



Insuffisance rénale aiguë après hépatectomie majeure sans clampage pédiculaire : incidence, facteurs de risque et impact sur la morbi-mortalité

Jonathan Garnier

► To cite this version:

Jonathan Garnier. Insuffisance rénale aiguë après hépatectomie majeure sans clampage pédiculaire : incidence, facteurs de risque et impact sur la morbi-mortalité. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01872835

HAL Id: dumas-01872835

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01872835>

Submitted on 12 Sep 2018

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.

**Insuffisance rénale aiguë
après hépatectomie majeure sans clampage pédiculaire :
Incidence, facteurs de risque et impact sur la morbi-mortalité.**

T H È S E A R T I C L E

**Présentée et publiquement soutenue devant
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

Le 6 Octobre 2017

Par Monsieur Jonathan GARNIER

Né le 4 décembre 1985 à Nantes (44)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DELPERO Jean-Robert	Président
Monsieur le Professeur LE TREUT Yves-Patrice	Assesseur
Monsieur le Professeur TURRINI Olivier	Assesseur
Monsieur le Professeur BOUDJEMA Karim	Assesseur
Madame le Docteur FAUCHER Marion	Assesseur

**Insuffisance rénale aiguë
après hépatectomie majeure sans clampage pédiculaire :
Incidence, facteurs de risque et impact sur la morbi-mortalité.**

T H È S E A R T I C L E

**Présentée et publiquement soutenue devant
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

Le 6 Octobre 2017

Par Monsieur Jonathan GARNIER

Né le 4 décembre 1985 à Nantes (44)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DELPERO Jean-Robert	Président
Monsieur le Professeur LE TREUT Yves-Patrice	Assesseur
Monsieur le Professeur TURRINI Olivier	Assesseur
Monsieur le Professeur BOUDJEMA Karim	Assesseur
Madame le Docteur FAUCHER Marion	Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiatisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

- * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

	FIECHI Marius	PENE Pierre
	FIGARELLA Jacques	PIANA Lucien
	FONTES Michel	PICAUD Robert
	FRANCOIS Georges	PIGNOL Fernand
	FUENTES Pierre	POGGI Louis
	GABRIEL Bernard	POITOUT Dominique
	GALINIER Louis	PONCET Michel
MM	POYEN Danièle	
	PRIVAT Yvan	
	QUILICHINI Francis	
	RANQUE Jacques	
	RANQUE Philippe	
	RICHAUD Christian	
	ROCHAT Hervé	
	ROHNER Jean-Jacques	
	ROUX Hubert	
	ROUX Michel	
	RUFO Marcel	
	SAHEL José	
	SALAMON Georges	
	SALDUCCI Jacques	
	SAN MARCO Jean-Louis	
	SANKALE Marc	
	SARACCO Jacques	
	SARLES Jean-Claude	
	SCHIANO Alain	
	SCOTTO Jean-Claude	
	SEBAHOUN Gérard	
	SERMENT Gérard	
	SERRATRICE Georges	
	SOULAYROL René	
	STAHL André	
	TAMALET Jacques	
	TARANGER-CHARPIN Colette	
	THOMASSIN Jean-Marc	
	UNAL Daniel	
	VAGUE Philippe	
	VAGUE/JUHAN Irène	
	VANUXEM Paul	
	VERVLOET Daniel	
	VIALETTES Bernard	
	VIGOUROUX Robert	
	WEILLER Pierre-Jean	

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les
Professeurs

DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les
Professeurs

MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les
Professeurs

O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les
Professeurs

P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les
Professeurs

C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président

F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les
Professeurs

A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les
Professeurs

H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur

W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les
Professeurs

S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les
Professeurs

E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les
Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les
Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre		
Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre		
Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
		LE TREUT Yves-Patrice
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
		LEHUCHER-MICHEL Marie-
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
		MARANINCHI Dominique
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
		METZLER/GUILLEMAIN
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET
Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE
Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent
ANDRE Nicolas
ANGELAKIS Emmanouil
ATLAN Catherine
BACCINI Véronique
BARTHELEMY Pierre
BARTOLI Christophe
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BEYER-BERJOT Laura
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole

CHAUDET Hervé
COZE Carole
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DEL VOLGO/GORI Marie-José
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVEZE Arnaud Disponibilité
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikael

FABRE Alexandre
FOUILLOUX Virginie
FRERE Corinne
GABORIT Bénédicte
GASTALDI Marguerite
GAUDY/MARQUESTE Caroline
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GOURIET Frédérique
GAILLON Thomas
GREILLIER Laurent
GRISOLI Dominique
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
JOURDE CHICHE Noémie
KASPI-PEZZOLI Elise
KRAHN Martin
L'OLLIVIER Coralie

LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude
LAGIER Jean-Christophe
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu

MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OUDIN Claire
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PERRIN Jeanne
RANQUE Stéphane
REY Marc
ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
SOULA Gérard
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
TROUSSE Delphine
VALLI Marc
VELLY Lionel
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAÏM Caroline
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite
octobre 2016)
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna

DESNUES Benoît
LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme

STEINBERG Jean-Guillaume
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)**

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
CHAMPSAUR Pierre (PU-PH) LE CORROLLER Thomas (PU-PH) PIRRO Nicolas (PU-PH)	ADALIAN Pascal (PR) DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
LAGIER Aude (MCU-PH)	
THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)	
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501
CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH) DANIEL Laurent (PU-PH) FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH) GARCIA Stéphane (PU-PH) XERRI Luc (PU-PH)	CHARREL Rémi (PU PH) DRANCOURT Michel (PU-PH) FENOLLAR Florence (PU-PH) FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH) NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH) LA SCOLA Bernard (PU-PH) RAOULT Didier (PU-PH)
DALES Jean-Philippe (MCU-PH) GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH) LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) SECQ Véronique (MCU-PH)	ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH) CHABRIERE Eric (PR) (64ème section) LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoit (MCF) (65ème section) MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401
ALBANESE Jacques (PU-PH) AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre BRUDER Nicolas (PU-PH) KERBAUL François (PU-PH) LEONE Marc (PU-PH) MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre MICHEL Fabrice (PU-PH) MICHELET Pierre (PU-PH) PAUT Olivier (PU-PH)	BARLIER/SETTI Anne (PU-PH) ENJALBERT Alain (PU-PH) GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH) VELLY Lionel (MCU-PH)	BUFFAT Christophe (MCU-PH) MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHES Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)
ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH)
THIRION Xavier (PU-PH)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
FRERE Corinne (MCU-PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAÏM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)
MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
DELARQUE Alain (PU-PH)

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

EBBO Mikael (MCU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre
LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

NEPHROLOGIE 5203

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)
BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
OPHTALMOLOGIE 5502	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section) ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803 BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	PHILOSOPHIE 17
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	LE COZ Pierre (PR) (17ème section) ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
PEDIATRIE 5401	PHYSIOLOGIE 4402
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH)	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
ANDRE Nicolas (MCU-PH)	BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

A mes maîtres et membres du jury, je suis plus qu'honoré de votre présence pour juger de ce travail. Si votre dextérité est unanimement reconnue, c'est cependant votre esthétisme chirurgical qui m'a le plus marqué et je n'aurais envisagé cette thèse sans votre présence, complémentaire.

A notre maître, président et directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Robert DELPERO

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en ayant accepté la présidence de ma thèse. Votre enthousiasme communicatif, votre inégalable persévérance dans la difficulté, et votre perfectionnisme de tous les instants sont un modèle pour moi. Assurément la chirurgie est un art. Et qui peut beaucoup se discuter !!! Mille merci pour la patience et le soutien dont vous avez fait preuve à mon égard durant mon internat. Je vous suis très reconnaissant également de me permettre de poursuivre ma formation à vos côtés, c'est une grande fierté et j'espère en être digne. Veuillez trouver dans ce travail toute mon admiration et mon profond respect

A notre maître et juge,

Monsieur le Professeur Yves-Patrice LE TREUT

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail, et j'espère avoir suscité votre intérêt scientifique. Il est des rencontres qui changent une vie. La vôtre a nécessairement influencé la mienne, depuis ma 1^{ère} année de médecine, jusqu'à maintenant, en passant par l'externat puis l'internat. Merci pour tous vos enseignements, au lit du malade comme au bloc opératoire, j'essaye de me souvenir de chacun de ces moments dans ma pratique quotidienne. Je suis fier d'avoir été votre élève un court instant. Votre rigueur dans le choix des mots contrastant avec l'humour ravageur, ainsi que cette flamboyance chirurgicale auront particulièrement marqué mon internat. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus sincère admiration.

A notre maître et juge,

Monsieur le Professeur Olivier TURRINI

Quelle fierté que tu sois dans ce jury ! Je te remercie particulièrement de l'honneur que tu me fais en acceptant de juger ce travail et pour ton aide tout au long de sa réalisation. Quelques mots ne suffisent pas pour exprimer l'étendue de ma reconnaissance. Néanmoins merci d'être devant l'avion, et pour ta confiance chaque fois renouvelée, de mes débuts lors de mon premier semestre d'interne, à ce poste de chef de clinique, en passant par le laboratoire ou la séance plénière de l'AFC. Ton pragmatisme en toutes circonstances, ton ingéniosité chirurgicale et ton humanité sont une référence pour moi. Merci également de ta présence quand je m'agite. Je sais tout ce que je te dois et j'espère ne pas décevoir. Vois dans ce travail mon ambition de la bijection.

A notre maître et juge,

Monsieur le Professeur Karim BOUDJEMA

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en ayant accepté de traverser la France pour juger ce travail ! (Et pour la bouillabaisse...). Je ne saurais suffisamment vous remercier pour tout ce que vous m'avez appris et le temps passé à vos côtés, sur terre comme sur mer... Quel capitaine dans la tempête! Votre acuité intellectuelle, votre culture, et cette aisance chirurgicale trompeuse font que l'on se sent bien petit à vos cotés. Je garderai en mémoire le nécessaire rythme opératoire, l'épure chirurgicale et ces fameux aphorismes ponctuant nos discussions. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus sincère admiration et de ma profonde gratitude.

A notre juge,

Madame le Docteur Marion Faucher,

Je te remercie de l'honneur que tu me fais en acceptant de juger ce travail. Parce que toute la technicité chirurgicale ne peut rien sans votre collaboration, merci d'être présente de l'autre côté du champ opératoire, pour veiller sur les malades (et sur les chirurgiens ...) Si il y a un symbole du duo chirurgien-anesthésiste, c'est bien la chirurgie hépatique et je te remercie pour la relecture de ce travail, ton soutien et ta présence dans ce jury. Je me réjouis de notre future collaboration.

Quelle aventure formidable que d'être interne ! A tous les chirurgiens, médecins et hommes de science qui ont fait mon internat, il y a un peu de vous dans le médecin-barbier que je deviens, dans les gestes, la réflexion ou la parole alors merci d'avoir autant répété pour que je puisse retenir quelques bribes !

A l'équipe de l'hôpital Saint Joseph, merci à tous les 4 d'être aussi brillants et de nous en faire profiter à volonté, pour perpétuer ce compagnonnage qu'est la chirurgie.

Bernard Pol, votre passion de la chirurgie, votre bonne humeur et votre énergie inépuisable sont des modèles d'humanité, votre engagement quotidien auprès des malades et votre étendue chirurgicale une leçon d'humilité. Merci milles fois pour toute cette confiance offerte au bloc opératoire, toute cette expérience partagée au travers de conseils techniques précieux mais aussi pour le « rien de rare dans les drains ? ».

Nicolas assurément une star ! Quel humour, quelle patience et quelle confiance accordée, même lorsqu'il s'agit de réparer ses erreurs...et il y en a !!! J'en ai presque aimé la bariatrique (faut pas déconner non plus !).

Claude Jacquin, le chirurgien du tout-marseille. Merci de m'apprendre avec patience, malgré votre rapidité chirurgicale, pour vos leçons de débrouillardise et bien sûr pour l'immanquable rendez vous hebdomadaire du mardi midi !!! Apprendre le métier à vos cotés est une chance.

Xavier, on cherche toujours ta patiente dont tu ne connais ni le nom ni le lieu mais ne t'inquiètes pas on va s'en occuper ! Merci de longue date en réalité, des aides opératoires jusqu'à être ton interne, c'est toujours un plaisir.

Aurélié, Ariane Jean Claude et Christophe, partenaires particuliers ! Merci d'avoir été là pour que je puisse rendre cette thèse, et pour m'avoir supporté lorsque je ne savais pas faire cette opération !

A l'équipe du CHU Pontchaillou, pour m'avoir accueilli, avec tous les vieux préjugés sur les marseillais, et finalement m'avoir accepté comme demi-Breton. Pour cette convivialité de l'internat et pour m'avoir fait découvrir cette région extraordinaire dont je suis tombé amoureux... je reviendrai c'est certain!

Laurent Sulpice, mon idole! Etre à tes côtés a été une sacré opportunité! Il serait trop long de tout citer mais j'espère au moins garder un peu de ton élégance chirurgicale pour plus tard... Merci aussi pour les soirées rock'n roll à l'internat, pour le fameux trio: mont blanc-rolex-911, mais également, et surtout, pour ta bonne humeur quand tu viens opérer de nuit... A **Michel**, la force tranquille. Pour tes punchlines et pour savoir si bien ambiancer le staff matinal! Au **docteur Véronique Desfourneaux** pour ta technique d'anastomose vasculaire et au **Pr Bernard Meunier**, pour la veine cave infra cardiaque en thoracoscopie prone position...A **Heithem** pour les boules bleues et le drain biliaire.

A l'équipe de l'IPC. Au plaisir par deux fois renouvelé. Merci pour votre géniale singularité et pour m'avoir accueilli comme à la maison. Je suis bien content de pouvoir venir travailler avec vous, le but de mon internat sans flagornerie aucune.

A **Jacques** pour les clash de gitans ! Ta technicité et ton implication auprès des malades sont un modèle pour moi. J'ai bien mieux appris à te connaître lors de ce second passage et j'en suis ravi. A **Jérôme**, autant pour le geste que le verbe. Pour tous ces conseils personnels et chirurgicaux. Merci à vous 2, **Cécile et Bernard**, pour votre dynamisme, votre excellence chirurgicale, et pour m'avoir fait aimer le trio infernal colorectal-coelioscopie-robotologie. Merci également d'avoir porté mes débuts, j'ai tant à apprendre à vos côtés. **Meillath** et son chat ! Un infini merci pour ta patience lors de la préparation de cette thèse. J'espère pouvoir te renvoyer l'ascenseur lors de cette collaboration à venir. A **Linda**, la meilleure ! L'IPC ne serait pas la même chose sans toi. Et bien sûr aux belles cocottes du secrétariat : **Valérie et Marion**, pour leur bonne humeur et les CRH de 9 minutes. Maintenant Basta la thèse !

A l'équipe de chirurgie thoracique de l'hôpital Nord. Un choix rude physiquement mais tellement passionnant, qu'on en vient à se demander si l'on est réellement payé pour se régaler autant!

Au **Pr Pascal Alexandre Thomas**, pour toute cette chirurgie colique par thoracotomie, et pour m'avoir accueilli dans votre service si agréablement. A **SAS le Professeur Benoit D'journo**, merci pour les chants de Noël (un talent injustement méconnu), et pour ta classe chirurgicale, mais pas que ! A **Dr Trousse femme médecin**, the cherry on the cake ! Quelle complicité, merci pour tout, de la chirurgie aux cannelés!! Au **Professor Christophe Doddoli**, my friend for all these robotic surgery. Portes toi bien. Le **baron Henri De Lesquen Du Plessi-Casso**, le meilleur des assistants ! J'espère qu'on se recroisera vieux frère.

A l'équipe du laboratoire INSERM U1068 à Luminy

Au **docteur Juan « El Patrón » Iovanna** ! Merci pour m'avoir accueilli chez toi, pour ton enthousiasme et ton énergie dans la recherche. Je te dois la pleine réussite de cette année, merci pour ta générosité. Pardonne moi d'avoir parfois été un peu trop virulent dans le questionnement ! J'espère que nous aurons l'occasion de retravailler ensemble ! **Nelson « El Grande » Dusetti** ! Muchas gracias pour ton amitié, pour toutes ces discussions sur la vie, les femmes et la musique. Tu justifies à toi seul cette aventure du master 2 ! Martin l'homme de terrain indispensable, Ben pour ton côté rock'n roll et bien sûr Victoire, merci infiniment d'avoir prévenu ou réparé mes erreurs (multiples). Merci pour votre amitié. J'espère bien que l'on pourra faire des étincelles ensemble de nouveau !

A l'équipe de chirurgie digestive, de feu la Conception. Merci monsieur Le Treut pour ce semestre si riche, assurément l'un des plus marquants. Parce que c'était le dernier été à la Conception, et parce que je l'attendais depuis ma première année. Six mois à vivre à l'hôpital, hors du temps.

A **Emilie**, avant tout pour le packing hépatique ! Et au sens large pour tout tes enseignements, ces greffes nocturnes à 2, pour l'implication dans l'ACHBT, et pour avoir toujours cru en moi !! Au **Pr Jean Hardwigsen**, pour votre aide plutôt en dehors du bloc (...), pour vos leçons d'antibiothérapie et surtout pour votre patience inattendue lorsque de cette fameuse greffe de fin de choix...**Pierre Campan**, pour ta dextérité coelioscopique et ta patience, l'aiguille n'a qu'à bien se tenir ! Et bien sûr à **Beline** d'avoir été une mère pour moi : je regrette que tu ne sois pas là ce soir !!! Merci énormément pour ta bienveillance durant toutes ces années.

A l'équipe de l'hôpital de la Timone, au delà de l'obscurité de la proctologie...

Au **Pr Igor Seleznieff**, pour vos encouragement singuliers, à l'AFC ou lors de ces cours d'anatomie au tableau. Au **docteur Bernard Consentino**, quel personnage ! Merci de trouver que l'on a toujours bien fait, même quand ce n'est ostensiblement pas le cas. A **Mehdi Ouaisi** pour le « a moins de deux organes je me déplace pas » et tes patates chaudes infernales. Je te souhaite le meilleur pour le futur. Et au **Pr Nicolas Pirrò** pour les favouilles, les CHIP, et le « sujet anatomique ».

A l'équipe de chirurgie digestive de l'hôpital Nord, pour un semestre de chirurgie générale dans une ambiance détente, apéro-biblio.

Au **Pr Vincent Moutardier**, pour le goût du sang et pour bien entendu cette scénographie chirurgicale digne de Scorsese dans Raging Bull, que même Brad Pitt ne fais pas !!! Votre engagement jour et nuit auprès des patients est un exemple, sauf quand on est votre interne ! A **Pierre Orsoni**, parce que l'enseignement c'est la répétition, merci d'avoir tant répété ! Merci d'avoir démystifié la proctologie et pour la splénectomie d'hémostase à la fraîche du dimanche matin, c'est une chance de vous avoir croisé ! **Olivier Emmungania**, on s'est déjà vu au Cap d'Agde non ? Pour cette formidable rencontre avec Claude et pour le voodoo child ! Au **Pr Stephane Berdah** et l'apprenti jedi **Beyer**, pour le module, la résection en 3 temps et les cochons (avec ou sans pince dans le fion...)

A l'équipe du **Pr J-N Argenson** à l'hôpital Sainte Marguerite pour avoir supporté ce viscéraliste de chirurgien. Merci de m'avoir inculqué autant de rigueur, de l'orthographe à l'asepsie.

A l'équipe du Pr Bruder à la Timone, de m'avoir permis de choisir la chirurgie sans doute et sans remord (ou plutôt avec !) Au **Pr Emmanuel Cantais** particulièrement, qui maintenant repousse le curare pour que l'interne fasse le montage de la DPC ; merci pour votre bienveillance de l'autre côté du champ !

Au **Pr Serge Nazarian** de m'avoir ouvert les portes du laboratoire d'anatomie pour que je puisse y faire mes premières armes, à Mauricette pour son corps donné à la science, et au **Pr Vincent Di Marino** pour ces longues discussions et votre récit de la chirurgie marseillaise des temps que je n'ai point connus. Je vois les amphithéâtres différemment maintenant.

Et enfin au **Pr Hervé Thouard** qui clôt cet internat ! Merci pour votre pleine confiance lors de mes débuts chirurgicaux en solo. Et à toute l'équipe de la clinique de Malartic pour m'avoir permis de travailler cette thèse en toute sérénité.

Aux assistants rencontrés au gré des tribulations hospitalières, qui m'ont impressionné par leur capacité à concilier leur propre apprentissage avec celui des internes parfois inutiles parfois nuisibles ! Bientôt mes internes vous vengeront, soyez-en certain... Alors merci :

Louise, c'est toujours un plaisir de te retrouver quel que soit le lieu en France, merci pour m'avoir ouvert la voie dès le début et pour ces premiers émois chirurgicaux. **Nourredine Hamidaouisch** comme interne, co-interne et assistant, le jeune stooze te remercie pour tout ! J'espère être un jour aussi bon que toi !! **Mathieu** pour ton flegme bonnard. Désolé c'est rémi le meilleur ! Donc **Remi LHN** pour toutes ces chirurgies Timone 4 et surtout pour tous ces combos Hartmann-pizza pendant cette année de M2 qui n'aurait assurément pas été la même sans toi ! **Carine**, pour ton fabuleux recrutement carcéral, pour les apéros et pour la suite de l'internat. **David** pour notre voisinage, notre entente et ces congrès pancréas de Toulouse à Liverpool ! A **Aude Merdrignac** bien sûr, mon pti zéro!! Autant de force dans un si petit bout de femme, ça force le respect. J'espère que l'on se croîsera à nouveau, en congrès ou en bateau! Tous mes voeux de bonheur pour l'évènement à venir.

Kathleen Turner, parce que toi aussi tu es une star de Ouest-France maintenant. J'ai toujours ta carte de Bretagne. Nul besoin de le dire, j'espère que tu sais tout le bien que je pense de toi. Appelle quand tu descends dans le sud!

A ces rencontres de l'internat, et qui sont devenues bien plus que ça :

Sophie, côtelette quelle pression que cette dédicace !!! Merci pour ta présence qui me rend meilleur chaque fois, dans le travail comme dans la vie, que ferais-je donc sans toi ? Et puis, tu es la seule avec qui je peux parler de carburateur... Ton soutien a été précieux.

Les frères **Bonnet F et J** ! Si semblables et pourtant si différents ! Merci pour toutes ses soirées passées ensemble, qui dégénèrent inmanquablement...Bonnette, de l'externat à l'internat ces années à tes côtés ont été un régal. Qu'est ce qu'on a ri ! Vous me manquez les gars ! Bonnet junior, quelque chose me dit que l'on va se retrouver.

Théo : un réel plaisir que cette année d'internat à élever le niveau, j'espère t'avoir appris quelques petits trucs et astuces quand même ! Et surtout un grand merci d'avoir sauvé mon nez d'une mort certaine à quelques 3500m !!! Les chambres de gardes de l'APHM te remercient également pour ces esquisses phalliques...

Anais « Tamagochi » Palen: humaineeeeeee! 3 semestres ensemble, et c'est finalement dans les derniers mois que j'ai l'impression de te découvrir. Merci de m'avoir supporté et d'avoir géré avec le sourire mes survols de salle intempestifs, me permettant de finaliser cette thèse. Et pour ton sens de l'esthétique...

General Schlienger pour ta bonne humeur et ton évidente facilité chirurgicale, ainsi que pour cette inimitable faculté du réveil tardif ! Toujours au garde-à-vous !

Caro « figure de poulpe » Rossi ! Pour tes névroses et surtout d'être ce putain de boucan ! Promis la prochaine fois je viens !

A ceux croisés au détour d'un couloir d'hôpital, avec qui on s'est bien marré ! Parce que c'est surtout ça l'internat finalement !!!

Stéphane Bourguin et le vié d'ours, d'abord interne puis le 1^{er} des co-internes, merci de m'avoir pris sous ton aile, et enseigné les rudiments avec patience, Guillaume, Roberto « chatte » Ferrante, les orthopédistes qui m'ont accueilli Jaafar, Aymeric et Stef, Oona (Wana) la plus chirurgienne des gynécologues, Lise, Samed et sa trompette, Jérémie et la vache à boire & Micka la vaillance quel semestre de thoracique les gars! , Abdul et sa rage de dent sous AINS, Walid le prince qui se respecte, Shadok et son improbabilité, MOF l'interne des îles, Florie et Celia pour les afterwork-wakeboarding et les apéros, ma Dudu pour ta colocation et toutes ces soirées de Six-Fours à Peniche, Romain Lelourd, Nicolas le lombard, et Betty Boops pour votre accueil en terres bretonnes merci encore pour tant de jovialité, de ptits cidres et de galettes saucisses ! Arnaud la sans parce qu'en soirée tu n'es jamais loin, Laura même si tu as préféré pousser du blanc, c'est toujours un plaisir de te voir, Aurélie maignan pour cette expérience de laborantine, Pauline pour ces échanges toujours plaisants, au labo, à l'hôpital ou devant un plateau d'huîtres sur le Prado ! J'espère qu'on aura l'occasion de travailler ensemble. Cecilia, pour tes discussions charentaises et tes fantasmes ! Aux anesthésiopathes, gastropodes et radiologistes.

Merci également à toutes les équipes paramédicales, au bloc pour veiller sur les patients et en service pour être en 1^{ere} ligne. Vous citez toutes (et tous) serait bien trop long et surtout révélerait que je ne me souviens jamais des prénoms...sauf rare exception ! A la meilleure des cadres cependant, Caroline Jacquet !

Aux amis de longue date, nul besoin de mots mais pourtant :

Johan et Cécile et les petits Thomas et Clémence (la bien heureuse du 4 décembre !) : quelle belle famille, elle s'agrandit bien trop vite pour que je puisse suivre ! Merci à toi Johan, d'être ce phare dans la tempête, depuis maintenant près de 20 ans. A chaque retour au port, je te retrouve inchangé avec cette même complicité. Ton amitié fidèle m'est précieuse. J'espère avoir plus le temps d'en profiter maintenant, et qu'on pourra réaliser ce tour de Corse à la voile !

Mon Chris, le compagnon de toutes les excursions les plus improbables. Toujours de bonne, toujours partant ! Sur terre comme sur mer, la prochaine étape est dans les airs ... Et bien sûr bravo d'avoir choisi le meilleur des témoins pour ton magnifique mariage ! Keep on rockin'

Gilles, (presque) fidèle compagnon de windsurf. Compagnon d'infortune, je t'aime pour tout et tu le sais !

Julien, pour ton humour, ton intelligence et tes playlists !!! Et pour être toujours le plus motivé de nous 4.

JB, pour ton goût immodéré de l'argent et pour ta « mauvaise foi » exemplaire. Un grand merci pour avoir pris soin de ma thèse, l'ami toujours présent ! Maintenant c'est ton tour !

Aux femmes : **Alexandra** (pour me prêter son mari !), **Fanny** (idem mais avec l'option garde d'enfant(s) en plus), **Anais** (pour être notre maman malgré tout !) et **Marine** (pour ta dédicace et pour le côté jet-set –cassidain) , merci de nous supporter !

Lionel, ce trublion d'en Avignon ! Que d'évolution depuis la P1.... Tu seras bientôt plus mature que moi, et j'en suis bien content pour ces deux années à venir !!!

Damien, mon poto; pour tes bons plans en cas de galère, les sessions wake-sunset et ta générosité ! Et merci également d'être encore plus vieux que moi ! Avec autant de cheveux blancs...

Blandine, pour le Black Cat Mojo, même si on ne voit plus assez. Pour cette sous-colle très très fromage qui te dois beaucoup, notamment notre réussite à l'ECN.

Audrey Ferranti , pour la communication non verbale. Quelque part, tout a commencé par là...

A Elodie, mon mi bémol. Merci pour ta douceur et ta présence à mes côtés durant cette dernière année. Merci également d'avoir essayé de me supporter même si ce n'est pas facile, de savoir garder les pieds sur terre au quotidien et pour cette maudite thèse en autarcie.

A ma famille, port d'amarrage :

A **mes parents**, pour m'avoir donné goût du travail et de la réussite. Et pour votre amour et votre soutien sans faille tout au long de mes études à rallonge (14 ans, tout de même ...). Pour avoir adopté la Z4 rouge également ! A ma mère pour la passion de la médecine, même si on l'exerce différemment, tu es la seule à comprendre ce sacerdoce. Merci pour toutes les valeurs que tu essayes désespérément de m'inculquer, et ta générosité. A mon père, pour m'avoir transmis tes gènes de poisson (la natation, la planche) et cette amour pour la musique. Et surtout pour m'avoir guidé au travers de mes doutes sur ce chemin (la médecine puis la chirurgie) que tu ne connaissais pour autant pas. Je vous dédie cette thèse.

A **mes frères, Benjamin et Samuel**, merci d'être là, simplement, et pour votre humour. Notre complicité grandissante avec les années, c'est un plaisir de se retrouver. Je vous dois en partie ces études, merci de vous être occupé de ce qu'il fallait pendant que je travaillais. A Alice pour mettre le zouave sur le droit chemin.

A **Yvette et André**, pour votre accueil si chaleureux en Bretagne pendant ces quelques semaines qui se sont transformées en 6 mois. Merci du fond du cœur pour m'avoir accueilli chez vous comme votre fils, et m'avoir offert le luxe de me concentrer exclusivement sur le travail. Cette thèse qui a commencé chez vous. Et pour tout ces « petits plus »: les huitres, Quiberon, la guitare et le luthier, les apéros du vendredi soir, et la chasse!!!

A **Marylène** bien sûr, ma marraine, pour toutes ces années d'enfance. Je pense souvent à toi même si la distance nous sépare. J'espère que tu viendras profiter de ta retraite dans le sud. Et à carole.

A **Hervé**, ce gynécologue de parrain. Il me tarde de te revoir ! Merci de m'avoir fait rêvé avec tes histoires d'hôpital, il y a longtemps déjà !

A ceux qui ne sont plus, mes grands parents que j'embrasse. Vous me manquez.

INTRODUCTION.....	2
PATIENTS ET METHODES	3
<i>Population d'étude</i>	<i>3</i>
<i>Gestion préopératoire</i>	<i>3</i>
<i>Gestion anesthésique peropératoire.....</i>	<i>3</i>
<i>Procédures chirurgicales</i>	<i>4</i>
<i>IRA: critères diagnostiques, définition du grade, de la sévérité et récupération.....</i>	<i>4</i>
<i>Autres critères étudiés.....</i>	<i>5</i>
<i>Analyse statistique</i>	<i>6</i>
RESULTATS	7
<i>Caractéristiques de la population.</i>	<i>7</i>
<i>Insuffisance rénale aiguë : incidence.....</i>	<i>8</i>
<i>Données opératoires et morbi-mortalité.....</i>	<i>9</i>
<i>Impact et facteurs de risque de l'insuffisance rénale aiguë</i>	<i>11</i>
DISCUSSION	13
<i>Pertes sanguines, transfusion et durée opératoire</i>	<i>13</i>
<i>Mécanismes de l'agression rénale lors d'une HM.....</i>	<i>13</i>
<i>IRA : Incidence et facteurs de risque</i>	<i>15</i>
<i>Prédiction de l'IRA.....</i>	<i>16</i>
<i>IRA : Impact et prévention.....</i>	<i>16</i>
CONCLUSION.....	17
REFERENCES.....	18

INTRODUCTION

Les hépatectomies majeures (résection de 3 segments adjacents ou plus¹, HM) sont devenues de plus en plus sûres, ce qui en fait le traitement de référence pour les tumeurs malignes du foie, primitives ou secondaires, ainsi que pour les néoplasies des voies biliaires. Un des facteurs ayant largement contribué à la sécurité des HM est la réduction des pertes sanguines et donc du taux de transfusion péri-opératoire, qui ont toutes deux un impact négatif sur la morbidité, la mortalité et la récurrence²⁻⁴.

Au cours de la transection parenchymateuse, la limitation des pertes sanguines est obtenue par la réduction : a) de l'apport sanguin afférent par le pédicule hépatique (artère hépatique et veine porte) via la manœuvre de Pringle ; b) du retour veineux par les veines hépatiques en diminuant la pression veineuse centrale (PVC) (volémie contrôlée par un faible remplissage peropératoire^{5,6} et/ou clampage de la veine cave inférieure infra hépatique⁷). Le clampage pédiculaire continu ou intermittent induit cependant une potentielle ischémie du futur foie restant (FFR) ce qui peut augmenter le risque d'insuffisance hépatique postopératoire. Au cours des HM anatomiques, nous avons choisi depuis plusieurs années de ne pas recourir au clampage pédiculaire « total » systématique. Le ou les pédicules afférents des segments réséqués sont sectionnés et le FFR reste perfusé, avec un contrôle strict de la volémie durant la phase de transection parenchymateuse. Cette hypovolémie relative est donc susceptible d'entraîner une baisse de la pression artérielle moyenne (PAM), nécessitant le recours aux drogues vasopressives. L'association PAM basse et usage de drogues vasoconstrictrices peut ainsi conduire à une hypoperfusion rénale. Cette situation, si elle est prolongée, risque d'entraîner une insuffisance rénale aiguë (IRA) postopératoire, dont les conséquences sur la morbi-mortalité et le pronostic oncologique ont été documentées récemment⁸⁻¹⁴.

Plusieurs définitions ont été proposées pour le diagnostic d'IRA, jusqu'à la description des critères « Kidney Disease Improving Global Outcomes » (KDIGO), publiés à la suite d'une conférence de consensus en 2015¹⁵.

Le but de ce travail est de rapporter l'incidence de l'IRA dans les suites de 111 HM consécutives, sans clampage pédiculaire mais avec un contrôle strict de la volémie durant la transection parenchymateuse, d'en analyser les facteurs de risque et l'impact sur la morbi-mortalité postopératoire.

PATIENTS ET METHODES

Population d'étude

Cent vingt sept patients ont eu une HM dans le département de chirurgie oncologique de l'Institut Paoli Calmettes, de Janvier 2014 à Juin 2017. Les données pré-, per- et post-opératoires ont été recueillies à partir d'une base de données prospective et ont été analysées rétrospectivement; 111 des 127 patients n'ont pas requis de contrôle pédiculaire durant la chirurgie et formaient notre population d'étude.

Gestion préopératoire

Tous les patients étaient évalués par un scanner et une imagerie par résonance magnétique, au maximum 1 mois avant la chirurgie. Le volume du FFR était calculé grâce à une volumétrie scannographique. Vingt cinq pour cent du foie fonctionnel total étaient considérés comme suffisants pour un foie sain et non stéatosique, 40% pour un foie stéatosique ou ayant reçu plusieurs cycles (>6) de chimiothérapie. Si le volume du FFR était insuffisant, une embolisation portale controlatérale était réalisée 4 semaines avant la chirurgie. En cas de cirrhose elle était affirmée par l'analyse histologique du spécimen et correspondait à un score Metavir¹⁶ F3 ou F4.

Gestion anesthésique peropératoire.

La PVC était mesurée systématiquement par un cathéter double voie, inséré dans la veine jugulaire interne. Grâce une perfusion limitée de solutés cristalloïdes (Ringer Lactate, 1 mL/kg/h), la phase de transection hépatique se déroulait avec une PVC basse (valeur maintenue en dessous de 5mm de mercure). La PAM était maintenue au dessus de 80 mm de mercure, si besoin à l'aide d'un soutien en amines vasopressives type néosynéphrine ou noradrénaline. Une fois la transection terminée et l'hémostase acquise, la normovolémie était restaurée grâce à une expansion volémique rapide. Les patients avaient tous une rachi-analgésie et étaient surveillés en soins intensifs durant la phase postopératoire précoce (en moyenne 4 jours).

Procédures chirurgicales

La chirurgie était réalisée par laparotomie, grâce à une incision en J selon Makuuchi, ou par laparoscopie. Une échographie peropératoire était toujours réalisée, afin d'identifier le nombre et le site des lésions, leurs relations avec les structures vasculaires et ainsi planifier le type de résection adaptée.

Une approche hilaire intra-fasciale permettait d'individualiser et ligaturer les éléments pédiculaires (artère hépatique et veine porte) vascularisant la partie du foie à réséquer. La phase de transection parenchymateuse était conduite à l'aide d'un dissecteur ultrasonique (Cavitron Ultrasonic Surgery Aspirator, CUSA™ ; Valley-Lab, Boulder, Colorado, USA). L'hémostase était effectuée à la pince bipolaire irriguée, les vaisseaux et canaux biliaires intra hépatiques étaient contrôlés par des ligatures ou des clips en titane. Les veines sus-hépatiques étaient contrôlées par agrafage mécanique. Une cholangiographie était systématiquement pratiquée pour s'assurer du respect de l'arbre biliaire restant et détecter une éventuelle fuite biliaire dans la tranche de section. De la colle biologique (Tissucol/Tisseel, Baxter Healthcare, Deerfield, IL) ou un patch de collagène avec facteurs de coagulation (Tachosil, Nycomed, Linz, Austria) étaient appliqués sur la tranche d'hépatectomie si besoin. Le drainage abdominal n'était pas systématique et laissé à l'appréciation du chirurgien.

IRA: critères diagnostiques, définition du grade, de la sévérité et récupération.

Notre recrutement était principalement constitué de patients non cirrhotiques : nous n'avons donc pas choisi la plus récente classification, établie par l' « International Club of Ascites » (ICA)¹⁷ qui s'adresse aux patients avec une pathologie hépatique chronique sous jacente. L'IRA a été définie selon les recommandations d'experts par les critères KDIGO¹⁵ (Tableau 1). La créatininémie (Cr, $\mu\text{mol/L}$) pendant toute la durée d'hospitalisation et la diurèse (mL) pendant les 3 premiers jours postopératoires étaient répertoriées pour la classification. La Cr initiale a été définie comme la valeur minimale disponible dans les 3 mois précédant la chirurgie, incluant la valeur le jour de l'admission¹⁵.

Stade	Créatininémie	Diurèse
1	augmentation créatininémie $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ ou 1,5–1,9 fois la créatininémie initiale	$< 0,5 \text{ mL/kg/h}$ pendant 6–12 h
2	2,0–2,9 fois la créatininémie initiale	$< 0,5 \text{ mL/kg/h}$ pendant $\geq 12 \text{ h}$
3	3,0 fois la créatininémie initiale ou créatininémie $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ ou dialyse	$< 0,3 \text{ mL/kg/h}$ pendant $\geq 24 \text{ h}$ ou anurie $\geq 12 \text{ h}$

Tableau 1 : Définition de l'IRA et stades, selon KDIGO, dans les 7 premiers jours postopératoires.

A l'admission (J-1), les patients étaient classés comme ayant une insuffisance rénale chronique si le débit de filtration glomérulaire était inférieur à $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$. Celui-ci était calculé par l'équation « Modification of Diet in Renal Disease »¹⁸ $= 186 \times [\text{Cr de base (en } \mu\text{mol/L) } / 88,4]^{-1.154} \times \text{âge}^{-0.203} \times 1,212$ (si le patient est Africain) $\times 0.742$ (si le patient est une femme). L'IRA sévère, pour tracer un parallèle avec le sepsis sévère¹⁹ correspondait aux stades II et III. A la sortie de l'hôpital, la récupération de la fonction rénale était évaluée comme complète (augmentation de la créatininémie $\leq 50\%$ par rapport à la créatininémie de base à l'admission), partielle ($\geq 50\%$ mais sans besoin de dialyse), ou absente (dialyse au moment de la sortie de l'hôpital alors que non nécessaire avant la chirurgie). La fonction rénale était donc évaluée à l'aide de la créatininémie antérieure, et en postopératoire par les valeurs d'urée et de créatininémie quotidiennes, ainsi que par la diurèse journalière jusqu'à la sortie des soins intensifs.

Autres critères étudiés

L'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), la pathologie (*i.e.* métastase ou tumeur primitive), le type de parenchyme hépatique (*i.e.* normal, post chimiothérapie, ou cirrhose) et le type de chirurgie (HM, HM élargie, résection d'organe associée, geste vasculaire ou biliaire associés) étaient analysés. La durée de la chirurgie (minutes, min), la durée de l'hépatectomie (délai entre le début de la chirurgie et la fin de la transection parenchymateuse, min), la diurèse (mL), l'utilisation de drogues vasopressives, les transfusions sanguines, le volume de perfusion peropératoire (mL) et le ratio du volume par rapport au poids idéal et à la durée de la chirurgie (mL/kg/h) étaient également colligés. La morbidité était classée selon Clavien-Demartines-Dindo²⁰. La fistule biliaire était définie par les critères de l'« International Study Group of Liver Surgery »²¹. L'insuffisance hépatique selon le « critère 50-50 » au 5^{ème} jour postopératoire ($\text{TP} > 50\%$ et Bilirubine $> 50 \mu\text{mol/L}$)²² et selon le pic de bilirubine postopératoire (pic de bilirubine $> 119 \mu\text{mol/L}$)²³. Les enzymes hépatiques étaient analysés aux 1^{er} (J1) 3^{ème} (J3) et 5^{ème}

(J5) jours postopératoires. La mortalité postopératoire était définie comme le décès durant l'hospitalisation et jusqu'au 90^{ème} jour après la chirurgie. La durée de séjour en soins intensifs (jours), à l'hôpital (jours) et la réadmission étaient aussi enregistrées.

Analyse statistique

Les données continues sont exprimées en médiane avec leurs extrêmes, et sont comparées à l'aide du t-test pour échantillon indépendant. Les variables catégoriques sont présentées en nombre avec le pourcentage et comparées par le teste du Khi2 ou le test exact de Fisher en fonction des effectifs. Une analyse multivariée était effectuée par une méthode de régression logistique binaire descendante. Toutes les variables prédictives de l'IRA dont la signification statistique était de 0,1 étaient incluses dans le modèle multivarié. Une signification statistique (*p-valeur*) était définie si $p < 0,05$. La date de point était le 1^{er} septembre 2017. Toutes les analyses statistiques étaient effectuées avec le logiciel SPSS® version 24 (SPSS Inc., Chicago, IL).

RESULTATS

Caractéristiques de la population.

L'âge médian des patients était de 66 ans (extrêmes 30-88 ans). Onze patients (10%) avaient une insuffisance rénale chronique avant la chirurgie. Une chimiothérapie précédait la chirurgie dans 87 cas (78%) et une embolisation portale était réalisée chez 55 patients (50%) (Tableau 2). L'hépatectomie droite était la plus fréquente des HM (48%) (Tableau 3).

	n (%)
Sexe Ratio Homme/femme	1/1
Age	66 [30-88]*
Age ≥ 75	13 (12)
ASA≥ 3	27 (24)
IMC	24 [14-42]*
IMC ≥ 25	52 (47)
Diabète	13 (12)
Tabac	30 (27)
Bilirubinémie, $\mu\text{mol/L}$	10 [3-356]*
Ictère	7 (6)
Créatininémie, $\mu\text{mol/L}$	66 [26-194]*
IRC	11 (10)
CT préopératoire	87 (78)
Embolisation portale	55 (50)

n (%) ou *médiane [extrêmes], ASA, American Society of Anesthesiologists; IMC: indice de masse corporelle, IRC: insuffisance rénale chronique, CT : chimiothérapie

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques et cliniques des 111 patients avant HM

	n (%)
Hépatectomie droite	53 (48)
Hépatectomie gauche	19 (17)
Hépatectomie droite élargie	28 (25)
Hépatectomie centrale	3 (3)
Nombre de segments	4 [3-6]*
≥6	4
Procédures combinées	41 (37)
Colo-rectale	3 (3)
Vasculaire	6 (5)
Biliaire	9 (8)
Laparoscopie	6 (5)
Carcinome hépatocellulaire	9 (8)
Cholangiocarcinome	17 (15)
Métastase(s) de cancer CR	66 (60)
Marges chirurgicales R1	8 (7)
Taille tumorale, cm	4 [0,7-16]*
Foie pathologique sous-jacent	35 (32)
Cirrhose	2
NASH	10 (9)
SOS	10 (9)

n (%) ou *médiane [extrêmes], CR : colo-rectal, NASH: Stéato-hépatite non alcoolique, SOS: syndrome d'obstruction des sinusoides

Tableau 3 : Procédures chirurgicales et anatomopathologie.

Insuffisance rénale aiguë : incidence

Vingt quatre patients (22%) présentaient une IRA postopératoire après HM: 15 patients (13%) de stade I, 4 patients (4%) de stade II et 5 patients (5%) de stade III. Le recours à la dialyse était nécessaire chez 3 patients (12,5% des IRA). Ainsi, 102 patients (92%) avaient au maximum une IRA stade I (groupe contrôle), et 9 patients (8%) une IRA de stade II ou III (groupe IRA sévère).

Une récupération complète de la fonction rénale était observée chez tous les patients ayant quitté l'hôpital : les patients avec une insuffisance rénale chronique préexistante avaient la même fonction rénale au décours de leur hospitalisation.

Données opératoires et morbi-mortalité

La durée médiane de la chirurgie était de 340 minutes (180-935), avec une durée médiane d'hépatectomie de 250 minutes. Les pertes sanguines médianes étaient de 500 mL (50-1500) : 9 patients ont eu une plaie de la veine cave ou des veines hépatiques entraînant une perte sanguine majeure (>1000 mL). Le volume médian de perfusion de cristalloïdes était de 3000 mL (610-9000) et un soutien aminergique était requis chez 46 patients (41%). Une transfusion peropératoire était nécessaire chez 11 patients (10%) et le nombre moyen de concentrés de globules rouges perfusés était de 2 (1-4) (Tableau 4).

	Tous les patients n=111	Groupe contrôle n=102	Groupe IRA sévère n=9	p
Durée d'hépatectomie, min	250 [110-356]*	250	320	0,002 ^{\$}
Durée opératoire, min	340 [180-935]*	340	420	0,011 ^{\$}
Pertes sanguines, mL	500 [50-1500]*	500	600	ns
Volume de perfusion, mL	3000 [610-9000]*	3000	4000	0,049 ^{\$}
Volume ratio, mL/kg/h	8.6 (2-33)	8.6	11	ns
Diurèse peropératoire, mL	400 [400-1850]*	457	350	ns
Transfusion peropératoire				
Total	11 (10)	10 (10)	1 (11)	ns
CGR	2 [1-4]*	2	3	ns
Amines vasopressives	46 (41)	41 (40)	5 (55)	ns
dont Noradrénaline	12 (11)	9 (9)	3 (33)	ns

n (%) ou *médiane [extrêmes], ^{\$} T-test, CGR : concentrés de globules rouges

Tableau 4 : Données peropératoires, en fonction de la survenue d'une IRA sévère.

Le taux de complications majeures (Clavien-Dindo ≥ 3) et de mortalité étaient de 13% et 4,5% respectivement (Tableau 5). La durée médiane d'hospitalisation était de 10 jours (5-37 jours). Une insuffisance hépatique était notée chez 8 patients (7%) avec une issue fatale pour un seul patient. Sept patients (6%) ont dû être réadmis avant 90 jours.

	Tous les patients n=111	Groupe contrôle n=102	Groupe IRA sévère n=9	p
Morbidité majeure (Clavien ≥ 3)	14 (13)	9 (9)	5 (55)	0,001 [£]
Réopération	4 (4)	3 (3)	1 (11)	ns
Hémorragie post-opératoire	3 (2.7)	3 (3)	0	ns
Insuffisance hépatique	8 (7)	5 (5)	3 (33)	0,017 [£]
Ascite	4 (4)	3 (3)	1 (11)	ns
Fistule biliaire	7 (6)	6 (6)	1 (11)	ns
Sepsis	19 (17)	15 (15)	4 (44)	ns
Aminosides	6 (5)	4 (4)	2 (22)	ns
Transfusion	29 (26)	27 (26)	2 (22)	ns
Séjour en USI, jours	4 [1-20]*	4	6	ns
Séjour hospitalier, jours	10 [5-72]*	10	12	ns
Réadmission dans les 90 jours	7 (6)	6 (6)	1 (11)	ns
Mortalité à 90 jours	5 (5)	2 (2)	3 (33)	0,003 [£]

n (%) ou *médiane [extrêmes], [£] Khi2 ou test exact de Fisher, USI : unité de soins intensifs

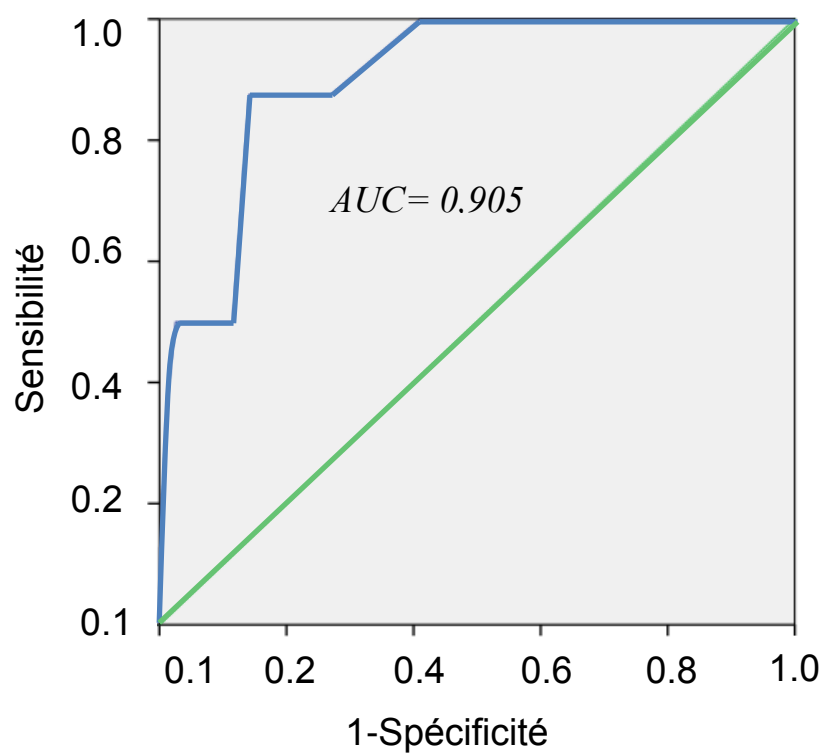
Tableau 5 : Morbi-mortalité postopératoire en fonction de la survenue d'une IRA sévère.

Impact et facteurs de risque de l'insuffisance rénale aiguë

Les caractéristiques démographiques et cliniques étaient identiques dans les 2 groupes excepté le fait que les patients avec une IRA sévère étaient plus âgés ($p=0,023$). Si on considère les données peropératoires, la durée d'hépatectomie ($p=0,002$) et la durée de la chirurgie ($p=0,011$) étaient supérieures dans le groupe IRA sévère ; l'expansion volémique était également supérieure dans ce groupe ($p=0,049$) mais cette différence s'annulait si l'on considérait le volume ratio. Les résultats de biologie sanguine montraient un taux plus élevé d'urée à J1 ($p=0,005$) et J3 ($p=0,008$), ainsi qu'un TP plus bas à J1 ($p=0,001$) et J3 ($p=0,003$). Les patients avec une IRA sévère avaient plus de complications majeures ($p=0,001$), dont la survenue d'une insuffisance hépatique ($p=0,017$), et un taux de mortalité postopératoire plus élevé ($p=0,003$). En analyse multivariée, la durée de l'hépatectomie ($p=0,029$, tableau 6) et le taux d'urée sanguine à J3 ($p=0,006$, valeur seuil : 6,75 mmol/L, figure 1) étaient des facteurs prédictifs indépendants d'IRA sévère.

	Univariée <i>p</i>	Multivariée OR (IC 95%)	<i>p</i>
Age, années	0,023		ns
Durée d'hépatectomie, min	0,002	1,013 (1,001-1,024)	0,029
Durée opératoire, min	0,011		ns
Volume de perfusion, mL	0,049		ns
Diurèse peropératoire, mL	0,063		ns
Noradrénaline	0,056		ns
Temps de prothrombine J1	0,001		ns
Urée sanguine J1, mmol/L	0,005		ns
Urée sanguine J3, mmol/L	0,008	2,038 (1,231-3,371)	0,006

Tableau 6 : Analyse uni- et multivariée des facteurs prédictifs d'IRA sévère



Urée J3	6,75 mmol/l
Sensibilité	87%
Spécificité	86 %
VPP	35%
FDR	65%
VPN	99%
FOR	1%

VPP : Valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative, FDR : taux de faux positifs, FOR : taux de faux négatifs

Figure 1 : Courbe ROC pour l'urée sanguine au 3^{ème} jour postopératoire.

DISCUSSION

Notre étude a montré que l'IRA après HM avec hypovolémie contrôlée n'était pas rare (22%) et qu'elle augmentait significativement la morbi-mortalité postopératoire. L'IRA sévère était significativement plus fréquente chez les patients dont le temps de transection parenchymateuse était prolongé. Un taux d'urée sanguine supérieur à 6,75mmol/L au 3^{ème} jour postopératoire semblait un facteur prédictif pertinent de survenue d'une IRA sévère.

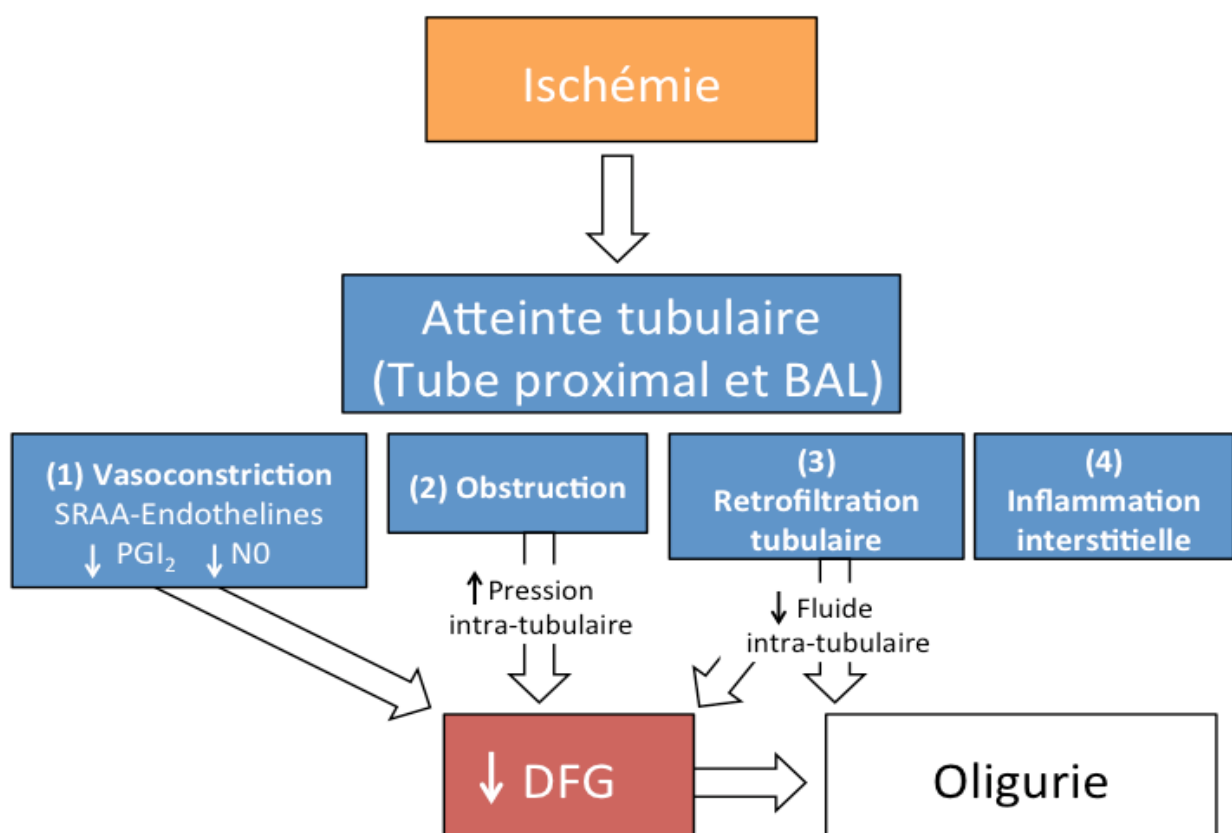
Pertes sanguines, transfusion et durée opératoire

La transfusion sanguine²⁴ et l'hémorragie post-opératoire²⁵ sont des facteurs de risques « d'agression » rénale. Dans notre étude : a) les pertes sanguines moyennes (500mL) étaient comparables à celles rapportées dans plusieurs séries d'hépatectomies avec ou sans clampage pédiculaire (médiane variant de 370 à 610 mL)^{26,27} b) les taux de transfusion peropératoire (11%) et periopératoire (26%) étaient comparables à ceux rapportés dans deux séries d'HM avec clampage pédiculaire (13 et 36%)^{27,28} c) la durée opératoire n'était pas supérieure à celles rapportées aux cours des HM avec^{26,28,29} ou sans³⁰ clampage pédiculaire. L'innocuité du clampage pédiculaire, fut-il intermittent, est de plus en plus débattue : Cho *et al*³¹ ont montré que l'utilisation de la manœuvre de Pringle et l'augmentation du temps opératoire étaient deux facteurs de risque indépendants d'ischémie sévère du foie, elle-même ayant un impact négatif sur la récurrence tumorale et la survie à long terme. Notre étude montre qu'une HM sans clampage pédiculaire « total » n'augmente pas les pertes sanguines ou la durée opératoire ; elle suggère qu'elle réduit le risque d'insuffisance hépatique postopératoire.

Mécanismes de l'agression rénale lors d'une HM

L'impact de la PVC sur les pertes sanguines a récemment été discuté : Chhibber *et al*³² ont montré l'absence de corrélation entre la PVC et les pertes sanguines au cours des hépatectomies chez le donneur vivant. Schroeder *et al*³³ ont comparé dans une série de transplantations hépatiques orthotopiques un groupe « PVC basse » (médiane 3 mm de mercure) à un groupe « PVC haute » (médiane 8 mm de mercure) ; le taux d'IRA, le recours à la dialyse et la mortalité à 30 jours étaient significativement supérieurs dans le groupe « PVC basse ».

Le choix de ne pas réaliser de clampage pédiculaire « total » et de se focaliser sur la restriction de la perfusion de cristalloïdes en peropératoire a pour conséquence une chute de la PAM, avec un recours aux drogues vasopressives. Une PAM entre 80 et 120mmHg est nécessaire pour fournir au rein un apport sanguin suffisant³⁴. Lorsque la PAM chute en dessous de 80 mm de mercure, le débit de filtration glomérulaire diminue significativement³⁵, ce qui cause l'activation du système vasoconstricteur (système Rénine-Angiotensine-Aldostérone et système nerveux sympathique) avec pour conséquence la vasoconstriction des vaisseaux afférents (possiblement aggravée par l'utilisation de drogues vasopressives). Cette vasoconstriction rénale entraîne une chute de la pression de filtration dans le glomérule. A ce stade, il n'y a pas d'atteinte structurelle : l'IRA est fonctionnelle. En revanche, lorsque la diminution de perfusion se poursuit, cela va entraîner la nécrose et l'apoptose des cellules tubulaires qui vont venir précipiter dans la lumière du tubule, et l'obstruer : c'est la nécrose tubulaire aiguë (NTA). De plus, l'ultrafiltrat est réabsorbé par reflux dans les vaisseaux péri-tubulaires, et le débit de filtration glomérulaire s'effondre (Figure 2).



BAL: branche ascendante large de l'anse de Henlé, PGI₂ : Prostaglandines I₂, NO : Oxyde nitrique
DFG : débit de filtration glomérulaire

Figure 2 : Mécanismes d'agression rénale, de l'IRA fonctionnelle à la NTA.

La physiopathologie du syndrome hépato-rénal³⁶ est sensiblement la même, avec une hypovolémie intravasculaire qui entraîne l'activation du système vasoconstricteur. Initialement il n'y a pas de changement histologique au niveau rénal et, si la fonction hépatique s'améliore rapidement, le rein récupère une fonction normale. Cette combinaison « d'agressions » rénales peut également être aggravée par le sepsis et l'utilisation d'aminosides, rapportés comme facteurs prédictifs indépendants²⁵ d'IRA.

IRA : Incidence et facteurs de risque

Dans notre série, l'incidence de l'IRA était plus élevée (22%) que dans d'autres publications (de 12 à 18%)^{11-13,24,25,37}. En revanche, le taux d'IRA sévère (stade II et III, 8%) était inférieur à celui récemment rapporté par Lim et al (18%)¹¹. L'âge supérieur à 75 ans a été rapporté comme facteur prédictif de complications après HM³⁸. Dans notre étude, l'âge était prédictif de l'IRA postopératoire en analyse univariée mais pas dans l'analyse multivariée.

Les pertes sanguines et l'étendue de la résection hépatiques sont les facteurs peropératoires les plus pertinents pour prédire une IRA postopératoire^{29,39}. Dans notre série, la durée de l'hépatectomie et non la durée totale de la chirurgie¹¹ ou les pertes sanguines peropératoires, était identifiée comme un facteur prédictif d'IRA. Il est probable qu'une restriction volémique prolongée, et l'usage concomitant de drogues vasopressives, augmentaient le risque d'IRA sévère. Le volume de perfusion total était significativement supérieur dans le groupe IRA sévère, mais le ratio du volume rapporté au poids théorique du patient et à la durée de la chirurgie n'était pas différent, ce qui accrédite l'hypothèse : plus l'hépatectomie se prolonge, plus sévère est l'hypovolémie.

Si la durée d'hépatectomie en est un facteur majeur de survenue d'une IRA postopératoire, la réalisation d'une HM par laparoscopie devrait augmenter le risque d'IRA tout au moins en début d'expérience. Cependant, l'abdomen « fermé » réduit sans doute les pertes hydriques ce qui pourrait contrebalancer l'augmentation du temps opératoire, d'autant plus que le différentiel de durée s'amenuise durant la courbe d'apprentissage. Nous continuons à évaluer de façon prospective l'incidence de l'IRA après HM et l'impact de la laparoscopie.

Prédiction de l'IRA

Bredt *et al*²⁵ ont montré qu'une élévation postopératoire du taux d'urée sanguine et de la créatininémie est associée à une diminution significative du débit de filtration glomérulaire et à l'apparition d'une IRA. L'urée sanguine est un test sanguin simple et accessible qui dépend du catabolisme des protéines mais peu de la masse musculaire proprement dite. Pour un diagnostic précoce d'IRA dans la période postopératoire, il ne dépend pas non plus de la fonction rénale de base, notamment de la valeur de la créatininémie. Dans notre étude il existe une bonne corrélation entre une urémie >6,75 mmol/L à J3 et la survenue d'une IRA sévère. La valeur de l'urée sanguine est plus performante pour la prédiction du risque de survenue d'une IRA sévère (Aire sous la courbe (AUC)= 0,905), que des modèles plus complexes comme ceux utilisés par Slamkamenac *et al* (AUC=0,8)²⁴, Kambakanba *et al* (AUC=0,765)¹³ et Lim *et al* (AUC=0,72)¹¹. La valeur prédictive positive était faible (35%), probablement du fait de la faible prévalence de cette complication (8.1%) mais la valeur prédictive négative était proche de 100% : la valeur de l'urée sanguine à J3 permettrait donc d'exclure la survenue d'une IRA sévère de façon quasi certaine.

A l'heure de la médecine personnalisée, les biomarqueurs s'invitent également dans la détection précoce des agressions rénales, avant que ne se constituent les lésions tissulaires irréversibles. Ces biomarqueurs, urinaires ou plasmatiques, sont principalement des protéines synthétisées au niveau tubulaire tels que le Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1)⁴⁰ ou le Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL)⁴¹. Cependant si leur impact sur la détection et le pronostic est largement étayé dans la littérature, leur utilisation dans la pratique quotidienne n'est pas encore d'actualité.

IRA : Impact et prévention

La forte corrélation entre le développement d'une IRA sévère et la mortalité à 90 jours (33%) souligne l'importance clinique de l'identification précoce des patients à haut risque. Cette étude a permis d'identifier deux axes de recherche pour réduire ou empêcher la survenue d'une IRA après HM : a) déterminer un seuil de durée d'hépatectomie au delà duquel la volémie doit être augmentée pour minimiser le risque de détérioration de la fonction rénale car le maintien d'une hypovolémie profonde pendant une HM dont la durée se prolonge doit être discuté ; b) s'il se confirme dans une étude multicentrique prospective que le taux d'urée sanguine à J3 est un marqueur prédictif d'IRA sévère, les patients qui présentent une élévation de l'urée sanguine à J3

devraient bénéficier d'une prise en charge néphrologique adaptée qui pourrait aller jusqu'à une dialyse précoce⁴² et ce même en dehors des critères classiques⁴³. Ces mesures devraient permettre de prévenir l'installation d'une IRA sévère et de ses complications à court terme (morbi-mortalité) et à long terme (risque élevé de dysfonction rénale dans les 3 ans)⁴⁴.

CONCLUSION

A notre connaissance il s'agit de la plus large série évaluant l'IRA postopératoire après HM sans clampage pédiculaire. Nous pensons que l'IRA est un processus dynamique qui requiert une prévention et une identification précoce : le taux d'urée sanguine au 3^{ème} jour postopératoire pourrait être utile, en ce sens, pour détecter les patients à risque d'IRA sévère.

REFERENCES

1. Strasberg SM, Belghiti J, Clavien P-A, Gadzijev E, Garden JO, Lau W-Y, et al. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. *HPB* 2000;**2**:333–9.
2. Kooby DA, Stockman J, Ben-Porat L, Gonen M, Jarnagin WR, Dematteo RP, et al. Influence of transfusions on perioperative and long-term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2003;**237**:860–70.
3. Katz SC, Shia J, Liau KH, Gonen M, Ruo L, Jarnagin WR, et al. Operative blood loss independently predicts recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2009;**249**:617–23.
4. Martin AN, Kerwin MJ, Turrentine FE, Bauer TW, Adams RB, Stukenborg GJ, et al. Blood transfusion is an independent predictor of morbidity and mortality after hepatectomy. *J Surg Res* 2016;**206**:106–12.
5. Wang W-D, Liang L-J, Huang X-Q, Yin X-Y. Low central venous pressure reduces blood loss in hepatectomy. *World J Gastroenterol* 2006;**12**:935–9.
6. Zhu P, Lau W-Y, Chen Y-F, Zhang B-X, Huang Z-Y, Zhang Z-W, et al. Randomized clinical trial comparing infrahepatic inferior vena cava clamping with low central venous pressure in complex liver resections involving the Pringle manoeuvre. *Br J Surg* 2012;**99**:781–8.
7. Otsubo T, Takasaki K, Yamamoto M, Katsuragawa H, Katagiri S, Yoshitoshi K, et al. Bleeding during hepatectomy can be reduced by clamping the inferior vena cava below the liver. *Surgery* 2004;**135**:67–73.
8. Bihorac A, Yavas S, Subbiah S, Hobson CE, Schold JD, Gabrielli A, et al. Long-term risk of mortality and acute kidney injury during hospitalization after major surgery. *Ann Surg* 2009; **249**:851–8.
9. Abelha FJ, Botelho M, Fernandes V, Barros H. Outcome and quality of life of patients with acute kidney injury after major surgery. *Nefrol* 2009;**29**:404–14.
10. Rosner MH, Perazella MA. Acute kidney injury in patients with cancer. *N Engl J Med* 2017;**376**:1770–81.
11. Lim C, Audureau E, Salloum C, Levesque E, Lahat E, Merle JC, et al. Acute kidney injury following hepatectomy for hepatocellular carcinoma: incidence, risk factors and prognostic value. *HPB* 2016;**18**:540–8.

12. Correa-Gallego C, Berman A, Denis SC, Langdon-Embry L, O'Connor D, Arslan-Carlon V, et al. Renal function after low central venous pressure-assisted liver resection: assessment of 2116 cases. *HPB* 2015;**17**:258–64.
13. Kambakamba P, Slankamenac K, Tschuor C, Kron P, Wirsching A, Maurer K, et al. Epidural analgesia and perioperative kidney function after major liver resection. *Br J Surg* 2015; **102**:805–12.
14. Squires MH, Lad NL, Fisher SB, Kooby DA, Weber SM, Brinkman A, et al. The effect of preoperative renal insufficiency on postoperative outcomes after major hepatectomy: a multi-institutional analysis of 1,170 Patients. *J Am Coll Surg* 2014;**219**:914–22.
15. Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clec'h C, et al. Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies). *Ann Intensive Care* 2016;**6**.
16. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. *Hepatology* 1996;**24**:289–93.
17. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut* 2015;**64**:531–37.
18. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease study group. *Ann Intern Med* 1999;**130**:461–70.
19. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013;**369**:840–51.
20. 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.
21. 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.
22. Balzan S, Belghiti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet A, Delefosse D, et al. The '50-50 criteria' on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann Surg* 2005;**242**:824–8.
23. Mullen JT, Ribero D, Reddy SK, Donadon M, Zorzi D, Gautam S, et al. Hepatic insufficiency and mortality in 1,059 noncirrhotic patients undergoing major hepatectomy. *J Am Coll Surg* 2007;**204**:854-64.

24. Slankamenac K, Breitenstein S, Held U, Beck-Schimmer B, Puhan MA, Clavien P-A. Development and validation of a prediction score for postoperative acute renal failure following liver resection. *Ann Surg* 2009;**250**:720–28.
25. Bredt LC, Peres LAB. Risk factors for acute kidney injury after partial hepatectomy. *World J Hepatol* 2017;**9**:815.
26. Lee KF, Cheung YS, Wong J, Chong CC, Wong JS, Lai PB. Randomized clinical trial of open hepatectomy with or without intermittent Pringle manoeuvre. *Br J Surg* 2012;**99**:1203-09.
27. Man K, Fan S-T, Ng IO, Lo C-M, Liu C-L, Wong J. Prospective evaluation of Pringle maneuver in hepatectomy for liver tumors by a randomized study. *Ann Surg* 1997;**226**:704.
28. Capussotti L, Muratore A, Ferrero A, Massucco P, Ribero D, Polastri R. Randomized clinical trial of liver resection with and without hepatic pedicle clamping. *Br J Surg* 2006;**93**:685-9.
29. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg* 2002;**236**:397-407.
30. Maurer CA, Walensi M, Käser SA, Künzli BM, Lötscher R, Zuse A. Liver resections can be performed safely without Pringle maneuver: a prospective study. *World J Hepatol* 2016;**8**:1038.
31. Cho JY, Han H-S, Choi Y, Yoon Y-S, Kim S, Choi JK, et al. Association of Remnant Liver Ischemia With Early Recurrence and Poor Survival After Liver Resection in Patients With Hepatocellular Carcinoma. *JAMA Surg* 2017;**152**:386.
32. Chhibber A, Dziak J, Kolano J, Norton JR, Lustik S. Anesthesia care for adult live donor hepatectomy: our experiences with 100 cases. *Liver Transplant* 2007;**13**:537–42.
33. Schroeder RA, Collins BH, Tuttle-Newhall E, Robertson K, Plotkin J, Johnson LB, et al. Intraoperative fluid management during orthotopic liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;**18**:438–41.
34. Abuelo JG. Normotensive ischemic acute renal failure. *N Engl J Med* 2007;**357**:797–805.
35. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;**334**:1448-60.
36. Ginès P, Guevara M, Arroyo V, Rodés J. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003;**362**:1819-27.

37. Tomozawa A, Ishikawa S, Shiota N, Cholvisudhi P, Makita K. Perioperative risk factors for acute kidney injury after liver resection surgery: an historical cohort study. *J Can Anesth*. 2015;**62**:753–61.
38. Sulpice L, Rayar M, Campillo B, Pery C, Guillaud A, Meunier B, et al. Advanced age remains an achilles heel for liver resections. *World J Surg* 2014;**38**:918–26.
39. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, Maema A, Sugawara Y, Sano K, et al. One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years. *Arch Surg* 2003;**138**:1198–1206.
40. Shao X, Tian L, Xu W, Zhang Z, Wang C, Qi C, et al. Diagnostic value of urinary kidney injury molecule 1 for acute kidney injury: a meta-analysis. *PloS One* 2014;**9**:e84131.
41. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009;**54**:1012–24.
42. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN randomized clinical trial. *JAMA* 2016;**315**:2190.
43. Macedo E, Mehta RL. When should renal replacement therapy be initiated for acute kidney injury? *Semin Dial* 2011;**24**:132–7.
44. Ishikawa S, Tanaka M, Maruyama F, Fukagawa A, Shiota N, Matsumura S, et al. Effects of acute kidney injury after liver resection on long-term outcomes. *Korean J Anesth* 2017;**2017**:e22.

Manuscript en anglais

**Severe acute kidney injury following major liver resection
 without portal clamping: Incidence, risk factors and impact
 on short-term outcomes**

Journal:	HPB
Manuscript ID	HPB-2017-0512
Article Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	28-Sep-2017
Complete List of Authors:	Garnier, Jonathan; Institut Paoli-Calmettes, Surgical Oncology; Aix-Marseille Universite Faculte de Medecine Faucher, Marion; Institut Paoli-Calmettes, Anesthesiology and Critical Care Marchese, Ugo; Institut Paoli-Calmettes, Surgical Oncology Meillat, Helene; Institut Paoli-Calmettes, Surgical Oncology Mokart, djamel; Institut Paoli-Calmettes, Anesthesiology and Critical Care Ewald, jacque; Institut Paoli-Calmettes, Surgical Oncology Delpero, Jean Robert; Institut Paoli-Calmettes, Surgical Oncology; Aix-Marseille Universite Faculte de Medecine Turrini, Olivier; Institut Paoli-Calmettes, Surgical Oncology; Aix-Marseille Universite Faculte de Medecine
Keywords:	HPB, Resection < Liver, Post-operative dysfunction and ischaemia re-perfusion < Liver

Severe acute kidney injury following major liver resection without portal clamping: incidence, risk factors, and impact on short-term outcomes

Jonathan Garnier^{a,b}, Marion Faucher^c, Ugo Marchese^{a,b}, Hélène Meillat^a, Djamel Mokart^c, Jacques Ewald^a, Jean-Robert Delpero^{a,b}, Olivier Turrini^{a,b}

^aDepartment of Surgical Oncology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France

^bAixMarseille University, Marseille, France

^cDepartment of Anesthesiology and Critical Care, Institut Paoli Calmettes, Marseille, France

Corresponding author:

Jonathan Garnier

Département de chirurgie digestive oncologique, Institut Paoli Calmettes

232 Boulevard de Sainte Marguerite, 13009 Marseille, France

Phone: +33 491222660

Fax: +33 491223550

E-mail: jonathan-garnier@hotmail.fr

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Original article

Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interests to disclose.

Abstract

Background: Acute kidney injury (AKI) following major hepatectomy (MH) remains understudied. This retrospective study aimed to assess the risk factors and prognostic value of AKI on short-term outcomes following MH without portal pedicle clamping. *Methods:* From January 2014 through June 2017, 111 consecutive patients underwent MH without portal pedicle clamping but with intraoperative low-crystalloid infusion. Kidney Disease Improving Global Outcomes stages II and III were classified as severe AKI. *Results:* A total of 102 patients did not develop AKI or only AKI stage I (92%, control group), whereas 9 patients developed severe AKI (8%, severe AKI group). Hepatectomy ($P=0.002$) and surgery ($P=0.011$) durations were longer in the severe AKI group. Clavien-Dindo grades 3 to 5 morbidity (55% and 9%, $P=0.001$), liver failure ($P=0.017$), and 90-day mortality (33% and 2%, $P=0.003$) were significantly higher in the severe AKI group. After multivariate analysis, duration of hepatectomy ($P=0.29$) and urea serum level at postoperative day 3 (POD 3; cut-off, 6.75 mmol/L; $P=0.006$) were identified as independent predictors of severe AKI. *Discussion:* Severe AKI, which was not rare in patients with increased hepatectomy duration and was associated with poor short-term outcome, can be predicted by urea serum level at POD 3.

Introduction

As major hepatectomy (resection of three or more adjacent segments of the liver¹; MH) became a safer procedure, it is increasingly used as the treatment of choice for primary or secondary malignant liver tumors as well as tumors of the bile duct. One factor that has contributed to this improvement is the control of intraoperative bleeding since massive blood loss and perioperative blood transfusion have negative impact on postoperative morbidity, mortality, and recurrence.²⁻⁴ Minimizing intraoperative blood loss could be achieved through reduction of both the inflow of portal triad, using the Pringle maneuver, and the backflow, by lowering the central venous pressure through anesthesiological management^{5,6} and/or infrahepatic inferior vena cava clamping.⁷ However, continuous or intermittent Pringle maneuver also reduces the inflow to the future liver remnant (FLR) and could increase the risk of postoperative liver insufficiency. For several years, we chose not to perform such a procedure, believing that safe liver transection could be achieved without the Pringle maneuver, but instead with strict intraoperative fluid restriction. The corollary to intraoperative hypovolemia is wide use of vasopressive drugs. In addition, prolonged fluid restriction could lead to possible renal hypoperfusion with postoperative acute kidney injury (AKI), which might increase postoperative mortality and morbidity^{8,9} as well as poor oncological outcomes.¹⁰

Recently, in a report of a large series of liver resections for hepatocellular carcinoma, major liver resection was a predictor for postoperative AKI,¹¹ and 3 studies have confirmed the association of AKI development with short-term mortality.¹²⁻¹⁴ Several criteria have been proposed for the diagnoses of AKI, and in 2012, a new classification was suggested by a panel of experts, the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria.¹⁵

The present study aimed to report the incidence and risk factors of AKI after MH without portal triad clamping and its impact on postoperative outcomes.

Methods

Study population

Data from 127 consecutive patients who underwent MH treated at the Department of Surgical Oncology, Institut Paoli Calmettes, from January 2014 through June 2017, were obtained from a prospective database and reviewed retrospectively. Of these 127 patients, 111 did not require the Pringle maneuver during liver transection and were included in our study. This study was approved by the Institutional Review Board of the center and conformed to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki.

Preoperative management

All patients were staged using body CT scan and liver resonance magnetic imaging at least 1 month before surgery. The anticipated FLR was calculated by computed tomography. Twenty-five percent of the total functional liver volume was regarded as sufficient FLR volume in healthy and non-steatotic liver; 30% and 40% in steatotic or chemotherapeutically pretreated liver, respectively. If the FLR volume was insufficient, portal vein embolization was performed 4 weeks before surgery. Cirrhosis was defined using surgical specimens according as a F3 or F4 Metavir's score.¹⁶

Intraoperative anesthesia management

Central venous pressure was routinely measured with a dual-channel catheter inserted in the patient's internal jugular vein. Using a limited volume of crystalloid infusion (lactated Ringer, 1 mL/kg/h), hepatic transection was performed under low central venous pressure with values below 5 mmHg. Mean arterial blood pressure (MAP) was maintained above 80 mmHg by intravenous infusion of neosynephrin or norepinephrine if needed. After the specimen has been delivered and hemostasis was secured, normovolemia was restored by rapid fluid expansion using crystalloid solutions. Per center preference, intrathecal analgesia and close monitoring at the intensive care unit (ICU) were performed on all patients.

Surgical procedures

MH was performed after laparotomy through Makuuchi J-shaped incision or laparoscopy approach. Intraoperative ultrasonography was routinely performed to identify the number and site of lesions and their relationship with vascular structures and to plan adequate resection. Hilar dissection was performed before parenchymal transection to ligate the hepatic artery and the portal vein branch supplying the liver to be removed. Liver transection was performed with an ultrasonic aspirator (Cavitron Ultrasonic Surgery Aspirator, CUSA™; Valley-Lab, Boulder, CO, USA). Hemostasis was achieved with bipolar forceps with continuous irrigation, and intrahepatic blood vessels and bile ducts were dissected between ligatures or titanium clips. Major hepatic veins were usually divided by endovascular staplers. Cholangiography was routinely performed to detect bile tree injuries. Fibrin glue (Tissucol/Tisseel; Baxter Healthcare, Deerfield, IL, USA) or collagen path coated with a dry layer of coagulation factors, human fibrinogen, and thrombin (Tachosil; Nycomed, Linz, Austria) were applied on the raw cut surface if needed. The choice of abdominal drainage was according to surgeon preference.

AKI diagnostic criteria, staging, severity, and recovery definition

As our recruitment is mainly among non-cirrhotic patients, we did not use the most recent International Club of Ascites (ICA) definition of AKI,¹⁷ which is for patients with underlying chronic liver injury. AKI was then defined as recommended by KDIGO experts.¹⁵ Creatinine (Cr, $\mu\text{mol/L}$) serum level and urinary output (mL) were recorded and used. Baseline Cr was defined as the minimum value of Cr serum level available within 3 months before surgery, including the value on the day of admission.¹⁷ At baseline, patients were classified as having chronic kidney injury if the baseline estimated glomerular filtration rate (GFR) was $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. The GFR was calculated according to the Modification of Diet in Renal Disease Equation¹⁸ ($186 \times [\text{baseline Cr serum level}/88.4]^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times 1.212$ [if the patient is West African] $\times 0.742$ [if the patient is female]).

Severe AKI, to draw parallels with severe sepsis,¹⁹ was defined as stage II and III. Renal recovery was stratified as complete (Cr serum level $\leq 50\%$ of the baseline Cr serum level at discharge), partial (Cr serum level $>50\%$ of the baseline Cr serum level at discharge without the need for renal dialysis), and absent (renal dialysis at the time of hospital discharge when it was not needed before surgery).

Renal function was then evaluated by baseline Cr, daily postoperative urea, Cr serum level, and daily urinary output until ICU discharge and/or hospital discharge.

Other studied criteria

Age, sex, body mass index, pathology (i.e., liver metastasis, hepatic tumor), type of liver parenchyma (i.e., normal, cirrhosis, postchemotherapy), and type of MH were recorded. Duration of hepatectomy (delay between the beginning of the surgery and the end of liver transection, min), duration of surgery (delay between the beginning and the end of the surgery, min), diuresis (mL), need for vasopressive drugs, blood transfusion, volume of crystalloid infusion (mL), and volume ratio (volume/patient weight/hour) were also recorded.

Morbidity was classified using the Clavien-Dindo system.²⁰ Postoperative bile leakage was defined according to the International Study Group of Liver Surgery criteria,²¹ and hepatic insufficiency as already described.^{22,23} Blood and serologic liver function tests were performed on postoperative days (POD) 1, 3, and 5. Postoperative mortality was defined as death during the same hospital admission or within 90 days of hepatic resection. Duration of stay in the ICU (days) and in the hospital (days) were also recorded as well as readmissions.

Statistical analysis

Continuous data are expressed as median (range) and were compared between groups using independent-samples *t* tests. Categorical variables are presented as number (percentages) and were compared using the chi-squared test or Fisher's exact test, depending on the number of events. A multivariate analysis was performed using stepwise logistic regression. All variables that achieved statistical significance at 0.100 level in the univariate analysis of factors predictive of AKI were considered for the multivariate analysis. A *P*-value <0.05 was considered statistically significant and all tests were two-sided. The follow-up cut-off date was September 1, 2017. All statistical analyses were performed using SPSS® version 24 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

Patient characteristics, intraoperative data, and postoperative courses

The median age of patients was 66 years, with 10% comprising elderly patients. Half of the patients were overweight. Preoperative chemotherapy and portal vein embolization were used in most of cases (Table 1). Right hepatectomy was the most common intervention (48%) (Table 2). Intraoperative data are summarized in Table 3. Four patients experienced vena cava or suprahepatic vein injury with major (>1000 mL) blood loss. Major morbidity (Clavien-Dindo ≥ 3) and mortality rates were 13% and 4.5%, respectively (Table 4). After excluding deaths, the median length of postoperative hospital stay was 10 days (range, 5–37 days). The cause of mortality included liver failure in one patient, sudden cardiac arrest without any warning signs in three patients, including one with AKI stage III and anuria, and multiple organ failure in one case.

Acute kidney injury

Twenty-four patients (21.6%) experienced AKI after MH. Fifteen patients (13.5%), 4 patients (3.6%), and 5 patients (4.5%) developed stage I, II, and III, respectively. Renal replacement therapy was performed in 3 patients with AKI (12.5%). Complete renal recovery was observed in all discharged patients; those with previous chronic renal failure had the same renal function at discharge. Thus, 102 patients (92%) had no AKI or only AKI stage I (control group) and 9 patients (8 %) had AKI stage II or III (severe AKI group). Patients characteristics were comparable in the 2 groups, but patients of the severe AKI group were older (*P*=0.023). When considering intraoperative data, hepatectomy (*P*=0.002) and surgery (*P*=0.011) durations were longer in the severe AKI group; crystalloid infusion volume was superior in the severe AKI group (*P*=0.049), but was similar in the 2 groups when considering volume ratio. Blood tests showed a higher urea serum level at POD 1 (*P*=0.005) and

POD 3 ($P=0.008$) and a lower POD 1 prothrombin rate ($P=0.001$) in the severe AKI group patients. Patients in the severe AKI group had higher morbidity rate ($P=0.001$), especially liver failure ($P=0.017$), and higher mortality rate ($P=0.003$). In the multivariate analysis, hepatectomy duration ($P=0.029$, Table 5) and urea serum level at POD 3 (cut-off, 6.75 mmol/L; Figure 1) were independent ($P=0.006$) predictive factors of severe AKI.

Discussion

Our study showed that AKI was not rare (21.6%) and strongly impacts postoperative courses. The duration of hepatectomy was an independent factor leading to severe AKI and urea serum level at POD 3 was the most relevant predicting factor of severe AKI.

Mechanisms of renal failure after MH

Choosing a non-Pringle maneuver policy during MH and focusing on reduced intraoperative crystalloid infusion may lead to a drop in MAP with the possible need for vasopressive drugs. As demonstrated by Abuelo,²⁴ MAPs between 80 and 120 mmHg provide sufficient blood flow to the kidneys. However, if the MAP drops below 80 mmHg, the GFR will significantly decrease,²⁵ causing vasoconstrictor system activation (renin-angiotensin-aldosterone system and sympathetic nervous system), leading to vasoconstriction of the vas afferens (probably aggravated by the vasopressive drugs) and subsequent decrease in GFR. The lowering in the GFR causes necrosis and apoptosis of the tubular cells, which slough and obstruct the lumen, leading to acute tubular necrosis. The ultrafiltrate is resorbed by backleak from the peritubular vessels with complete deterioration of the GFR.²⁴ The pathophysiological change in hepatorenal syndrome²⁶ is quite the same, with intravascular hypovolemia leading to vasoconstrictor system activation. Initially, there are no histological changes in the kidneys, and if the liver function is rapidly improved, the kidneys recover. A combination of renal insults can be aggravated by sepsis and the use of aminoglycosides, which was not associated in these study, and an independent predictor in another study.²⁷

AKI incidence and predictive factors

The incidence of AKI in our series was higher (21.6%) than in other publications. However, severe AKI (stages II and III) rate (8.1%) was similar to other series. Blood loss and the associated extent of liver resection were the most relevant reported intraoperative factors influencing AKI.^{28,29} Our median blood loss (500 mL) was comparable with that reported by a series on MH without portal triad clamping or using the Pringle

maneuver.^{30,31} Some evidence shows that clamping is not insignificant: Cho et al.³² showed that the use of the Pringle maneuver and longer operative time were independent risk factor for severe remnant liver ischemia, and Hao et al.³³ suggest that intermittent portal clamping is an independent risk factor for poor long-term postoperative outcomes. Thus, not increasing blood loss and probably preventing postoperative liver insufficiency validate our policy of not using the Pringle maneuver.

Interestingly, in our series, the duration of hepatectomy, but not duration of surgery (as already reported¹²) or intraoperative blood loss, was identified as a relevant predictive factor of AKI. We supported that intraoperative prolonged low-crystalloid infusion (and probably the use of vasopressive drugs) strongly increase the risk of severe AKI. Although the volume of crystalloid infusion was superior in the severe AKI group ($P=0.049$), the volume ratio was not statistically different, which supports that the longer the hepatectomy, the deeper the hypovolemia is. Consequently, laparoscopic MH would increase the risk of severe AKI, as the durations of both hepatectomy and surgery are usually longer compared with laparotomy. However, we supposed that MH in a close abdomen reduces fluid dispersion and the related need for fluid infusion, which could balance the longer operative duration (which decreases with the surgeon's learning curve). As we prospectively continue to evaluate AKI incidence after MH, the impact of the laparoscopic approach versus laparotomy will be specifically studied.

AKI impact and prevention

The strong correlation between the development of severe AKI and the 90-day mortality (33%) underlines the clinical importance of the early identification of high-risk patients. There are several possible targets for reducing the occurrence of AKI following MH. First, maintenance of a strict low-crystalloid infusion during prolonged MH should be challenged. In this setting, we prospectively prolonged our study to determine the duration of hepatectomy cut-off over which crystalloid infusion input should be increased. Second, the urea serum level at POD 3 seemed to be the useful marker to predict severe AKI. We hypothesized that patients with this elevated marker might benefit from early renal dialysis to preclude from severe AKI installation with related poor outcomes and higher risk of moderate renal dysfunction within 3 years.³⁴

Our study has its strengths and limitations. All patients came from a single tertiary liver center, which led to a homogeneous population with the same major liver surgery and operated with the same surgical technique. As we selected a restrictive definition focused on severe cases, we hoped to gain in accuracy what we lost in prediction. Therefore, some classical factors commonly associated with AKI do not appear such as preoperative serum creatinine and chronic renal failure, cardiovascular disease, blood loss, or transfusion. Notably, however, age, operative duration, and volume of crystalloid infusion remain significant. In addition, because some patients were enrolled 3 months before the follow-up cut-off, overall survival would not be realistic in the long term.

In conclusion, to our knowledge, the present study represents the largest series of patients evaluated for postoperative AKI following MH without portal clamping. AKI should be viewed as a dynamic process and a distinct therapeutic target that requires prevention and early recognition. Urea at POD 3 can be used for early and simple detection of severe AKI.

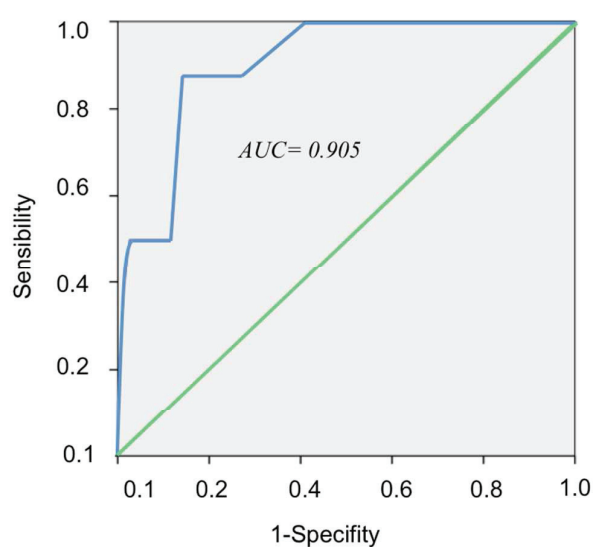
References

1. Strasberg SM, Belghiti J, Clavien P-A, Gadzijev E, Garden JO, Lau W-Y, et al. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. *HPB* 2000;**2**:333–9.
2. Kooby DA, Stockman J, Ben-Porat L, Gonen M, Jarnagin WR, Dematteo RP, et al. Influence of transfusions on perioperative and long-term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2003;**237**:860–70.
3. Katz SC, Shia J, Liao KH, Gonen M, Ruo L, Jarnagin WR, et al. Operative blood loss independently predicts recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2009;**249**:617–23.
4. Martin AN, Kerwin MJ, Turrentine FE, Bauer TW, Adams RB, Stukenborg GJ, et al. Blood transfusion is an independent predictor of morbidity and mortality after hepatectomy. *J Surg Res* 2016;**206**:106–12.
5. Wang W-D, Liang L-J, Huang X-Q, Yin X-Y. Low central venous pressure reduces blood loss in hepatectomy. *World J Gastroenterol* 2006;**12**:935–9.
6. Zhu P, Lau W-Y, Chen Y-F, Zhang B-X, Huang Z-Y, Zhang Z-W, et al. Randomized clinical trial comparing infrahepatic inferior vena cava clamping with low central venous pressure in complex liver resections involving the Pringle manoeuvre. *Br J Surg* 2012;**99**:781–8.
7. Otsubo T, Takasaki K, Yamamoto M, Katsuragawa H, Katagiri S, Yoshitoshi K, et al. Bleeding during hepatectomy can be reduced by clamping the inferior vena cava below the liver. *Surgery* 2004;**135**:67–73.
8. Bihorac A, Yavas S, Subbiah S, Hobson CE, Schold JD, Gabrielli A, et al. Long-Term Risk of Mortality and Acute Kidney Injury During Hospitalization After Major Surgery. *Ann Surg* 2009;**249**:851–8.
9. Abelha FJ, Botelho M, Fernandes V, Barros H. Outcome and quality of life of patients with acute kidney injury after major surgery. *Nefrol* 2009;**29**:404–14.
10. Rosner MH, Perazella MA. Acute Kidney Injury in Patients with Cancer. *N Engl J Med* 2017;**376**:1770–81.
11. Lim C, Audureau E, Salloum C, Levesque E, Lahat E, Merle JC, et al. Acute kidney injury following hepatectomy for hepatocellular carcinoma: incidence, risk factors and prognostic value. *HPB* 2016;**18**:540–8.
12. Correa-Gallego C, Berman A, Denis SC, Langdon-Embry L, O'Connor D, Arslan-Carlson V, et al. Renal function after low central venous pressure-assisted liver resection: assessment of 2116 cases. *HPB* 2015;**17**:258–64.
13. Kambakamba P, Slankamenac K, Tschuor C, Kron P, Wirsching A, Maurer K, et al. Epidural analgesia and perioperative kidney function after major liver resection. *Br J Surg* 2015;**102**:805–12.
14. Squires MH, Lad NL, Fisher SB, Kooby DA, Weber SM, Brinkman A, et al. The effect of preoperative renal insufficiency on postoperative outcomes after major hepatectomy: a multi-institutional analysis of 1,170 Patients. *J Am Coll Surg* 2014;**219**:914–22.
15. Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clec'h C, et al. Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies). *Ann Intensive Care* 2016;**6**.
16. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. *Hepatology* 1996;**24**:289–93.

17. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut* 2015;**64**:531–7.
18. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;**130**:461–70.
19. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;**369**:840–51.
20. 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.
21. 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.
22. Balzan S, Belghiti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet A, Delefosse D, et al. The ‘50-50 criteria’ on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann Surg* 2005;**242**:824–8.
23. Mullen JT, Ribero D, Reddy SK, Donadon M, Zorzi D, Gautam S, et al. Hepatic insufficiency and mortality in 1,059 noncirrhotic patients undergoing major hepatectomy. *J Am Coll Surg* 2007;**204**:854–64.
24. Abuelo JG. Normotensive ischemic acute renal failure. *N Engl J Med* 2007;**357**:797–805.
25. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;**334**:1448–60.
26. Ginès P, Guevara M, Arroyo V, Rodés J. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003;**362**:1819–27.
27. Bredt LC, Peres LAB. Risk factors for acute kidney injury after partial hepatectomy. *World J Hepatol* 2017;**9**:815.
28. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg* 2002;**236**:397–407.
29. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, Maema A, Sugawara Y, Sano K, et al. One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years. *Arch Surg* 2003;**138**:1198–206.
30. Lee KF, Cheung YS, Wong J, Chong CC, Wong JS, Lai PB. Randomized clinical trial of open hepatectomy with or without intermittent Pringle manoeuvre. *Br J Surg* 2012;**99**:1203–9.
31. Man K, Fan S-T, Ng IO, Lo C-M, Liu C-L, Wong J. Prospective evaluation of Pringle maneuver in hepatectomy for liver tumors by a randomized study. *Ann Surg* 1997;**226**:704.
32. Cho JY, Han H-S, Choi Y, Yoon Y-S, Kim S, Choi JK, et al. Association of Remnant Liver Ischemia With Early Recurrence and Poor Survival After Liver Resection in Patients With Hepatocellular Carcinoma. *JAMA Surg* 2017;**152**:386.
33. Hao S, Chen S, Yang X, Wan C. Adverse impact of intermittent portal clamping on long-term postoperative outcomes in hepatocellular carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl* 2017;**99**:22–7.
34. Ishikawa S, Tanaka M, Maruyama F, Fukagawa A, Shiota N, Matsumura S, et al. Effects of acute kidney injury after liver resection on long-term outcomes. *Korean J Anesth* 2017;**2017**:e22.

Fig. 1 Urea POD3 receiver operating characteristic curve analysis

AUC, area under the curve; POD, postoperative day; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; FDR, false discovery rate; FOR: false omission rate.



Urea POD 3	6.75 mmol/L
Sensitivity	87%
Specificity	86%
PPV	35%
FDR	65%
NPV	99%
FOR	1%

Table 1 Preoperative patient characteristics in 111 MH

Sex ratio (male/female)	1/1
Age, years	66 [30–88]
Age ≥ 75 years	13 (12)
ASA ≥ 3	27 (24)
BMI	24 [14–42]
BMI ≥ 25	52 (47)
Diabetes	13 (12)
Tobacco	30 (27)
Bilirubin level, $\mu\text{mol/L}$	10 [3–356]
Jaundice	7 (6)
Creatinine level, $\mu\text{mol/L}$	66 [26–194]
Chronic renal failure	11 (10)
Preoperative chemotherapy	87 (78)
Portal vein embolization	55 (50)

Values are presented as median [range] or n (%).

MH, major hepatectomy; ASA, American Society of Anesthesiologists; BMI, body mass index.

Table 2 Liver resection and pathology in 111 MH

Right MH	53 (48)
Left MH	19 (17)
Extended right MH	28 (25)
Central hepatectomy	3 (3)
Number of segments	4 [3–6]
Number of segments ≥ 6	4 (4)
Associated procedure	41 (37)
Colorectal	3 (3)
Vascular	6 (5)
Biliary	9 (8)
HCC	9 (8)
Cholangiocarcinoma	17 (15)
CRLM	66 (60)
Surgical margin R1/R2	8 (7)
Tumor size, cm	4 [0.7–16]
Underlying liver impairment	35 (32)
Cirrhosis	2 (2)
NASH	10 (9)
SOS	10 (9)

Values are presented as median [range] or n (%).

MH, major hepatectomy; HCC, hepatocellular carcinoma; CRLM, colorectal liver metastases; NASH, non-alcoholic steatohepatitis; SOS, sinusoidal obstruction syndrome.

Table 3 Intraoperative characteristics in 111 MH according to the occurrence of severe AKI

	All patients (n=111)	Control group (n=102)	Severe AKI group (n=9)	P-value
Hepatectomy duration, min	250 [110–356]	250	320	0.002*
Operative duration, min	340 [180–935]	340	420	0.011*
Blood loss, mL	500 [50–1500]	500	600	0.773*
Volume of crystalloid infusion, mL	3000 [610–9000]	3000	4000	0.049*
Volume ratio, mL/kg/h	8.6 [2–33]	8.6	11	0.998*
Operative diuresis, mL	400 [400–1850]	457	350	0.063*
IBT				
Total	11 (10)	10 (10)	1	0.997**
RBC units	2 [1–4]	2	3	0.731*
Vasopressive drugs	46 (41)	41 (40)	5	0.485**
Norepinephrine use	12 (11)	9 (9)	3	0.056**

Values are presented as median [range] or n (%).

AKI, acute kidney injury; IBT, intraoperative blood transfusion; RBC, red blood cells.

P-values <0.05 are considered statistically significant.

*t-Test.

**Chi-squared test or Khi2 or Fisher's exact test.

Table 4 Postoperative outcomes in 111 MH according to the occurrence of severe AKI

	All patients (n=111)	Control group (n=102)	Severe AKI group (n=9)	P-value
Major complications (Clavien-Dindo ≥ 3)	14 (13)	9 (9)	5	0.001*
Reoperation	4 (4)	3 (3)	1	0.290*
PHH	3 (2.7)	3 (3)	0	0.999*
Liver failure	8 (7)	5 (5)	3	0.017*
Ascites	4 (4)	3 (3)	1	0.290*
Biliary fistula	7 (6)	6 (6)	1	0.456*
Sepsis	19 (17)	15 (15)	4	0.098*
Aminoglycoside use in the ICU	6 (5)	4 (4)	2	0.098*
Transfusion	29 (26)	27 (26)	2	0.999*
ICU length of stay, days	4 [1–20]	4	6	0.070**
Hospital length of stay, days	10 [5–72]	10	12	0.135**
Readmission within 90 days	7 (6)	6 (6)	1	0.386**
90-Day mortality	5 (4.5)	2 (2)	3	0.003*

Values are presented as median [range] or n (%).

AKI, acute kidney injury; PHH, post-hepatectomy hemorrhage; ICU, intensive care unit.

P-values <0.05 are considered statistically significant.

*Chi-squared test or Khi2 or Fisher's exact test.

**t-Test.

Table 5 Univariate and logistic regression analyses of predictive factors for severe AKI

	<i>P</i> -value	OR CI 95%	<i>P</i> -value
Age, y	0.023		ns
Hepatectomy duration, min	0.002	1.013 (1.001–1.024)	0.029
Operative duration, min	0.011		ns
Volume of crystalloid, mL	0.049		ns
Operative diuresis, mL	0.063		ns
Norepinephrine use	0.056		ns
Prothrombin time POD 1	0.001		ns
Urea, mmol/L			
POD 1	0.005		ns
POD 3	0.008	2.038 (1.231–3.371)	0.006

AKI, acute kidney injury; POD: post-operative day unit.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RÉSUMÉ

But du travail:

Déterminer les facteurs de risque et l'impact sur les suites opératoires de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) après hépatectomie majeure (HM) sans clampage pédiculaire mais avec expansion volémique peropératoire limitée.

Méthodes:

De Janvier 2014 à Juin 2017, 111 patients consécutifs ont eu une HM sans clampage pédiculaire et avec hypovolémie peropératoire contrôlée. Les critères KDIGO ont été utilisés pour le diagnostic et l'IRA sévère a été définie comme le stade II et III.

Résultats:

Vingt quatre patients (22%) ont eu une IRA post-opératoire, 102 (92%) constituaient le groupe contrôle (pas d'IRA ou stade I) et 9 (8%) le groupe IRA sévère. La durée de la chirurgie ($p=0,011$) et la durée de l'hépatectomie (délai entre l'incision et la fin de la transection hépatique, $p=0,002$) étaient supérieures dans le groupe IRA sévère. De même, les complications majeures (Clavien-Dindo grade 3 à 5, $p=0,001$), l'insuffisance hépatique ($p=0,017$), et la mortalité à 90 jours ($p=0,003$) étaient significativement supérieures. Tous les patients survivants ont eu une récupération complète de leur fonction rénale à la sortie d'hospitalisation. En analyse multivariée, la durée de l'hépatectomie ($p=0,029$) et l'urée sanguine à J3 postopératoire (seuil: 6,75 mmol/L, $p=0,006$) étaient des facteurs prédictifs indépendants d'IRA sévère.

Conclusions:

Après HM avec hypovolémie contrôlée, l'IRA sévère n'était pas rare (8%) chez les patients dont le temps de transection parenchymateuse était prolongé. L'IRA augmentait significativement la morbi-mortalité postopératoire et un taux d'urée sanguine supérieur à 6,75mmol/L au 3^{ème} jour postopératoire semble être un facteur prédictif pertinent.

Mots clefs :

Insuffisance rénale aiguë ; Hépatectomie majeure ; Morbi-mortalité ; Dialyse ; Clampage pédiculaire