]

FBA : Fistule biliaire anastomotique, CPRE : Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

Annexe 4bis : Classification des fistules biliaires anastomotiques selon leur gravité

	Classification de Clavien-Dindo			Total
	I - II	III-IV	V	
Sans drain (n=174)	0	47 (90%)	5 (10%)	52
Drain en T (n=53)	1 (100%)	0	0	1
DBI (n=67)	0	6 (100%)	0	6

Annexe 5 : Risque de FBA en fonction de la taille des voies biliaires du donneur



Annexe 6 : Caractéristiques liées aux sténoses biliaires anastomotiques

	Sans drain (n=174)	Drain en T (n=53)	DBI (n=67)	Total (n=294)
SBA (patients)	67 (39%)	5 (9%)	13 (19%)	85 (29%)
<i>SBA précoce (<6m)</i>	49 (28%)	4 (8%)	4 (6%)	57 (19%)
<i>SBA tardive (6-12m)</i>	18 (10%)	1 (2%)	9 (13%)	28 (10%)
Mode de découverte				
<i>Cholestase</i>	56 (84%)	5 (100%)	7 (54%)	68 (80%)
<i>Angiocholite</i>	8 (12%)	0	0	8 (9%)
<i>Fortuite</i>	3 (4%)	0	1 (8%)	4 (5%)
<i>Ablation du drain</i>	-	0	5 (38%)	5 (6%)
Anse-en-Y (patients)	2	0	0	2
CPRE/patient (moyenne ± SD)	4,7 ± 3	3 ± 1	3,6 ± 1,5	4,5 ± 3
Délai médian de survenue (jours) [Q1;Q3]	122 [59;260]	74 [61;184]	255 [215;315]	150 [73;314]

SBA : Sténose biliaire anastomotique, CPRE : Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique, IC : Intervalle de confiance

Annexe 6bis : Classification des sténoses biliaires anastomotiques selon leur gravité

	Classification de Clavien-Dindo			Total
	I - II	III-IV	V	
Sans drain (n=174)	0	66	0	66
Drain en T (n=53)	0	4	1	5
DBI (n=67)	0	13	0	13

Annexe 7 : Analyse multivariée à 3 modalités concernant les risques de survenue de SBA précoce et SBA tardive par rapport à l'absence de survenue de SBA

	SBA précoce		SBA tardive	
	RR [IC 95%]	p	RR [IC 95%]	p
Drain en T vs Pas de drain	0.3 [0.1; 0.9]	0.03	0.2 [0.03; 1.8]	0.16
DBI vs Pas de drain	0.2 [0.1; 0.6]	0.01	1 [0.5; 3.1]	0.7
Réactivation CMV	1 [0.5; 2]	0.96	3 [1.2; 6.5]	0.02
Survenue d'une FBA	4 [1.9; 8.2]	<0.01	4 [1.6; 10.4]	<0.01

SBA : Sténose biliaire anastomotique, RR : Risque relatif, IC : Intervalle de confiance, DBI : Drain biliaire interne, CMV : Cytomégalovirus, FBA : Fistule biliaire anastomotique.

Annexe 8 : Complications artérielles hépatiques

	Sans drain (n=174)	Drain en T (n=53)	DBI (n=67)	Total (n=294)
Complication artérielle (patients)	53 (31%)	17 (25%)	20 (38%)	90 (31%)
Thrombose artérielle (patients)	14 (8%)	3 (5%)	3 (6%)	20 (7%)
Délai survenu mois (moyenne)	3 ± 3	1 ± 1	2 ± 1	3 ± 3
<i>Traitement médical</i>	11	3	2	16
<i>Réfection anastomose</i>	3	0	1	4
Sténose artérielle (patients)	42 (24%)	14 (21%)	17 (32%)	73 (25%)
Délai survenu mois (moyenne)	3 ± 2	4 ± 2	5 ± 7	4 ± 4
<i>Angioplastie</i>	15	2	4	21
<i>Angioplastie+Stent</i>	20	9	11	40
<i>Réanastomose</i>	1	0	0	1

Annexe 9 : Caractéristiques liées aux drains biliaires (Drain en T et DBI)

	Drain en T (n=53)	DBI (n=67)
Complications globales	4 (8%)	6 (9%)
Cholestase/Obstruction	0	1 (2%)
Hémobilie	0	1 (2%)
Pancréatite aigue	1 (2%)	2 (3%)
Cholangite post cholangiographie	2 (4%)	2 (3%)
Péritonite post ablation	1 (2%)	0
Echec ablation première	1 (2%)	3 (5%)
Migration	4 (8%)	11 (16%)
<i>Sus-anastomotique</i>	-	4
<i>Sous-anastomotique</i>	-	7

Annexe 9bis : Classification des complications biliaires inhérentes aux drains selon leur gravité

	Classification de Clavien-Dindo			
	I - II	III-IV	V	Total
Drain en T (n=53)	3	1	0	4
DBI (n=67)	4	2	0	6

Annexe 10 : Études comparant les complications biliaires en transplantation hépatique après reconstruction cholédochocholédocienne avec et sans drain en T

	Sténose biliaire			Fistule biliaire			Complications biliaires / Total		
	Avec	Sans	p	Avec	Sans	p	Avec	Sans	p
Contre									
Scatton*[45]	3/90 (3%)	6/90 (7%)	ns	9/90 (10%)	2/90 (10%)	ns	30/90 (33%)	14/90 (15%)	<0.01
Amador*[56]	1/53 (2%)	3/54 (6%)	ns	20/53 (38%)	3/54 (6%)	ns	32/53 (60%)	6/54 (11%)	<0.01
Randall [50]	8/59 (14%)	7/51 (14%)	ns	5/59 (8%)	0	<0.01	13/59 (22%)	7/51 (14%)	0.01
Wojcicki [11]	3/35 (9%)	2/49 (2%)	ns	6/35 (17%)	2/49 (4%)	ns	11/35 (31%)	4/49 (8%)	0.01
Li [51]	5/33 (15%)	4/51 (8%)	ns	4/33 (12%)	1/51 (2%)	ns	10/33 (30%)	6/51 (12%)	0.04
Shimoda [52]	5/76 (7%)	6/71 (8%)	ns	4/76 (5%)	5/71 (7%)	ns	25/76 (33%)	11/71 (15%)	0.01
Rouch [49]	1/22 (5%)	1/35 (3%)	ns	1/22 (5%)	4/35 (11%)	ns	6/22 (27%)	2/35 (6%)	
Résultats équivoques									
Vougas* [55]	2/30 (7%)	6/30 (20%)	ns	1/30 (3%)	0	ns	5/30 (10%)	6/30 (20%)	ns
Kusano [47]	16/63 (25%)	7/52 (13%)	ns	8/63 (14%)	4/52 (8%)	ns	24/63 (38%)	11/52 (21%)	ns
En faveur									
Lopez* [57]	2/95 (2%)	13 (14%)	<0.01	4/95 (4%)	3/92 (3%)	ns	24/95 (26%)	18/92 (19,6%)	ns
Nuno* [58]	1/50 (2%)	6/48 (13%)	ns	3/50 (6%)	8/48 (17%)	ns	5/50 (10%)	16/48 (33%)	0.01
Weiss* [59]	7/99 (7%)	8/95 (8%)	ns	5/99 (5%)	9/95 (9%)	ns	27/99 (27%)	50/95 (53%)	<0.01
Rabkin [18]	7/124 (6%)	10/44 (23%)	<0.05	36/124 (29%)	1/44 (2%)	ns	43/124 (35%)	11/44 (25%)	ns
Rolles [48]	0	10/90 (11%)		4/16 (25%)	10/90 (11%)	ns	4/16 (25%)	20/90 (22%)	ns

* Étude prospective randomisée
En grisé : les résultats significatifs

Annexe 11 : Études comparant les complications biliaires en transplantation hépatique après reconstruction cholédochocholédocienne avec drain biliaire interne (DBI) et sans drain biliaire interne (sans DBI).

	Sténose biliaire			Fistule biliaire			Complications biliaires / Total		
	DBI	Sans DBI	p	DBI	Sans drain	p	DBI	Sans DBI	p
Contre									
Bawa* [61]	1/18 (6%)	0	ns	2/18 (11%)	0	ns	9/18 (50%)	1/19 (5%)	0.01
Mathur [30]	46/221 (21%)	44/292 (15%)	ns	40/221 (18%)	70/292 (24%)	ns	102/221 (46%)	128/292 (44%)	ns
En faveur									
Barkun [23]	-	-	-	-	-	-	1/21 (5%)	9/30 (30%)	0.02

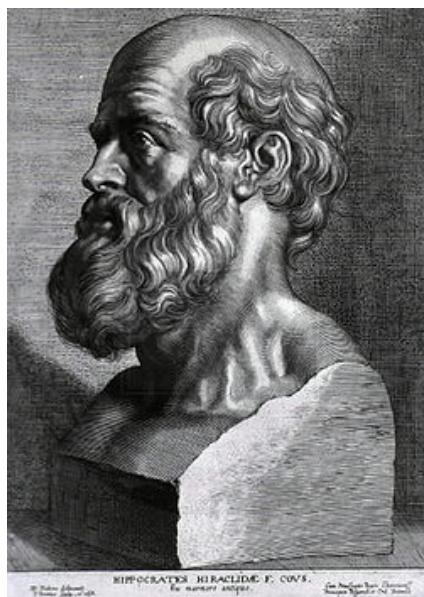
* Étude prospective randomisée
En grisé : les résultats significatifs

Annexe 11bis : Étude comparant les complications biliaires en transplantation hépatique après reconstruction cholédochocholédocienne avec drain biliaire interne (DBI) ou drain en T.

	Sténose biliaire			Fistule biliaire			Complications biliaires / Total		
	DBI	Drain en T	p	DBI	Drain en T	p	DBI	Drain en T	p
En faveur									
Johnson [62]	5/66 (8%)	2/18 (11%)	ns	6/66 (9%)	4/18 (22%)	ns	12/66 (18%)	9/18 (50%)	0.01

En grisé : les résultats significatifs

SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette Faculté, 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 gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y 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.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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.

