Impact de l'hyperoxie après reperfusion du greffon en transplantation hépatique orthotopique chez l'adulte

Audrey Le Saux

▶ **To cite this version:**

Audrey Le Saux. Impact de l'hyperoxie après reperfusion du greffon en transplantation hépatique orthotopique chez l'adulte. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02370153

HAL Id: dumas-02370153

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02370153

Submitted on 19 Nov 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.

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Impact de l'hyperoxie après reperfusion du greffon en transplantation hépatique orthotopique chez l'adulte

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 2 Octobre 2019

Par Madame Audrey LE SAUX

Née le 8 décembre 1989 à Ollioules (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GAINNIER Marc	**Président**
Monsieur le Professeur HARDWIGSEN Jean	**Assesseur**
Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice	**Assesseur**
Monsieur le Docteur REYDELLET Laurent	**Directeur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Impact de l'hyperoxie après reperfusion du greffon en transplantation hépatique orthotopique chez l'adulte

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 2 Octobre 2019

Par Madame Audrey LE SAUX

Née le 8 décembre 1989 à Ollioules (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GAINNIER Marc	**Président**
Monsieur le Professeur HARDWIGSEN Jean	**Assesseur**
Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice	**Assesseur**
Monsieur le Docteur REYDELLET Laurent	**Directeur**

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Doyen Georges LEONETTI

Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales : Patrick DESSI
Vice-doyen aux Sciences Paramédicales : Philippe BERBIS

Direction d'école :

- **Ecole de Médecine :** Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique :** Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation :** Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières :** Sébastien COLSON

Assesseurs :

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

Chargés de mission :

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

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI
Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

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

Mis à jour 01/01/2019

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain

MM FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTEY Georges
MILLET Yves
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

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

1975

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

1976

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

1977

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

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

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

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

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

1988

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

1989

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

1990

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

1991

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

1992

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

1994

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

1995

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

1997

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

1998

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

1999

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

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

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

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur T. MARRIE (Canada)
Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

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

2014

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

2015

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

2016

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

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERDAH Stéphane
BERLAND Yvon Surnombre
BERNARD Jean-Paul
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom
BOUBLI Léon
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHARPIN Denis Surnombre
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
CLAVERIE Jean-Michel Surnombre
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
CURVALE Georges
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DELPERO Jean-Robert
DENIS Danièle
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
EUSEBIO Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCES Yves Surnombre
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GORINCOUR Guillaume
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GRIMAUD Jean-Charles
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis Disponibilité
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MATONTI Frédéric Disponibilité
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien Disponibilité
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominiq
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RANQUE Stéphane
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE *A MI-TEMPS*

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (disponibilité)
AHERFI Sarah
ANGELAKIS Emmanouil (dispo oct 2018)
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BERTRAND Baptiste
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CHAUDET Hervé
CHRETIEN Anne-Sophie
COZE Carole
CUNY Thomas
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVILLIER Raynier
DUBOURG Grégory
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikaël
FABRE Alexandre
FAURE Alice
FOLETTI Jean- Marc
FOUILLOUX Virginie
FROMONOT Julien
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GRISOLI Dominique
GUERIN Carole
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PESENTI Sébastien
RESSEGUIER Noémie
REY Marc
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
SUCHON Pierre
TABOURET Emeline
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TOMASINI Pascale
TOSELLO Barthélémy
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

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

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

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

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

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

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE *5302*

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

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

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

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

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

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

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

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

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

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

GUERIN Carole (MCU PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

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

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

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

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

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

IMMUNOLOGIE *4703*

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE *4805*

KERBAUL François (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE *5301*

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

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

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

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

NUTRITION *4404*

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

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

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

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

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

NEPHROLOGIE *5203*

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

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

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)
DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité
REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)
TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

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

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

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

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

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

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)
BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PHILOSPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

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

MASCAUX Céline (MCU-PH)
TOMASINI Pascale (MCU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

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

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Gainnier, je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury. Merci pour le savoir que vous nous transmettez chaque jour, votre disponibilité permanente et votre gentillesse. Je suis honorée de bientôt faire partie de votre équipe.

Monsieur le Professeur Hardwigsen, je suis honorée de pouvoir vous compter parmi les membres de ce jury et vous remercie d'apporter votre expertise à ce travail. Soyez assuré de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Michel, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury et pour l'intérêt que vous portez à ce travail. Merci pour ce que vous m'avez apporté lors de mon passage dans votre service. J'en garde un excellent souvenir. Soyez assuré de mon plus grand respect.

Monsieur le Docteur Reydellet, Laurent, tu m'as fait l'honneur de m'accorder ta confiance pour ce travail auquel tu tenais déjà depuis longtemps. J'ai appris à mieux te connaître au cours de la (longue) préparation de cette thèse et j'ai découvert qu'on partageait certaines manies… pathologiques, ce qui m'a fait beaucoup rire ! Merci pour toute l'aide, la disponibilité et l'implication dont tu as fait part jusqu'au bout de ce projet. Merci aussi de m'avoir soutenu et supporté dans les moments difficiles ! Tu fais partie de ceux qu'on choisit comme modèle, je suis fière de t'avoir eu comme directeur de thèse (tout le monde sait que j'ai fait des jaloux !). Et oui je sais, ce n'est pas fini ;) Avec tout mon respect et mon amitié, MERCI.

Monsieur le Docteur Blasco, Valéry, merci de m'avoir transmis ta passion pour cette spécialité, tes connaissances ainsi que la rigueur nécessaire. Je t'en suis reconnaissante.

Monsieur le Docteur Bourenne, Jérémy, quelqu'un qui partage enfin mon hyperactivité ! J'ai de quoi tenir mon petit surnom ;) Merci de me pousser chaque jour à me surpasser, je suis ravie de bientôt travailler à tes côtés.

Madame le Docteur Lannelongue, Ariane, merci d'avoir participé à ce travail, tu as réussi l'impossible en un temps record, je t'en suis énormément reconnaissante. Promis je vais prendre des cours d'anglais !

Merci a tous les médecins et paramédicaux qui ont participé de près ou de loin à ma formation :
au Docteur Delaître et au Docteur Riera, mes « mamans » pour mes premiers pas d'interne
à l'équipe de la RPPF, Karim (j'ai bien failli ne jamais réussir à finir cette thèse avec tes irruptions impromptues mais qui nous auront quand même bien fait marrer!), Cyril, Vincent, Elisa et Marie, j'ai adoré apprendre à vos côtés. Merci à Marion, Elsa, Mathilde, Claire, Emilie, Sandrine et tous les autres, pour ces nuits de folie que je ne suis pas prête d'oublier !
à l'équipe de la RDU et particulièrement au Docteur Carvelli (alias le beau gosse aux yeux bleus) parce que t'es mon joker « appel à un ami » et celui avec qui on se marre tous les jours au travail, à Dominique alias Doumé, Samuel, Fouad, Guillaume, Antoine, Anthony et Charlotte.
à l'équipe du CH sainte Musse, le Docteur Donati, Nathalie, Gaëlle, Laurent, Aude, Chloé, Jean-Michel, parce que ce semestre dans votre service m'aura particulièrement marqué, vous êtes une team au top.
à l'équipe du CH Laveran, aux miloufs, j'ai adoré partager ces 6 mois avec vous, merci de m'avoir si bien accueillie.
à l'équipe de la réanimation pédiatrique et particulièrement à Sophie et Dominique, parce qu'on ne dit jamais non à un bon plateau de charcuterie et fromages pour se donner du courage en garde ! Merci pour tout ce que vous m'avez appris.
à l'équipe du Pr LEONE, Zoé, Calypso, Micka, Sophie, Caroline, Romain, Bruno et les autres.
à l'équipe du Pr BRUDER, les équipes de réanimation et du bloc opératoire, qui m'ont accompagné dans ma première année d'internat, merci pour toutes les connaissances que vous m'avez apportées et les bons moments que j'ai passé dans votre service.
et à tous ceux que je n'ai pas cités : MERCI pour tout !

Une attention toute particulière pour toute l'équipe de la Réanimation des Urgences : je suis très fière de bientôt faire partie de votre équipe, c'est aussi grâce à vous que je suis heureuse de me lever le matin pour aller travailler ! Merci de supporter chaque jour avec moi ce qu'on appellera le mauvais karma! (les intéressés comprendront) Vous êtes THE TEAM, je vous kiffe !!!

A Sophie et Corinne, qui ne manquent pas une occasion pour nous chouchouter, merci pour votre soutien et votre humour (hot hot) qui font de chaque pause des éclats de rire.

A Odile, merci pour ton aide, le recueil des données m'a bien été facilité grâce à ta super organisation !

A mon papa,
J’aurai tellement aimé que tu sois là,
J’espère que tu es fier de la personne que je suis devenue.
Tu me manques terriblement.
Je t’aime

A Théo, Ninous, mon amour, mon mari, mon meilleur ami,
Tellement de choses partagées ces dernières années,
Merci de me rendre si heureuse chaque jour
Merci aussi pour les moments difficiles où tu sais toujours me redonner le sourire (avec un bon plat de pâtes maison notamment!)
Enfin, merci de m'avoir toujours soutenue malgré mon sale caractère ;)
Grâce à toi, j'accomplis tous mes rêves
Encore plein de beaux projets à venir…
Je t'aime

A MA FAMILLE

A ma maman, merci d'avoir toujours été là pour moi et de m'avoir sans cesse poussé à me surpasser. Tu peux être fière de tout ce que tu as accompli pour nous. Je t'aime.

A Jean-Marc, le beau-père, je suis contente que tu fasses partie de nos vies. Merci pour toutes tes blagues douteuses qui nous font mourir de rire !

A papy Yves et mamie Bernadette, vous êtes comme mes parents, merci d'avoir rendu mon enfance si heureuse. Mamie, si je suis médecin aujourd'hui c'est sûrement aussi car tu ne me parles que de ça depuis toute petite ! Aucun mot n'est suffisant pour vous dire à quel point vous êtes importants à mes yeux. Tout simplement, je vous aime.

A Roxy, ma soeurette, alias Nono ou le moustique, petites on était un peu comme chien et chat mais les années n'ont fait que nous rapprocher. Je suis si heureuse qu'on soit si proches aujourd'hui. Hâte de partager avec toi les supers moments du reste de notre vie et bientôt un voyage rien que toutes les deux ! Sache que je serai toujours là pour toi, je t'aime.

A son chéri, Anaël, je t'adore mais pense à changer de chemise le matin ça m'évitera de te pincer les fesses !

A mes oncles chéris, Christophe, Gilles, Stéphane et Jean-Marc, les bretons, de bons-vivants avec qui la fête n'a pas d'heure bref j'ai de qui tenir ! Les moments ensemble sont trop rares mais à chaque fois exceptionnels. C'est tellement bon de savoir que je peux toujours compter sur vous, merci de ne manquer aucun des moments importants de ma vie. Je vous aime fort.

A mes beaux-parents adorés, Pascale merci pour votre gentillesse et vos milliards d'attentions qui savent me remonter le moral en toutes circonstances. Mêmes mes amis ne cessent de me répéter à quel point j'ai de la chance et j'en ai conscience, vous êtes la meilleure. A Rémy, qui ne se lasse jamais de me taquiner, vous avez trouvé un adversaire de taille ;) Heureuse de pouvoir vous compter (et officiellement en plus !) parmi ma famille.

A papy François, merci de m'avoir toujours considérée comme votre petite fille, vous avez une place importante dans ma vie.

A Martin, mon beauF, toi même tu sais, un peu comme un ptit frère, jtadore. A Melissa, ça fait du bien d'avoir une alliée, il était temps !

A Guillaume, mon cousin et futur confrère, je suis très fière de toi.

A tout le reste de ma famille, merci.

A MES AMIS

A Léa, ma barbie, de nos années lycées à aujourd'hui, tu es là à chaque étape de ma vie, pour les bons et les mauvais moments. On peut vraiment dire qu'on a fait les 400 coups ensemble : nights endiablées au Ruinart blanc de blanc jusqu'à tes remontrances pour me dire de rappeler celui qui est maintenant mon mari ;) Merci pour tous ces moments archi parfaits. Ravie que tu aies trouvé ta moitié et qu'il te rende si heureuse, tu le mérites.

A Mathilde, d'une rencontre douteuse aux urgences au jour où tu m'as fait le plus beau des cadeaux en me choisissant comme marraine de ta princesse, tu es toujours là pour partager les moments les plus importants de nos vies. Tu es une personne exceptionnelle, merci pour tout.

A Sophia et Thibault, les inconditionnels, ceux avec qui on partage tout. Merci pour votre soutien permanent en toutes circonstances. Vous allez être de merveilleux parents, hâte de partager ces précieux instants avec vous.

A Anastasia, la découverte de mon externat, merci pour ta gentillesse et ta bienveillance, tu es quelqu'un d'exceptionnel, j'aimerai tellement que tu en ai conscience. J'ai de la chance de pouvoir te compter parmi mes amis. Merci d'être toujours là (même pour partager ma dernière nuit de célibataire ;))

A Laura et Xav, ceux avec qui on aime partager une bonne bouteille de vin (ou plusieurs) autour d'un resto gourmand en refaisant le monde. Ceux aussi à qui on s'identifie assez aisément (Laura tu sais de quoi je parle!) Vous voir c'est à chaque fois un énorme bol d'air frais. C'est bon de vous avoir comme amis, ne changez rien ! Merci pour tout.

A Florent, mon ami d'enfance, on aura tout fait ensemble même si on ne se voit pas si souvent que ce que l'on voudrait. Laura, merci de le rendre si heureux et de bientôt faire de lui un super papa.

Aux membres des CULOTTES PARTY, parce que le mot épicurien prend tout son sens : du bon vin, une gastronomie plus ou moins healthy et surtout un max de potins et de fous rires
à Aude, le durpi a surement amélioré mes connaissances en infectieux mais m'a surtout permis de rencontrer une amie précieuse, ravie de partager avec toi ce petit attrait de ce qu'on appellera le goût des belles choses ;)
à Claire, personnalité pétillante, merci pour ta bienveillance et tes bons conseils. Parce qu'on adooore cette soirée et celles anti-loose du dimanche soir. Big Up pour Gauthier, ta moitié.
à Annabelle, un peu ma grande sœur dans les débuts cette internat et qui ne m'a pas quitté depuis, de belles soirées à notre actif en espérant qu'il y en aura plein d'autres.
à Carmen, alias Dolores, découverte pépite.

A Ambre, une amie précieuse. Merci pour ta douceur et ton soutien tout au long de ces (longues) années d'études et celles à venir.

A Lola et Johanna, mes piliers de cet internat même si nos emplois du temps de ministre nous ont un peu compliqué les choses sur la fin, vous avez été mes deux rayons de soleil. Des milliers de souvenirs et de fous rires. On a bien failli occuper chacune un étage de ce foutu hôpital…si Lola n'avait pas été si cupide !
Lola, je n'abandonne pas le rêve de diriger un jour un service avec toi, idée diabolique pour nous, un vrai cauchemar pour les autres !
Jojo, j'espère qu'on aura plus souvent l'occasion de partager un déj ensemble ou une soirée avec Hadri et Théo, juste une chose : pas de rando par pitié ;)

Aux supers potes, Alex et Nico, les campagnards chics, vivement aout 2020 ! Laurène et Alex, Anaïs et Mathieu, Hugo, Margaux, Zahiya.

A Victoire, Jéremy et Georges, les « **sous colleurs** », grâce à vous la douloureuse D4 a été plus douce et drôle ! Merci pour tous les moments qu'on continue à partager.

A tous les membres de la bande à JANJAN et leurs moitiés

A tous mes co-internes : Thibaut le bogoss, on s'est bien marré ; le lieutenant Lyochon pour ces soirées improbables et leurs lendemains douloureux, à Charlotte, pour notre attrait commun pour les grignotages intempestifs et Joseph qui attend tjs qu'on lui trouve des coussins, à Mathilde parce qu'on adore se retrouver pour les derniers potins autour d'un verre entre filles, à Xerri pour ta cool attitude, à ceux de la RDU : Charline, Alice, Mathilde, Sonia, Tom, Alban ; Aldrick, Benjamin, Marine, Anis, Yonathan, Pierre-Nicolas, Sandrine, Nicolas ; à mes chouchou de Nord, Soline alias brillante, pour toutes ces inductions rythmées par Angèle, Clémentine alias patience et Jacques alias prof « euh Audrey il est tachycarde le malade là… » et aussi au Commandant Bélot, Carpentier, Clémence, Mario, Anne, Marion, Béa, Pauline, Ambroise, Arthur, Thomas…

ET A TOUS CEUX QUE JE N'AI PAS CITES (vous êtes hyper nombreux aussi !) PARDON ET MERCI POUR TOUT !

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION 2

II. MATERIEL ET METHODES 4

III. RESULTATS 7

IV. DISCUSSION 14

V. CONCLUSION 19

VI. BIBLIOGRAPHIE 20

VII. ANNEXES 25

VIII. ABREVIATIONS 27

I. INTRODUCTION

La transplantation hépatique (TH) s'est imposée comme le traitement de référence des cirrhoses évoluées, des carcinomes hépatocellulaires localisés et des formes fulminantes de l'insuffisance hépatique aiguë. Depuis ses débuts à Denver en 1963, elle a révolutionné le devenir de ces patients grâce à l'amélioration des techniques chirurgicales, de la prise en charge anesthésique et réanimatoire ainsi que l'optimisation des traitements immunosuppresseurs. En 2017, l'activité cumulée de TH en France était de 27 488. Durant cette année, 1 374 greffes hépatiques ont été réalisées, portant le taux de greffe à 20,5 par million d'habitants, taux le plus élevé jamais atteint (1).

Lors de la TH, la revascularisation du greffon est un temps opératoire critique avec un risque important de syndrome d'ischémie-reperfusion (IR) (2). Ce syndrome est caractérisé par la survenue d'une instabilité hémodynamique secondaire à la libération massive de radicaux libres, d'endotoxines et de cytokines inflammatoires (Annexe 1). Après une phase d'ischémie froide, le greffon est soumis à une phase d'ischémie chaude lors de l'implantation. Ces deux phases ischémiques sont responsables de dommages cellulaires largement étudiés. Après déclampage de la veine porte, la reperfusion est la dernière étape venant amplifier les lésions induites. Elles sont la principale cause de dysfonction primaire du greffon (3).

La surproduction d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) est un des principaux mécanismes décrits dans le syndrome d'IR. Dans les modèles animaux, elle semble être majorée par l'hyperoxie avec augmentation des lésions induites (4,5). L'hyperoxie est définie comme un apport supra-physiologique en oxygène. Chez l'homme, la toxicité pulmonaire directe est probablement la conséquence néfaste la plus connue de l'hyperoxie (6,7).

Au cours de l'anesthésie générale sous assistance ventilatoire, l'altération de l'oxygénation est fréquente (8) conduisant les praticiens à maintenir une fraction inspirée en oxygène (FiO_2) élevée dans les situations à risque. Cette pratique pourtant courante n'est soutenue par aucune recommandation (9).

Ces dernières années, de nombreuses études se sont intéressées aux possibles conséquences néfastes de l'hyperoxie. L'essai PROXI a notamment retrouvé une association entre l'administration péri opératoire d'une FiO_2 élevée et l'augmentation de la mortalité à long

terme (10). De plus, des études sur des modèles similaires d'IR, tel que l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral, ont montré le potentiel délétère d'un apport massif d'oxygène sur les lésions consécutives à la revascularisation d'organe (11,12).

Il n'existe à notre connaissance, aucune étude s'intéressant au potentiel délétère de l'hyperoxie en transplantation d'organe chez l'homme. Nous avons donc mené une étude pilote afin d'évaluer son impact après revascularisation du greffon en transplantation hépatique orthotopique chez l'adulte.

II. MATERIEL ET METHODES

Design de l'étude et population

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, de cohorte, mono-centrique qui a été menée au sein du service d'Anesthésie et Réanimation Polyvalente et des Pathologies du Foie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de la Timone à Marseille.

Tous les patients de 18 ans et plus ayant bénéficié d'une transplantation hépatique orthotopique entre le 26 juillet 2013 et le 26 décembre 2017 ont été considérés pour l'inclusion. Seuls les patients qui présentaient un dossier incomplet rendant l'analyse du critère de jugement principal impossible ont été exclus.

La prise en charge anesthésique per-opératoire des patients transplantés était réalisée selon le protocole du service. L'induction, l'entretien de l'anesthésie, l'équipement, le monitorage des patients, la stratégie transfusionnelle ainsi que la gestion hémodynamique étaient standardisés.

Sur le plan chirurgical, la transplantation était réalisée autant que possible avec un clampage cave latéral et un déclampage de la veine porte premier, méthode la plus répandue en France.

Durant la période de recueil des données, aucune modification du protocole anesthésique et de la prise en charge post-opératoire en réanimation n'a été effectuée.

Recueil de données

L'ensemble des données a été recueilli à partir des dossiers médicaux papiers ou informatisés de chaque patient et consigné dans une fiche de recueil standardisée sous la forme d'un tableur Microsoft Excel®.

Les variables recueillies pour les patients transplantés (receveurs) étaient : les caractéristiques démographiques (âge, sexe), les caractéristiques anthropomorphiques (taille, poids, IMC), le bilan préopératoire (hémoglobine, plaquettes, TP, facteur V, ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine, créatinine, albumine), le score de CHILD, le score de MELD (Model for End-stage Liver Disease, Annexe 2) et les indications de TH.

Les caractéristiques démographiques (âge, sexe) et anthropomorphiques (taille, poids, IMC) ainsi que le bilan préopératoire (TP, bilirubine, ASAT, ALAT, PAL, GGT, natrémie) des donneurs étaient également recueillis.

Les données per-opératoires telles que la transfusion de produits sanguins labiles, le temps d'ischémie froide, d'anhépatie ainsi que la durée opératoire étaient colligées.

Les gaz du sang artériel, réalisés de manière systématique au moment du déclampage vasculaire, ont été utilisés afin de classer les patients transplantés en deux groupes : un groupe hyperoxique défini par une Pression partielle artérielle en Oxygène (PaO_2) supérieure à 200 mmhg et un groupe normoxique défini par une PaO_2 inférieure à 200 mmhg.

Critères de jugements

Le critère de jugement principal était la lactatémie artérielle 15 minutes après le déclampage vasculaire correspondant à la phase de revascularisation du greffon hépatique.

Les critères de jugements secondaires étaient la lactatémie artérielle en fin de TH, le pic cytolytique dans les 7 jours post-opératoires, les posologies de noradrénaline à l'arrivée en réanimation, la durée de ventilation mécanique, la durée de l'iléus (défini par le nombre de jours sans selles), les complications post-opératoires, la durée d'hospitalisation en réanimation, la durée totale d'hospitalisation, le décès en réanimation ainsi que le décès à 1 an.

Les complications post-opératoires comprenaient la survenue d'une insuffisance rénale aiguë (définie par une augmentation ≥ 26,5 µmol/l de la créatinine ou 1,5 fois la créatinine plasmatique pré-opératoire selon la classification KDIGO) avec ou sans recours à l'épuration extra-rénale, les complications hémorragiques (définies par la nécessité d'une transfusion sanguine > 2 concentrés de globules rouges et/ou la reprise chirurgicale), les complications cardiovasculaires (définies par la survenue d'un trouble du rythme, d'un œdème aigu pulmonaire, d'un choc cardiogénique ou d'un arrêt cardio-circulatoire), la défaillance respiratoire (définie par la survenue de troubles ventilatoires ou d'une pneumopathie) ainsi que la survenue d'un sepsis (défini par la survenue d'un SRIS avec une infection suspectée ou avérée, Annexe 3).

Analyse statistique

Les données entrées dans un tableur Microsoft® Office Excel 2013 étaient analysées par le logiciel SPSS.v.20®. Les données quantitatives sont présentées sous forme de moyennes et écart-types. Après réalisation d'un test de Levene sur l'égalité des variances, elles étaient comparées par le test de Student. Les données qualitatives sont exprimées en valeurs absolues et pourcentages. Elles étaient comparées par un test du Chi_2. Le seuil de significativité statistique était de 5% ($p<0.05$).

Aspects éthiques

L'étude a été enregistrée à la Commission Nationale Informatique et Liberté.

III. RESULTATS

Population de l'étude

Du 26 juillet 2013 au 26 décembre 2017, 262 patients adultes ont bénéficié d'une TH orthotopique et ont été considérés pour l'inclusion. Parmi eux, 40 patients ont été exclus en raison de données manquantes pour l'analyse du critère de jugement principal.

Au total, 222 patients ont donc été inclus pour l'analyse avec 118 patients pour le groupe normoxique ($Pa0_2$<200mmhg) et 104 patients pour le groupe hyperoxique ($Pa0_2$ > 200mmhg). (Figure 1, flow chart)

Les groupes étaient comparables sur l'ensemble des critères démographiques, des critères anthropomorphiques, des indications de TH et des données du bilan pré-opératoire. (Tableau 1)

Les receveurs étaient de sexe masculin pour la majorité avec respectivement 78% et 73% d'hommes pour les groupes normoxique et hyperoxique, (p=0.35). L'âge moyen était de 53 ans dans les 2 groupes, (p=0,74). Le score de MELD moyen était de 21 ± 10 dans le groupe normoxique et 20 ± 11 dans le groupe hyperoxique, (p=0,35).

Chez les donneurs, la seule différence significative était l'âge, avec des patients plus jeunes dans le groupe hyperoxique 53 $\pm$ 17 vs 57 $\pm$ 16 ans, (p=0,03). (Tableau 2)

La PaO_2 moyenne était de 141 $\pm$ 39 mmhg dans le groupe normoxique et de 281 $\pm$ 67 mmhg dans le groupe hyperoxique, (p<0,01). (Figure 2)

Il n'existait pas de différence significative en termes de durée opératoire, d'ischémie froide ou d'anhépatie entre les groupes. Durant la période opératoire, la transfusion de produits sanguins labiles était similaire. (Tableau 3)

Critère de jugement principal

La lactatémie artérielle après revascularisation du greffon hépatique était significativement plus élevée dans le groupe hyperoxique (6.03 ± 4 mmol/l) que dans le groupe normoxique (4.81 ± 2 mmol/l), (p<0.01). (Figure 3)

Critères de jugement secondaires

La lactatémie artérielle en fin de TH était significativement plus élevée dans le groupe hyperoxique (4.22 ± 3.8 mmol/l) que dans le groupe normoxique (3.25 ± 2.1 mmol/l), (p=0.02).

Le pic cytolytique dans les 7 jours post-opératoires était significativement plus élevé dans le groupe hyperoxique, avec respectivement 1570 ± 2457 UI/L vs 1015 ± 1540 UI/L (p=0.04) pour les ASAT et 988 ± 1118 UI/L vs 699 ± 856 UI/L (p=0.03) pour les ALAT.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant le TP, le facteur V et la bilirubinémie à J7.

Les posologies de noradrénaline à l'arrivée en réanimation étaient similaires dans les deux groupes.

La durée de ventilation mécanique était statistiquement plus courte dans le groupe normoxique (11 ± 13 heures) que dans le groupe hyperoxique (24 ± 49 heures), (p<0.01).

La reprise du transit intestinal était significativement plus rapide dans le groupe normoxique (4,3 ± 1,6 jours) que dans le groupe hyperoxique (4,9 ± 1,9 jours), (p=0,03).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant la durée d'hospitalisation en réanimation (11.6 ± 14 vs 20.6 ± 48 jours), (p=0.05). La durée d'hospitalisation totale, la mortalité en réanimation et à 1 an ainsi que l'incidence des complications post-opératoires n'étaient pas statistiquement différentes entre les groupes. Notamment, 35 (30%) des patients du groupe normoxique et 43 (42%) des patients du groupe hyperoxique ont présenté une insuffisance rénale aiguë post-opératoire, (p=0,06).

L'ensemble des résultats est colligé dans le tableau 4.

Figure 1. Flow Chart

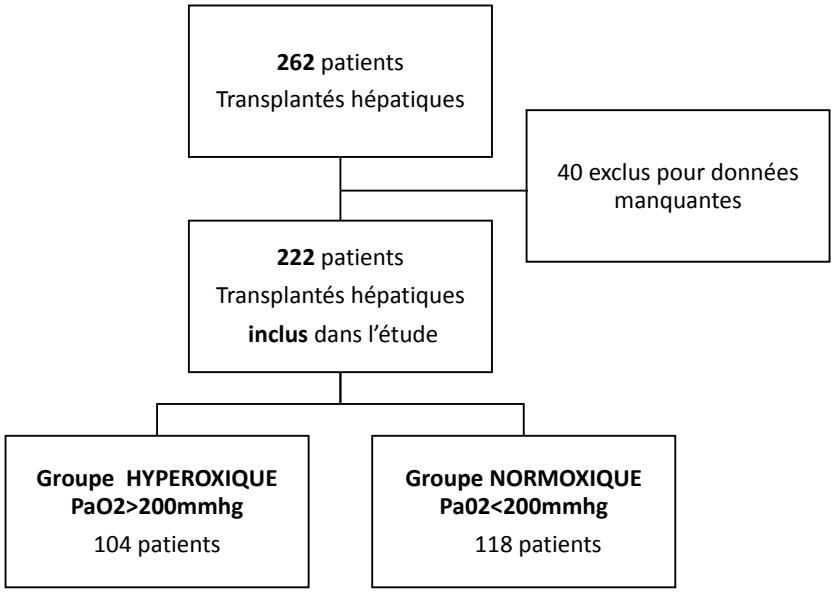


Tableau 1. Caractéristiques des receveurs

	Groupe PaO_2<200 (n=118)	Groupe PaO_2>200 (n=104)	p
Age (années)	53 ± 10	53 ± 11	0.74
Sexe masculin	93 (78%)	76 (73%)	0.35
Taille (cm)	171 ± 18	172 ± 10	0.60
Poids (kg)	76 ± 16	74 ± 15	0.20
BMI (kg/m^2)	26 ± 4.3	25 ± 4.6	0.22
Child-Pugh score	10 ± 3	9 ± 3	0.09
MELD score	21 ± 10	20 ± 11	0.35
TP (%)	48 ± 22	53 ± 25	0.14
Facteur V (U/L)	0.52 ± 0.32	0.56 ± 0.33	0.35
Bilirubine totale (µmol/L)	138 ± 159	119 ± 152	0.36
ASAT (U/L)	194 ± 696	216 ± 767	0.82
ALAT (U/L)	136 ± 445	197 ± 760	0.46
GGT (U/L)	130 ± 218	158 ± 197	0.34
PAL (U/L)	174 ± 143	172 ± 148	0.95
Hémoglobine (g/dL)	10.7 ± 2.4	10.9 ± 2.3	0.38
Plaquettes (G/L)	100 ± 68	104 ± 67	0.67
Créatinine (µmol/L)	107 ± 78	109 ± 82	0.87
Albumine (g/L)	32 ± 7	33 ± 7	0.50
Etiologies :			
- Cirrhose	95 (80%)	77 (74%)	0.25
- Cirrhose OH	40 (34%)	24 (23%)	0.08
- Cirrhose Virale	21 (18%)	23 (22%)	0.42
- Cirrhose NASH	10 (8%)	5 (5%)	0.27
- Cirrhose mixte	13 (11%)	14 (13%)	0.58
- HAA	2 (1.7%)	2 (1.9%)	0.90
- CHC	34 (29%)	33 (32%)	0.63
- Pathologies biliaires	5 (4.2%)	5 (4.8%)	0.83
- Hépatites fulminantes	5 (4.2%)	6 (5.8%)	0.60
- Re-transplantation	7 (6%)	10 (9.6%)	0.30
- Autres	17 (14%)	22 (21%)	0.19

Données exprimées en moyennes ± écarts-types ou valeurs absolues (pourcentages). PaO2, pression artérielle partielle en oxygène ; TP, taux de prothrombine ; ASAT, aspartate amino transaminase ; ALAT, alanine amino transaminane ; GGT, gamma glutamyl transferase ; PAL, phosphatases alcalines ; OH, étiologie alcoolique ; HAA, hépatite alcoolique aiguë ; CHC, carcinome hépatocellulaire.

Tableau 2. Caractéristiques des donneurs

	Groupe PaO_2<200 (n=118)	Groupe PaO_2>200 (n=104)	p
Age (années)	57 ± 16	53 ± 17	0.03
Taille (cm)	169 ± 9	170 ± 9	0.66
Poids (kg)	75 ± 14	74 ± 15	0.60
BMI (kg/m^2)	26 ± 5	26 ± 5	0.44
TP (%)	68 ± 15	70 ± 16	0.26
Bilirubine totale (µmol/L)	12 ± 9	11 ± 7	0.53
ASAT (UI/L)	81 ± 190	61 ± 70	0.31
ALAT (UI/L)	66 ± 144	49 ± 53	0.24
GGT (UI/L)	49 ± 57	48 ± 49	0.94
PAL (UI/L)	75 ± 40	70 ± 32	0.34
Natrémie (mmol/L)	147 ± 8	147 ± 8	0.99

Données exprimées en moyennes ± écarts types ou valeurs absolues (pourcentages). BMI, body mass index ; TP, taux de prothrombine ; ASAT, aspartate amino transaminase ; ALAT, alanine amino transaminase ; GGT, gamma glutamyl transférase ; PAL, phosphatases alcalines.

Tableau 3. Données per-opératoires

	Groupe PaO_2<200 (n=118)	Groupe PaO_2>200 (n=104)	p
PaO_2 au déclampage (mmhg)	141 ± 39	281 ± 67	<0.01
Durée chirurgie (min)	304 ± 68	294 ± 63	0.26
Durée ischémie froide (min)	456 ± 125	462 ± 123	0.70
Durée anhépatie (min)	70 ± 23	71 ± 23	0.67
Transfusion Per-opératoire :			
CGR	2.7 ± 3.8	2.9 ± 4.4	0.59
Cell-Saver®	1.8 ± 1.8	2.2 ± 2.3	0.08
PVI	4.1 ± 3.8	4.3 ± 3.9	0.77
CUP	0.8 ± 0.8	0.7 ± 0.8	0.40

Données exprimées en moyennes ± écarts types. CGR, concentré de globules rouges ; PFC, plasma frais congelé ; CUP, concentré plaquettaire.

Tableau 4. Résultats

	Groupe PaO_2<200 (n=118)	Groupe PaO_2>200 (n=104)	p
Objectifs primaires :			
Lactate (mmol/L) 15min après déclampage	4.81 ± 2	6.03 ± 4	<0.01
Objectifs secondaires :			
Lactate fin de TH (mmol/L)	3.25 ± 2.1	4.22 ± 3.8	0.02
Pic ASAT (UI/L)	1015 ± 1540	1570 ± 2457	0.04
Pic ALAT (UI/L)	699 ± 856	988 ± 1118	0.03
TP J7 (%)	77.4 ± 16	76.7 ± 20	0.79
Facteur V J7 (UI/ml)	1.2 ± 0.38	1.2 ± 0.56	0.75
Bilirubine J7 (µmol/l)	86 ± 85	83 ± 91	0.80
Posologies noradrénaline (mg/h)	1.2 ± 1.4	1.4 ± 1.5	0.34
Durée VM (h)	11 ± 13	24 ± 49	<0.01
Durée iléus (j)	4.3 ± 1.6	4.9 ± 1.9	0.03
Durée REA (j)	11.6 ± 14	20.6 ± 48	0.05
Durée hospitalisation (j)	27.6 ± 21	32.5 ± 39	0.26
Décès en réanimation	5 (4.2%)	8 (7.7%)	0.27
Décès 1 an	12 (10.2%)	14 (13.5%)	0.44
Complications post-opératoires :			
Insuffisance rénale aiguë	35 (30%)	43 (42%)	0.06
Hémofiltration - Dialyse	16 (14%)	17 (17%)	0.54
Hémorragies	8 (7%)	14 (14%)	0.07
Cardiovasculaires	18 (15%)	12 (12%)	0.50
Respiratoires	11 (9%)	12 (12%)	0.50
Sepsis	32 (27%)	22 (22%)	0.40

Données exprimées en moyennes ± écarts types ou valeurs absolues (pourcentages).
TH, transplantation hépatique ; TP, taux de prothrombine ; ASAT, aspartate amino-transaminase ; ALAT, alanine amino-transaminase ; VM, ventilation mécanique.

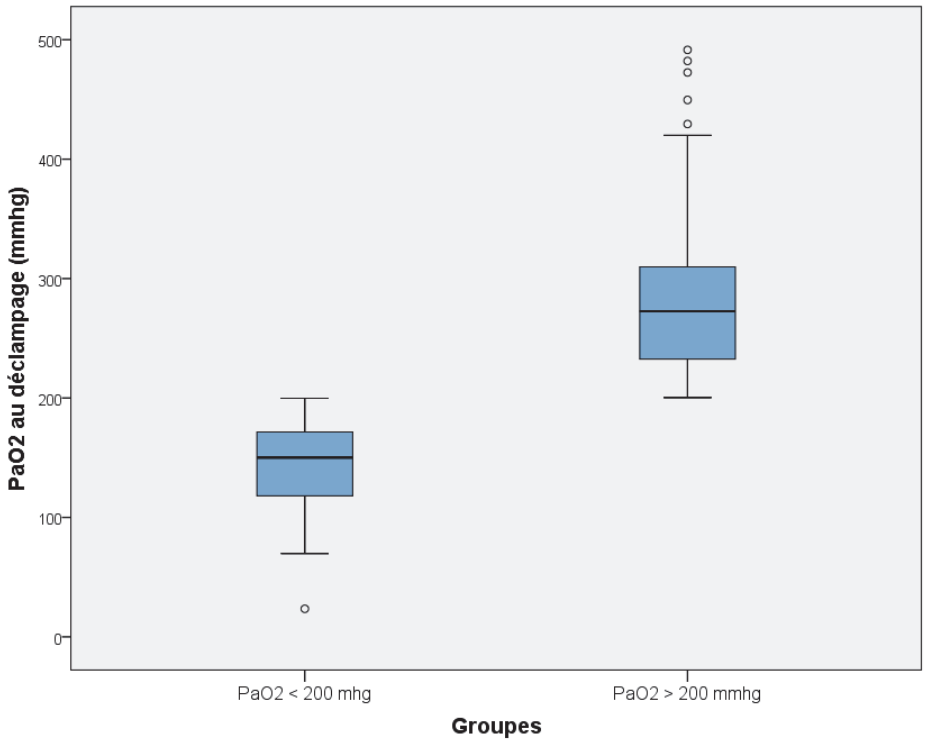


Figure 2- Pression partielle artérielle en Oxygène (PaO_2) lors du déclampage vasculaire dans chaque groupe

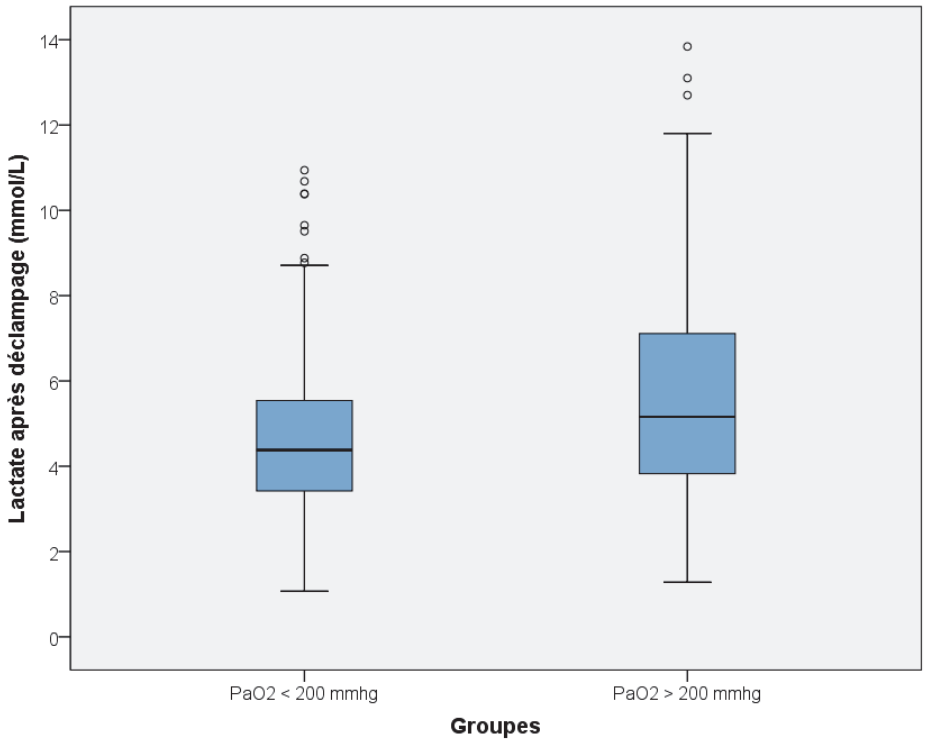


Figure 3- Lactatémie après reperfusion du greffon hépatique dans chaque groupe

IV. DISCUSSION

La pénurie de greffons nous a conduit ces dernières années à élargir les critères d'éligibilité des donneurs. La prévention du syndrome d'IR dans ces situations représente un enjeu majeur puisque sa survenue implique une morbi-mortalité importante chez les receveurs (13). L'identification des facteurs de risque modifiables est primordiale.

L'objectif principal de notre étude était de mettre en évidence l'impact potentiel d'une hyperoxie per-opératoire en transplantation d'organe chez l'adulte. Nos résultats suggèrent que la lactatémie artérielle après revascularisation du greffon hépatique est plus élevée chez les patients exposés à une hyperoxie en per-opératoire.

Le taux de lactates sanguin est déjà connu pour être majoré dans les situations d'IR. L'étude de Theodoraki et al (14) retrouvait une majoration significative des taux de lactates 50 minutes après la reperfusion hépatique dans le cadre d'hépatectomies réalisées sous exclusion vasculaire. Dans cette étude, la majoration de la lactatémie artérielle était corrélée de façon significative au gradient transhépatique de lactates suggérant une production de lactates par le foie.

En effet, l'élévation de la lactatémie serait le résultat d'une part d'une surproduction de lactates et d'autre part d'un défaut de clairance pendant la phase d'anhépatie. Divers mécanismes semblent impliqués. Au cours de l'ischémie hépatique, le métabolisme est modifié passant d'une forme aérobie à anaérobie. Les réserves d'adénosine-tri-phosphate (ATP) s'épuisent conduisant à une accélération de la glycolyse (15). Lorsque l'ischémie se prolonge, l'acidose intracellulaire inactive finalement la glycolyse anaérobie et entraîne l'arrêt des pompes dépendantes de l'ATP. L'accumulation des produits terminaux des différentes voies métaboliques et les troubles ioniques non compensés entraînent une perte de la polarité membranaire, un gonflement cellulaire par entrée d'eau et une désorganisation du cytosquelette. Des lésions cellulaires irréversibles, essentiellement par nécrose, peuvent alors apparaître.

Il existe un paradoxe de l'oxygène. Alors que l'hypoxie prolongée conduit à la nécrose, l'apport soudain d'oxygène lors de la reperfusion vient aggraver les lésions consécutives à la phase ischémique. Les capacités des systèmes anti-oxydants cellulaires sont dépassés conduisant à

la formation d'ERO. Ceci définit le stress oxydant. Ces phénomènes sont d'autant plus marqués que le perfusat contient davantage d'oxygène (16). La réponse inflammatoire conséquence du syndrome d'IR pourrait de plus causer de graves troubles microcirculatoires (17). Notamment, l'étude de Theodoraki et al (14) retrouvait une diminution du gradient transhépatique de la PaO_2 après la reperfusion suggérant une difficulté d'extraction et d'utilisation de l'oxygène par le parenchyme hépatique. D'autres mécanismes, comme l'augmentation du glucose hépatique, médiée par les niveaux élevés de cytokines, pourrait également être mise en cause (18,19). In vitro, les lésions des cellules endothéliales entraînent l'inhibition de la pyruvate déshydrogénase conduisant à l'accumulation de pyruvate (20). Ainsi, la majorité du pyruvate produit par la glycolyse est détournée du métabolisme aérobie et par conséquent transformé en lactate par la lactate deshydrogénase (21). L'hyperlactatémie se rapporterait ainsi à l'étendue des lésions induites après reperfusion du greffon hépatique.

Dans la littérature, l'élévation de la lactatémie représente un facteur prédictif indépendant de morbi-mortalité (19,22–24). Dans l'étude de Wiggans et al (25), l'élévation du taux de lactate artériel était corrélée à la survenue de dysfonction hépatique, rénale et à la mortalité lors d'hépatectomies.

Dans notre étude, le pic cytolytique post-opératoire était significativement plus important dans le groupe hyperoxique, témoin de l'aggravation des phénomènes d'IR du greffon. Chez la souris, les lésions hépatiques après reperfusion sont significativement aggravées par l'hyperoxie (26).

Cette hypothèse semble également confirmée par des durées de ventilation mécanique et d'iléus post opératoire significativement plus longues dans le groupe hyperoxique. En effet, la durée de ventilation mécanique serait prolongée chez les patients présentant un syndrome d'IR sévère comme retrouvé dans l'étude de Hilmi et al (27). De plus, lors de transplantation hépatique à partir de donneurs vivants, une lactatémie>8,2mmol/L a été identifié comme un facteur indépendant prédictif d'une extubation trachéale tardive (28). Par ailleurs, une ventilation mécanique prolongée est associée à une mortalité accrue (29). Comparé à d'autres chirurgies abdominales, la TH entraîne une incidence plus élevée d'iléus post-opératoire et une récupération tardive de la fonction gastro-intestinale (30). Son origine est multifactorielle avec un rôle notable des phénomènes d'IR splanchnique et hépatique lors du déclampage de

la veine porte. L'allongement de l'iléus post-opératoire est un facteur reconnu de mauvais pronostic après chirurgie abdominale. Elle est responsable de l'augmentation des complications post-opératoires et de la durée d'hospitalisation (31).

Bien que la différence ne soit pas significative (p=0,06), on note une tendance à la majoration de l'incidence de l'insuffisance rénale post-opératoire dans le groupe hyperoxique. Dans l'étude de Paugam et al (32), les patients transplantés hépatiques qui présentaient un syndrome de reperfusion développaient plus fréquemment une insuffisance rénale grave. Les modifications hémodynamiques ainsi que la nécrose directe des cellules tubulaires seraient impliquées dans la physiopathologie de l'insuffisance rénale (33).

D'autre part, les complications hémorragiques étaient deux fois plus fréquentes chez les patients du groupe hyperoxique. Ce résultat n'est pas statistiquement significatif (p=0,07) bien que l'impact de l'IR sur la coagulopathie et le recours à la transfusion sanguine soit décrit dans la littérature (27,34).

Notre étude retrouve également une tendance à l'augmentation de la durée d'hospitalisation en réanimation chez les patients hyperoxiques. Elle pourrait être le reflet de l'augmentation de la morbidité post-opératoire induite par l'hyperoxie.

A notre connaissance, il n'existe aucune étude qui s'est intéressée au potentiel délétère de l'hyperoxie dans le cadre de la transplantation d'organes chez l'homme. Seules des études chez l'animal suggèrent qu'une fraction inspirée en oxygène élevée pourrait majorer les lésions consécutives à la reperfusion du greffon (26,35).

La littérature s'est cependant largement intéressée à l'impact de l'hyperoxie dans des modèles similaires d'IR chez l'homme. Bien que les résultats soient hétérogènes, les dernières études induisent les cliniciens à réfléchir sur les conséquences potentielles d'un apport massif d'oxygène.

L'essai clinique « AVOID » (11) a notamment mis en évidence une majoration de la taille des lésions ischémiques myocardiques à 6 mois de l'infarctus des patients ayant reçu une administration systématique d'oxygène. Ces résultats sont retrouvés dans l'étude de Guensch et al (36). Au cours de l'arrêt cardio-circulatoire, l'hyperoxie est associée à une surmortalité (37–39). Elle pourrait de plus être responsable d'une aggravation des séquelles neurologiques, conséquence d'une vasoconstriction cérébrale marquée (40,41). De même, dans l'étude de

Rincon et al (12), l'hyperoxie était associée de façon indépendante à la mortalité chez les patients admis en unités de soins intensifs pour un accident vasculaire cérébral.

Chez les patients ventilés en réanimation, la faisabilité et la sécurité d'une stratégie restrictive des niveaux d'oxygénation ont déjà été étudiés. L'étude pilote de Suzuki et al (42) a montré qu'il s'agissait d'une pratique sûre puisqu'elle n'entrainait pas de différence significative sur le devenir des patients avec une tendance à la diminution des défaillances respiratoires et une baisse des taux de lactates.

Les résultats de notre étude suggèrent une modification des pratiques concernant l'utilisation d'une FiO_2 élevée pendant la période de reperfusion en transplantation hépatique. La titration de la FiO_2 permettrait d'éviter l'hyperoxie et son potentiel effet délétère sur l'aggravation des lésions induites par l'IR.

Plusieurs limites doivent être reconnues. Il s'agit d'une étude monocentrique, observationnelle, rétrospective qui de fait présente des limites inhérentes au recueil des données effectué a posteriori. Des données manquantes ont été constatées lors de ce travail (15,2%). Le nombre de patients inclus est conséquent puisque 222 patients transplantés hépatiques durant la période d'étude ont pu être analysés. Cependant, cet effectif reste probablement insuffisant pour montrer une différence statistiquement significative sur l'incidence des complications post-opératoires ou la mortalité. Par ailleurs, notre population semble représentative de celle des autres centres de TH en France, soit 13 équipes médico-chirurgicales avec une orientation adulte exclusive. Dans notre étude, la mortalité à 1 an était de 7,2% (n=16) soit discrètement plus basse que celle observée en France pour la période 2014-2016 (11,6%) (1).

La deuxième limite est représentée par le choix du seuil d'hyperoxie. La définition de l'hyperoxie est variable dans les études qui s'intéressent à ses effets, pouvant en partie expliquer l'hétérogénéité de leurs résultats. Elle peut être définie comme l'augmentation supraphysiologique de la Pression partielle artérielle en Oxygène (PaO_2). L'élévation de l'oxygène dissous représente le principal effet de la majoration de la fraction inspirée dans des conditions normales de température de pH. Elle serait ainsi responsable de la surproduction d'ERO (4,43).

Les données disponibles ne nous ont pas permis de déterminer le temps d'exposition à l'hyperoxie. Cependant, la surproduction de radicaux libres semble avoir lieu essentiellement lors des premiers instants de la reperfusion. L'hyperoxie précoce serait ainsi le principal mécanisme de l'aggravation des lésions secondaires aux phénomènes d'IR (44).

D'autre part, nous n'avons pas pris en compte le degré de stéatose des greffons hépatiques. Les foies stéatosiques sont plus sensibles à l'IR (45) ce qui constitue un facteur de confusion potentiel. Néanmoins, les caractéristiques des donneurs étaient similaires dans les deux groupes en dehors de l'âge avec des donneurs significativement plus jeune dans le groupe hyperoxique.

V. CONCLUSION

Notre étude suggère que la lactatémie artérielle après revascularisation du greffon hépatique est plus élevée chez les patients transplantés exposés à une hyperoxie per-opératoire. Ce résultat pourrait être la conséquence de l'aggravation des lésions d'ischémie-reperfusion par l'hyperoxie. L'augmentation du pic cytolytique, de la durée de ventilation mécanique ainsi que la durée d'iléus post-opératoire semble conforter cette hypothèse. Bien qu'en accord avec la littérature, les résultats de cette étude devront être confirmés par une étude prospective de plus grande ampleur.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Agence de la biomédecine. Transplantation hépatique, rapport annuel. 2017.
2. Smit B, Smulders YM, de Waard MC, Boer C, Vonk ABA, Veerhoek D, et al. Moderate hyperoxic versus near-physiological oxygen targets during and after coronary artery bypass surgery: a randomised controlled trial. Crit Care. déc 2016;20(1):55.
3. Casillas-Ramírez A, Mosbah IB, Ramalho F, Roselló-Catafau J, Peralta C. Past and future approaches to ischemia-reperfusion lesion associated with liver transplantation. Life Sci. oct 2006;79(20):1881-94.
4. Turrens JF. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. J Physiol. 15 oct 2003;552(Pt 2):335-44.
5. Brueckl C, Kaestle S, Kerem A, Habazettl H, Krombach F, Kuppe H, et al. Hyperoxia-Induced Reactive Oxygen Species Formation in Pulmonary Capillary Endothelial Cells *In Situ*. Am J Respir Cell Mol Biol. avr 2006;34(4):453-63.
6. Davis WB, Rennard SI, Bitterman PB, Crystal RG. Pulmonary Oxygen Toxicity: Early Reversible Changes in Human Alveolar Structures Induced by Hyperoxia. N Engl J Med. 13 oct 1983;309(15):878-83.
7. Crapo JD. Morphologic Changes in Pulmonary Oxygen Toxicity. Annu Rev Physiol. oct 1986;48(1):721-31.
8. Nunn JF. Nunn's applied respiratory physiology. 4th ed. Oxford ; Boston: Butterworth-Heineman; 1993. 658 p.
9. Benumof JL. Preoxygenation: Best Method for Both Efficacy and Efficiency? Anesthesiology. sept 1999;91(3):603.
10. Meyhoff CS, Wetterslev J, Jorgensen LN, Henneberg SW, Høgdall C, Lundvall L, et al. Effect of High Perioperative Oxygen Fraction on Surgical Site Infection and Pulmonary Complications After Abdominal Surgery: The PROXI Randomized Clinical Trial. JAMA. 14 oct 2009;302(14):1543-50.

11. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air Versus Oxygen in ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction. Circulation. 16 juin 2015;131(24):2143-50.

12. Rincon F, Kang J, Maltenfort M, Vibbert M, Urtecho J, Athar MK, et al. Association Between Hyperoxia and Mortality After Stroke: A Multicenter Cohort Study*. Crit Care Med. févr 2014;42(2):387-96.

13. Serracino-Inglott F, Mathie RT. Hepatic ischemia-reperfusion injury. Am J Surg. 2001;7.

14. Theodoraki K, Arkadopoulos N, Fragulidis G, Voros D, Karapanos K, Markatou M, et al. Transhepatic lactate gradient in relation to liver ischemia/reperfusion injury during major hepatectomies. Liver Transpl. 2006;12(12):1825-31.

15. Cannistrà M, Ruggiero M, Zullo A, Gallelli G, Serafini S, Maria M, et al. Hepatic ischemia reperfusion injury: A systematic review of literature and the role of current drugs and biomarkers. Int J Surg. sept 2016;33:S57-70.

16. Rinne T. Cardioprotection and cardioplégia. Textbook of cardiothoracic anesthesiology; 2001.

17. Koeppel TA, Thies JC, Schemmer P, Trauner M, Gebhard M-M, Otto G, et al. Inhibition of nitric oxide synthesis in ischemia/reperfusion of the rat liver is followed by impairment of hepatic microvascular blood flow. J Hepatol. juill 1997;27(1):163-9.

18. Mészáros K, Lang CH, Bagby GJ, Spitzer JJ. Tumor necrosis factor increases in vivo glucose utilization of macrophage-rich tissues. Biochem Biophys Res Commun. nov 1987;149(1):1-6.

19. Kraut JA, Madias NE. Lactic Acidosis. Ingelfinger JR, éditeur. N Engl J Med. 11 déc 2014;371(24):2309-19.

20. Vary TC, Siegel JH, Nakatani T, Sato T, Aoyama H. Effect of sepsis on activity of pyruvate dehydrogenase complex in skeletal muscle and liver. Am J Physiol-Endocrinol Metab. juin 1986;250(6):E634-40.

21. Kreisberg RA. Lactate Homeostasis and Lactic Acidosis. Ann Intern Med. 1 févr 1980;92(2_Part_1):227.

22. Cady LD, Weil MH, Afifi AA, Michaels SF, Liu VY, Shubin H. Quantization of severity of critical illness with special reference to blood lactate: Crit Care Med. mars 1973;1(2):75-80.

23. Kaplan LJ, Kellum JA. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury*: Crit Care Med. mai 2004;32(5):1120-4.

24. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. déc 2014;40(12):1795-815.

25. Wiggans MG, Starkie T, Shahtahmassebi G, Woolley T, Birt D, Erasmus P, et al. Serum arterial lactate concentration predicts mortality and organ dysfunction following liver resection. Perioper Med. 2013;2(1):21.

26. Zangl Q, Martignoni A, Jackson SH, Ohta A, Klaunberg B, Kaufmann I, et al. Postoperative Hyperoxia (60%) Worsens Hepatic Injury in Mice: Anesthesiology. déc 2014;121(6):1217-25.

27. Hilmi I, Horton CN, Planinsic RM, Sakai T, Nicolau□Raducu R, Damian D, et al. The impact of postreperfusion syndrome on short-term patient and liver allograft outcome in patients undergoing orthotopic liver transplantation. Liver Transpl. 2008;14(4): 504-8.

28. Lee S, Sa GJ, Kim SY, Park CS. Intraoperative predictors of early tracheal extubation after living-donor liver transplantation. Korean J Anesthesiol. août 2014;67(2):103-9.

29. Razonable RR, Findlay JY, O'Riordan A, Burroughs SG, Ghobrial RM, Agarwal B, et al. Critical care issues in patients after liver transplantation. Liver Transpl. 2011;17(5):511-27.

30. Lee H, Cho CW, Yoon S, Suh K-S, Ryu HG. Effect of sham feeding with gum chewing on postoperative ileus after liver transplantation-a randomized controlled trial. Clin Transplant. nov 2016;30(11):1501-7.

31. Venara A, Neunlist M, Slim K, Barbieux J, Colas PA, Hamy A, et al. L'iléus postopératoire. Mécanismes, incidence, prévention. J Chir Viscérale. déc 2016;153(6):453-61.

32. Paugam-Burtz C, Kavafyan J, Merckx P, Dahmani S, Sommacale D, Ramsay M, et al. Postreperfusion syndrome during liver transplantation for cirrhosis: outcome and predictors. Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc. mai 2009;15(5):522-9.

33. Umbro I, Tinti F, Scalera I, Evison F, Gunson B, Sharif A, et al. Acute kidney injury and post-reperfusion syndrome in liver transplantation. World J Gastroenterol. 14 nov 2016;22(42):9314-23.

34. Saidi RF, Kenari SKH. Liver Ischemia/Reperfusion Injury: an Overview. J Invest Surg. déc 2014;27(6):366-79.

35. Ellman PI, Alvis JS, Tache-Leon C, Singh R, Reece TB, Kern JA, et al. Hyperoxic ventilation exacerbates lung reperfusion injury. J Thorac Cardiovasc Surg. nov 2005;130(5):1440.e1-1440.e8.

36. Guensch DP, Fischer K, Shie N, Lebel J, Friedrich MG. Hyperoxia Exacerbates Myocardial Ischemia in the Presence of Acute Coronary Artery Stenosis in Swine. Circ Cardiovasc Interv. oct 2015;8(10).

37. Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, Angelos MG, Milcarek B, Hunter K, et al. Association Between Arterial Hyperoxia Following Resuscitation From Cardiac Arrest and In-Hospital Mortality. JAMA, June 2010, 303(21):7.

38. Damiani E, Adrario E, Girardis M, Romano R, Pelaia P, Singer M, et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. déc 2014;18(6):711.

39. Wang C-H, Chang W-T, Huang C-H, Tsai M-S, Yu P-H, Wang A-Y, et al. The effect of hyperoxia on survival following adult cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Resuscitation. sept 2014;85(9):1142-8.

40. Richards EM, Fiskum G, Rosenthal RE, Hopkins I, McKenna MC. Hyperoxic Reperfusion After Global Ischemia Decreases Hippocampal Energy Metabolism. Stroke J Cereb Circ. mai 2007;38(5):1578-84.

41. Roberts BW, Kilgannon JH, Hunter BR, Puskarich MA, Pierce L, Donnino M, et al. Association between early hyperoxia exposure after resuscitation from cardiac arrest and neurological disability: A prospective multi-center protocol-directed cohort study. Circulation. 15 mai 2018;137(20):2114-24.

42. Suzuki S, Eastwood GM, Glassford NJ, Peck L, Young H, Garcia-Alvarez M, et al. Conservative Oxygen Therapy in Mechanically Ventilated Patients: A Pilot Before-and-After Trial*. Crit Care Med. juin 2014;42(6):1414-22.

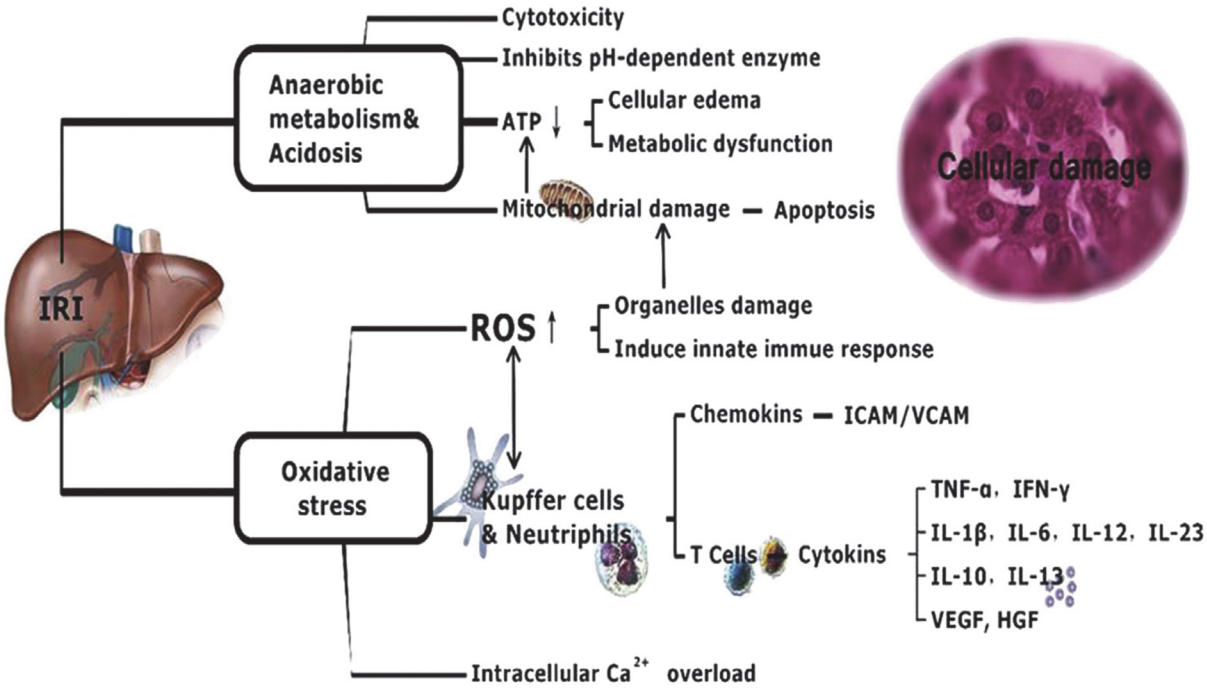
43. Deby-Dupont G, Deby C, Lamy M. Données actuelles sur la toxicité de l'oxygène. Réanimation 2002 ; 11 : 28-39.

44. Rosenthal RE, Silbergleit R, Hof PR, Haywood Y, Fiskum G. Hyperbaric Oxygen Reduces Neuronal Death and Improves Neurological Outcome After Canine Cardiac Arrest. Stroke. mai 2003;34(5):1311-6.

45. Burke A, Lucey MR. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Non-Alcoholic Steatohepatitis and Orthotopic Liver Transplantation. Am J Transplant. mai 2004;4(5):686-93.

VII. ANNEXES

ANNEXE 1. Mécanismes des lésions hépatiques d'ischémie-reperfusion



(D'après P. Fu ans W.Li, Nitric Oxid in Liver Ischemia Reperfusion Injury, Liver Pathophysiology, Elsevier, 2017)

ANNEXE 2. Score de MELD (Model for End-stage Liver Disease)

MELD = 3,8 x log (bilirubine totale en mg/dl) + 11,2 x log (INR) + 9,6 x log (créatinine en mg/dl) + 6,4

ANNEXE 3. Définition du Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

Le SIRS est défini par la présence d'au moins 2 des 4 critères suivants

- Température fièvre > 38° C ou < 36° C
- Tachycardie > 90 pouls/min
- Tachypnée avec FR > 20/min ou $PaCO_2$ < 4,3 kPa
- Hyperleucocytose avec GB > 12000 ou < 4000/mm^3 ou > 10% de formes immatures

(D'après RC Bone RA Balk FB Cerra American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992)

VIII. ABREVIATIONS

ALAT	Alanine amino transaminase
ASAT	Aspartate amino transaminase
GGT	Gamma glutamyl transférase
IMC	Indice de masse corporelle
IR	Ischémie-reperfusion
MELD	Model for End-stage Liver Disease
PaO_2	Pression partielle artérielle en oxygène
PAL	Phosphatases alcalines
SRIS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
TH	Transplantation hépatique
TP	Taux de prothrombine

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

RESUME

Objectif : L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact de l'hyperoxie après revascularisation du greffon en transplantation hépatique orthotopique chez l'adulte.

Contexte : L'hyperoxie est fréquente en per-opératoire de transplantation hépatique sans qu'elle ne soit soutenue par aucune recommandation. Des études récentes ont pourtant montré le potentiel effet délétère de l'hyperoxie dans des modèles similaires d'ischémie-reperfusion.

Matériel et Méthodes : Nous avons mené une étude pilote, observationnelle, rétrospective et monocentrique. Tous les patients adultes transplantés hépatiques du 26 juillet 2013 au 26 décembre 2017 ont été considérés pour l'inclusion. Les patients ont été classés en deux groupes : un groupe hyperoxique (PaO_2>200mmhg) et un groupe normoxique (PaO_2<200mmhg). Le critère de jugement principal était la lactatémie artérielle 15 minutes après la revascularisation du greffon hépatique. Les objectifs secondaires comprenaient les données cliniques et biologiques post-opératoires.

Résultats : Au total, 222 patients transplantés hépatiques ont été inclus. La lactatémie artérielle après revascularisation du greffon était significativement plus élevée dans le groupe hyperoxique (6.03 ± 4 mmol/l) que dans le groupe normoxique (4.81 ± 2 mmol/l), ($p<0.01$). Le pic cytolytique, la durée de ventilation mécanique ainsi que la durée de l'iléus post-opératoires étaient significativement augmentés dans le groupe hyperoxique.

Conclusion : Notre étude suggère une augmentation de la lactatémie et un impact négatif sur les suites opératoires chez les patients avec une PaO_2 > 200 mmhg après revascularisation du greffon en transplantation hépatique. Cela pourrait être la conséquence de l'aggravation des lésions induites par l'ischémie-reperfusion. Une étude prospective multicentrique devra être réalisée pour confirmer ces résultats.

Mots Clés : Transplantation hépatique, Hyperoxie, Ischémie-reperfusion.

ABSTRACT

Objective: The objective of our study was to evaluate the impact of hyperoxia after graft reperfusion during orthotopic liver transplantation in adults.

Background: Hyperoxia is common in peri-operative liver transplantation without being supported by any recommendation. Recent studies, however, have shown the potential deleterious effect of hyperoxia in similar models of ischemia-reperfusion.

Methods: We conducted a pilot, retrospective and monocentric study. All adult liver transplant patients from July 26, 2013 to December 26, 2017 were considered for inclusion. Patients were classified into two groups: a hyperoxic group (PaO_2> 200mmhg) and a normoxic group (PaO_2 <200 mmhg). The primary endpoint was arterial lactatemia 15 min after revascularization of the liver graft. Secondary endpoints included postoperative clinical outcomes and laboratory data.

Results: A total of 222 liver transplant patients were included. Arterial lactatemia after graft revascularization was significantly higher in the hyperoxic group (6.03 ± 4 mmol/L) than in the normoxic group (4.81 ± 2 mmol/L), ($p<0.01$). The postoperative hepatic cytolysis peak, duration of mechanical ventilation and duration of ileus were significantly increased in the hyperoxic group.

Conclusion: Our study suggests an increase in lactatemia and poor outcomes in patients with PaO_2>200 mmhg after revascularization of the graft during liver transplantation. This could be the consequence of the aggravation of ischemia-reperfusion-induced lesions. A multicenter prospective study should be performed to confirm these results.

Keywords : Liver transplantation, Hyperoxia, Ischemia-reperfusion.