



HAL
open science

Impact des complications chirurgicales après hépatectomie partielle sur la survie chez les patients ayant un hépatoblastome

Marianna Cornet

► **To cite this version:**

Marianna Cornet. Impact des complications chirurgicales après hépatectomie partielle sur la survie chez les patients ayant un hépatoblastome. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02180802

HAL Id: dumas-02180802

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02180802>

Submitted on 11 Jul 2019

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2018

N° 207

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Impact des complications chirurgicales après hépatectomie partielle
sur la survie chez les patients ayant un hépatoblastome

Présentée et soutenue publiquement
le 8 octobre 2018

Par

Marianna CORNET

Née le 29 janvier 1986 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Professeur Sophie Branchereau, PU-PH

Jury :

Mme Le Professeur Sabine Sarnacki, PU-PH Présidente

Mme Le Professeur Catherine Guettier, PU-PH

Mme Le Docteur Laurence Brugières, PH

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur SARNACKI Sabine,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail. Recevez ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect.

A Madame le Professeur BRANCHEREAU Sophie,

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce sujet de thèse et d'accepter de diriger et d'encadrer ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité, vos conseils précieux et votre soutien pendant la réalisation de cette thèse. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon plus profond respect.

A Madame le Professeur GUETTIER Catherine,

Vous me faites l'honneur de participer au jury de ma thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Je vous prie d'accepter ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

A Madame le Docteur BRUGIERES Laurence,

Vous me faites l'honneur de participer au jury de ma thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Je vous prie d'accepter ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

A Madame le Pr. Hélène Martelli chez qui j'ai fait mes premiers pas en chirurgie pédiatrique et qui m'a fait découvrir et aimer cette belle spécialité, qu'elle reçoive ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect,

A Madame le Dr. Danièle Pariente, qui m'a transmis toutes ses données sur les hépatoblastomes, qu'elle en soit ici sincèrement remerciée,

A l'ensemble des chirurgiens et co-internes avec qui j'ai travaillé durant tout mon internat, chers confrères, chers amis, vous m'avez guidé avec bienveillance dans mon apprentissage de la chirurgie pédiatrique, soyez ici toutes et tous remerciés pour votre accueil et votre envie de transmettre vos connaissances.

A ma famille évidemment. A ma mère, soutien infailible, « czymamy sie prosto i paczymy w swietlana przyszosc ». A mon père, pour son aide, ses conseils et pour ses relectures de dernières minutes (en général très tard le soir). A ma sœur Isabelle et à mon frère Jan, je vous aime. A mon cousin Jean Louis, pour sa patience et sa précieuse aide dans la réalisation des analyses statistiques,

A la famille Grall Sabatier, Catherine et Gilbert, pour votre soutien au quotidien, et pour la course pour imprimer ce travail,

A toi Nicolas, tu es à mes côtés depuis plus de 10 ans, que de chemins parcourus ensemble et encore pleins de belles choses à faire. Je t'aime,

A Agathe et à Antoine, mes enfants chéris, je vous aime très fort,

A toi Laure, mon amie depuis si longtemps (il faut qu'on arrête de compter les années par ce que ça commence à faire trop), sur qui je peux toujours compter,

A tous mes amis grâce à qui j'ai des souvenirs fantastiques de toutes mes études de médecine, Béatrice, Claire, Ogurki, Alex, Adnane, Margaux, Fred et Caro ; et sans oublier Aurore, Jules et le grynch !

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
INTRODUCTION	5
PATIENTS ET METHODES	13
1) DESIGN DE L'ETUDE – CRITERES D'INCLUSION	13
2) DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET BILAN AU DIAGNOSTIC	13
3) STRATIFICATION – GROUPE DE RISQUE.....	15
4) CHIMIOTHERAPIE PRE OPERATOIRE.....	16
5) REPOSE A LA CHIMIOTHERAPIE PRE-OPERATOIRE	18
6) PROCEDURE CHIRURGICALE.....	19
7) DEFINITION DES COMPLICATIONS PER OPERATOIRES	23
8) PATIENTS AYANT DES METASTASES PULMONAIRES SYNCHRONES	23
9) PRISE EN CHARGE POST OPERATOIRE – COMPLICATIONS POST OPERATOIRES PRECOCES	23
10) CHIMIOTHERAPIE POST OPERATOIRE – RETARD A LA CHIMIOTHERAPIE POST OPERATOIRE	25
11) ANALYSE HISTOLOGIQUE	26
12) SUIVI.....	27
13) ANALYSES STATISTIQUES.....	27
RESULTATS	28
1) POPULATION.....	28
2) CARACTERISTIQUE TUMORALE – GROUPE DE RISQUE	28
3) REPOSE A LA CHIMIOTHERAPIE – POSTEXT	30
4) CHIRURGIE	31
5) COMPLICATIONS PER OPERATOIRES ET FACTEUR DE RISQUE DE COMPLICATIONS PER OPERATOIRES	33
6) COMPLICATIONS POST OPERATOIRES ET FACTEUR DE RISQUE DE COMPLICATIONS POST OPERATOIRES...	35
7) COMPLICATIONS CHIRURGICALES SELON LA CLASSIFICATION DE CLAVIEN DINDO	40
8) CHIMIOTHERAPIE POST OPERATOIRE.....	41
9) ANALYSE HISTOLOGIQUE	41
10) SURVIE SANS EVENEMENT A 3 ANS.....	42
11) SURVIE GLOBALE A 3 ANS	45
12) FACTEUR PRONOSTIQUE DE LA DIMINUTION DE L'AFP SUR LA SURVIE GLOBALE ET LA SURVIE SANS EVENEMENT.....	48
13) FACTEUR PRONOSTIQUE DES MARGES DE RESECTION CHIRURGICALE ET DES THROMBUS TUMORAUX SUR LA SURVIE GLOBALE ET LA SURVIE SANS EVENEMENT.....	49
DISCUSSION	53
CONCLUSION	64
BIBLIOGRAPHIE	65

INTRODUCTION

Parmi les tumeurs malignes du foie chez l'enfant, l'hépatoblastome (HB) est le plus fréquent (79%). L'HB survient majoritairement chez les enfants entre 6 mois et 3 ans. Sa prévalence selon les données du programme américain Surveillance, Epidemiology and End Results est de 10,5 cas par million d'enfant de moins de 1 an et de 5,2 cas par million d'enfant entre 1 et 4 ans¹.

L'HB jusque dans les années 1960 n'était pas clairement défini et distingué des autres tumeurs du foie. Les HB et les carcinomes hépato-cellulaires (CHC) étaient souvent englobés dans le même groupe de tumeur. L'HB se développe à partir des hépatoblastes, cellule précurseur des hépatocytes et des cholangiocytes. En 1962, Willis décrit plus particulièrement l'HB comme étant une tumeur embryonnaire qui contient du parenchyme hépatique épithélial². En 1967, Ishak et Glunz définissent des critères morphologiques afin de caractériser plus précisément l'HB³. Dans leur classification, ils distinguent les HB épithéliaux purs des HB mixtes qui contiennent des tissus mésenchymateux en plus des éléments épithéliaux. Au sein du composant épithélial, ils décrivent soit un contingent de cellules fœtales, soit un contingent de cellules embryonnaires soit les 2. Depuis ces critères ont été affinés pour aboutir à une classification histologique internationale, la dernière datant de 2014⁴.

Dans cette classification, les HB sont classés, comme ils l'étaient initialement, en HB épithélial ou mixte. Parmi les HB épithéliaux, on distingue l'HB fœtal, embryonnaire, macrotrabéculaire, à petites cellules indifférenciées et cholangioblastique. Ces différents sous types peuvent être présents au sein d'une même tumeur en proportion variable. Les HB embryonnaires correspondent à un stade de développement du foie précoce (6-8 semaines de développement) et sont agressifs alors que les HB fœtaux ont une morphologie plus proche des cellules normales du foie fœtal et ont un meilleur pronostic⁵.

L'étiologie de l'HB n'est pas connue. Des syndromes de prédisposition à l'HB ont été identifiés ainsi que des facteurs de risque de développer un HB. Comme syndrome de prédisposition, il y a le syndrome de Beckwith Wiedmann (syndrome caractérisé par une croissance excessive, une hémihypertrophie, une macroglossie, un omphalocèle, une hypoglycémie néonatale)⁶⁻⁸, et la polypose adénomateuse familiale caractérisée par la mutation inactivatrice du gène APC (Adenomatous Polyposis Coli), gène suppresseur de

tumeur⁹. La mutation du gène APC pourrait être plus fréquente que ce qu'elle n'est estimée actuellement, c'est pourquoi il est proposé de rechercher la mutation du gène APC chez tous les patients ayant un HB.

Des « case report » décrivent des patients ayant à la fois un HB et un autre syndrome, mais ces cas sont trop peu nombreux pour établir qu'il s'agisse de syndrome de prédisposition à l'HB. Les syndromes décrits sont le syndrome de Simpson-Golabi-Behmel, le syndrome de Prader Willi, le syndrome de Sotos, le syndrome de Kabuki, la trisomie 18, la neurofibromatose de type 1, l'anémie de Fanconi, la tyrosinémie de type 1, le syndrome de Noonan, le syndrome de DiGeorge, et la mutation FGF3¹⁰.

Un petit poids de naissance (poids < 1500g) a été montré comme étant un facteur de risque d'HB. En 1997, Ikeda et al l'ont décrit en premier¹¹, puis cela a été confirmé par plusieurs études américaines¹², scandinaves¹³ et asiatiques¹⁴. Plusieurs hypothèses pour expliquer ce lien ont été évoquées. L'oxygénothérapie, les traitements comme le furosémide, la nutrition parentérale, l'exposition aux rayons X pourraient être des facteurs qui expliqueraient l'augmentation du risque de survenue d'un HB chez les enfants ayant un très petit poids de naissance mais les mécanismes exacts ne sont pas complètement élucidés.

Jusqu'à présent, aucun facteur de risque environnemental n'a été décrit comme étant un facteur de risque de développer un HB.

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique, jusque dans les années 1970, le seul traitement de l'HB était chirurgical.

Le premier succès d'une hépatectomie partielle réalisée pour le traitement d'un HB a été publié en 1961 par une équipe américaine de Minneapolis dans le Minnesota. Une lobectomie gauche avait été faite et les suites opératoires avaient été simples. A 5 ans de la prise en charge, le patient n'avait pas eu de récurrence tumorale et était en bonne santé¹⁵. Au préalable, d'autres équipes avaient rapportées le succès d'une hépatectomie partielle pour le traitement d'autres tumeurs du foie chez l'enfant.

Exelby et al. ont publié en 1975¹⁶, le premier article décrivant la prise en charge chirurgicale des HB et des CHC dans une grande série de patients durant 10 ans aux Etats Unis. Tous les patients avaient une exploration chirurgicale et moins de 70% des

patients (86 sur 129 patients) avaient une tumeur jugée réséquable. Parmi ces derniers, une résection complète était obtenue chez 90% des patients.

Cet article était le premier à décrire les complications chirurgicales suite à une hépatectomie partielle chez l'enfant. 122 hépatectomies partielles avaient été rapportées, 86 pour HB et 36 pour CHC. La principale complication chirurgicale était l'hémorragie sévère. 9 arrêts cardiaques étaient survenus suite à un choc hémorragique. La mortalité suite à une hépatectomie partielle était de 20,5%. 8 patients (6,6%) étaient décédés durant l'intervention et 17 patients (13,9%) étaient décédés en post opératoire avec une cause directement imputable à la chirurgie. Il est difficile de savoir quel était le taux des complications post opératoires car tous les patients opérés y compris ceux n'ayant eu qu'une biopsie hépatique ont été inclus et il est difficile de connaître la définition de ces complications car elles ne sont pas décrites.

Dans cette étude, le taux de survie globale était de 35% et le taux de survie chez les patients ayant eu une résection chirurgicale complète de la tumeur était de 57,7%. Aucun des patients n'ayant eu soit une biopsie seule soit une résection chirurgicale incomplète n'avait survécu.

Le traitement chirurgical seul permettait de guérir uniquement 1/3 des patients ayant un HB.

Depuis le début des années 1970, il a été montré que l'HB était une tumeur chimiosensible. Dans l'étude menée par Evans publiée en 1982, la survie sans récurrence chez les patients ayant une résection chirurgicale complète et une chimiothérapie combinée associant du Cyclophosphamide, de la Vincristine, du 5-Fluorouracil et de l'Actinomycine-D était de 83% et le taux de réponse à la chimiothérapie parmi les patients ayant soit une biopsie seule soit une résection incomplète était de 44%¹⁷. La même année, Weinblatt et al ont montré sur une série de 6 patients ayant un HB non résécable, une réponse à la chimiothérapie chez 5 patients, et une survie à long terme après chirurgie et chimiothérapie de 50%. Les chimiothérapies administrées dans cette étude contenaient toutes de l'Adriamycine associée de façon variable à de la Vincristine, du Cyclophosphamide, de la Dacarbazine, du 5-Fluorouracil et de l'Actinomycine-D¹⁸.

A partir des années 1980, il a été montré que le Cisplatine avait une bonne efficacité dans le traitement des HB^{19,20}.

C'est le développement d'études internationales, multicentriques à partir des années 1990 qui a permis d'inclure un grand nombre de patients et ainsi de développer des stratégies thérapeutiques plus efficaces dans la prise en charge de cette tumeur rare.

La première étude prospective multicentrique internationale a été menée entre 1990 et 1994 par le groupe SIOPEL (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique – Epithelial Liver Tumor Group), et a été appelée SIOPEL 1²¹. L'objectif de l'étude était d'évaluer la survie sans récurrence et la survie globale chez les patients ayant un HB traité par une chimiothérapie première par Cisplatine et Doxorubicine (PLADO) puis une hépatectomie partielle et une chimiothérapie post opératoire.

La chimiothérapie était réalisée avant la chirurgie car l'expérience chirurgicale avait montré que la chimiothérapie permettait de diminuer la taille de la tumeur, de mieux la circonscrire par rapport au parenchyme hépatique sain adjacent, de diminuer le saignement opératoire (principale complication opératoire et principale cause de mortalité opératoire), et ainsi d'augmenter la possibilité d'une résection chirurgicale complète et d'augmenter le taux de guérison. De plus, 20% des patients ont des métastases au diagnostic, ainsi une chimiothérapie néo-adjuvante permet de traiter d'emblée, sans délai, les micro-métastases et les métastases.

Cette étude était la première à utiliser la classification du système PRETEXT (Pre Treatment Extension of Primary Tumor in the liver) qui décrit l'extension tumorale au diagnostic²². Cette classification repose sur le nombre de secteur anatomique adjacent de foie sain sans tumeur ainsi que sur l'envahissement vasculaire et sur l'extension extra hépatique. Le foie est divisé en 4 secteurs anatomiques: le secteur postérieur droit (segment 6 et 7), le secteur antérieur droit (segment 5 et 8), le secteur médian gauche (segment 4) et le secteur latéral gauche (segment 2 et 3).

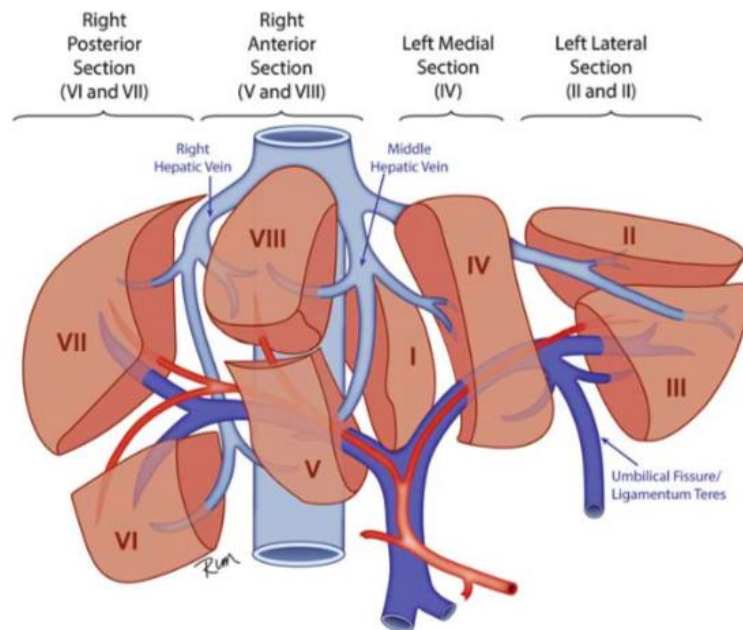


Figure 1 : anatomie fonctionnelle du foie.

L'extension tumorale au niveau du foie est classée en 4 groupes dans le système PRETEXT en fonction du nombre de secteurs hépatiques adjacents indemnes de tumeur:

- PRETEXT I : 3 secteurs hépatiques adjacents sains
- PRETEXT II : 2 secteurs hépatiques adjacents sains
- PRETEXT III : 1 secteur hépatique sain, ou deux secteurs non adjacents sains
- PRETEXT IV : tous les secteurs sont envahis, pas de secteur sain

En plus, sont évalués l'envahissement de la veine cave inférieure et/ou des 3 veines sus hépatiques (V), l'envahissement du tronc porte et/ou des deux branches portales (P), l'extension extra hépatique loco régionale (E), et la présence de métastases (M).

Au total, l'étude SIOPEL 1 a été menée chez 154 patients. 138 patients avaient reçu de la chimiothérapie pré-opératoire, avec une réponse à la chimiothérapie chez 113 patients (82%, IC_{95%} 76%-88%). 115 patients avaient été opérés après la chimiothérapie, dont 6 patients avaient été transplantés et 109 patients avaient eu une hépatectomie partielle. A 5 ans, la survie sans récurrence était de 66% (IC_{95%} 59%-74%) et la survie globale à 5 ans était de 75% (IC_{95%} 68%-82%). Parmi les patients ayant eu une résection chirurgicale complète, la survie sans récurrence était de 81% (IC_{95%} 73%-89%).

L'étude SIOPEL-1 a également permis de définir deux groupes de risque²³ : le groupe de risque standard et le groupe de haut risque. Des facteurs pronostiques au

diagnostic ont été identifiés. Les patients ayant une tumeur PRETEXT I, II ou III sans extension vasculaire et sans extension extra hépatique étaient considérés de risque standard. Les patients ayant une tumeur PRETEXT IV et/ou ayant une extension vasculaires dans les 3 veines hépatiques ou la veine cave inférieure et/ou une extension vasculaire dans les 2 branches portes ou le tronc porte et/ou des métastases pulmonaires et/ou une extension extra-hépatique adjacente et/ou un taux d'AFP<100ng/ml étaient considérés de haut risque.

L'étude SIOPEL 2 (1995-1998)²⁴ était l'étude pilote de l'étude SIOPEL 3 (1998-2006)^{25,26}. Ces études ont montré que l'on peut traiter les patients en fonction de leur groupe de risque et ont montré dans le groupe risque standard la non infériorité du traitement par Cisplatine seul versus Cisplatine + Doxorubicine (PLADO) tout en diminuant les effets secondaires de la chimiothérapie; et dans le groupe haut risque une amélioration de la survie avec une intensification de la chimiothérapie associant Cisplatine et Doxorubicine, appelée superPLADO par rapport à la survie observée dans l'étude SIOPEL 1.

Ainsi, d'après ces études, à 3 ans, dans le groupe de risque standard la survie sans récurrence était de 83% (IC_{95%} 77%-90%) et la survie globale était de 95% (IC_{95%} 91%-99%); dans le groupe de haut risque la survie sans récurrence était de 65% (IC_{95%} 57%-73%) et la survie globale de 69% (IC_{95%} 62%-77%). L'objectif des études qui ont ensuite été menées étaient donc chez les patients de risque standard de diminuer les séquelles à long terme des traitements administrés et chez les patients de haut risque d'optimiser la chimiothérapie afin d'améliorer la survie.

Le protocole SIOPEL 4²⁷ a donc été mené de 2005 à 2009 afin d'améliorer la survie chez les patients de haut risque. C'était une étude prospective multicentrique. Tous les patients recevaient le même protocole de chimiothérapie. 3 cycles de chimiothérapie pré-opératoire à base de Cisplatine, Carboplatine et Doxorubicine (SuperPLADO+) étaient administrés. Une résection chirurgicale complète avait été obtenue chez 74% des patients. A 3 ans, la survie sans récurrence était de 76% (IC_{95%} 65-87) et la survie globale était de 83% (IC_{95%} 73-83).

Le protocole SIOPEL 6 (2007-2014)²⁸ était une étude prospective, multicentrique conduite chez les patients à risque standard et a permis de montrer que l'efficacité du Thiosulfate de Sodium (audioprotecteur) dans la prévention de la surdité associée au Cisplatine sans compromettre la survie sans récurrence et la survie globale. En effet, dans cette étude 33% des patients dans le groupe Thiosulfate de Sodium ont eu une perte d'audition versus 63% dans le groupe sans Thiosulfate (risque relatif 0,52, IC_{95%} 0,33-0,81, p=0,002). A 3 ans, la survie sans récurrence était de 82% (IC_{95%} 69-90) dans le groupe Thiosulfate et de 79% (IC_{95%} 65-88) dans le groupe Cisplatine seul ; la survie globale était de 98% (IC_{95%} 88-100) dans le groupe Thiosulfate et de 92% (IC_{95%} 81-97) dans le groupe Cisplatine seul.

Comme nous pouvons le voir suite à ces études, c'est donc l'association d'une chimiothérapie à base de Cisplatine et une résection chirurgicale complète qui a permis d'augmenter la survie globale des HB de 35% dans les années 1970 à une survie globale de 95% chez les patients de risque standard et de 83% chez les patients de haut risque aujourd'hui.

L'exérèse chirurgicale de la tumeur est une des pierres angulaires du traitement des HB. Cependant, il y a un taux important de complication per et post opératoire secondaire à une hépatectomie partielle. La mortalité associée à une hépatectomie partielle chez l'enfant varie de 0% à 5,5% selon les séries²⁹⁻³⁸. Les causes de décès sont l'hémorragie massive et l'embolie gazeuse ou tumorale. Les décès post opératoires sont très rares et varient entre 0 et 1,6%^{33,34,37}. Les causes de décès post opératoires rapportées dans la littérature sont l'insuffisance hépatique³⁷ et dans SIOPEL 1³³, un patient est décédé en post opératoire suite à une insuffisance cardiaque secondaire aux Anthracyclines.

La morbidité associée à une hépatectomie partielle se situe entre 15 et 25% en fonction des études. Les principales complications post opératoires sont les complications biliaires qui surviennent dans 10% des cas et les complications infectieuses (8%)^{30,33-35,37,38}.

Une seule étude a évalué l'impact des complications chirurgicales après une hépatectomie partielle sur la survie globale des patients traités pour un HB. Becker et al ont montré que la survenue de complications post opératoire était un facteur de mauvais pronostic chez les patients ayant un HB de haut risque³⁷.

Les facteurs de risque de survenue de complications per et post opératoires suite à une hépatectomie partielle chez l'enfant n'ont pas été évalués.

L'objectif principal de notre étude rétrospective et monocentrique a été d'évaluer l'impact des complications per et post opératoire sur la survie sans évènement et sur la survie globale à 3 ans chez les patients ayant eu une hépatectomie partielle pour un HB.

Les critères de jugement secondaire étaient d'évaluer:

- les facteurs de risque de survenue d'une complication per-opératoire
- les facteurs de risque de survenue d'une complication post-opératoire
- le facteur pronostique d'une diminution de plus de 2log de l'AFP pré-opératoire sur la survie globale et sur la survie sans évènement
- le facteur pronostique d'une résection chirurgicale complète sur la survie globale et sur la survie sans évènement
- le facteur pronostique de la présence d'emboles tumoraux vasculaires sur la pièce opératoire sur la survie globale et sur la survie sans évènement

PATIENTS ET METHODES

1) Design de l'étude – Critères d'inclusion

Tous les patients ayant eu une hépatectomie partielle pour un HB et pris en charge dans le service de chirurgie viscérale pédiatrique du CHU de Bicêtre entre le 1^{er} janvier 1996 et le 31 décembre 2015 ont été inclus. Les patients ayant eu une transplantation hépatique pour hépatoblastome ont été exclus. Les données ont été recueillies de façon rétrospective dans les dossiers médicaux en reprenant les comptes rendu d'hospitalisation, les comptes rendus de consultation, les comptes rendus opératoires, les dossiers d'anesthésie, les comptes rendus de radiologie, les comptes rendu anatomo-pathologiques et les bilans biologiques.

2) données démographiques et bilan au diagnostic

Les données démographiques analysées ont été l'âge, le sexe et les facteurs de risque de développer un HB.

Tous les patients ont eu au moment du diagnostic une échographie abdominale, un scanner thoraco-abdominal, un dosage de l'alpha foeto protéine (AFP) et une ponction biopsie hépatique. Certains patients ont eu une IRM hépatique. Toute l'imagerie a été relue par le Dr. Danièle Pariente, radiologue référente nationale pour les tumeurs du foie pédiatriques (CHU Bicêtre).

L'extension tumorale a été classée selon le système PRETEXT (Pre Treatment Extent of Disease), fondée sur l'analyse du scanner thoraco-abdominal, l'échographie abdominale et l'IRM hépatique. Avant 2005, cette classification était celle de SIOPEL 1²¹, établie en 1990, comme décrite dans l'introduction.

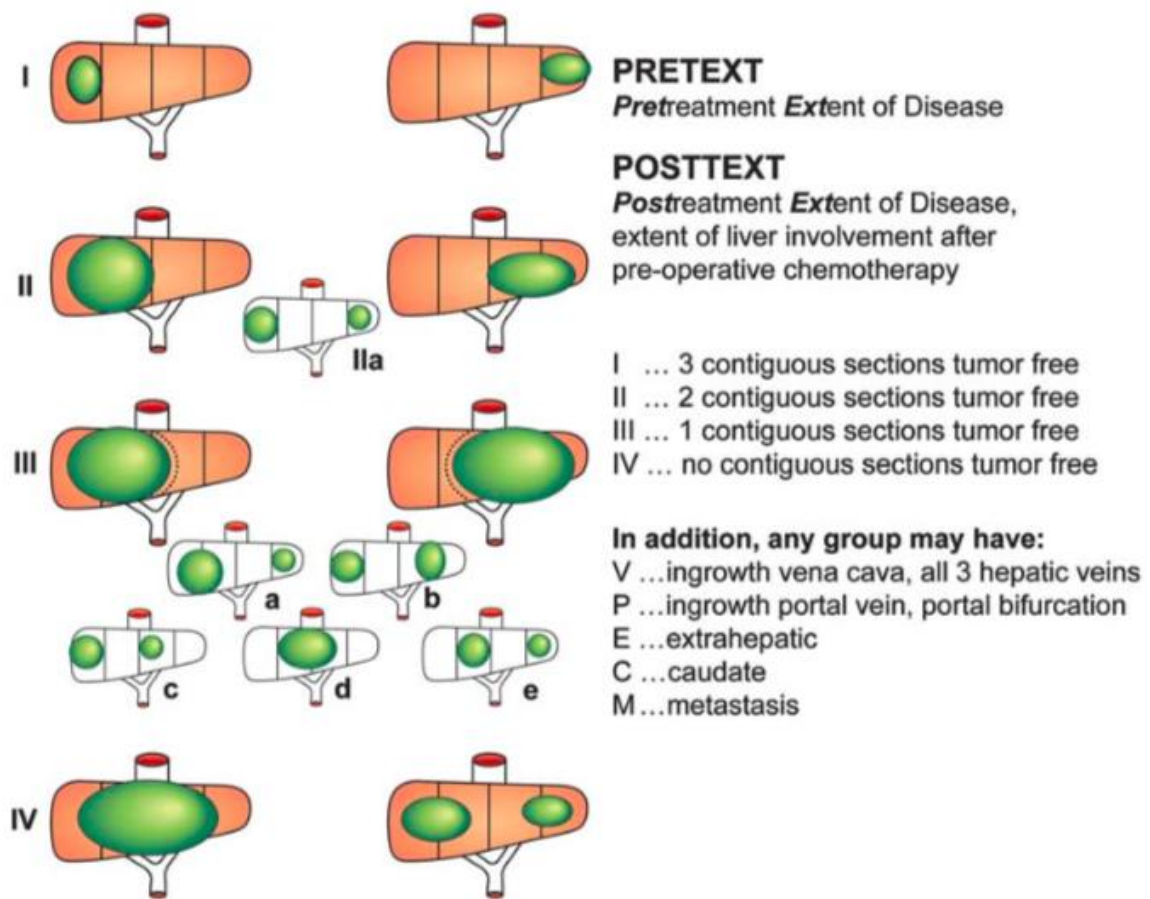


Figure 2 : classification selon le système PRETEXT

En 2005, cette classification a été revue³⁹. Les stades PRETEXT de I à IV n'ont pas été modifiés mais de nouveaux éléments ont été ajoutés :

- l'atteinte du segment 1 (C) :

C0 pas d'atteinte du segment 1

C1 atteinte du segment 1

- l'extension extra hépatique loco-régionale (E) :

E0 pas d'extension extra hépatique

E1 extension aux organes de voisinage

E2 nodules péritonéaux

- le caractère multifocal (F) :

F0 une tumeur unique

F1 ≥ 2 nodules

- la rupture tumorale ou l'hémorragie intrapéritonéale (H):

H0 pas de rupture ni d'hémorragie

H1 rupture ou hémorragie

- l'envahissement ganglionnaire (N) :

N0 absence de ganglion suspect

N1 atteinte des ganglions à l'étage abdominal

N2 atteinte des ganglions extra-abdominaux

- la présence de métastases (M) :

M0 absence de métastases

M1 présence de métastases

- l'envahissement de la veine porte (P) :

P0 absence d'envahissement du tronc porte

P1 envahissement de la branche portale droite ou de la
branche portale gauche

P2 envahissement des 2 branches portales droite et gauche
et/ou du tronc porte

- l'envahissement des veines hépatiques (V) :

V0 absence d'envahissement des veines hépatiques ou de
la veine cave inférieure

V1 envahissement d'une des veines hépatiques sans
atteinte de la veine cave inférieure

V2 envahissement de 2 veines hépatiques sans atteinte de
la veine cave inférieure

V3 envahissement des 3 veines hépatiques et/ou de la
veine cave inférieure

3) stratification – groupe de risque

Les patients ont été classés en 2 groupes de risque : groupe de risque standard et groupe de risque élevé.

Les patients ayant au moins un des critères suivants étaient inclus dans le groupe de risque élevé : AFP < 100 µg/l, PRETEXT IV, envahissement extra hépatique (E1, E2), rupture tumorale ou hémorragie intrapéritonéale (H1), présence de métastases (M1),

envahissement ganglionnaire (N1, N2), envahissement des 2 branches portales et/ou du tronc porte (P2), envahissement des 3 veines hépatiques et/ou de la veine cave inférieure (V3).

Tous les autres patients étaient inclus dans le groupe de risque standard.

4) chimiothérapie pré opératoire

Tous les patients ont reçu une chimiothérapie pré-opératoire à base de Cisplatine. Le protocole de chimiothérapie a varié dans le temps en fonction du protocole en cours puis du protocole de référence. Les patients ont reçu la chimiothérapie en fonction de leur groupe de risque (risque standard ou haut risque) selon les protocoles SIOPEL 2, SIOPEL 3, SIOPEL 4 ou SIOPEL 6.

Les protocoles de chimiothérapie pré opératoire étaient les suivants :

- **SIOPEL 2 risque standard**²⁴ : 4 cures de Cisplatine à une dose de 80mg/m² toutes avec un intervalle de deux semaines entre chaque cure. Le dosage de l'AFP était réalisé avant chaque cure et une évaluation de la réponse tumorale à l'imagerie était faite après 2 cures et après 4 cures (en pré opératoire immédiat). Si la tumeur diminuait de volume mais était jugée non résécable, 2 cures supplémentaires étaient administrées en préopératoires. En l'absence de réponse à la chimiothérapie ou en cas de progression, le patient recevait la chimiothérapie du groupe haut risque associant Carboplatine et Doxorubicine.

- **SIOPEL 2 haut risque**²⁴ : alternance toutes les 2 semaines de cure associant Carboplatine 500mg/m² + Doxorubicine 60mg/m² (CarboDoxo) et de cure de Cisplatine seul à une dose de 80mg/m². 4 cures de CarboDoxo et 3 cures de Cisplatine étaient faites en préopératoire (durée 85 jours au total). La réponse à la chimiothérapie était évaluée par dosage de l'AFP avant chaque cure et par l'imagerie à J43 et à J85. A J85 (évaluation pré-opératoire), si la tumeur diminuait de volume mais était jugée non résécable, 2 cures supplémentaires étaient administrées en pré-opératoire.

- **SIOPEL 3 risque standard**²⁵ : une cure de Cisplatine de 80mg/m² était administrée à tous les patients puis les patients étaient randomisés en 2 groupes : groupe Cisplatine

seul recevant 3 cures de Cisplatine de 80mg/m² avec un intervalle de 2 semaines entre chaque cure; groupe Cisplatine-Doxorubicine (PLADO) recevant 3 cures de Cisplatine-Doxorubicine avec un intervalle de 3 semaines entre chaque cure. Chaque cure de Cisplatine-Doxorubicine contenait du Cisplatine 80mg/m² à J1, de la Doxorubicine à 30mg/m² à J2 et à J3. Au total, chaque patient a reçu 4 cures pré-opératoires. Une évaluation de la réponse à la chimiothérapie était réalisée après les 4 cures de chimiothérapie. S'il y avait une réponse à la chimiothérapie mais que la tumeur était jugée non résécable, deux nouvelles cures de chimiothérapie étaient administrées en fonction du bras dans lequel le patient avait été randomisé.

- **SIOPEL 3 haut risque**²⁶ : alternance toutes les 2 semaines de cure de Cisplatine seul de 80mg/m² et de cure de Carboplatine 500mg/m² + Doxorubicine 60mg/m² (SuperPLADO). Au total, 7 cures pré opératoires (4 cures de Cisplatine et 3 cures de CarboDoxo) étaient réalisées. La résécabilité de la tumeur était évaluée à J43 (avant la 2ème cure de CarboDoxo) et à J90 (en pré opératoire immédiat). Si la tumeur avait répondu mais n'était pas résécable, 2 cures supplémentaires de CarboDoxo et une cure de Cisplatine étaient réalisées.

- **SIOPEL 4**²⁷ : 3 cycles de chimiothérapie pré-opératoire étaient administrés (cycle A1, A2, A3). Il y avait 2 semaines d'intervalle entre chaque cycle. Le cycle A1 comportait 3 cures espacées d'une semaine : une 1^{ère} cure de Cisplatine 80mg/m², une 2^{ème} cure de Cisplatine 70mg/m² + Doxorubicine 30mg/m², une 3^{ème} cure de Cisplatine 70mg/m².

Le cycle A2 comportait 3 cures espacées d'une semaine : une 1^{ère} cure de Cisplatine 70mg/m², une 2^{ème} cure de Cisplatine 70mg/m² + Doxorubicine 30mg/m², une 3^{ème} cure de Cisplatine 70mg/m².

Le cycle A3 comportait 2 cures : une 1^{ère} cure de Cisplatine 70mg/m² + Doxorubicine 30mg/m² puis une 2^{ème} cure de Cisplatine 70mg/m². Ce dernier cycle était modifié pour éviter d'entraîner un retard à la chirurgie du fait de la toxicité hématologique de la chimiothérapie.

La résécabilité de la tumeur était évalué après les 3 premiers cycles. Si la tumeur n'était pas opérable, un autre cycle de chimiothérapie était fait (cycle B) et consistait en 2 cures à trois semaines d'intervalle de Carboplatine à J1 + Doxorubicine 25mg/m² à J1, J2, J3.

- **SIOPEL 6²⁸** : 4 cycles de chimiothérapies de Cisplatine à 80mg/m² avec un intervalle de 2 semaines entre chaque cure. Les patients étaient randomisés pour recevoir du Thiosulfate de Sodium à la dose de 20g/m² par voie intraveineuse durant 15 minutes 6 heures après l'administration du Cisplatine. La réponse tumorale était évaluée par dosage de l'AFP et par imagerie après 2 cycles puis après 4 cycles. En cas de progression, le thiosulfate de sodium était arrêté et la Doxorubicine était ajoutée à la chimiothérapie.

Au total, les patients de risque standard ont reçu comme chimiothérapie pré opératoire :

- jusqu'en 2006, soit 4 cures de Cisplatine soit une cure de Cisplatine puis 3 cures de PLADO (protocole SIOPEL 3),
- Le protocole SIOPEL 3 a permis de montrer une non infériorité du Cisplatine seul par rapport au PLADO et ainsi depuis 2006, les patients de risque standard n'ont reçu en pré opératoire que 4 cures de Cisplatine
- entre 2007 et 2014, pour les patients inclus dans SIOPEL 6, 4 cures de Cisplatine plus ou moins associées à du Thiosulfate de Sodium ont été administrées.

Les patients de haut risque ont reçu comme chimiothérapie :

- entre 1996 et 2006, la chimiothérapie du groupe SIOPEL 3 haut risque, superPLADO qui est ensuite devenue la chimiothérapie de référence avant d'avoir les résultats de l'étude SIOPEL 4
- entre 2005 et 2009, les patients inclus dans SIOPEL 4, ont reçu la chimiothérapie appelée superPLADO+
- entre 2009 et 2015, les patients de haut risque non métastatique ont reçu la chimiothérapie SIOPEL 3 et les patients de haut risque métastatique la chimiothérapie SIOPEL 4.

5) réponse à la chimiothérapie pré-opératoire

Chaque patient a eu une évaluation de la réponse à la chimiothérapie pré-opératoire par dosage de la concentration sérique de l'AFP, par évaluation de la taille de la tumeur à l'imagerie et par la disparition ou non des nodules de métastases

pulmonaires chez les patients métastatiques au diagnostic (échographie abdominale ou TDM thoraco-abdominal).

Une réponse complète était définie comme une disparition de tous signes cliniques et radiologiques de la maladie et une concentration sérique d'AFP normale. Une réponse partielle était définie dans SIOPEL 2 et 3 comme toute diminution du volume tumoral et une diminution de la concentration sérique d'AFP et dans SIOPEL 4 et 6 comme toute diminution du volume tumoral et une baisse de plus de 1log de la concentration sérique d'AFP par rapport à la concentration sérique d'AFP au diagnostic. Nous considérons qu'il n'y avait pas de réponse à la chimiothérapie lorsqu'il n'y avait pas de modification du volume tumoral ni de la concentration sérique d'AFP. Une progression était définie comme une augmentation du volume tumoral ou l'apparition de nouvelles lésions. Les patients n'ayant pas répondu à la chimiothérapie ont eu un changement de protocole de chimiothérapie comme décrit dans le paragraphe ci-dessus.

6) procédure chirurgicale

Toutes les interventions chirurgicales ont eu lieu au CHU de Bicêtre sauf 4 interventions qui ont été faites à l'Hôpital Marie Lannelongue lorsqu'il y avait la nécessité d'avoir recours à une équipe de chirurgie cardiaque et à une circulation extra-corporelle chez les patients ayant un thrombus tumoral dans la veine cave inférieure sus hépatiques avec prolongement dans l'oreillette droite. Chez un patient l'intervention a également été réalisée à l'Hôpital Marie Lannelongue car il nécessitait une assistance circulatoire per opératoire du fait d'une toxicité cardiaque secondaire à la chimiothérapie pré opératoire.

Toutes les interventions chirurgicales ont été des interventions programmées, il n'y a pas eu d'intervention chirurgicale en urgence pour hémopéritoine suite à une rupture hémorragique de la tumeur. Toutes les interventions ont été planifiées lors d'une relecture radio-chirurgicale et si besoin, une échographie pré-opératoire a été faite pour réévaluer des zones clés pour la résection (limites d'un thrombus, rapports anatomiques avec les branches portales, avec les veines hépatiques et/ou la VCI).

Le type d'hépatectomie réalisé a été défini selon la terminologie de Brisbane 2000⁴⁰. Une hépatectomie majeure était définie par une résection de 3 segments hépatiques ou plus.

L'intervention chirurgicale a toujours été réalisée par un chirurgien sénior spécialisé en chirurgie hépato-biliaire.

La technique chirurgicale était la suivante :

Incision transverse bi-sous-costale ou transverse avec refend médian supérieur

Exploration de la cavité abdominale, recherche d'une extension extra-hépatique et de nodules de carcinose péritonéale

Ouverture du ligament hépato-gastrique du petit omentum et mise en place d'un lac autour du pédicule hépatique pour réaliser une tirette vasculaire

Création d'un passage rétrocave pour préparer une exclusion de la veine cave inférieure en sous et en sus hépatique. La préparation d'une exclusion vasculaire totale du foie était systématique en cas d'hépatectomie majeure

Dissection du pédicule hépatique

Ligature de la branche de l'artère hépatique et de la branche portale vascularisant les segments hépatiques à réséquer

Marquage à la surface du foie de la ligne de section parenchymateuse qui suit soit la zone d'ischémie induite par la ligature de la branche de l'artère et de la branche portale, soit le trajet de la veine hépatique que l'on souhaite conservée

Section parenchymateuse réalisée soit à la KellyClasie soit à l'Ultrasonic SonoSurg® assurant l'hémostase et la biliostase.

Dissection et section des éléments vasculaires et biliaire de diamètre plus important entre deux clips Hémolock ou entre deux ligatures appuyées

Dans certains cas, afin de réduire l'hémorragie ou pour les temps ayant un risque d'hémorragie ou d'embolie gazeuse (résection de la terminaison d'une veine hépatique, résection partielle de la veine cave inférieure), exclusion vasculaire complète du foie par triple clampage (clampage du pédicule hépatique par la tirette vasculaire, clampage de la veine cave inférieure sous et sus hépatique par un clamp vasculaire)

Dissection et ligature de la (des) veine(s) hépatique(s) drainant la partie du foie réséqué

Fin de la section du parenchyme hépatique

Exérèse de la tumeur en monobloc

Vérification de la biliostase et de l'hémostase

Application de colle Bioglue sur la tranche de section parenchymateuse ou de plaque de Tachosil®

Mise en place systématique d'un ou de deux drains abdominaux placés dans l'hypochondre droit sous la coupole diaphragmatique

Fermeture plan par plan

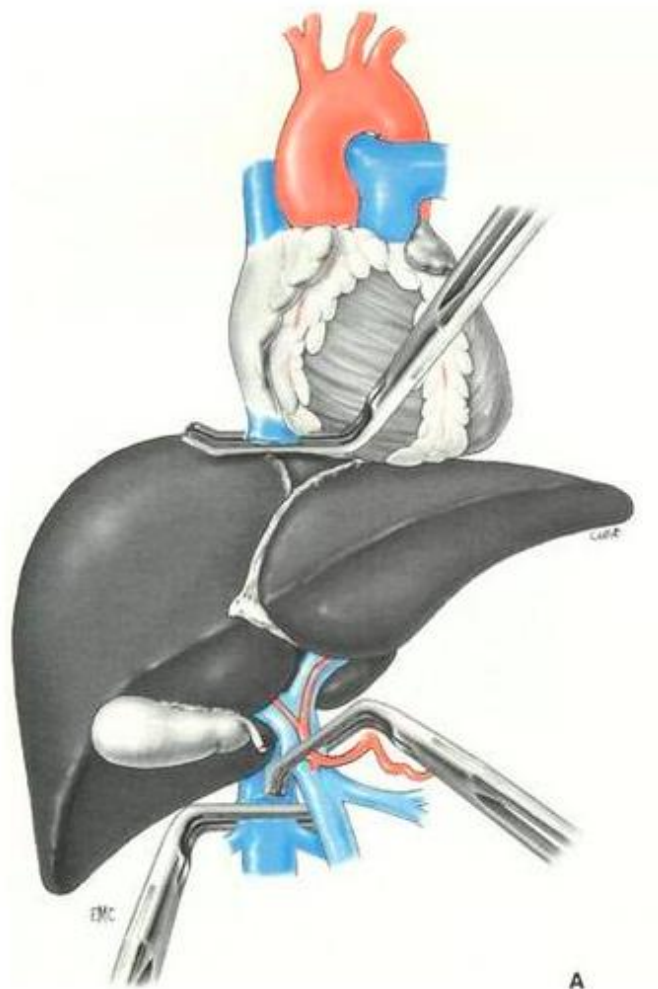


Figure 3 : exclusion vasculaire totale du foie par clampage de la veine cave inférieure sous hépatique, la veine cave inférieure sus hépatique et le pédicule hépatique. Nous n'utilisons pas de clamp sur le pédicule hépatique mais une tirette afin de ne pas léser les voies biliaires

Schéma adapté de l'encyclopédie médico chirurgicale, conduite générale des hépatectomies, H. Bismuth, 1997

Lorsqu'une reconstruction vasculaire de la veine cave inférieure (VCI) était indiquée du fait d'un envahissement tumoral, celle-ci était réalisée sous exclusion vasculaire totale du foie par clampage de la veine cave inférieure sus hépatique, sous hépatique et du pédicule hépatique. Les techniques de reconstruction de la VCI utilisées ont été :

- résection et fermeture transverse de la VCI,
- cavectomie et remplacement tronculaire de la VCI par une prothèse tubulaire en Gore-Tex®.

Chez 2 patients, un refroidissement par perfusion du foie par un liquide froid de conservation a été réalisé afin de pouvoir prolonger l'ischémie hépatique. Un de ces patients a eu une hépatectomie droite élargie au segment 4 et plicature de la veine hépatique gauche. Le 2^{ème} patient a eu une hépatectomie gauche élargie aux segments 7, 8 et 1 avec cavectomie partielle et reconstruction par prothèse de Gore-Tex®.

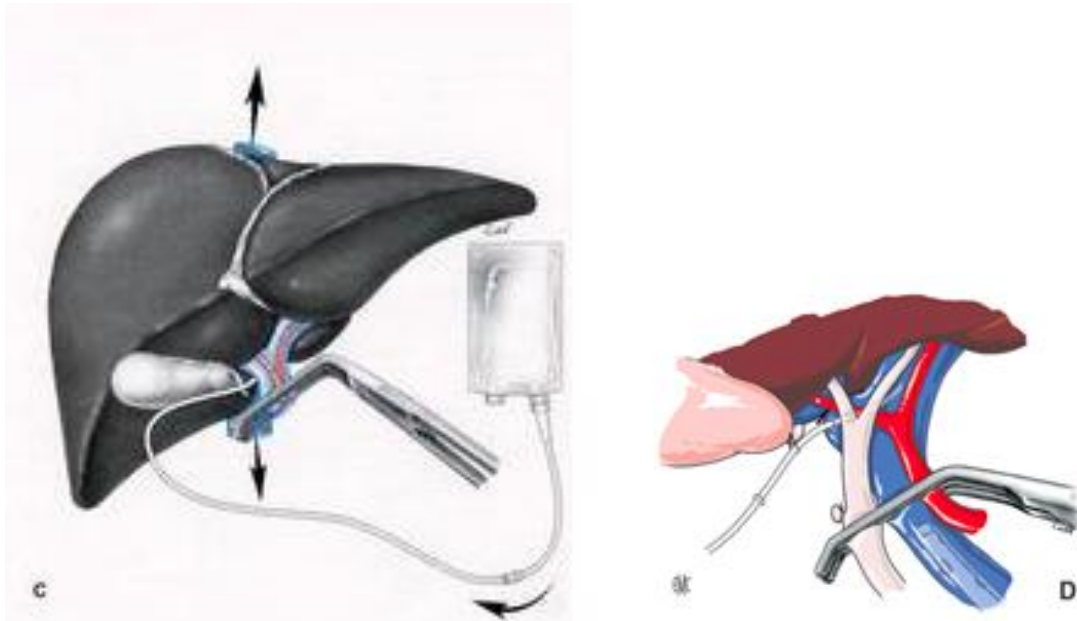


Figure 4: Clampage du pédicule hépatique et refroidissement du foie par perfusion d'un liquide froid dans le tronc porte

Schéma adapté de l'encyclopédie médico chirurgicale, conduite générale des hépatectomies, H. Bismuth, 1997

Les données opératoires telles que la durée d'intervention, la durée de l'exclusion vasculaire, le remplissage vasculaire, la transfusion de concentrés de globules rouges

(CGR), de plasma frais congelé (PFC), de plaquettes, l'utilisation des catécholamines ont été analysées.

7) définition des complications per opératoires

Les complications per opératoires pouvaient être de plusieurs ordres : hémorragie sévère, embolie gazeuse ou rupture tumorale.

L'hémorragie sévère per opératoire a été définie par la somme du volume des concentrés de globules rouges et du volume de plasma frais congelé supérieure ou égale à la masse sanguine du patient. La masse sanguine étant calculée par la formule suivante : $0,80\text{ml} \times \text{poids du patient (en kg)}$.

8) patients ayant des métastases pulmonaires synchrones

Les patients ayant des métastases pulmonaires résiduelles après la chimiothérapie d'induction, ont eu une exérèse chirurgicale des métastases. L'exérèse a été réalisée soit avant l'hépatectomie partielle par thoracotomie, soit après l'hépatectomie partielle par thoracotomie, soit dans le même temps que l'hépatectomie partielle par un abord trans-diaphragmatique lorsque les métastases se situaient dans le poumon droit.

9) prise en charge post opératoire – complications post opératoires précoces

En post opératoire, tous les patients étaient soit hospitalisés dans un service de réanimation médico-chirurgicale s'ils avaient besoin d'une assistance ventilatoire ou d'un support adrénergique, soit en Unité de Soins Continus. Ils étaient ensuite transférés dans le service de chirurgie pédiatrique.

Le bilan hépatique (Bilirubine totale, bilirubine libre, ASAT, ALAT, GGT, phosphatase alcaline), le TP, la numération formule sanguine et le ionogramme sanguin étaient réalisés 1 à 2 fois par jour jusqu'à diminution de la cytolyse puis étaient espacés. Un dosage d'AFP était systématiquement fait avant le 7^{ème} jour post opératoire.

Une échographie doppler hépatique post opératoire était systématiquement réalisée à J1 et à J7 après l'hépatectomie partielle.

Les complications post opératoires précoces ont été définies comme toutes complications survenant dans les 31 premiers jours après la chirurgie.

Les complications post opératoires précoces analysées ont été les suivantes : la survenue d'une hémorragie sévère post hépatectomie, la survenue d'une insuffisance hépatique non réversible, la survenue d'une thrombose porte ou d'une thrombose de l'artère hépatique, la survenue d'une fistule biliaire, la survenue d'une ascite, les complications pulmonaires (épanchement pleural, atélectasie, pneumothorax, pneumopathie), les complications infectieuses (septicémie, infection sur cathéter central, pyélonéphrite), la nécessité d'une transfusion de concentrés de globules rouges, la nécessité d'une reprise chirurgicale.

Nous avons pris comme définition de l'hémorragie sévère post hépatectomie celle correspondant à l'hémorragie post hépatectomie grade C définie par l'International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) soit une hémorragie post hépatectomie nécessitant une ré-intervention chirurgicale ou une embolisation⁴¹.

Pour définir l'insuffisance hépatique post opératoire, nous avons utilisé le critère 50/50 décrit par Balzan et al. en 2005, c'est à dire un TP<50% et une bilirubine totale > 50 μ mol/l au 5^{ème} jour post opératoire⁴².

La thrombose porte ou la thrombose de l'artère hépatique était recherchée par une échographie doppler hépatique.

Le diagnostic de fistule biliaire était posé lorsque le taux de bilirubine dans le liquide de drainage était supérieur à trois fois la bilirubinémie ou lorsque de la bile était présente dans le liquide de drainage d'une collection diagnostiquée à l'échographie ou lorsqu'il y avait une reprise chirurgicale pour péritonite biliaire. La sévérité de la fistule biliaire était classée en 3 groupes selon la définition de l'ISGLS⁴³. La fistule biliaire de grade A était une fistule qui n'avait pas de conséquence sur la prise en charge du patient, était contrôlée par un drainage de la fuite avec une diminution quotidienne du débit et durait moins de 7 jours. La fistule biliaire de grade B était une fistule qui entraînait une modification dans la prise en charge thérapeutique du patient en excluant la nécessité d'une nouvelle intervention chirurgicale. Les patients ayant une fistule biliaire de grade C étaient des patients chez qui une reprise chirurgicale par laparotomie a été faite pour contrôler cette fistule.

Les complications chirurgicales ont été classées selon la classification de Clavien-Dindo^{44,45}.

La durée d'hospitalisation globale a été également analysée.

Grade	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
Grade IIIa	Intervention not under general anesthesia
Grade IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management
Grade IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
Grade IVb	Multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient
Suffix "d"	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Table 2), the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.
CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.

Tableau 1: complication chirurgicale selon la classification de Clavien Dindo

10) chimiothérapie post opératoire – retard à la chimiothérapie post opératoire

Le protocole de chimiothérapie post opératoire dépendait du protocole reçu en pré-opératoire :

- SIOPEL 2 risque standard : 2 cures de Cisplatine à une dose de 80mg/m² avec une intervalle de 2 semaines entre les 2 cures.
- SIOPEL 2 haut risque : 2 cures de CarboDoxo et une cure de Cisplatine en alternance toutes les 2 semaines.
- SIOPEL 3 risque standard : en fonction du bras de randomisation, soit 2 cures de Cisplatine avec un intervalle de 2 semaines entre chaque cure soit 2 cures de Cisplatine Doxorubicine avec un intervalle de 3 semaines entre chaque cure.
- SIOPEL 3 haut risque : 2 cures de CarboDoxo et une cure de Cisplatine en alternance toutes les 2 semaines.

- SIOPEL 4 : 3 cures de chimiothérapie avec 3 semaines d'intervalle entre chaque cure. Une cure de chimiothérapie contenait du Carboplatine à J1 et de la Doxorubicine à 20mg/m² à J1 et à J2.

- SIOPEL 6 : en fonction du bras de randomisation, 2 cures de Cisplatine seul avec 2 semaines d'intervalle entre chaque cure ou 2 cures de Cisplatine associé à du Thiosulfate de Sodium.

Dans tous les protocoles, les patients qui avaient déjà reçu toutes leurs cures de chimiothérapie en pré-opératoire car la tumeur avait diminué de taille mais était jugée non résécable, n'avaient pas de chimiothérapie post opératoire.

Un retard à la chimiothérapie post opératoire était défini par la réalisation de la première cure de chimiothérapie post opératoire après le 21^{ème} jour post opératoire.

11) analyse histologique

Toutes les pièces d'hépatectomie partielle ont été analysées dans le service d'anatomopathologie du CHU de Bicêtre qui est le centre de référence de l'analyse histologique des tumeurs hépatiques pédiatriques.

Les hépatoblastomes ont été classés en hépatoblastome épithélial ou mixte. La composante épithéliale principale a été analysée et classée en embryonnaire, fœtale, macrotrabéculaire, cholangioblastique et SCUD (Small Cell Undifferentiated). Les emboles vasculaires ont été analysées pour rechercher s'il y avait des cellules tumorales vivaces ou s'il s'agissait d'emboles sans cellules tumorales.

Les marges de résection ont été analysées. Lorsque les marges étaient infra-millimétriques, la tumeur était considérée comme complètement réséquée. Lorsque sur le compte rendu anatomopathologique les limites de résection passaient en zone tumorale, la tumeur était considérée comme incomplètement réséquée.

12) suivi

Les patients étaient suivis régulièrement après la fin du traitement avec un examen clinique, un dosage de la concentration sérique d'AFP et une échographie abdominale. Une rémission était définie comme une concentration sérique d'AFP normale et une imagerie sans lésion décelable.

13) analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été exprimées en médiane (1^{er} interquartile-3^{ème} interquartile), et les variables qualitatives ont été exprimées en fréquence (pourcentage). Pour comparer des variables quantitatives, nous avons fait une régression logistique et pour comparer des variables qualitatives nous avons fait un test du Chi².

La probabilité de survenue d'une complication per ou post-opératoires a été calculée en faisant un modèle de régression logistique multivariée. Les variables qui avaient une différence significative en analyse univariée ($p < 0,1$) dans la comparaison de 2 groupes étaient utilisés dans l'analyse multivariée.

La survie sans évènement à 3 ans était calculée de la date du diagnostic à la date de progression ou à la date de survenue d'une récurrence ou à date de survenue du décès lorsque celui-ci n'était pas secondaire à une récurrence ou à une progression. La survie globale à 3 ans était calculée de la date du diagnostic à la date de survenue du décès. Les données après 3 ans étaient censurées.

Les courbes de survie ont été faites en utilisant la méthode de Kaplan-Meier. Les courbes de survie ont été comparées en utilisant le test du Log-Rank.

Pour évaluer l'impact d'un facteur sur la survie, nous avons fait une régression de Cox multivariée. Les résultats sont exprimés en Hazard Ratio.

Un résultat était considéré statistiquement significatif lorsque $p \leq 0,05$.

Les analyses ont été faite grâce aux logiciels STATA et PRISM 7.

RESULTATS

1) population

Au total, 116 patients ont été inclus dans notre étude. L'âge médian au diagnostic était de 15 mois (8-28). Il y avait 51 filles (44%) et 65 garçons (56%). Des facteurs de risque de développer un HB ont été retrouvés chez 16 patients (13,8%): 11 patients étaient nés prématurément, 4 patients avaient un antécédent familial de polypose adénomateuse familiale, 1 patient avait un syndrome de Wiedemann-Beckwith. 2 patients nés prématurément avaient en plus un autre antécédent médical, une ostéoporose diffuse chez un patient et une myopathie de Duchêne chez le second patient. 7 autres patients avaient d'autres antécédents médicaux : un syndrome de Sotos, une mastocytose cutanée, un syndrome de West, une communication interventriculaire avec une bicuspidie aortique, une fibrinopénie, une trigonocéphalie, une consanguinité.

Aucun patient n'avait d'hépatopathie sous jacente. Tous les patients avaient une fonction hépatique normale.

La durée médiane du suivi était de 56,5mois (41-96,25).

2) caractéristique tumorale – groupe de risque

Selon le système PRETEXT, 2 patients (1,7%) étaient PRETEXT I, 61 patients (52,6%) étaient PRETEXT II, 47 patients (40,5%) étaient PRETEXT III et 6 patients (5,2%) étaient PRETEXT IV. 9 patients (7,8%) avaient un engainement des 3 veines hépatiques et/ou de la veine cave inférieure, 4 patients (3,4%) avaient un thrombus qui s'étendait jusque dans l'oreillette droite, 4 patients (3,4%) avaient un engainement des 2 branches portales et/ou du tronc porte, 2 patients (1,7%) avaient une extension extra-hépatique, 17 patients (14,7%) avaient une tumeur multifocale, 8 patients (6,9%) avaient des signes de rupture au diagnostic et 30 patients (25,8%) avaient des métastases au diagnostic, dont 29 avaient des métastases pulmonaires et 1 des métastases péritonéales. 19 patients (16,4%) avaient un envahissement du segment 1.

La taille médiane de la tumeur au diagnostic était de 115mm (100 - 135).

La médiane de la concentration sérique de l'AFP au diagnostic était de 271 950 ng/ml (57 460 – 735 678). Aucun patient n'avait une concentration sérique d'AFP<100ng/ml.

69 patients (59,5%) étaient dans le groupe de risque standard et 47 patients (40,5%) étaient dans le groupe de haut risque.

Les caractéristiques des patients et de la tumeur sont récapitulées dans le tableau 2.

Caractéristique des patients	n=116
Age (mois)	15 (8-28)
Fille	51 (44%)
Garçon	65 (56%)
Facteur de risque de développer un HB	16 (13,8%)
Caractéristiques de la tumeur au diagnostic	
Taille de la tumeur (mm)	115 (100-135)
PRETEXT I	2 (1,7%)
PRETEXT II	61 (52,6%)
PRETEXT III	47 (40,5%)
PRETEXT IV	6 (5,2%)
3 VH et/ou VCI	9 (7,8%)
2 branches portes et/ou tronc porte	4 (3,4%)
Extension extra-hépatique	2 (1,7%)
Multifocale	17 (14,7%)
Rupture	8 (6,9%)
Métastases	30 (25,8%)
AFP (ng/ml) au diagnostic	271 950 (57460 -735678)
Groupe de risque	
Risque standard	69 (59,5%)
Haut risque	47 (40,5%)
Durée du suivi (mois)	56,5 (41-96,25)

Tableau 2 : caractéristiques des patients et de la tumeur au diagnostic. VH : veine hépatique, VCI : veine cave inférieure, AFP : alpha foeto protéine

3) réponse à la chimiothérapie – POSTEXT

Tous les patients ont eu de la chimiothérapie pré-opératoire selon leur groupe de risque et selon le protocole en vigueur au moment du traitement comme détaillé dans le paragraphe « patients et méthodes ».

9 patients (7,8%) n'ont pas répondu à la chimiothérapie et ont donc eu un changement de chimiothérapie.

Suite à la chimiothérapie, 26 patients ont eu un « downstaging » de la tumeur et un patient a eu un « up-staging ». Ainsi, selon le système POSTEXT, 14 patients (12%) étaient POSTEXT I, 59 patients (50,9%) étaient POSTEXT II, 40 patients (34,5%) étaient POSTEXT III, et 3 patients (2,6%) étaient POSTEXT 4.

La taille médiane de la tumeur à la fin de la chimiothérapie pré-opératoire était de 65mm (55-78). La concentration sérique médiane d'AFP à la fin de la chimiothérapie pré-opératoire était de 1129,5ng/ml (222-12370). 66 patients (57%) avaient une diminution de la concentration sérique d'AFP de plus de 2log.

17 patients (sur 30 au diagnostic, soit 56,7%) n'avaient plus de métastases pulmonaires après la chimiothérapie pré-opératoire.

La réponse à la chimiothérapie est résumée dans le tableau 3.

En pré-opératoire :	n=116
AFP (ng/ml)	1129,5 (222-12370)
Taille de la tumeur (mm)	65 (55-78)
POSTEXT I	14 (12%)
POSTEXT II	59 (50,9%)
POSTEXT III	40 (34,5%)
POSTEXT IV	3 (2,6%)
Métastases	13 (11,2%)

Tableau 3: caractéristiques de la tumeur après chimiothérapie

4) chirurgie

L'intervention chirurgicale a été reportée chez 19 patients (16,4%) à cause d'une neutropénie, d'une aplasie ou d'un sepsis. Le délai médian entre le diagnostic et la chirurgie était de 3 mois (2-4). L'âge médian à la chirurgie était de 18 mois (10-31). Le poids médian était de 10kg (8-13). La durée médiane d'intervention était de 210 minutes (160-274).

22 patients (19%) ont eu une hépatectomie mineure, 91 patients (78,4%) ont eu une hépatectomie majeure et 3 patients (2,6%) ont eu une segmentectomie 1. Au sein des hépatectomies majeures il y a eu : 13 hépatectomies centrales, 31 hépatectomies droite, 20 hépatectomies droite élargies au segment 4, 15 hépatectomies gauche, 7 hépatectomies gauche élargies aux segments 5 et 8, 1 hépatectomie gauche élargie aux segments 5 et 6, 1 hépatectomie gauche élargie aux segments 7 et 8, 1 tri-segmentectomie des segments 7, 8 et 1, 1 tri segmentectomie 4, 5 et 6, 1 bi-segmentectomie 2,3 associée à une segmentectomie 7, 8 et 1.

11 patients (9,5%) ont eu en plus de l'hépatectomie anatomique, un wedge pour réséquer une lésion multifocale.

Une exclusion vasculaire du foie a été réalisée chez 95 patients (81,9%). La durée médiane de l'exclusion vasculaire était de 25 minutes (11-45). 10 hépatectomies majeures ont été faites sans exclusion vasculaire. Toutes les résections du segment 1 ont été faites sous exclusion vasculaire.

Chez 58 patients (50%), une résection de la veine hépatique médiane a été faite. Ces patients avaient eu comme geste opératoire : 13 hépatectomies centrales, 27 hépatectomies élargies, 11 hépatectomies droite et 7 hépatectomies gauche.

8 patients (6,9%) ont eu une reconstruction vasculaire de la veine cave inférieure du fait d'un envahissement tumoral du confluent hépatico-cave. Il y a eu 6 résections et suture transverse de la veine cave inférieure sous exclusion vasculaire totale du foie et deux cavectomies avec remplacement tronculaire de la veine cave inférieure par une prothèse tubulaire en GoreTex® sous circulation extra corporelle chez un patient et sans

circulation extra corporelle chez le 2^{ème} patient (sous exclusion vasculaire totale du foie).

2 patients ont eu un refroidissement du foie, dont un en plus de la CEC.

2 patients ont eu une résection du tronc porte sans reconstruction vasculaire dans le même temps car le parenchyme hépatique restant était suffisamment alimenté par un cavernome porte.

21 patients (18,1%) ont eu une résection extra hépatique : 4 résections de métastases pulmonaires par un abord trans-diaphragmatique, 4 omentectomies, un curage des ganglions coeliaques, 12 résections partielles du diaphragme. Un des patients qui a eu une omentectomie, a eu en plus une résection de 3 lésions péritonéales et une résection-anastomose d'un diverticule de Meckel découvert en per opératoire. 3 des 4 patients qui ont eu une omentectomies avaient eu un diagnostic de rupture tumorale au diagnostic. L'analyse histologique de l'omentectomie a montré la présence de tumeur uniquement chez 1 patient qui avait des métastases péritonéales au diagnostic ; chez les 3 autres patients, le grand omentum était indemne de tumeur.

12 patients avaient des métastases pulmonaires résiduelles après la chimiothérapie pré-opératoire. 5 patients ont eu une résection des métastases pulmonaires par thoracotomie avant l'hépatectomie partielle, 3 en une intervention et 2 en deux interventions. 2 patients ont une résection des métastases pulmonaires par voie trans-diaphragmatique seule. 1 patient a eu une résection des métastases pulmonaires gauche par thoracotomie avant l'hépatectomie partielle et une résection des métastases pulmonaires droite au moment de l'hépatectomie partielle par abord trans-diaphragmatique. 4 patients ont eu une résection des métastases pulmonaire après l'hépatectomie partielle. 1 patient a eu une résection des métastases pulmonaires droite en per opératoire par abord trans-diaphragmatique et une thoracotomie gauche post-opératoire.

75 patients (64,7%) ont eu une transfusion de concentrés de globules rouges durant l'intervention. 22 patients (19%) ont eu une transfusion de Plasma Frais Congelé. 54 patients (46,6%) ont eu besoin d'un support adrénérgique.

Tous les patients, excepté un patient qui a une eu bi-segmentectomie² et 3, ont eu un drainage abdominal. La durée médiane du drainage abdominale était de 4 jours (3-6).

5) complications per opératoires et facteur de risque de complications per opératoires

15 complications per opératoire sont survenues chez 13 patients (11,2%): 11 hémorragies sévères, 2 ruptures tumorales et 2 embolies gazeuses.

Un patient est décédé durant l'intervention chirurgicale suite à un arrêt cardiaque secondaire à une embolie gazeuse associée à une hémorragie sévère suite à une plaie de la veine cave inférieure. C'est un patient qui avait une tumeur du segment 1 métastatique au diagnostic.

1 patient chez qui une hépatectomie gauche élargie a été réalisée, a eu une hémorragie per opératoire nécessitant un packing pour contrôler le saignement. Le dépacking a été fait à J2 post opératoire et les suites opératoires ont ensuite été simples.

Les complications per opératoire sont survenues plus fréquemment dans le groupe de patients PRETEXT III/IV (9,5%) que dans le groupe de patients PRETEXT I/II (1,7%) ($p=0,003$) et plus souvent chez les patients de haut risque (9,5%) que chez les patients de risque standard (1,7%) ($p=0,0006$).

En analyse univariée, la survenue d'une complication chirurgicale était associée à un envahissement des 3 veines hépatiques et/ ou de la veine cave inférieure ($p=0,001$), à un envahissement des 2 branches portes droite et gauche et/ou du tronc porte ($p=0,01$), à une tumeur multifocale ($p=0,01$), à une résection de la veine hépatique médiane ($p=0,03$) et à la présence de métastases au diagnostic ($p=0,01$).

En analyse multivariée, le risque était plus élevé d'avoir une complication per opératoire dans le groupe de patient de haut risque par rapport aux patients du groupe de risque standard de façon statistiquement significative (OR=6,5, IC95% 1,3-33,3, $p=0,024$).

Le tableau 4 représente les facteurs de risque associés aux complications peropératoires en analyse univariée.

	Complications per opératoire		OR	IC95%	p
	Oui n=13	Non n=103			
Poids<10kg	3 (23%)	49 (47,6%)			0,07
Age médian (mois)	37,4	28			0,06
PRETEXT I/II	2 (15,4%)	61 (59,2%)			0,003
PRETEXT III/IV	11 (84,6%)	42 (40,8%)	8	1,7-37	0,003
POSTEXT I/II	3 (23%)	70 (68%)			0,002
POSTEXT III/IV	10 (77%)	33 (32%)	7	1,8-24,8	0,002
Risque standard	2 (15,4%)	67 (65%)			0,0006
Haut risque	11 (84,6%)	36 (35%)	10,2	2,2-47,4	0,0006
VCI (V)	4 (30,8%)	5 (4,8%)	8,7	2,3-38,8	0,001
Tronc Porte (P)	2 (15,4%)	2 (1,9%)	9,2	1,3-60,8	0,01
Envahissement Vasc	6 (46,1%)	7 (6,8%)	11,7	3,2-38,5	<0,001
Extrahépatique (E)	1 (7,7%)	1 (1%)			0,07
Multifocale (F)	5 (38,5%)	12 (11,7%)	4,7	1,4-16,1	0,01
Rupture au dg (R)	1 (7,7%)	7 (6,8%)			0,9
Métastases (M)	7 (53,8%)	23 (22,3%)	4,1	1,3-14,1	0,01
Segment 1	4 (30,8%)	15 (14,6%)			0,14
Veine H médiane	11 (84,6%)	47 (45,6%)	6,6	1,4-30,4	0,008
Hépatectomie majeure	11 (84,6%)	79 (76,7%)			0,5
Reconstruction VCI	2 (15,4%)	6 (5,8%)			0,2
Métastases trans-diaph	0	4 (3,9%)			0,47
Résection complète	8 (61,5%)	88 (85,4%)			0,07

Tableau 4 analyses univariées des facteurs de risques associés à la survenue de complications peropératoires

6) complications post opératoires et facteur de risque de complications post opératoires

La durée médiane d'hospitalisation était de 8 jours (8-10), avec une durée médiane en réanimation de 2 jours (1-4) ou en Unité de Soins continus de 4 jours (1-6).

40 patients (34,8%) ont eu une complications post opératoires dans le premier mois post opératoire, dont 12 patients (10,4%) ont eu une complication post opératoire nécessitant une intervention radiologique ou chirurgicale.

Un patient (0,9%) a eu une hémorragie post hépatectomie grade C suite à une hépatectomie droite élargie au segment 4 pour un HB POSTEXT III, qui n'avait pas d'envahissement vasculaire et qui avait comme facteurs de mauvais pronostic une rupture tumorale et des métastases pulmonaires au diagnostic. Une reprise chirurgicale pour hémopéritoine a été faite 4 heures post opératoire et a mis en évidence un saignement actif au niveau des veines Spiegelienues. Sur la pièce opératoire, la résection était complète mais il y avait des thrombus tumoraux. Ce patient était en progression à la fin du traitement et est décédé 22 mois après le diagnostic.

Un patient (0,9%) a eu une reprise chirurgicale pour dépacking à J2 pour hémorragie sévère per opératoire suite à une hépatectomie gauche élargie aux segments 5 et 8. Ce patient est resté intubé durant 3 jours et est resté hospitalisé en réanimation durant 5 jours au total. Par la suite, il n'a pas eu de complications post opératoire et la durée totale d'hospitalisation a été de 11 jours. Comme facteur de mauvais pronostic, la tumeur était multifocale mais il n'y avait pas d'envahissement des gros vaisseaux (VCI ou tronc porte). Sur la pièce opératoire, la résection était complète mais il existait des thrombus tumoraux dans la branche portale gauche. Ce patient a eu une récurrence hépatique au niveau du segment 1.

Il n'y a pas eu d'insuffisance hépatique post-opératoire définie par un TP<50% et une bilirubine totale > 50µmol/l à J5. Les données biologiques étaient complètes chez 100 patients. 36 patients (36%) ont eu en post opératoire un TP<50% mais qui s'est normalisé avant le 5^{ème} jour post opératoire. Chez ces patients, la médiane du TP en post opératoire était à 39% (30,75-46) et le TP le plus bas était observé à J1 (J0-J2). Sur la

population de l'étude, la médiane du TP le plus bas était à 54% (44,5-62) et était observée à J1 (0-1). 9 patients (9%) ont eu en post opératoire une bilirubine totale > 50µmol/l, avec un pic de bilirubine totale médian chez ces patients à 76 µmol/l (58-85) à J1 mais qui s'est normalisé avant le 5^{ème} jour post opératoire. Sur la population de l'étude, la médiane du pic de bilirubine totale était à 14µmol/l (10-23) et survenait à J1 (1-2).

Il n'y a pas eu de thrombose artérielle ou veineuse sur la population étudiée.

9 fistules biliaires (7,8%) sont survenues. 5 patients (4,3%) ont eu une fistule biliaire grade C, c'est à dire une reprise chirurgicale pour traiter la fistule, dont un patient qui a eu 2 reprises chirurgicales. Lors de la reprise chirurgicale, un lavage de la cavité péritonéale, une biliostase et un drainage ont été réalisés chez 3 patients. Chez un patient une anastomose bilio-digestive a été réalisée. Chez un autre patient, la fistule biliaire provenait de l'anastomose bilio-digestive réalisée au cours de l'hépatectomie partielle, celle-ci a donc été refaite. 4 patients (3,5%) ont eu une fistule biliaire grade B dont un patient a eu un drain abdominale posé lors de l'hépatectomie partielle laissé en place 10 jours et les autres patients ont eu un drainage radiologique. 2 patients ayant une fistule biliaire ont eu un sepsis, d'évolution favorable sous antibiothérapie à large spectre (Tazocilline Amiklin chez un patient, Claforan Amiklin chez le second patient).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en terme d'âge à la chirurgie, de poids, d'extension tumorale, de durée d'intervention, de durée d'exclusion vasculaire, de type d'hépatectomie entre les patients qui ont eu une fistule biliaire et ceux qui n'en ont pas eu.

	Fistule biliaire n=9	Pas de fistule biliaire n=106	p
Poids (kg)	8	10	0,12
Age (mois)	10	18	0,19
PRETEXT III/IV	4 (44,4%)	48 (45,3%)	0,54
POSTEXT III/IV	4 (44,4%)	39 (36,8%)	0,63
Haut risque	3 (33,3%)	44 (41,5%)	0,65
Durée d'intervention (min)	241 (202-272)	210 (159-270)	0,47
Durée d'exclusion vasculaire (min)	27 (25-42)	34 (18-50)	0,83

Hépatectomie majeure	8 (88,9%)	83 (78,3%)	0,51
Hépatectomie élargie	2 (22,2%)	27 (25,5%)	0,84
Wedge	1 (11,1%)	10 (9,4%)	0,86

Tableau 5 : analyses univariées des facteurs de risques associés à la survenue d'une fistule biliaire

Un patient (0,9%) a eu une ascite chyleuse dans les suites d'une hépatectomie droite élargie. Il n'avait pas eu de résection extra hépatique hormis la résection d'une pastille diaphragmatique au contact de la tumeur. Il n'a pas eu d'autres complications chirurgicales. L'évolution a été favorable avec un régime par Monogen associé à un régime sans graisse. Il n'a pas eu de retard à la reprise de la chimiothérapie post opératoire. Il est en rémission complète.

Un patient a eu une perforation diaphragmatique, avec nécessité de reprise chirurgicale à J8. L'évolution a été favorable par la suite et le patient est sorti d'hospitalisation à J14.

En terme de complications infectieuses, 4 patients ont eu une infection urinaire fébrile, 1 patient a eu un sepsis sur cathéter veineux central, 1 patient a eu un sepsis à bacille gram négatif, 1 patient a eu un sepsis non sévère sans étiologie retrouvée. Tous les patients ont eu une évolution favorable sous antibiothérapie. Un patient a eu une diarrhée à levure traitée par Fungizone.

En ce qui concerne les complications pulmonaires, 2 patients ont eu un épanchement pleural nécessitant une ponction pleurale, 2 patients ont eu une pneumopathie d'évolution favorable sous antibiothérapie. Aucun patient n'a eu de détresse respiratoire aigue, d'insuffisance respiratoire ou d'embolie pulmonaire. Aucun patient n'avait d'antécédent respiratoire en pré-opératoire.

La durée d'hospitalisation était plus longue chez les patients ayant une complication post opératoire par rapport à ceux qui n'en ont pas eu ($p=0,0005$).

Aucun facteur de risque de développer une complication post opératoire ou une complication post opératoire nécessitant une intervention chirurgicale et/ou radiologique n'a été identifié (tableaux 5 et 6).

	Complication post opératoire n=40	Pas de complication post opératoire n=75	p
Age (médiane, en mois)	18	18,5	0,9
Poids (médiane, en kg)	9,85	10	0,7
PRETEXT 3/4	21 (52,5%)	32 (42,6%)	0,3
Haut risque	17 (42,5%)	29 (38,7%)	0,7
VCI (V)	3 (8,1%)	6 (8%)	0,99
Tronc Porte (P)	1 (2,5%)	3 (4%)	0,99
Extrahépatique (E)	0 (0%)	2 (2,7%)	0,5
Multifocale (F)	5 (12,5%)	12 (16%)	0,8
Rupture au dg (R)	2 (5%)	6 (8%)	0,7
Métastases (M)	12 (30%)	17 (22,7%)	0,5
Mauvaise réponse à la chimiothérapie	1 (2,5%)	8 (10,7%)	0,1
Hépatectomie majeure	31 (77,5%)	60 (80%)	0,8
Hépatectomie élargie	11 (27,5%)	21 (28%)	0,99
Hépatectomie centrale	6 (15%)	7 (9,3%)	0,4
Reconstruction VCI	2 (5%)	6 (8%)	0,5
Métastases trans-diaph	1 (2,5%)	3 (4%)	0,99
Résection complète	35 (87,5%)	68 (90,7%)	0,7
Durée intervention (minutes)	237	198	0,4
Durée exclusion vasculaire (minutes)	34	30	0,8
Complication per opératoire	5 (12,5%)	7 (9,3%)	0,7

Tableau 6 : analyse univariée des facteurs de risque de survenue de complications post opératoires

	Reprise chirurgicale ou radiologique n=12	Pas de reprise n=103	p
Age (médiane, mois)	24,5	18	0,5
Poids (médiane, kg)	10,9	10	0,8
PRETEXT 3/4	7 (58,3%)	46 (44,7%)	0,5
Haut risque	6 (50%)	40 (38,8%)	0,5
VCI (V)	1 (8,3%)	8 (7,8%)	0,99
Tronc Porte (P)	1 (8,3%)	3 (2,9%)	0,4
Extrahépatique (E)	0 (0%)	2 (2%)	0,99
Multifocale (F)	2 (16,7%)	15 (14,6%)	0,99
Rupture au dg (R)	1 (8,3%)	7 (27%)	0,4
Métastases (M)	4 (33,3%)	25 (24,2%)	0,5
Mauvaise réponse à la chimiothérapie	1 (8,3%)	8 (7,8%)	0,99
Hépatectomie majeure	11 (91,7%)	80 (77,7%)	0,5
Hépatectomie élargie	5 (41,7%)	27 (26,2%)	0,3
Hépatectomie centrale	2 (16,7%)	11 (10,7%)	0,6
Reconstruction VCI	0 (0%)	8 (7,8%)	0,99
Métastases trans-diaph	0 (0%)	4 (3,9%)	0,99
Résection complète	11 (91,7%)	92 (89,3%)	0,99
Durée intervention (médiane, minutes)	257	200	0,05
Durée exclusion vasculaire (médiane, minutes)	32,5	32	0,7
Complication per opératoire	3 (25%)	9 (8,7%)	0,1

Tableau 7 : analyse univariée des facteurs de risque de survenue de complications post opératoire nécessitant une intervention chirurgicale et/ou radiologique

7) Complications chirurgicales selon la classification de Clavien Dindo

En reprenant les complications chirurgicales et en les classant selon la classification de Clavien Dindo, 41 patients (35,3%) ont eu des complications chirurgicales. Il n'y pas eu de décès en post opératoire lié à une complication chirurgicale. La classification de Clavien Dindo a été faite initialement pour analyser « toute déviation par rapport à l'évolution post opératoire normale », et dans la classification de Clavien Dindo revue en 2009, il est recommandé de décrire les décès per opératoire dans les complications « post opératoire », c'est pourquoi nous décrivons le décès survenu en per opératoire à nouveau ici.

Les complications ont été réparties de la façon suivante :

- 30 complications de grade 2 sont survenues chez 28 patients (24,1%):
 - 1 fistule biliaire de grade B
 - 1 ascite chyleuse traitée par régime sans graisse et Monogen®
 - 4 complications pulmonaires (2 épanchements pleurales, 2 pneumopathies) traitées par ponction pleurale et/ou ventilation non invasive et/ou kinésithérapie respiratoire (2 de ces patients ont eu en plus une transfusion de CGR)
 - 8 complications infectieuses (un sepsis sur cathéter veineux central, un sepsis à bacille gram négatif, un sepsis non sévère sans étiologie, 4 infections urinaires fébriles, une diarrhée à levures)
 - 16 transfusions de concentrés de globules rouges en post opératoire
- 12 complications de grade 3 sont survenues chez 12 patients (10,3%) :
 - 1 reprise pour hémorragie sévère en post opératoire immédiat (4 heures post opératoire) pour un hémopéritoine sur saignement au niveau des veines Spiegeliennes
 - 1 reprise chirurgicale pour depacking à J2 pour hémorragie sévère per-opératoire
 - 1 perforation diaphragmatique à J8
 - 8 fistules biliaires, dont 3 ont été traitées par drainage radiologiques seul, 4 par reprise chirurgicale, et 1 par drainage puis reprise chirurgicale

1 collection sous diaphragmatique drainée sous contrôle radiologique, dont l'étiologie n'a pas été établie

- il n'y a pas eu de complication de grade 4
- 1 patient (0,9%) est décédé en per opératoire (complication de grade 5) suite à une embolie gazeuse et une hémorragie sévère secondaire à une plaie de la veine cave inférieure.

Au total, 8 patients (7%) ont eu une reprise chirurgicale (1 pour hémorragie, 1 pour unpacking, 1 pour rupture diaphragmatique, 5 pour fistule biliaire).

8) chimiothérapie post opératoire

8 données n'ont pas été retrouvées quant à la chimiothérapie post opératoire (l'analyse porte donc sur 107 patients). 10 patients (9,4%) ont eu un retard à la chimiothérapie post opératoire, et chez 7 patients ce retard était lié à des complications post opératoires nécessitant une durée d'hospitalisation prolongée (5 fistules biliaires, 2 sepsis). Les patients qui ont eu une complication chirurgicale post opératoire avaient plus de retard à la reprise de la chimiothérapie post opératoire par rapport à ceux qui n'ont pas eu de complications post opératoire, OR = 5,1 IC_{95%} 1,3-18,7, p=0,03.

6 patients (5,6%) n'ont pas eu de chimiothérapie post opératoire car ils avaient déjà reçu toutes leurs cures de chimiothérapie en pré-opératoire.

91 patients (85%) ont reçu de la chimiothérapie post opératoire suivant le protocole de chimiothérapie pré-opératoire et suivant la réponse à cette chimiothérapie.

9) analyse histologique

98 patients (89,1%) ont une résection chirurgicale complète, 11 patients (10%) avaient des marges chirurgicales microscopiquement envahies et 1 patient (0,9%) avait une résection macroscopiquement incomplète.

91 patients (82,7%) avaient un HB majoritairement épithélial et 68 patients (61,8%) avaient une tumeur mixte.

Sur 16 pièces d'hépatectomie (14,5%) une composante SCUD a été retrouvée.

Sur 36 pièces d'hépatectomie (32,7%), il y avait des thrombus vasculaires dans au moins une des branches portales ou dans au moins une des veines hépatiques dont 22 (20%) étaient des thrombus tumoraux.

10) Survie sans évènement à 3 ans

La survie sans évènement à 3 ans était de 81,9% (IC_{95%} 73,6-87,8).

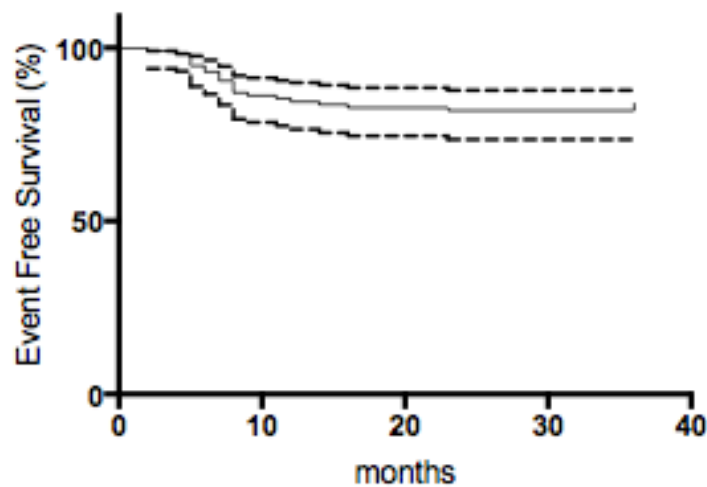


Figure 4 : courbe de survie sans évènement à 3 ans, courbe de Kaplan Meyer. Les lignes en pointillé représentent les intervalles de confiance à 95%.

8 patients (7%) ont eu une progression de la maladie dès la fin du traitement et sont décédés malgré le traitement entrepris.

12 patients (10,4%) ont eu une récurrence tumorale:

- 4 patients ont eu une récurrence locale. 3 de ces patients ont été mis en rémission : 1 patient a eu une transplantation hépatique et n'a pas récidivé, 1 patient a eu de la chimiothérapie et une résection de la récurrence, 1 patient a eu de la chimiothérapie, de la radiofréquence et de la radiothérapie au niveau du pédicule hépatique.
- 2 patients ont eu une récurrence locale et à distance. Un de ces patients était en rémission après exérèse de la récurrence locale et de la récurrence pulmonaire. Le

second patient a eu une résection chirurgicale de la récurrence locale et des métastases pulmonaires associée à de la radiothérapie locale et pulmonaire et de la chimiothérapie. Il est décédé suite à une seconde récurrence.

- 6 patients ont eu une récurrence à distance. 4 de ces patients ont été mis en rémission : 1 patient a eu une résection chirurgicale seule, 1 patient a eu une résection chirurgicale associée à de la chimiothérapie et de la radiothérapie, 1 patient a eu une résection chirurgicale associée à de la chimiothérapie, 1 patient a eu une résection chirurgicale puis de la cryothérapie.

La survie sans évènement à 3 ans était de 61,5% (IC_{95%} 30,8-81,8) chez les patients ayant eu une complication per opératoire et de 84,5% (IC_{95%} 75,9-90,2) chez les patients n'ayant pas de complication per opératoire (p=0,01).

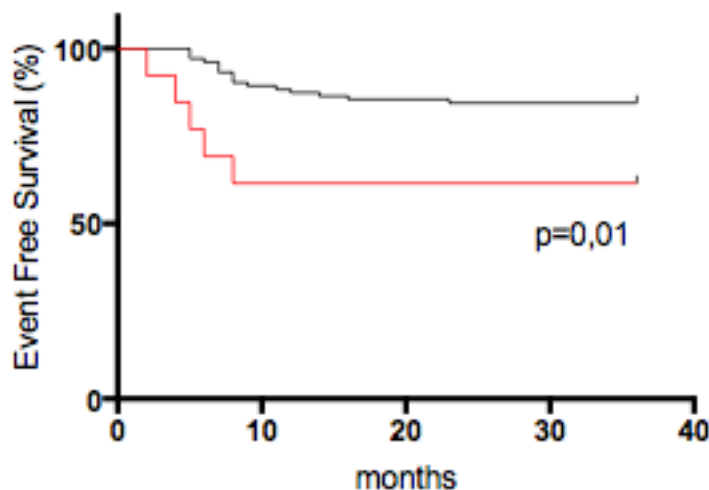


Figure 5 : courbe de survie sans évènement de Kaplan Meyer à 3 ans chez les patients ayant eu une complication per opératoire (en rouge), versus ce qui n'en ont pas eu (en noir).

La survie sans évènement à 3 ans était de 82,5% (IC_{95%} 66,8-91,2) chez les patients ayant eu une complication post opératoire et de 81,6% (IC_{95%} 70,9-88,6) chez les patients n'ayant pas de complication post opératoire (p=0,9).

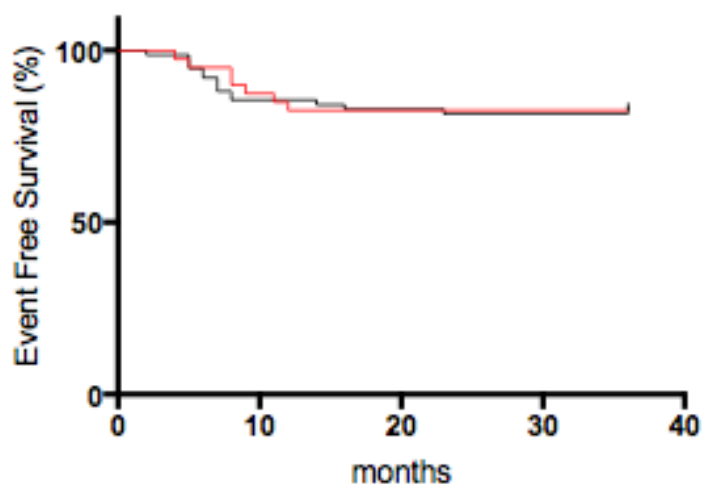


Figure 6 : courbe de survie sans évènement de Kaplan Meyer à 3 ans chez les patients ayant eu une complication post opératoire (en rouge), versus ce qui n'en ont pas eu (en noir).

La survie sans évènement à 3 ans était de 75% (IC_{95%} 40,8-91,2) chez les patients ayant eu une complication post opératoire nécessitant une intervention chirurgicale ou radiologique versus 83,5% (IC_{95%} 74,8-89,4) chez ceux qui n'en ont pas eu (p=0,5).

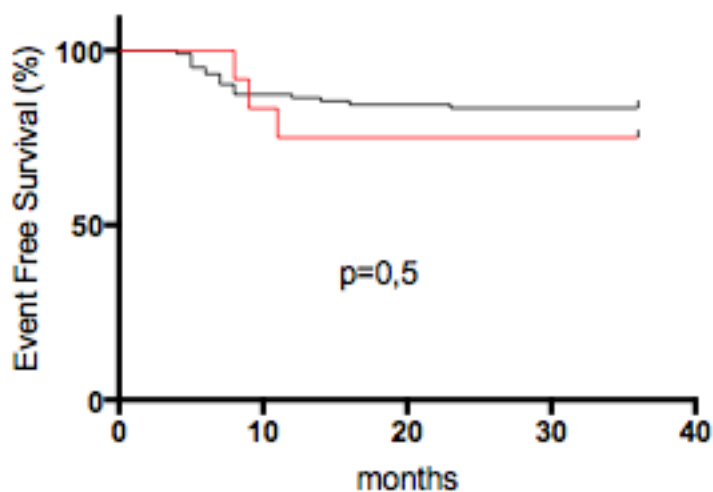


Figure 7 : courbe de survie sans évènement de Kaplan Meyer à 3 ans chez les patients ayant eu une complication post opératoire nécessitant une reprise chirurgicale ou radiologique (en rouge), versus ce qui n'en ont pas eu (en noir).

11) survie globale à 3 ans

La survie globale à 3 ans observée dans notre étude était de 88,8% (IC_{95%} 81,5-93,3). Un patient est décédé durant l'intervention chirurgicale. Il n'y pas eu de décès en post opératoire lié à une complication chirurgicale. Il y a eu 12 décès secondaires à la progression ou à la récurrence de la maladie. Un patient est décédé d'une leucémie aigue myéloïde à 42 mois du diagnostic de l'HB (ce décès n'a pas été comptabilisé dans le calcul de la survie à 3 ans).

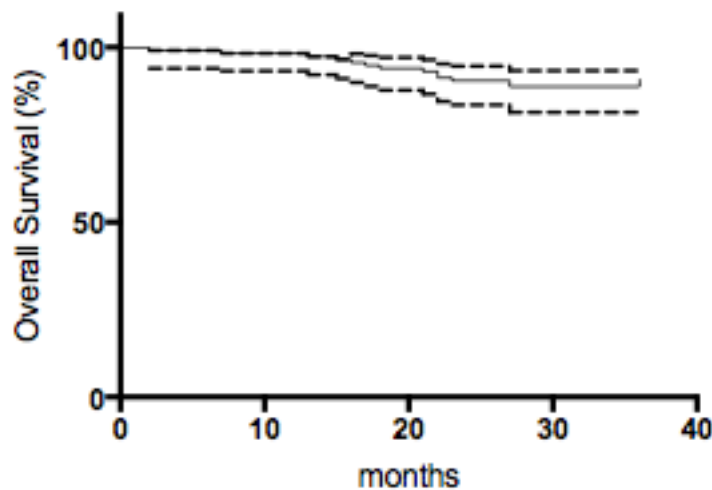


Figure 8 : courbe de survie globale à 3 ans, courbe de Kaplan Meyer. Les lignes en pointillé représentent les intervalles de confiance à 95%.

Chez les patients ayant eu une complication per opératoire la survie globale à 3 ans était de 61,5% (IC_{95%} 30,8-81,8) versus 92,2% (IC_{95%} 85-96) pour les patients qui n'avaient pas de complication per opératoire (p=0,0004).

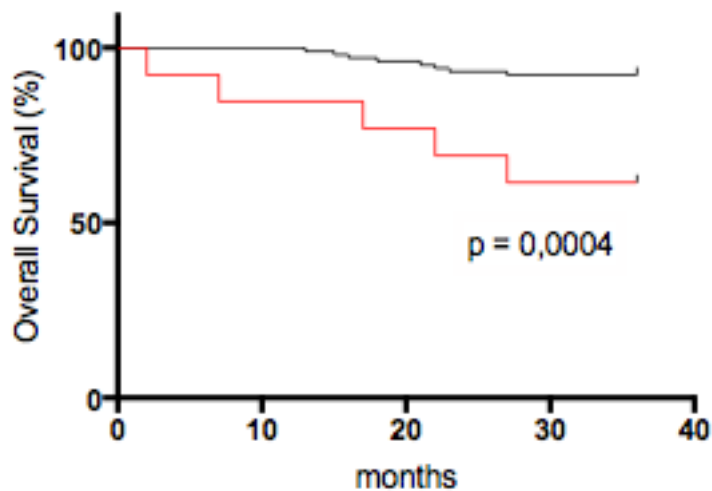


Figure 9 : courbe de survie globale à 3 ans chez les patients ayant eu une complication per opératoire (en rouge), versus ce qui n'en ont pas eu (en noir). Courbe de Kaplan-Meyer

En analyse multivariée, en ajustant sur le groupe de risque, le hazard ratio était de 3,1 (IC_{95%} 0,97-9,9, p=0,055). Ce résultat n'était pas statistiquement significatif.

La survie globale à 3 ans chez les patients ayant eu une complication chirurgicale, toute complication confondue, était de 87,8% (IC_{95%} 73,1-94,7) versus 88% (IC_{95%} 78,2-93,6) chez les patients sans complication chirurgicale (p=0,98).

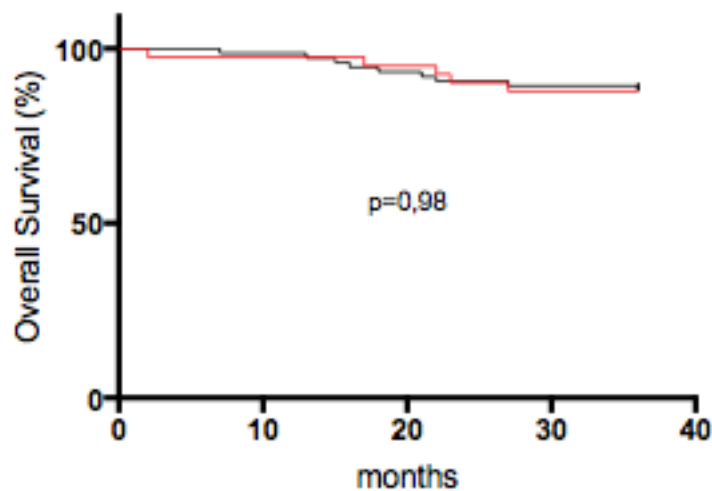


Figure 10 : courbe de survie globale à 3 ans chez les patients ayant eu une complication post opératoire (en rouge), versus ce qui n'en ont pas eu (en noir). Courbe de Kaplan-Meyer

Chez les patients ayant eu une complication post opératoire nécessitant une intervention chirurgicale et/ou radiologique (complication de stade 3 selon la classification de Clavien Dindo), la survie globale à 3 ans était de 76,9% (IC_{95%} 44,2-91,9) versus 90,3% (IC_{95%} 82,7-94,7) chez les patients qui n'ont pas eu de complication post opératoire. Cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0,13).

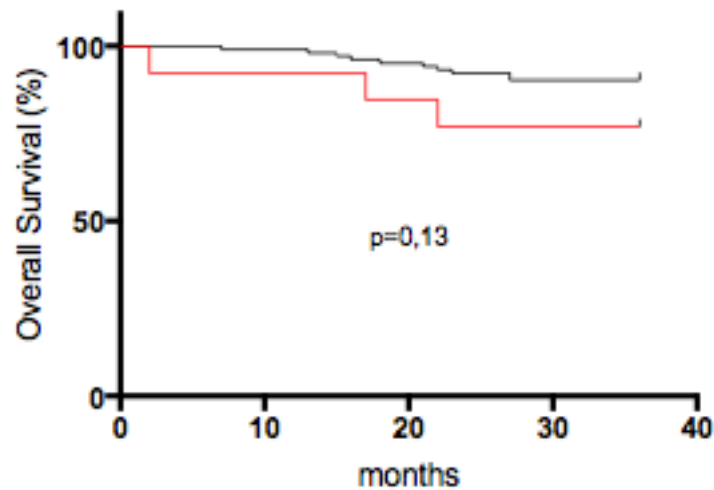


Figure 11 : courbe de survie globale à 3 ans chez les patients ayant eu une complication post opératoire nécessitant une reprise chirurgicale ou radiologique (en rouge), versus ce qui n'en ont pas eu (en noir). Courbe de Kaplan-Meier

12) facteur pronostique de la diminution de l'AFP sur la survie globale et la survie sans évènement

Les patients qui avaient une diminution de l'AFP entre le moment du diagnostic et la fin de la chimiothérapie pré-opératoire supérieure à 2 log avait une survie globale de 94,6% (IC_{95%} 84,3-98,2) versus 82% (IC_{95%} 68,3-90,2) chez les patients qui avaient une diminution de l'AFP inférieure à 2 log (p=0,04). En analyse multivariée, en ajustant sur le groupe de risque, la chute supérieure ou égale à 2log de l'AFP était un facteur de bon pronostic (HR=0,16, IC_{95%}0,04-0,6, p=0,006).

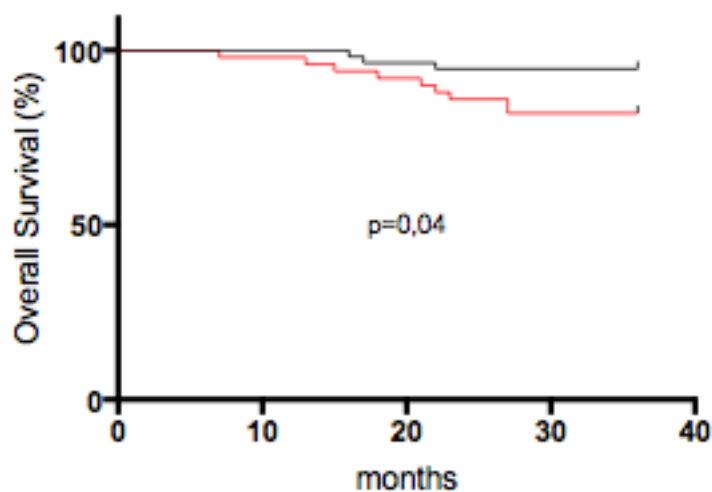


Figure 12 : courbe de survie globale à 3 ans chez les patients ayant une baisse supérieure ou égale à 2log de l'AFP entre le diagnostic et la fin de la chimiothérapie pré-opératoire en rouge), versus ce qui n'en ont pas eu (en noir). Courbe de Kaplan-Meier

La survie sans évènement à 3 ans chez les patients qui ont eu une baisse de la concentration sérique d'AFP entre le diagnostic et la fin de la chimiothérapie pré opératoires supérieure ou égale à 2 log était de 87,5% (IC_{95%} 75,6-93,8) versus 74% (IC_{95%} 59,5-84) mais ce résultat n'était pas statistiquement significatif (p=0,07).

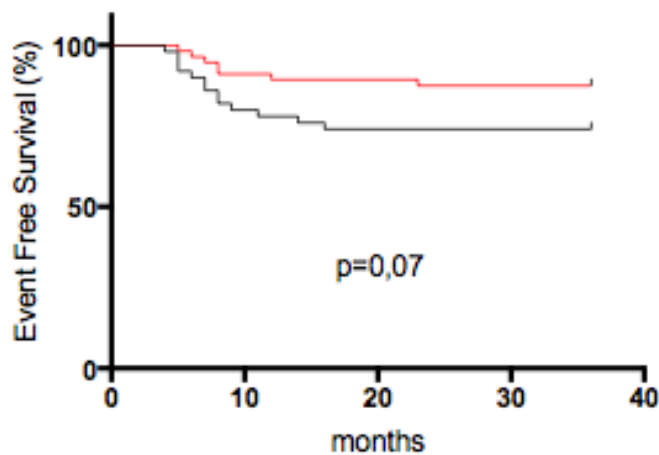


Figure 13 : courbe de survie sans évènement à 3 ans chez les patients ayant une baisse supérieure ou égale à 2log de la concentration sérique d'AFP entre le diagnostic et la fin de la chimiothérapie pré-opératoire (en rouge), versus ce qui n'en ont pas eu (en noir). Courbe de Kaplan-Meier

13) facteur pronostique des marges de résection chirurgicale et des thrombus tumoraux sur la survie globale et la survie sans évènement

La survie globale à 3 ans chez les patients ayant des marges saines étaient de 91,7% (IC_{95%} 84-95,8) versus 83,3% (IC_{95%} 48,1-95,5) chez les patients ayant des marges microscopiquement envahies, cette différence n'était pas significative (p=0,34).

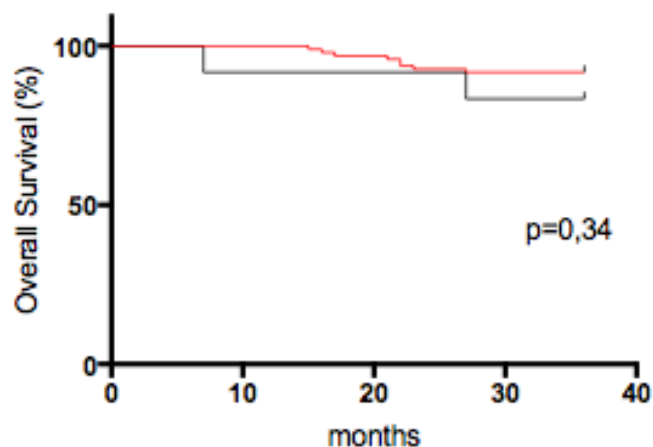


Figure 14 : courbe de survie globale à 3 ans chez les patients ayant des marges de résection saines (en rouge), versus ce qui avaient des marges microscopiquement envahies (en noir). Courbe de Kaplan-Meier

La survie sans évènement à 3 ans chez les patients ayant des marges saines étaient identique à celle des patients ayant des marges microscopiquement envahies et étaient respectivement de 83,3% (IC_{95%} 74,2-89,4) et de 83,3% (IC_{95%} 48,1-95,5), p=0,9.

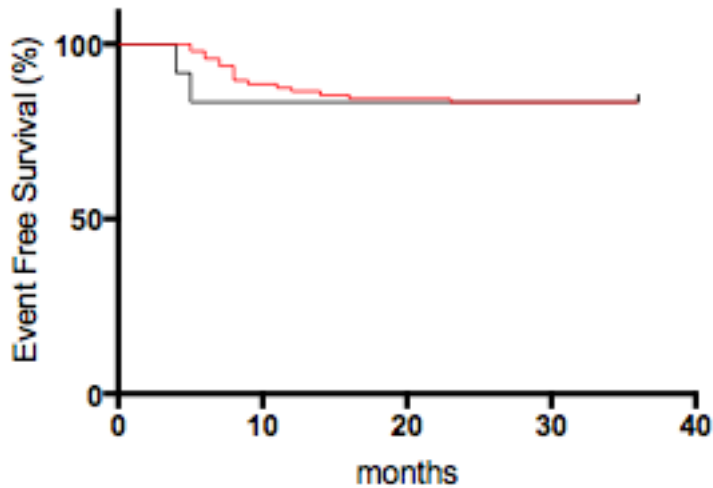


Figure 15 : courbe de survie sans évènement à 3 ans chez les patients ayant des marges de résection saines (en rouge), versus ce qui avaient des marges microscopiquement envahies (en noir). Courbe de Kaplan-Meier

Nous avons évalué l'impact de la présence de thrombus tumoral dans au moins une des branches portales et/ou dans au moins une des veines hépatiques (analyse histologique de la pièce opératoire) sur la survie globale et sans récurrence chez les patients de risque standard et chez les patients de haut risque.

Parmi les patients de risque standard, il n'y avait pas de différence entre ceux qui avaient un thrombus tumoral et ceux qui n'en avaient pas. En effet, la survie sans évènement à 3 ans chez les patients qui avaient un thrombus tumoral versus ceux qui n'en avaient pas était respectivement de 100% et de 93,5% (IC_{95%} 83,7-97,5), p=0,5. La survie globale à 3 ans était respectivement de 100% et de 96,8% (IC_{95%} 87,8-99,2), p=0,6.

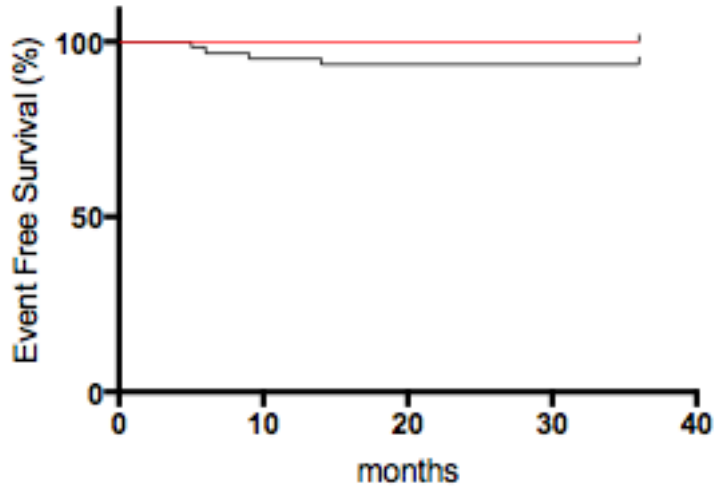


Figure 16 : courbe de survie sans évènement à 3 ans chez les patients de risque standard ayant un thrombus tumoral dans au moins une des branches portales et/ou dans au moins une des veines hépatiques (en rouge), versus ce qui n'en avaient pas (en noir). Courbe de Kaplan-Meier

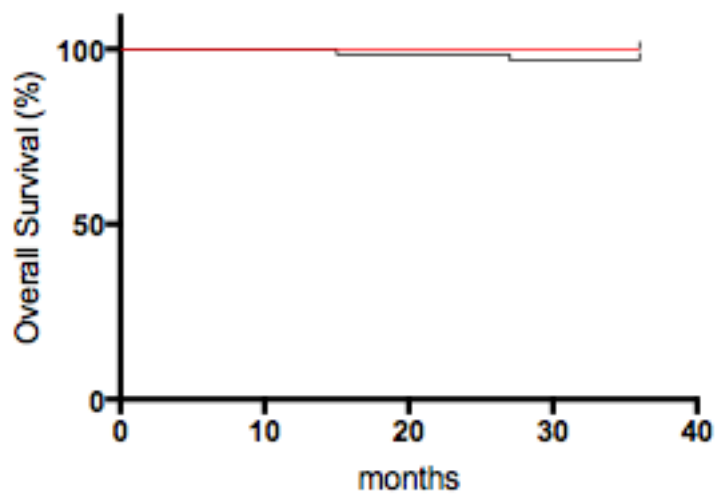


Figure 17 : courbe de survie globale à 3 ans chez les patients de risque standard ayant un thrombus tumoral dans au moins une des branches portales et/ou dans au moins une des veines hépatiques (en rouge), versus ce qui n'en avaient pas (en noir). Courbe de Kaplan-Meier

Chez les patients du groupe de haut risque, la survie sans évènement à 3 ans chez les patients ayant un thrombus tumoral versus ceux qui n'en avaient pas était respectivement de 40% (IC_{95%} 16,5-62,8) et de 77,4% (IC_{95%} 58,4-88,5), p=0,009.

La survie globale à 3 ans était respectivement de 53,3% (IC_{95%} 26,3-74,3) et de 87,5 (IC_{95%} 70-95,1), p=0,006.

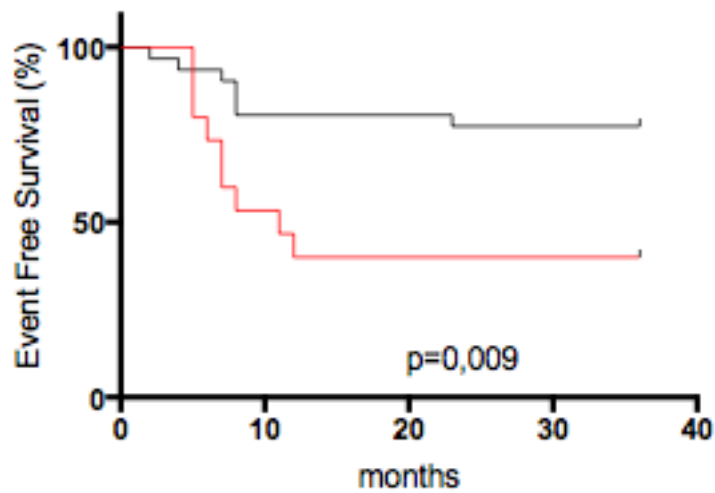


Figure 18 : courbe de survie sans évènement à 3 ans chez les patients de haut risque ayant un thrombus tumoral dans au moins une des branches portales et/ou dans au moins une des veines hépatiques (en rouge), versus ce qui n'en avaient pas (en noir). Courbe de Kaplan-Meyer

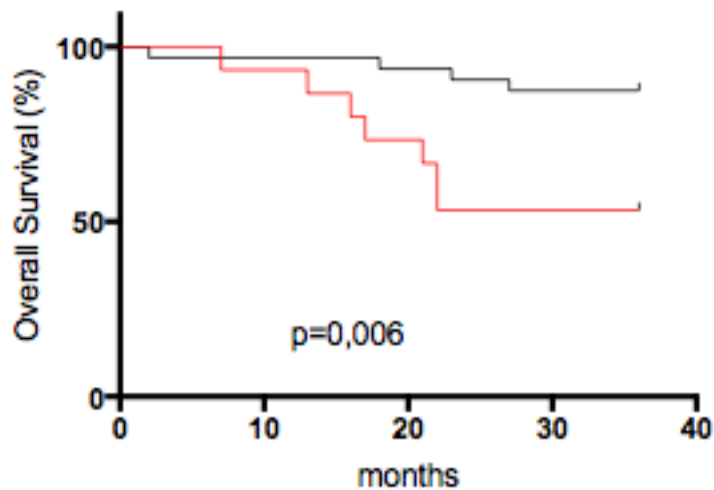


Figure 19 : courbe de survie globale à 3 ans chez les patients de haut risque ayant un thrombus tumoral dans au moins une des branches portales et/ou dans au moins une des veines hépatiques (en rouge), versus ce qui n'en avaient pas (en noir). Courbe de Kaplan-Meyer

DISCUSSION

Dans notre étude, à 3 ans, la survie sans évènement était de 81,9% (IC_{95%} 73,6-87,8) et la survie globale était de 88,8% (IC_{95%} 81,5-93,3). La mortalité liée à la chirurgie était de 0,9% et la morbidité toutes causes confondues de 34,8%.

Le taux de complications per opératoire était de 11,2%. Parmi les complications per opératoires, la plus fréquente (92%) était la survenue d'une hémorragie sévère (12 chez 116 patients soit 10,3%). Ce taux est comparable à celui retrouvé dans l'expérience du groupe GPOH (German Pediatric Hematology Oncology Group), où le taux d'hémorragie sévère était de 9,5% (12 sur 126 patients)³⁷. Dans l'expérience rapportée dans l'étude SIOPEL 1³³, on note uniquement 3 complications hémorragiques sur 115 soit 2,6% et dans l'expérience hollandaise rapportée par Busweiler³⁴, on note 33 hémorragies per opératoire sur 73 patients soit 45%. Dans toutes les études, la complication per opératoire principale était l'hémorragie. Il est difficile de comparer les études entre elles car chaque étude a une définition différente de l'hémorragie per opératoire. Dans l'étude du GPOH, la définition de l'hémorragie sévère était une perte sanguine supérieure à 50% du volume sanguin circulant calculé en fonction du poids et de l'âge. Dans l'étude hollandaise, la définition d'une complication hémorragique était une perte sanguine ayant nécessité une transfusion durant l'intervention. Nous avons décidé de choisir comme définition de l'hémorragie sévère per opératoire, la somme du volume des concentrés de globules rouge et du volume des plasmas frais congelés supérieure à la masse sanguine, définition utilisée par notre équipe pour la transplantation hépatique pédiatrique. Il serait important pour les études à venir d'établir une définition consensuelle pour définir l'hémorragie per opératoire en chirurgie pédiatrique.

Un décès est survenu durant l'intervention chirurgicale suite à une embolie gazeuse sur une plaie de la veine cave inférieure associée à une hémorragie sévère chez une patiente qui avait une tumeur du segment 1 métastatique. L'embolie gazeuse est une complication rare mais redoutée en chirurgie hépato-biliaire. Le taux d'embolie gazeuse au cours d'une hépatectomie partielle varie entre 0 et 1,6% en fonction des études et les conséquences de cette complication peuvent être fatales^{34,37}. Dans l'étude du GPOH, 2 arrêts cardiaques per opératoires sont survenus suite à une embolie gazeuse et ont pu être récupéré rapidement. Le risque d'embolie gazeuse peut être diminué en

utilisant une pression expiratoire positive plus élevée, en faisant une exclusion vasculaire totale du foie et en mettant le patient en position de Trendelenbourg au moment de la dissection des veines hépatiques et de la veine cave inférieure. Ces mesures préventives sont systématiquement utilisées dans notre expérience lors de la dissection au contact de la veine cave inférieure et des veines hépatiques.

Un envahissement vasculaire de la veine cave inférieure et/ou des 3 veines hépatiques et/ou de la veine porte et/ou des 2 branches portales droite et gauche était le facteur de risque le plus important d'avoir une complication per opératoire (OR = 10,2, IC_{95%} 3,2-38,5, p<0,0001). Ce résultat a également été montré dans l'expérience du GPOH où le taux de complication chez les patients ayant un envahissement vasculaire était de 39% versus 9% chez les patients sans envahissement vasculaire (p=0,019)³⁷.

A 3 ans, la survie sans évènement chez les patients ayant eu une complication per opératoire était de 61,5% (IC_{95%} 30,8-81,8) alors qu'elle était de 84,5% (IC_{95%} 75,9-90,2) chez les patients n'ayant pas eu de complication per opératoire (p=0,01). Egalement, la survie globale était diminuée chez les patients ayant une complication per opératoire par rapport à ceux qui n'en avaient pas (61,5% IC_{95%} 30,8-81,8 versus 92,2% IC_{95%} 85-96, p=0,0004). En analyse multivariée, en ajustant sur le groupe de risque, le résultat n'était pas statistiquement significatif. Notre hypothèse est que la baisse de survie que nous observons chez les patients ayant eu une complication per opératoire est liée au fait qu'il y ai plus de complications per opératoire dans le groupe de haut risque que dans le groupe de risque standard et de ce fait la survie est abaissée.

Une des techniques chirurgicales pour réduire le risque d'hémorragie per opératoire est l'exclusion vasculaire totale du foie par clampage du pédicule hépatique, de la veine cave inférieure sous et sus hépatique. Cette technique permet également de diminuer le risque d'embolie gazeuse. Dans notre étude, une exclusion vasculaire du foie a été réalisée chez 95 patients (81,2%) avec une durée médiane de 25 minutes (11-45). Aucun patient n'a eu d'insuffisance hépatique post opératoire. L'expérience rapportée dans la littérature est avant tout en chirurgie hépato-biliaire adulte. En chirurgie hépato-biliaire adulte, une exclusion vasculaire par clampage intermittent du pédicule hépatique (manœuvre de Pringle) est privilégiée par rapport à une exclusion vasculaire totale du foie (sauf lors d'une résection d'une tumeur avec un thrombus vasculaire dans le confluent héptico-cave ou d'une cavectomie). En effet, de nombreuses études ont décrit une mauvaise tolérance hémodynamique per opératoire et un risque

d'insuffisance rénale post opératoire lors d'une exclusion vasculaire totale chez l'adulte. De plus, les pertes sanguines per opératoires étaient comparable entre les patients ayant eu une exclusion vasculaire totale et ceux qui ont eu une manœuvre de Pringle. C'est pourquoi il est recommandé dans la pratique habituelle de réaliser une manœuvre de Pringle en chirurgie hépato-biliaire adulte s'il y a besoin de faire un clampage^{46,47}. En chirurgie hépato-biliaire pédiatrique, les problématiques sont différentes. Premièrement, la tolérance d'une exclusion vasculaire totale du foie chez l'enfant est bonne. Dans notre étude, nous n'avons pas constaté d'insuffisance rénale ni de mauvaise tolérance hémodynamique per opératoire chez les patients ayant eu une exclusion vasculaire totale. Deuxièmement, la tolérance chez l'enfant de pertes sanguines est plus faible que chez l'adulte. C'est pourquoi, il nous semble essentiel de minimiser les pertes sanguines le plus possible. Troisièmement, il est techniquement plus difficile de réaliser un clampage vasculaire de la veine cave inférieure sous et sus hépatique chez l'adulte que chez l'enfant. Pour toutes ces raisons, nous pensons qu'une exclusion vasculaire totale du foie est à privilégier pour diminuer le risque hémorragique et le risque d'embolie gazeuse.

étude	année	Nombre de patients	Mortalité liée à la chirurgie	Morbidité liée à la chirurgie	Hémorragie per opératoire	Reprise pour hémorragie post opératoire	Fistules biliaires	Reprise chirurgicale	Insuffisance hépatique	Infection	Complication vasculaire
Exelby ¹⁶	1965-1975	122	20,5%								
Pham ²⁹	1975-2005	40	0%	29%			12,5%				
Towu ³⁰	1978-2002	56	1,8%	21,4%	5,4%		10,7%				
Otte ³¹	1978-2003	39	2,5%	25,6%		5,1%	7,6%	25,6%	0		5,1%
Stringer ³²	1981-1993	36	2,8%		33,3%		16,7%				
SIOPEL 1 ³³	1990-1994	109	5,5%	22,6%	2,6%		1,7%		0,9%	7,8%	
Busweiler ³⁴	1990-2013	73	0%	24,6%	45%		12%	17,8%		8%	3%
Tannuri ³⁵	1993-2008	47	0%	15,5%		2,1%	4,7%	6%	0%	2,1%	
Chittmitrapap ³⁶	1996-2005	52	0%	29%	11,5%	5,8%			5,8%	3,8%	
Becker ³⁷	1999-2008	126	1,6%	20,6%	9,5%		7,1%	15,9%	1,6%		
Zwintscher ³⁸	2009	126	3,7%	30,7%							
Notre étude	1996-2015	116	0,9%	34,8%	10,3%	0,9%	7,8%	7%	0%	7%	0%

Tableau 7 : complications chirurgicales après hépatectomie partielle chez l'enfant, revue de la littérature

Le taux de complication post opératoire était de 34,8% et le taux de complications nécessitant une nouvelle intervention chirurgicale ou radiologique était de 10,4%. Il y a eu 8 reprises chirurgicales (7%), dont 5 pour fistule biliaire. Le taux de fistule biliaire était de 7,8%. Ce taux est comparable à celui de l'étude du GPOH³⁷ et est comparable aux autres études pédiatriques. Dans l'étude SIOPEL 1³³, 2 complications biliaires chez 115 patients (1,7%) ont été rapportées ; dans l'étude de Tannuri et al, 2 fistules biliaires chez 47 patients (4,3%) sont survenues. Sans doute, la façon dont les complications biliaires ont été colligées sous-estime le taux de survenue de ces complications dans ces études. Dans les autres études pédiatriques, les complications biliaires varient entre 10 et 12%^{30,34,37}. Aucun facteur de risque de développer une fistule biliaire n'a été trouvé dans notre étude car le nombre d'événement était sans doute trop petit pour trouver un facteur statistiquement significatif.

Dans la littérature, nous n'avons pas trouvé d'étude sur les facteurs de risque de développer une complication biliaire suite à une hépatectomie partielle chez l'enfant. Chez l'adulte, le taux de complication biliaire après une hépatectomie majeure par laparotomie varie entre 5 et 30%⁴⁸. Les facteurs de risque de développer une fistule biliaire chez l'adulte sont la réalisation d'une anastomose bilio-digestive, une hépatectomie élargie, une résection du segment 1, une durée d'intervention longue, un prélèvement bactériologique de bile positif, un surpoids, un antécédent de chirurgie hépatique, une reconstruction biliaire et une résection en wedge. Les populations de patients entre ces études et la notre ne sont pas comparables, il est donc difficile d'adapter les facteurs de risque retrouvés chez l'adulte à la population pédiatrique. Toutefois, nous avons évalué certains de ces facteurs mais nous n'avons identifié aucun facteur de risque.

Aucun patient n'a développé d'insuffisance hépatique post opératoire. Effectivement, les patients chez qui se développent un HB ont un foie sain et un jeune âge. De plus, la chimiothérapie administrée n'entraîne pas de lésion du parenchyme hépatique contrairement à ce que l'on observe après Oxaliplatine, utilisée par exemple dans le traitement des cancers colo-rectaux avec des métastases hépatiques. Tous ces facteurs expliquent que le risque d'insuffisance hépatique suite à une hépatectomie partielle chez l'enfant est très faible car les capacités de régénération hépatique sont importantes⁴⁹. Certains auteurs ont décrit qu'il était possible de réaliser au maximum

une hépatectomie de 85% chez l'enfant. Dans la littérature, le taux d'insuffisance hépatique post opératoire chez l'enfant se situe entre 0 et 5%^{33,36,37}. L'étude du GPOH a rapporté 2 décès post opératoire (1,6%) suite à une insuffisance hépatique post opératoire³⁷. Dans l'étude de Chittmitrapap, 5,8% d'insuffisance hépatique post opératoire ont été rapportées et il n'y a eu aucun décès suite à une insuffisance hépatique³⁶. L'insuffisance hépatique dans leur étude n'était pas définie et peut être que le taux rapporté est surestimé.

Le taux de transfusion de concentré de globules rouges dans notre étude était élevé. Au total, 90 patients (77,6%) ont eu une transfusion. 63 patients ont eu une transfusion durant l'intervention, 15 patients ont eu une transfusion post opératoire, 12 patients ont eu une transfusion durant l'intervention et en post opératoire. Nous pouvons expliquer ce résultat par le fait que tous les patients inclus ont eu une chimiothérapie pré opératoire et avaient une anémie secondaire à la chimiothérapie avant la chirurgie.

Dans notre étude, la survenue de complications post opératoire n'avait pas d'impact sur la survie sans évènement ni sur la survie globale à 3 ans. La survenue de complications post opératoires sévères entraînait une légère diminution de la survie sans évènement et sur la survie globale mais ces résultats n'étaient pas statistiquement significatif. Pour Becker et al., les complications post opératoires entraîneraient une baisse de la survie globale chez les patients du groupe haut risque secondairement à un retard à la reprise de la chimiothérapie post opératoire. Dans notre étude, nous avons également observé un retard modéré à la reprise de la chimiothérapie post opératoire chez les patients ayant eu une complication chirurgicale post opératoire. Cependant, ce retard n'a pas eu d'impact sur la survie sans évènement ni sur la survie globale. Il serait intéressant d'évaluer ce point sur une étude incluant plus de patients.

Le taux de complications post opératoire était de 34,8%. Ce taux peut sembler élevé par rapport aux autres études mais nous avons choisi d'analyser toutes les complications qui sont survenues dans le mois suivant la chirurgie. La définition d'une complication chirurgicale était celle utilisée dans la classification de Clavien Dindo soit « toute déviation par rapport aux suites post opératoires normales »⁴⁴. Cette définition

prend en compte également les complications asymptomatiques comme par exemple les atélectasies asymptomatiques ou les collections post chirurgicales asymptomatiques. La comparaison du taux de complication post opératoire entre les différentes études pédiatrique que nous avons répertorié dans le tableau 7 est difficile car certaines études ont rapporté uniquement les complications qui nécessitaient une reprise chirurgicale alors que d'autres études ont rapportées toutes les complications ; aucune étude n'a utilisé la même classification et aucune de ces études n'a utilisé la classification des complications chirurgicales de Clavien-Dindo. Cette classification a été validé chez l'adulte, est très largement utilisée chez l'adulte et est tout à fait applicable à la chirurgie pédiatrique. Elle permet de recueillir de façon simple, exhaustive et reproductible toutes les complications liées à la chirurgie. La comparaison des données entre les études serait rendue ainsi plus aisée.

La réponse à la chimiothérapie est évaluée par la diminution de l'AFP et par la diminution du volume tumoral évalué par l'imagerie. Une réponse partielle était définie dans SIOPEL1, 2 et 3 comme toute diminution du volume tumoral et une diminution de la concentration sérique d'AFP et dans SIOPEL 4 et 6 comme toute diminution du volume tumoral et une baisse de plus de 1log de l'AFP par rapport à l'AFP au diagnostic. Cependant, il n'y a pas de dose seuil d'AFP pour déterminer quels sont les patients « bon répondeur » à la chimiothérapie et ceux qui ne le sont pas ou qui le sont moins. Dans l'étude de Van Tornout⁵⁰, menées sur les données de 31 patients, 15 des 16 patients qui étaient en rémission à la fin du traitement avaient eu une baisse ≥ 2 log de l'AFP entre le diagnostic et l'hépatectomie partielle. Les patients qui avaient une baisse ≥ 2 log de l'AFP entre le diagnostic et l'hépatectomie partielle avaient une meilleure survie par rapport à ceux qui avaient une décroissance plus lente ($p < 0,0001$). Depuis cet article, peu d'études ont utilisé ce facteur comme facteur pronostique. Dans notre travail, nous avons observé le même résultat. Effectivement, les patients qui avaient une baisse ≥ 2 log de l'AFP entre le diagnostic et la fin de la chimiothérapie pré opératoire avaient une survie sans évènement et une survie globale à 3 ans respectivement de 87,5% (IC_{95%} 75,6-93,8) et de 94,6% (IC_{95%} 84,3-98,2) versus 74% (IC_{95%} 59,5-84) et 82% (IC_{95%} 68,3-90,2) chez les patients qui avaient un taux d'AFP qui diminuait plus progressivement ou qui ne diminuait pas. Ces résultats étaient statistiquement significatif pour la survie globale ($p=0,04$) mais ne l'étaient pas pour la survie sans évènement ($p=0,07$). En

analyse multivariée, en ajustant sur le groupe de risque, la baisse supérieure ou égale à 2log de l'AFP entre le diagnostic et la fin de la chimiothérapie pré opératoire était un facteur de bon pronostic (HR = 0,15, IC_{95%} 0,04-0,6, p=0,006). Il serait intéressant de valider ce résultat sur une série de patients plus importante pour savoir s'il y aurait une indication à une modification du schéma thérapeutique chez les patients dits « mauvais répondeur » selon ce critère en particulier.

En ce qui concerne les marges de résection d'une hépatectomie partielle pour HB, des marges de résection infra millimétriques sur l'analyse anatomo-pathologique de la pièce opératoire sont considérées comme des marges saines. Dans l'étude de Fuchs⁵¹, la résection chirurgicale complète était un facteur pronostique important : la survie sans récurrence chez les patients ayant une résection chirurgicale microscopiquement complète de leur tumeur était de 95% versus 87% chez les patients ayant une résection microscopiquement incomplète et de 25% chez les patients ayant une résection macroscopiquement incomplète (p<0,0001). Dans notre étude, un seul patient a eu une résection macroscopiquement incomplète et n'a pas eu de récurrence tumorale à 3 ans du diagnostic. Nous n'avons pas observé le même rôle pronostique d'une résection microscopiquement complète sur la survie. En effet, la survie sans événement à 3 ans chez les patients ayant une résection microscopiquement complète (R0) et chez les patients ayant une résection microscopiquement ou macroscopiquement incomplète (R1 ou R2) était presque identique et était respectivement de 83,3% (IC_{95%} 74,2-89,4) et de 83,3% (IC_{95%} 48,2-95,5) (p=0,9). La survie globale à 3 ans chez les patients ayant une résection R0 était de 91,7% (IC_{95%} 84-95,8) et chez les patients ayant une résection R1 ou R2 de 83,3% (IC_{95%} 48,2-95,5) (p=0,34). La résection microscopiquement complète de la tumeur reste une règle fondamentale en chirurgie oncologique mais il n'y a plus d'indication à une reprise chirurgicale si les marges de résection sont microscopiquement envahies sur l'analyse définitive de la pièce opératoire. Les hypothèses qui pourraient expliquer dans notre étude une survie identique des patients ayant des marges de résection microscopiquement envahies et des patients ayant des marges saines sont que d'une part les HB sont chimiosensibles et les cellules tumorales résiduelles sont éradiquées par la chimiothérapie post opératoire et d'autre part l'électrocoagulation de la tranche de section parenchymateuse peut entraîner une

nécrose des cellules tumorales résiduelles. Bien sûr, une résection chirurgicale complète avec des marges de résection millimétrique reste la règle.

La dissémination des HB se fait préférentiellement de façon hématogène ; ce qui explique la survenue des métastases pulmonaires lors de l'extension de la maladie. L'envahissement du tronc porte et/ou des 2 branches portales droit et gauche et l'envahissement de la veine cave inférieure et/ou des 3 veines hépatiques sont connus pour être un facteur de mauvais pronostic. Cet envahissement est évalué par l'imagerie. Nous avons évalué l'impact d'un envahissement vasculaire tumoral retrouvé sur l'analyse histologique de la pièce opératoire (donc après chimiothérapie) sur la survie. Parmi les patients de risque standard, l'envahissement vasculaire histologique n'avait pas d'impact sur le risque de récurrence tumorale. Chez les patients de haut risque, un envahissement vasculaire tumoral était de mauvais pronostic et augmentait le risque de récurrence. L'étude de Shi et al.⁵² montre également que les patients ayant un envahissement vasculaire sur l'analyse histologique avaient une survie globale diminuée par rapport aux patients sans envahissement vasculaire. Il serait intéressant d'évaluer ce critère sur une étude plus large pour confirmer ces données.

Comme nous avons pu le voir dans notre étude, certains résultats n'étaient pas statistiquement significatifs probablement du fait d'un trop petit nombre de patients car l'HB est une maladie rare. Nous voyons donc l'importance de réaliser des études multicentriques afin de regrouper les données d'un plus grand nombre de patients. En 2016 est paru la première étude du CHIC⁵³ (Children's Hepatic tumors International Collaboration) qui regroupe les 4 sociétés savantes qui ont travaillé sur l'HB (SIOPEL (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique Epithelial Liver Tumor, groupe européen), COG (Children's Oncology Group, groupe Nord Américain), GPOH (German Society for Paediatric Oncology and Hematology) et le JPLT (Japanese Study Group for Paediatric Liver Tumours)). L'étude du CHIC a permis de modifier la stadification pronostique des patients ayant un HB⁵⁴ et a ouvert un nouvel essai prospectif multicentrique où la chimiothérapie est adaptée à cette nouvelle stadification (protocole PHITT Pediatric Hepatic International Tumor Trial).

Notre étude ne permet que des conclusions limitées du fait de son aspect unicentrique et rétrospectif. Toutefois, le fait d'avoir travaillé sur les données d'un seul

centre nous a permis d'avoir un recueil de données exhaustif avec une homogénéité de prise en charge. Par ailleurs, le nombre de patients inclus dans notre étude est semblable aux autres études multicentriques publiées sur les complications chirurgicales. Nous nous sommes efforcés dans notre étude à utiliser des définitions et des classifications consensuelles des complications chirurgicales afin de rendre les résultats exhaustifs et comparables avec d'autres études.

CONCLUSION

La survie chez les patients ayant un HB a nettement été améliorée durant les 40 dernières années passant de 35% à 85%. Cette amélioration de la survie a été obtenue d'une part grâce à l'introduction de la chimiothérapie et d'autre part grâce à l'amélioration des techniques chirurgicale, anesthésique et réanimatoire. La principale complication per opératoire reste toujours la survenue d'une hémorragie sévère. Les résultats de notre étude montrent que l'envahissement vasculaire tumoral est le facteur de risque le plus important de survenue d'une hémorragie. La survie à 3 ans était diminuée chez les patients ayant eu une complication per opératoire mais ceci est lié au fait que ces complications surviennent plus fréquemment chez les patients de haut risque.

Les complications post opératoires dans notre étude sont en premier lieu des complications biliaires. Nous n'avons pas trouvé de facteur de risque d'avoir une complication post opératoire. Celles-ci n'ont pas d'impact sur la survie des patients ayant eu une hépatectomie partielle pour un HB.

Il serait intéressant de comparer nos résultats à ceux du CHIC et de déterminer sur des plus grandes cohortes de patients les facteurs de risque de développer des complications chirurgicales afin de pouvoir mieux les maîtriser.

BIBLIOGRAPHIE

1. Howlader N. SEER cancer statistics review, 1975-2008. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/. 2011.
2. Willis RA. Some uncommon and recently identified tumors. *Modern Trends Pathology*. 1959.
3. Ishak KG, Glunz PR. Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood. Report of 47 cases. *Cancer*. 1967;20(3):396-422.
4. López-Terrada D, Alaggio R, De Dávila MT, et al. Towards an international pediatric liver tumor consensus classification: proceedings of the Los Angeles COG liver tumors symposium. *Modern pathology*. 2014;27(3):472.
5. Weinberg AG, Finegold MJ. Primary hepatic tumors of childhood. *Human Pathology*. 1983;14(6):512-537.
6. Haas OA, Zoubek A, Grümayer ER, Gardner H. Constitutional interstitial deletion of 11p11 and pericentric inversion of chromosome 9 in a patient with Wiedemann-Beckwith syndrome and hepatoblastoma. *Cancer genetics and cytogenetics*. 1986;23(2):95-104.
7. Steenman M, Westerveld A, Mannens M. Genetics of Beckwith - Wiedemann syndrome - associated tumors: common genetic pathways. *Genes, Chromosomes and Cancer*. 2000;28(1):1-13.
8. DeBaun MR, Tucker MA. Risk of cancer during the first four years of life in children from The Beckwith-Wiedemann Syndrome Registry. *The Journal of pediatrics*. 1998;132(3):398-400.
9. Hirschman BA, Pollock BH, Tomlinson GE. The spectrum of APC mutations in children with hepatoblastoma from familial adenomatous polyposis kindreds. *The Journal of pediatrics*. 2005;147(2):263-266.
10. Spector LG, Birch J. The epidemiology of hepatoblastoma. *Pediatric Blood & Cancer*. 2012;59(5):776-779.
11. Ikeda H, Matsuyama S, Tanimura M. Association between hepatoblastoma and very low birth weight: a trend or a chance? *The Journal of pediatrics*. 1997;130(4):557-560.
12. Spector LG, Puumala SE, Carozza SE, et al. Cancer risk among children with very low birth weights. *Pediatrics*. 2009;124(1):96-104.
13. de Fine Licht S, Schmidt LS, Rod NH, et al. Hepatoblastoma in the Nordic countries. *International journal of cancer*. 2012;131(4):E555-E561.
14. Tanimura M, Matsui I, Abe J, et al. Increased risk of hepatoblastoma among immature children with a lower birth weight. *Cancer research*. 1998;58(14):3032-3035.
15. Peterson RDA, Varco RL, Good RA. A 5-YEAR SURVIVAL OF AN INFANT AFTER SURGICAL EXCISION OF AN EMBRYONAL HEPATOMA. *Pediatrics*. 1961;27(3):474.
16. Exelby PR, Filler RM, Grosfeld JL. Liver tumors in children in the particular reference to hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma: American Academy of pediatrics surgical section survey — 1974. *Journal of Pediatric Surgery*. 1975;10(3):329-337.
17. Evans AE, Land VJ, Newton WA, Randolph JG, Sather HN, Tefft M. Combination chemotherapy (vincristine, adriamycin, cyclophosphamide, and 5-fluorouracil) in the treatment of children with malignant hepatoma. *Cancer*. 1982;50(5):821-826.

18. Weinblatt ME, Siegel SE, Siegel MM, Stanley P, Weitzman JJ. Preoperative chemotherapy for unresectable primary hepatic malignancies in children. *Cancer*. 1982;50(6):1061-1064.
19. Kalifa C LJ, Caillaud JM. Resectability of childhood hepatoblastoma is improved by primary chemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 1984.
20. Douglass EC, Green AA, Wrenn E, Champion J, Shipp M, Pratt CB. Effective cisplatin (DDP) based chemotherapy in the treatment of hepatoblastoma. *Medical and pediatric oncology*. 1985;13(4):187-190.
21. Pritchard J, Brown J, Shafford E, et al. Cisplatin, Doxorubicin, and Delayed Surgery for Childhood Hepatoblastoma: A Successful Approach—Results of the First Prospective Study of the International Society of Pediatric Oncology. *Journal of Clinical Oncology*. 2000;18(22):3819-3828.
22. MacKinlay GA, Pritchard J. A common language for childhood liver tumours. *Pediatric surgery international*. 1992;7(4):325-326.
23. Brown J, Perilongo G, Shafford E, et al. Pretreatment prognostic factors for children with hepatoblastoma — results from the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) Study SIOPEL 1. *European Journal of Cancer*. 2000;36(11):1418-1425.
24. Perilongo G, Shafford E, Maibach R, et al. Risk-adapted treatment for childhood hepatoblastoma: final report of the second study of the International Society of Paediatric Oncology—SIOPEL 2. *European Journal of Cancer*. 2004;40(3):411-421.
25. Perilongo G, Maibach R, Shafford E, et al. Cisplatin versus Cisplatin plus Doxorubicin for Standard-Risk Hepatoblastoma. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(17):1662-1670.
26. Zsíros J, Maibach R, Shafford E, et al. Successful Treatment of Childhood High-Risk Hepatoblastoma With Dose-Intensive Multiagent Chemotherapy and Surgery: Final Results of the SIOPEL-3HR Study. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(15):2584-2590.
27. Zsiros J, Brugieres L, Brock P, et al. Dose-dense cisplatin-based chemotherapy and surgery for children with high-risk hepatoblastoma (SIOPEL-4): a prospective, single-arm, feasibility study. *The Lancet Oncology*. 2013;14(9):834-842.
28. Brock PR, Maibach R, Childs M, et al. Sodium Thiosulfate for Protection from Cisplatin-Induced Hearing Loss. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(25):2376-2385.
29. Pham TH, Iqbal CW, Grams JM, et al. Outcomes of primary liver cancer in children: an appraisal of experience. *Journal of Pediatric Surgery*. 2007;42(5):834-839.
30. Towu E, Kiely E, Pierro A, Spitz L. Outcome and complications after resection of hepatoblastoma. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004;39(2):199-202.
31. Otte J-B. Progress in the surgical treatment of malignant liver tumors in children. *Cancer Treatment Reviews*. 2010;36(4):360-371.
32. Stringer MD, Hennayake S, Howard ER, et al. Improved outcome for children with hepatoblastoma. *BJS*. 1995;82(3):386-391.
33. Schnater JM, Aronson DC, Plaschkes J, et al. Surgical view of the treatment of patients with hepatoblastoma. *Cancer*. 2002;94(4):1111-1120.
34. Busweiler LAD, Wijnen MHWA, Wilde JCH, et al. Surgical treatment of childhood hepatoblastoma in the Netherlands (1990–2013). *Pediatric Surgery International*. 2017;33(1):23-31.

35. Tannuri ACA, Tannuri U, Gibelli NEM, Romão RLP. Surgical treatment of hepatic tumors in children: lessons learned from liver transplantation. *Journal of Pediatric Surgery*. 2009;44(11):2083-2087.
36. Chittmittrapap S, Imvised T, Vejchapipat P. Resection for primary liver tumors in children: an experience of 52 cases at one institution. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2011;91(8):1206.
37. Becker K, Furch C, Schmid I, von Schweinitz D, Häberle B. Impact of postoperative complications on overall survival of patients with hepatoblastoma. *Pediatric Blood & Cancer*. 2014;62(1):24-28.
38. Zwintscher NP, Azarow KS, Horton JD. Morbidity and mortality associated with liver resections for primary malignancies in children. *Pediatric Surgery International*. 2014;30(5):493-497.
39. Roebuck DJ, Aronson D, Clapuyt P, et al. 2005 PRETEXT: a revised staging system for primary malignant liver tumours of childhood developed by the SIOPEL group. *Pediatric Radiology*. 2007;37(2):123-132.
40. Strasberg SM, Belghiti J, Clavien PA, et al. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. *Hpb*. 2000;2(3):333-339.
41. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, et al. Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *HPB*. 2011;13(8):528-535.
42. Balzan S, Belghiti J, Farges O, et al. The "50-50 criteria" on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Annals of surgery*. 2005;242(6):824.
43. Koch M, Garden OJ, Padbury R, 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(5):680-688.
44. 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. *Annals of Surgery*. 2004;240(2):205-213.
45. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Five-Year Experience. *Annals of Surgery*. 2009;250(2).
46. Gurusamy KS, Sheth H, Kumar Y, Sharma D, Davidson BR. Methods of vascular occlusion for elective liver resections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009(1).
47. Belghiti J, Noun R, Zante E, Ballet T, Sauvanet A. Portal triad clamping or hepatic vascular exclusion for major liver resection. A controlled study. *Annals of surgery*. 1996;224(2):155.
48. Cauchy F, Fuks D, Nomi T, et al. Incidence, risk factors and consequences of bile leakage following laparoscopic major hepatectomy. *Surgical endoscopy*. 2016;30(9):3709-3719.
49. Shamberger RC, Leichtner AM, Jonas MM, LaQuaglia MP. Long-term hepatic regeneration and function in infants and children following liver resection. *Journal of the American College of Surgeons*. 1996;182(6):515-519.
50. Van Tornout JM, Buckley JD, Quinn JJ, et al. Timing and magnitude of decline in alpha-fetoprotein levels in treated children with unresectable or metastatic hepatoblastoma are predictors of outcome: a report from the Children's Cancer Group. *Journal of clinical oncology*. 1997;15(3):1190-1197.

51. Fuchs J, Rydzynski J, Von Schweinitz D, et al. Pretreatment prognostic factors and treatment results in children with hepatoblastoma: a report from the German Cooperative Pediatric Liver Tumor Study HB 94. *Cancer*. 2002;95(1):172-182.
52. Shi Y, Commander SJ, Masand PM, Heczey A, Goss JA, Vasudevan SA. Vascular invasion is a prognostic indicator in hepatoblastoma. *Journal of Pediatric Surgery*. 2017;52(6):956-961.
53. Czauderna P, Haeberle B, Hiyama E, et al. The Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC): novel global rare tumor database yields new prognostic factors in hepatoblastoma and becomes a research model. *European Journal of Cancer*. 2016;52:92-101.
54. Meyers RL, Maibach R, Hiyama E, et al. Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration. *The Lancet Oncology*. 2017;18(1):122-131.

IMPACT DES COMPLICATIONS CHIRURGICALES APRES HEPATECTOMIE PARTIELLE SUR LA SURVIE DES PATIENTS AYANT UN HEPATOBLASTOME

L'hépatoblastome (HB) est la tumeur maligne du foie la plus fréquente chez l'enfant. Le traitement associe une chimiothérapie à une résection chirurgicale complète. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'impact des complications chirurgicales après hépatectomie partielle (HP) sur la survie globale à 3 ans chez les patients traités pour un HB.

Tous les patients ayant eu une HP pour HB dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU de Bicêtre entre 1996 et 2015 ont été analysés rétrospectivement.

116 patients ont été inclus, 59,5% étaient de risque standard et 40,5% de haut risque. 22 hépatectomies mineures et 94 hépatectomies majeures ont été réalisées. Une complication per opératoire est survenue chez 11,2% des patients. La complication per opératoire principale était une hémorragie sévère et est survenue chez 11 patients. Les patients ayant un envahissement vasculaire avaient statistiquement plus de risque de survenue d'une complication per opératoire (OR 11,7 IC_{95%} 3,2-38,5, p<0,001). En analyse multivariée, la survenue d'une complication per opératoire n'avait pas d'impact sur la survie globale. 10,8% des patients ont eu une complication post opératoire sévère et la survie globale chez ces patients était de 76,9% (IC_{95%} 44,2-91,9) versus 90,3% (IC_{95%} 82,7-94,7) chez les patients n'ayant pas eu de complication post opératoire sévère. Cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0,13).

Les complications chirurgicales d'une HP sont fréquentes mais n'ont pas de retentissement sur la survie globale à 3 ans chez les patients traités pour un HB dans notre étude. Il faudrait approfondir ces résultats dans une étude multicentrique.

Mots clés : Hépatoblastome – hépatectomie partielle - complications chirurgicales

**Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06**