



HAL
open science

Évaluation de l'hypertrophie segmentaire du futur foie restant après embolisation hépatique

Salah Khayat

► **To cite this version:**

Salah Khayat. Évaluation de l'hypertrophie segmentaire du futur foie restant après embolisation hépatique. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03100583

HAL Id: dumas-03100583

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03100583>

Submitted on 6 Jan 2021

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 - ShareAlike 4.0 International License

**UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MONTPELLIER- NIMES**

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

Salah KHAYAT

Le 05 octobre 2020

TITRE

**EVALUATION DE L'HYPERTROPHIE SEGMENTAIRE DU FUTUR FOIE RESTANT APRES
EMBOLISATION HEPATIQUE**

Directeur de thèse : Pr Fabrizio PANARO

JURY

Président : Pr Francis NAVARRO

Assesseurs :

Pr Fabrizio PANARO

Pr Jacques DOMERGUE

Dr François QUENET

Membre invité :

Dr Hassan BOUYABRINE

**UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MONTPELLIER- NIMES**

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

Salah KHAYAT

Le 05 octobre 2020

TITRE

**EVALUATION DE L'HYPERTROPHIE SEGMENTAIRE DU FUTUR FOIE RESTANT APRES
EMBOLISATION HEPATIQUE**

Directeur de thèse : Pr Fabrizio PANARO

JURY

Président : Pr Francis NAVARRO

Assesseurs :

Pr Fabrizio PANARO

Pr Jacques DOMERGUE

Dr François QUENET

Dr Hassan BOUYABRINE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020
PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves	DUJOLS Pierre
ALRIC Robert	DUMAS Robert
ARNAUD Bernard	DUMAZER Romain
ASTRUC Jacques	ECHENNE Bernard
AUSSILLOUX Charles	FABRE Serge
AVEROUS Michel	FREREBEAU Philippe
AYRAL Guy	GALIFER René Benoît
BAILLAT Xavier	GODLEWSKI Guilhem
BALDET Pierre	GRASSET Daniel
BALDY-MOULINIER Michel	GUILHOU Jean-Jacques
BALMES Jean-Louis	HERTAULT Jean
BALMES Pierre	HUMEAU Claude
BANSARD Nicole	JAFFIOL Claude
BAYLET René	JANBON Charles
BILLIARD Michel	JANBON François
BLARD Jean-Marie	JARRY Daniel
BLAYAC Jean Pierre	JOURDAN Jacques
BLOTMAN Francis	LAFFARGUE François
BONNEL François	LALLEMANT Jean Gabriel
BOURGEOIS Jean-Marie	LAMARQUE Jean-Louis
BRUEL Jean Michel	LAPEYRIE Henri
BUREAU Jean-Paul	LE QUELLEC Alain
BRUNEL Michel	LESBROS Daniel
CALLIS Albert	LOPEZ François Michel
CANAUD Bernard	LORIOT Jean
CHAPTAL Paul-André	LOUBATIERES Marie Madeleine
CIURANA Albert-Jean	MAGNAN DE BORNIER Bernard
CLOT Jacques	MARY Henri
COSTA Pierre	MATHIEU-DAUDE Pierre
D'ATHIS Françoise	MEYNADIER Jean
DEMAILLE Jacques	MICHEL François-Bernard
DESCOMPS Bernard	MION Charles
DIMEGLIO Alain	MION Henri
DUBOIS Jean Bernard	MIRO Luis
	NAVARRO Maurice

NAVRATIL Henri
OTHONIEL Jacques
PAGES Michel
PEGURET Claude
PELISSIER Jacques
POUGET Régis
PUJOL Henri
RABISCHONG Pierre
RAMUZ Michel
RIEU Daniel

ROCHFORT Henri
ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
SAINT AUBERT Bernard
SANCHO-GARNIER Hélène
SANY Jacques
SEGNARBIEUX François
SENAC Jean-Paul
SERRE Arlette
SOLASSOL Claude
THEVENET André
VIDAL Jacques
VISIER Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude
BLANC François
BOULENGER Jean-Philipp
BOURREL Gérard
BRINGER Jacques
CLAUSTRES Mireille
DAURES Jean-Pierre
DAUZAT Michel
DAVY Jean-Marc
DEDET Jean-Pierre
ELEDJAM Jean-Jacques
GROLLEAU RAOUX Robe
GUERRIER Bernard
GUILLOT Bernard
LANDAIS Paul
MARES Pierre
MAUDELONDE Thierry
MAURY Michèle
MILLAT Bertrand
MONNIER Louis
MOURAD Georges
PREFAUT Christian
PUJOL Rémy
RIBSTEIN Jean
SCHVED Jean-François
SULTAN Charles
TOUCHON Jacques

UZIEL Alain
VOISIN Michel
ZANCA Michel

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BONAFE Alain	Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
DE LA COUSSAYE	Jean Emmanuel Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie

ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HEDON Bernard	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier	Médecine intensive-réanimation
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LARREY Dominique	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARTY-ANE Charles	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MESSNER Patrick	Cardiologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire

QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1re classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
HAYOT Maurice	Physiologie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie



MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PETIT Pierre	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
TOUITOU Isabelle	Génétique
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation

KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MAURY Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MORANNE Olivier	Néphrologie
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques

ROSSI Jean François Hématologie ; transfusion

ROUBILLE François Cardiologie

SEBBANE Mustapha Médecine d'urgence

SIRVENT Nicolas Pédiatrie

SOLASSOL Jérôme Biologie cellulaire

STOEBNER Pierre Dermato-vénéréologie

SULTAN Ariane Nutrition

THOUVENOT Éric Neurologie

THURET Rodolphe Urologie

VENAIL Frédéric Oto-rhino-laryngologie

VILLAIN Max Ophtalmologie

VINCENT Denis Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement,
médecine générale, addictologie

VINCENT Thierry Immunologie

WOJTUSCISZYN Anne Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1re classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

2ème classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1re classe :

LAMBERT Philippe

2ème classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion
HILLAIRE-BUYS Dominique	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PUJOL Joseph	Anatomie
RICHARD Bruno	Médecine palliative
RISPAIL Philippe	Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 1re classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BOURGIER Céline	Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline	Hématologie biologique

COSSEE Mireille

Génétique

GIRARDET-BESSIS Anne Biochimie et biologie moléculaire

LAVIGNE Géraldine Hématologie ; transfusion

LESAGE François-Xavier Médecine et Santé au Travail

MATHIEU Olivier Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ;
addictologie

MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas Radiologie et imagerie médicale

MOUZAT Kévin Biochimie et biologie moléculaire

OLIE Emilie Psychiatrie d'adultes ; addictologie

PANABIÈRES Catherine Biologie cellulaire

PHILIBERT Pascal Biologie et médecine du développement et de la
reproduction ;

gynécologie médicale

RAVEL Christophe Parasitologie et mycologie

SCHUSTER-BECK Iris Physiologie

STERKERS Yvon Parasitologie et mycologie

THEVENIN-RENE Céline Immunologie

TUAILLON Edouard Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 2ème classe

CHIRIAC Anca Immunologie

DE JONG Audrey Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DU THANH Aurélie Dermato-vénérologie

GOUZI Farès Physiologie

HERRERO Astrid Chirurgie viscérale et digestive

JEZIORSKI Éric Pédiatrie

KUSTER Nils Biochimie et biologie moléculaire

MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologi
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie-pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

OUDE ENGBERINK Agnès

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DAIEN	Claire Rhumatologie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOULABCHAND Radjiv addictologie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury,

Au Professeur Francis Navarro, merci de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury. Merci de m'accueillir dans votre équipe afin de compléter ma formation et m'ouvrir sur le monde de la greffe. Merci pour votre confiance.

Au Professeur Jacques Domergue, merci d'avoir accepté de juger ce travail, merci de votre disponibilité, de vos conseils et remarques. Ceci est un honneur.

Au Professeur Fabrizio Panaro, merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir suggéré ce travail. Merci de l'avoir dirigé et de m'avoir guidé tout au long. Merci de vos encouragements, enseignements et de votre accompagnement au quotidien.

Au Docteur François Quenet, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Merci de l'accueil et des conseils que vous m'avez réservés dans votre service lors du dernier semestre. Grâce à vous, l'échographie hépatique et la radiofréquence peropératoire n'ont plus de secret pour moi

Au Docteur Hassan Bouyabrine, c'est un grand plaisir que tu puisse participer à mon jury, un grand merci pour ton enseignement au bloc avec des trucs et astuces allant de la chirurgie hépatique à la chirurgie pariétale en passant par le colo-rectal.

A mes maîtres,

Au Professeur Philippe Rouanet, pour son enseignement et son expertise de la chirurgie colorectale robotique.

Au Professeur Pierre-Emmanuel Colombo, pour son enseignement de la chirurgie oncologique.

Au Professeur Jean-Michel Fabre pour son enseignement de la chirurgie mini invasive.

Au Professeur Nocca pour son enseignement de la chirurgie bariatrique.

Au Professeur Prudhomme, pour son enseignements de l'anatomie chirurgicale.

Au Professeur Frédéric Borie, pour son enseignement de la chirurgie mini invasive et son implication dans notre formation théorique.

Au Professeur Charles-Henri Marty Ane, pour son enseignement de la chirurgie thoracique et anatomie pulmonaire.

Au Professeur Pierre Alric, pour son accueil dans son service de chirurgie vasculaire et sa pédagogie.

Au Professeur Ludovic Canaud, pour m'avoir ouvert les yeux sur les possibilités de la chirurgie endovasculaire et pour ses enseignements lors des urgences vitales vasculaires.

Au Professeur Boris Guiu, merci pour votre expertise et pour votre collaboration.

Au Docteur Astrid Herrero, pour son implication dans notre formation aussi bien théorique que pratique et son soucis permanent du bien être des internes. Tu sais maintenant que je suis quelqu'un de plutôt discret avec tout le monde. C'est avec tout le respect que je te dois que je te dis merci.

Au Docteur Jean-Stéphane Burgel, qui m'a initié à la chirurgie digestive autant au bloc qu'à la consultation et m'a permis de comprendre le mystère qu'est une hernie inguinale pour un 1^{er} semestre.

Merci à l'équipe d'orthopédie de Perpignan du Dr Woestland, pour m'avoir accueilli pendant 6 mois et m'avoir laissé poser quelques clous gamma.

Merci au Professeur Boris Guiu, pour son expertise en matière de radiologie interventionnelle hépatique.

Au Docteur François-Regis Souche, merci pour ta pédagogie et les séances de psychothérapie avec les internes à la Jalade. Tu as toujours une histoire qui nous rappelle pourquoi on a choisi ce métier.

Au Docteur Martin Bertrand, pour ses petits quiz en ligne pour nous pousser à progresser.

Au Docteur Françoise Guillon, pour m'avoir permis de tenir mes premières pinces de coelioscopie étant externe, et pour nous avoir si gentiment ouvert son bureau pendant les gardes.

Au Docteur Mehdi Skalli pour ses conseils et sa pédagogie en chirurgie bariatrique, les moments partagés à discuter du festival Arabesque.

Au Docteur Hussein Habibeh pour les enseignements en matière de chirurgie d'urgence.

Au Docteur Kheira Hireche, pour ses explications, son enseignement et sa patience avec moi.

Au Docteur Laurence Solovei, pour m'avoir fait découvrir la chirurgie réparatrice thoracique.

Au Docteur Sébastien Carrère, un modèle à suivre professionnel et humain ...
« pas plus »

A mes chefs,

A Fabien et Laure, mes premiers chefs, qui sont également un grand frère et une grande sœur chirurgien.

A Manu et Gildas, mon premier contact avec le CHU, et quel contact ! Le Duo de choc. J'en garde un très bon souvenir.

A Aure, Etienne et Célia, merci pour vos conseils et votre confiance.

A John, Antoine et Chakir, merci pour votre accueil, pédagogie et enseignement ! J'espère qu'on se recroisera régulièrement. Mention spéciale à Chakir, tu es colossal.

A Al Warith, Mathieu et Piera, on s'est connu vous étiez plongés dans vos thèses respectives, on s'est recroisés vous étiez chefs. Merci pour tous vos conseils, votre soutien et votre confiance au bloc. Je sais que ce n'est pas toujours facile. Quel chemin vous avez fait ! merci Mathieu pour les séances de mentalisation dans la voiture jusqu'à perpignan ou dans l'avion. Mention spéciale à Piera, tu es de plus en plus impressionnante professionnellement et humainement. Merci à vous 3 !

A Youcef et William, le duo de vasculaire, merci de votre patience avec moi et pourtant la patience n'est pas le point fort des vasculaires.

A Caterina et Alix, pour les heures passées au bloc à faire de l'adhésiolyse et la CHIP. Merci également pour toutes les pauses cafés et/ou quelques apéro bureau.

A Bader, pour sa pédagogie et son dévouement. J'espère que les années à venir vont nous rapprocher encore plus.

A Mafalda, merci pour ces derniers blocs nocturnes partagés pendant des gardes mouvementés.

Merci à Lauranne Piron, pour ces conseils en volumétrie sans lesquels ce travail aurait été difficile à réaliser.

A mes co-internes et amis,

A Cyprien, nos parcours se sont croisés plusieurs fois le long de l'internat, merci pour ces moments partagés. J'espère que les prochaines années en tant que co-chefs seront encore meilleures !

A Charlotte, c'était toujours un plaisir de travailler avec toi, merci pour ton soutien dans les moments difficiles au travail (et les derniers mètres du Canigou).

A Lucas, on a fait une sacrée équipe pendant 3 semestres. Merci de ton investissement pour la filière et d'avoir toléré mes blagounettes.

A Guillaume et Diane, on a jamais été vraiment co-internes mais on se croise régulièrement de l'autre coté du couloir, ou dans les activités extra professionnelles. C'est toujours un plaisir d'être en votre présence.

A Caroline, avec ta bonne humeur tu donnes l'impression que tout est simple. C'était un immense plaisir de travailler avec toi.

A Audrey, Benoît, Danildo et Clara, c'était un plaisir de travailler avec vous. Malgré certaines journées difficiles, on a toujours su trouver une solution.

A Chloé, Soufiane, Anass et les deux Antonio, mes co-internes actuels, merci de me supporter et de me soutenir. C'était un été chargé. C'est un grand plaisir de travailler avec vous !

A Bastien, grâce a toi j'ai que des « RAS » en fin de semaine. Plus qu'un pharmacien ou un collègue, t'es un ami. j'espère qu'on continuera à refaire le monde pendant nos soirées.

A Lorenzo, tu as une place particulière. On a commencé co-externes en néphrologie à recopier les biologies dans des tableaux. Qui aurait cru que quelques années plus tard, cela déboucherait en une amitié qui je l'espère sera longue.

Au duo de vasculaire presque inséparable, Amin et Mathieu, merci de m'avoir aidé pendant les gardes chargées. Je ne pouvais pas mieux tomber qu'avec vous.

A Léonore, c'était un plaisir de t'aider au bloc dans tes premiers pas seule. Merci pour ta bonne humeur.

A Myriam et Rebecca, le duo de choc, merci pour les petits conseils, les petits mails de RCP et l'arc en ciel de bons que vous gérez au quotidien. C'est un vrai plaisir de travailler avec vous.

Un grand merci, pour les équipes médicales et paramédicales que j'ai croisé en chirurgie A, chirurgie B ou ICM.

Un grand merci pour l'équipe du bloc Saint-Eloi, c'est un plaisir de travailler en famille.

A mes amis,

A JP, merci pour les moments qu'on a passé ensemble depuis le début de cette aventure, ton soutien, ton pilotage au 4L Trophy et toute les « soirées sky !!! » qu'on a fait.

A Antoine, avec qui tout a commencé en P2. On a fait du chemin depuis !

A Thibault et Marine, Thomas et Julie, j'espère que notre amitié durera encore très longtemps.

A Jérémie et Pierre, les deux baroudeurs du groupe, j'espère vous recroiser bientôt pour d'autres aventures

A Vivien, pour son amitié inconditionnelle depuis le lycée.

A la coloc 4 de Perpignan, merci à Julie, Syad, Céline, Thomas et Nico. Ca restera un semestre inoubliable.

A Julie, je ne désespère pas venir te rendre visite à Marseille, ta ville d'adoption maintenant.

A tous les autres que je n'ai pas cité et qui se reconnaîtront.

A ma Famille,

A mes grands-parents, vous continuez à m'inspirer au quotidien !

A mes parents pour leur soutien indéfectible depuis le début. Depuis les heures passées au téléphone pendant la première année jusqu'à aujourd'hui vous m'avez encouragé et soutenu. Merci !

A ma Sœur Mona, merci pour ta compréhension et ton soutien pendant nos années de colocation.

A mon frère Fouad, on a certainement pas le même caractère, mais je trouve qu'on se complète bien.

A Marie, mon épouse, merci pour ton soutien et tes encouragements au quotidien.

SOMMAIRE

I.	Introduction générale :	30
A.	L'insuffisance hépatique post opératoire :	30
1.	Définition :	30
B.	Facteurs de risques d'IHPO :	32
1.	Les facteurs liés aux patients :	32
2.	Facteurs per opératoires :	33
C.	Le futur foie restant (FFR) :	34
1.	Définition :	34
2.	Le volume minimal de FFR :	34
3.	Evaluation de la fonction hépatique restante :	34
D.	Les techniques d'hypertrophie hépatique :	35
1.	Embolisation portale / ligature portale :	35
2.	Double embolisation portale et sus hépatique :	36
3.	ALPPS : associated liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy :	36
4.	Radio-embolisation artérielle à l'yttrium 90 (Y90) :	36
II.	Article :	39
A.	Introduction :	39
B.	Method :	40
1.	Study design :	40
2.	Patients selection and work out :	42
3.	Radiological procedure :	43
4.	Surgical procedure :	43
5.	Volume assessment :	44
6.	Total liver functional assessment :	44
7.	Oncological assessment :	45
8.	Statistical analysis :	45
C.	Results :	45
1.	Volumetric outcomes :	48
2.	Intra and post-operative data :	51
3.	Oncological outcomes :	53

D. DISCUSSION	56
III. Commentaire	60
IV. Bibliographie	62

Ce travail consiste en une introduction générale sur le thème de l'hypertrophie hépatique suivie d'un article en anglais qui a pour vocation d'être publié, une fois qu'il sera enrichi des remarques et commentaires du jury .

I. Introduction générale :

La chirurgie reste dans la majorité des cas le seul traitement curatif pour les tumeurs hépatiques. Au cours des dernières décennies, des progrès majeurs sont réalisés dans le domaine de la chirurgie hépatobiliaire, notamment concernant la réduction des complications opératoires. En effet, le taux de mortalité après chirurgie hépatique varie de 3,1% à 4,5% et le taux de morbidité sévère aux alentours de 20%. Ces taux sont plutôt stables depuis les années 90 mais la proportion de chirurgie complexes et hépatectomies majeures a augmenté (1–3). En postopératoire, l'insuffisance hépatique reste une des principales causes de mortalité liée à l'hépatectomie (4,5). Elle survient dans moins de 3% des cas, dans les séries de patients ne présentant pas d'hépatopathie sous-jacente (3,5) mais représente la principale cause de décès post opératoire dans 18% des cas (5).

L'insuffisance hépatique post opératoire est liée à plusieurs facteurs, en particulier la présence d'une hépatopathie sous-jacente. Dans certaines séries de patients présentant une cirrhose, le taux d'insuffisance hépatique post opératoire peut atteindre jusqu'à 20% (6,7). Mais chez les patients ne présentant pas d'hépatopathie étiquetée, le volume et la fonction du foie restant sont les deux variables associées à la survenue d'insuffisance hépatique post opératoire (8). En effet un volume de foie restant < à 20-25% chez le sujet sans hépatopathie est associé à un surrisque d'insuffisance hépatique (9,10). De plus, après les hépatectomies majeures s'ajoute le risque de saignement, les manœuvres de clampage ou les reconstructions vasculaires qui majorent le risque de défaillance hépatique. Il est donc important de limiter chacun de ces facteurs en commençant par l'optimisation du volume et de la fonction du foie restant.

A. L'insuffisance hépatique post opératoire :

1. Définition :

L'insuffisance hépatique post opératoire (IHPO) correspond à la défaillance d'une ou plusieurs fonctions de synthèse et / ou d'excrétion du foie. Cela a pour conséquence de perturber plusieurs marqueurs tel que l'allongement du Temps de Prothrombine (TP), une hypoalbuminémie, une hypoglycémie et peut se manifester cliniquement avec une encéphalopathie hépatique (11).

Pendant des années, il n’existait pas de définition unique reconnue de IHPO mais plusieurs critères la définissaient.

a) Le 50-50 :

En 2005, le critère « 50-50 » est proposé. Un TP < à 50% et une bilirubine > 50µmol/L au 5^{ème} jour post opératoire correspond à une défaillance hépatique. Si le critère 50-50 est rempli, le risque de mortalité passe à 59% au lieu de 1,2% avec une sensibilité de 70% et une spécificité de 98% (12).

b) Définition clinico- biologique selon Schindl :

En 2005 également, Schindl et al. propose une définition clinico- biologique permettant de grader l’insuffisance hépatique. Elle est basée sur le taux de bilirubinémie, le TP, les lactates et l’encéphalopathie hépatique. Permettant de distinguer 3 grades d’insuffisance hépatique : faible modérée et sévère. Le taux de complication infectieuse est de 72,7% chez les patient ayant une insuffisance hépatique sévère comparé à 18,2% chez les autres (10).

Total serum bilirubin (µmol/l)	≤ 20	21–60	>60
Prothrombin time (seconds above normal)	<4	4–6	>6
Serum lactate (mmol/l)	≤ 1.5	1.6–3.5	>3.5
Encephalopathy grade	No	1 and 2	3 and 4
	0	1	2
Severity of hepatic dysfunction	None (0), mild (1–2), moderate (3–4), severe (>4)		

c) La définition ISGLS :

Plus récemment en 2011, le international study group of liver surgery propose une définition (13). En effet l’ISGLS définit l’IHPO comme une élévation de l’INR et une hyperbilirubinémie à partir du 5^{ème} jour post opératoire et fournit des grades de sévérité en fonction de l’impact clinique sur le patient. Pour les grades B et C, la mortalité post opératoire est de 12% et 54% respectivement.

Table II. Consensus definition and severity grading of posthepatectomy liver failure (PHLF) by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS)

Definition	A postoperatively acquired deterioration in the ability of the liver (in patients with normal and abnormal liver function) to maintain its synthetic, excretory, and detoxifying functions, characterized by an increased INR (or need of clotting factors to maintain normal INR) and hyperbilirubinemia (according to the normal cut-off levels defined by the local laboratory) on or after postoperative day 5. If INR or serum bilirubin concentration is increased preoperatively, PHLF is defined by an increasing INR (decreasing prothrombin time) and increasing serum bilirubin concentration on or after postoperative day 5 (compared with the values of the previous day). Other obvious causes for the observed biochemical and clinical alterations such as biliary obstruction should be ruled out.
Grade	
A	PHLF resulting in abnormal laboratory parameters but requiring no change in the clinical management of the patient.
B	PHLF resulting in a deviation from the regular clinical management but manageable without invasive treatment.
C	PHLF resulting in a deviation from the regular clinical management and requiring invasive treatment.

B. Facteurs de risques d'IHPO :

1. Les facteurs liés aux patients :

Plusieurs facteurs liés au patient tel que l'âge (>65 ans) le diabète, l'obésité (IMC > 30) et la dénutrition sont associés à un risque accru d'insuffisance hépatique post opératoire en altérant la réponse immune ou en altérant les capacités régénérative du foie (9,11) et en augmentant les facteurs de risque intra opératoire d'insuffisance hépatique (tel que les période de clampage, le recours à plus de transfusion chez les obèses) (14).

A ces facteurs liés intrinsèquement au patient s'ajoutent la qualité du parenchyme hépatique et la présence ou non d'hépatopathie sous-jacente.

En premier lieu la cirrhose qui, de par la physiopathologie, réduit le pouvoir régénératif du foie. Cela se traduit par une mortalité accrue jusqu'à 8,7% (1) ainsi qu'un taux de survenue d'insuffisance hépatique post opératoire plus élevé (12,15). La stéatose hépatique > 30% constitue également un facteur de risque avec 14% d'insuffisance hépatique menant au décès (16). De même, la cholestase augmente la mortalité à 13% et le risque de d'insuffisance hépatique varie de 5 à 17%(17,18). Enfin, l'hépatopathie induite par la chimiothérapie, essentiellement l'oxaliplatine et l'irinotecan, s'ajoute à ces derniers facteurs. En effet, le taux de

complication post opératoire peut s'élever jusqu'à 43% contre 26% et une mortalité à 9% vs 2% (19,20).

2. Facteurs per opératoires

Plusieurs facteurs liés à la chirurgie prédisposent également à une insuffisance hépatique post opératoire comme les pertes sanguines >1L, un temps opératoire prolongé, la nécessité de transfusion, l'ischémie hépatique prolongée, l'association de la résection hépatique à une reconstruction vasculaire (6,9,11,13–15). Enfin, le dernier facteur lié à la chirurgie est la résection en elle-même et la taille de foie restant . En effet le syndrome de « Small for size syndrome » a été décrit dans des cas de transplantation hépatique(21) mais s'applique également dans le cas des résections hépatiques majeures et permet de mettre l'accent sur le volume du foie restant et sa fonction.

Table 1
Risk factors for post hepatectomy liver failure (PHLF).

Patient Factors	Male sex Advanced age (> 65 years) Obesity (BMI > 30) Co-morbidities (Diabetes mellitus) Malnutrition
Factors Related to Quality of Hepatic Parenchyma	Cirrhosis/Fibrosis Cholestasis Steatosis Chemotherapy associated hepatotoxicity
Intraoperative Factors	Intraoperative blood loss (> 1000 ml) Prolonged operating time Hypotension Prolonged in-flow occlusion (Pringle) Vascular reconstruction Ex-vivo resection
Postoperative Factors	Small for size syndrome Sepsis Postop hemorrhage (bleeding)

Les facteurs associés à l'insuffisance hépatique post résection (22)

C. Le futur foie restant (FFR)

1. Définition

La fonction du futur foie restant est un des seuls éléments contrôlables en pré opératoire pouvant diminuer le risque de défaillance hépatique post opératoire. Plusieurs études ont montré qu'une façon d'estimer la fonction du foie restant est d'évaluer le volume de ce foie restant (2,9,23–29). En effet, plus ce volume est petit plus le risque de défaillance augmente (10,30).

Il est important de souligner que le volume hépatique restant n'a d'importance que parce qu'il permet d'estimer la fonction du foie restant.

2. Le volume minimal de FFR

Chez les patient présentant un parenchyme hépatique sain, le seuil de FFR généralement retenu est de 20% ou plus (10,31,32). Kishi et al. décrit une augmentation d'insuffisance hépatique post opératoire à 34% et 11% de mortalité chez les patients ayant <20% de FFR contre 10% et 3% respectivement chez les patient ayant un FFR entre 20 et 30%. (33).

Chez les patients présentant un foie cirrhotique ou une stéatose >30% ou une hépatopathie induite par la chimiothérapie, le seuil est moins clair à définir avec des valeurs retenues de FFR variant entre 30 et 40% (22,32,34,35).

Chez les patients nécessitant une chirurgie hépatique avec un FFR ne permettant pas une chirurgie d'emblée, une préparation et une optimisation hépatique doit être envisagée.

3. Evaluation de la fonction hépatique restante

Mise à part les examens biologiques communs et les différents scores qui en découlent (CHILD-PUGH score, MELD score), plusieurs tests ont vu le jour afin d'évaluer la fonction hépatique.

Un des plus utilisés initialement et le plus discriminant est la clairance au vert d'indocyanine (9). Cela consiste à calculer la rétention de vert dans le sang 15 min après son injection intra veineuse (ICGR15). Un taux d'extraction à 15min entre 15 et 20% reflète une fonction hépatique globale altérée (22). Plus précisément Fan et al. retrouve un seuil d'extraction à 15 minutes (ICG-15) à

14% (36). Dans l'étude de Lau et al., le seul facteur discriminant entre les patients décédés et les survivants était le taux ICG-15 (37).

Cette méthode permet d'évaluer la fonction hépatique dans son ensemble pour évaluer la qualité du parenchyme hépatique dans sa globalité mais ne permet pas une adaptation en fonction du foie restant.

Plus récemment la scintigraphie à la mebrofenine permet d'évaluer de façon précise en fonction du foie restant la fonction hépatique résiduelle et permet ainsi de mieux prédire le risque d'insuffisance hépatique post opératoire.

En effet la scintigraphie ^{99m}Tc -mebrofenine permet non seulement de calculer le taux d'extraction global du foie et donc d'évaluer sa fonction globale mais permet également d'évaluer la fonction segmentaire. Le seuil d'extraction retenu est de 2,69%/ min / m². En effet, un taux d'extraction pour le FFR >2,69%/min/m² permet d'écarter le risque de IHPO avec une VPN à 98% (38).

Une autre technique émergente non isotopique celle-là permet également d'évaluer la fonction segmentaire du FFR grâce à l'IRM avec Gadolinium ethoxybenzyl diethyl enetriame penta acetic acid (Gd EOB DTPA). La littérature retrouve des résultats corrélés à la scintigraphie ^{99m}Tc (39).

D. Les techniques d'hypertrophie hépatique.

1. Embolisation portale / ligature portale

Une des techniques historiquement décrite est la ligature de la branche portale du côté du foie réséqué par voie chirurgicale. Elle peut être faite lors du premier temps, lors d'une hépatectomie en deux temps. Elle présente l'inconvénient de procéder à une dissection du hile et rendre sa dissection lors de la résection plus complexe.

Actuellement la technique la plus utilisée est l'embolisation portale (portal vein embolization PVE). Elle peut être faite sous anesthésie locale ou générale. Actuellement, on retrouve des taux de complication après résection comparable aux résections hépatiques sans embolisation

portale. Avec des morbidités post opératoire à 20% et une mortalité à 3% (40). Généralement, le délai pour obtenir une hypertrophie suffisante est de 4 à 6 semaines. Et le taux de patients qui arrivent à la résection est de 75 à 80%. La principale cause de non résection est la progression de la maladie.

2. Double embolisation portale et sus hépatique

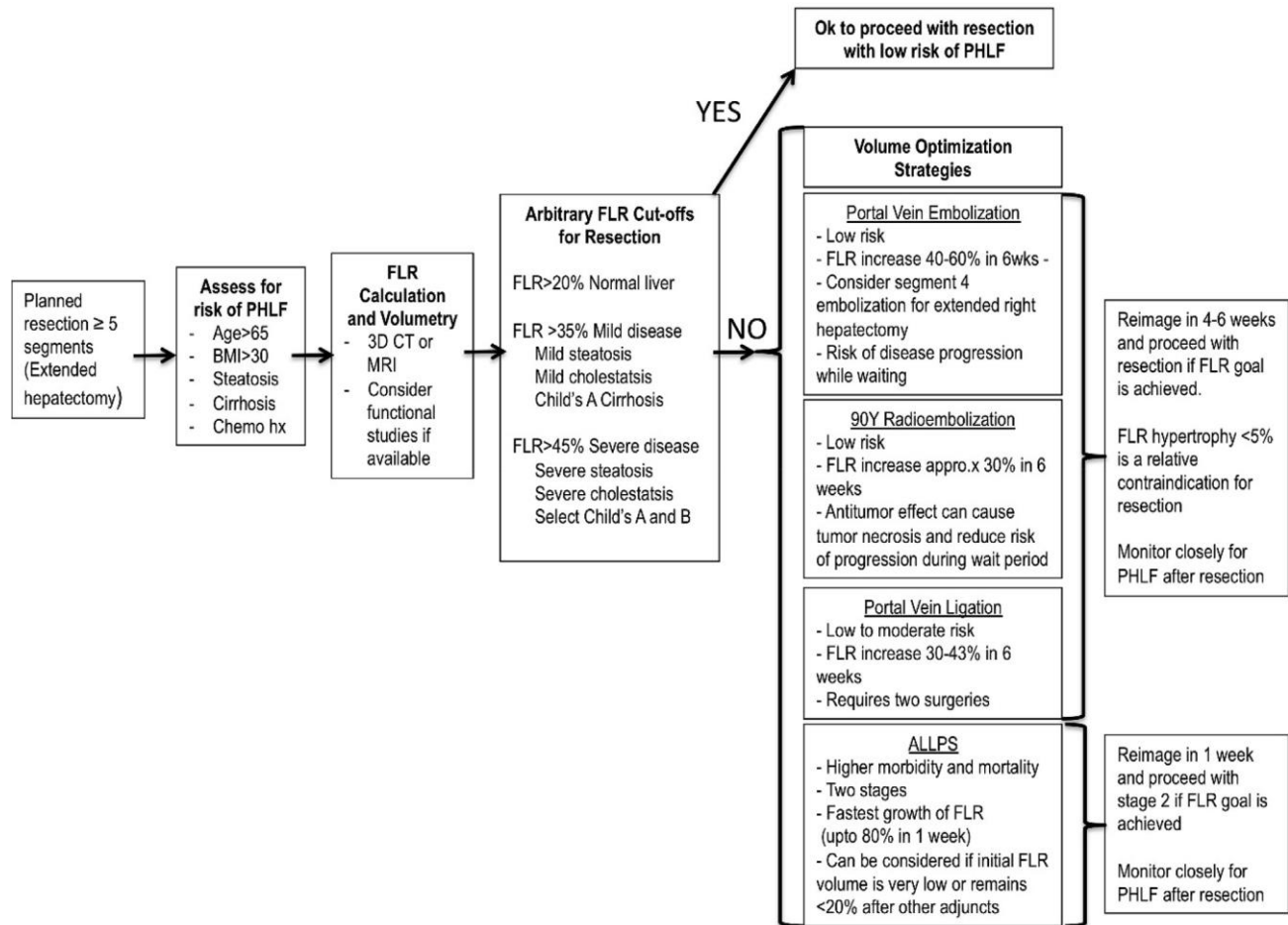
Cette technique récemment décrite consiste en une embolisation simultanée de la branche portale et de la veine sus hépatique homolatérale. Cela permet de dévier le flux portal vers le FFR mais également de majorer la destruction du parenchyme hépatique embolisé et donc majorer les mécanismes de régénérescence du FFR. Cela consiste en une dérivation veineuse du foie qui sera reséqué d'où le nom de liver venous deprivation LVD. Cette technique permet d'avoir des résultats au moins comparable à la PVE, mais dans un délai plus court. En effet, le délai entre la procédure et une hypertrophie suffisante est plutôt de 3 à 4 semaines (41) sans pour autant majorer le risque de complication post opératoire (42).

3. ALPPS : associated liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy

Cette technique, décrite initialement en 2012 consiste en une hépatectomie en deux temps accélérée. Le premier temps consiste en une ligature de la branche portale avec un début de la transection hépatique. Le 2^{ème} temps chirurgical de résection se fait dans un délai de 1 à 2 semaines. Cette technique permet d'avoir des taux d'hypertrophie importants avec un taux de 99% de patients arrivant à la résection. Cela est au prix d'une morbidité importante car même si le taux de complication a significativement baissé depuis 2012, il reste aux alentours de 27% de complications grade > 3b Clavien-Dindo (43,44).

4. Radio-embolisation artérielle à l'yttrium 90 (Y90)

Cette technique initialement développée pour traiter le carcinome hépatocellulaire (CHC) par des emboles radioactifs marqués à Y90 a pour effet d'engendrer une hypotrophie du foie traité et une hypertrophie du FFR. Avec cette technique, non seulement on peut obtenir un taux de réponse tumorale de 40 à 70% mais également une hypertrophie du FFR (non traité) allant de 20 à 50% (45,46).



A.S. Khan et al. *International Journal of Surgery* 52 (2018) 74–81(22)

Ce tableau synthétise les différents points clés liés à l’hypertrophie hépatique. Il est à noter qu’il n’évoque pas la LVD qui trouve sa place de façon parallèle à la PVE. Actuellement, des études randomisées sont en cours sur le plan national et international comparant PVE et LVD.

II. Article

A. Introduction

Surgery is in most cases the only curative treatment for hepatic tumors. In the last decades hepato-biliary surgery have known a lot of progress particularly concerning post-operative morbidity. In fact, nowadays the mortality after major hepatectomies varies between 3,1% and 4,5% and severe complications occur in 20% of cases (1–3). The major cause of mortality is the Post hepatectomy liver failure (PHLF)(4,5), it occurs in less than 3% of the cases, in patients without underlying liver disease, but it's the first cause of death after major hepatectomy and PHLF is responsible of 18% of all post-operative death after major hepatectomy(3,5).

Post hepatectomy liver failure is caused by many factors. The first is an underlying liver diseases, in this case the PHLF rate can reach up until 20% in cirrhotic patients(6,7). The other factor causing PHLF is the volume of the future remnant liver (FRL)(47). Indeed it is shown that a FRL< 20-25% in patient without underlying liver diseases is a factor of PHLF. Many techniques have emerged to optimize the FRL and induce hypertrophy(22).

The portal vein embolization the standard technique used commonly to induce FRL hypertrophy(48–50). But PVE do not always induce fast and sufficient hypertrophy, explaining that 20% of the patients will not be resected (49,51). To try and solve this problem associated liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) have been developed allowing to induce faster and higher hypertrophy but faces a much higher morbidity and mortality rate (52). Another technique have emerged this last 5 years, the Liver venous deprivation (LVD) which consist in PVE and hepatic vein embolization simultaneously(41). This strategy might generate a faster and greater FRL hypertrophy. Some preliminaries studies comparing those two techniques are published concerning the degree of hypertrophy, post-operative complication, delay between embolization and surgery, but none of them compare the segmentary volumetry and the distribution of hypertrophy in the FRL. Our main hypothesis is that the LVD causes a complete obstruction of the RHV, some collaterals veins between this embolized vein and the MHV/LHV is forming and determining an inhomogeneous hypertrophy of the FRL, specially of

the segment IV. These collaterals formations could increase the risks of bleeding during the hepatectomy and contribute to increase the risks of cancer recurrence.

The primary end-point of this study is to evaluate and compare the segmentary hypertrophy of the FRL after PVE and after LVD in patients before major hepatectomies. The secondaries endpoints are to assess the oncologic outcomes and post-operative outcomes

B. Method :

1. Study design

This study is a mono institutional, observational retrospective study. An informed consent was required before both procedure the radiological embolization and the surgical operation. This study was approved by the institutional review bord and registered in clinicaltrials.gov (# IRB-MTP_2020_04_202000444, clinicaltrials.gov ID: NCT04370132) and the Helsinki declaration was respected.

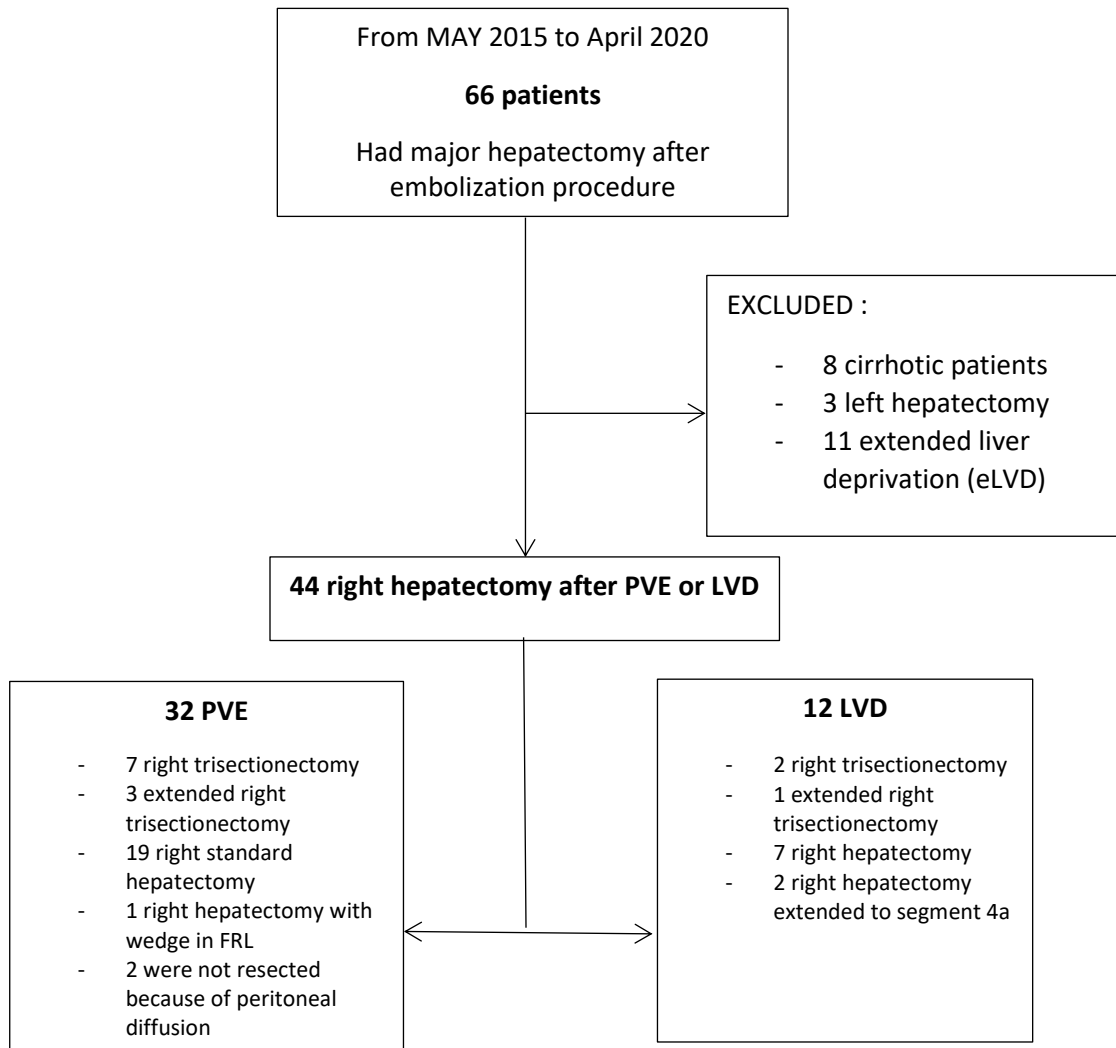


Figure 1: Flow Chart: diagram of patient selection in case of major liver resection with high risk of post hepatectomy liver failure; eLVD: extended liver deprivation (portal vein embolization + right and middle hepatic vein embolization); LVD: liver venous deprivation; PVE: portal vein embolization

2. Patients selection and work out

Sixty six consecutive patients undergoing portal vein embolization (PVE) or liver venous deprivation (LVD) before major hepatectomy, between April 2015 and April 2020 were considered and retrospectively analyzed. (figure 1)

We excluded 1) The cirrhotic patients (n=8) because of the potential altered expected hypertrophy due to fibrosis. 2) The left hepatectomies were also excluded (n=3). 3) we excluded the patients who underwent extended liver deprivation eLVD (n=11), this procedure consist on PVE and simultaneously embolization of the right and middle hepatic vein.

We included potential right standard hepatectomy (n= 26), right trisectionectomy (n=13), right hepatectomy extended to segment 4a (n=2) and right hepatectomy with wedge resection of segment III (n=1), 2 patients didn't have hepatectomy because of the occurrence of non resectable peritoneal metastases.

In all patients the therapeutic strategy was discussed and confirmed in our weekly multidisciplinary tumor board. Decision to perform a hypertrophy procedure before surgery was based on the expected FRL volume and / or the functional assessment based on Tc-99m mebrofenin scintigraphy. Indeed, in our center, liver growth strategies are considered when expected FRL was < 25%-30% in normal liver, <35%-40% in underlying liver disease (steatosis, neoadjuvant chemotherapies ...), or when the extracting of Tc-99 mebrofenin of FRL is below 2,69%/min/m².

If both parameters (volume and function) of the FLR were insufficient or if the scintigraphy were unavailable the radiologist decided to perform LVD procedure, when only 1 parameter is insufficient simple PVE were performed.

The radiological procedure: percutaneous embolization and patient management were conducted by the same team. The final surgical indication was based on both function and volume data.

3. Radiological procedure

During LVD, right hepatic vein (and accessory right when present) was assessed under ultrasonographic guidance and a 0,018 inch microguidewire was inserted and left in place. Then, PVE was performed using right transhepatic access. After 3D portography, right portal vessel were embolized using a mixture of n-butyl cyanoacrylate and lipiodol (ratio 1:6). The micro guidewire left in place in hepatic vein was then used to insert a 7F- sheath in order to display an amplatzer vascular plug II (75% oversizing) (figure 2). Finally all distal venous branches were embolized using a mixture of n-butyl cyanoacrylate and lipiodol.

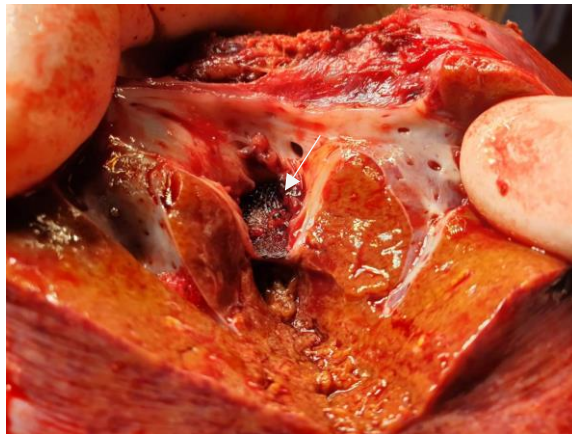


Figure 2 photo of surgical piece with vascular plug in the right hepatic vein (arrow)

4. Surgical procedure

Patient considered in this study underwent standard right hepatectomy (segment 5-8) and right trisectionectomy (segment 4-8) extended right trisectionectomy (segment 1+ 4-8), and extended right hepatectomy (segment 4a + 5-8). Intra operative US was routinely performed. Pringle maneuver with intermittent clamping and right hepatic vein control were performed if necessary. The parenchymal dissection was carried out with cavitron ultrasound aspirator (CUSA) and / or harmonic scalpel and bipolar forceps. Hemostatic agent were used according to the surgeon decision.

Post-operative complications were collected using the Clavien-Dindo classification (53) all complications were notified even if not influencing the patient hospital stay. The specific post hepatectomy liver failure was collected using the ISGLS classification (13)

5. Volume assessment

The measure were done on the last CT scan or MRI available before the embolization procedure and constitute the reference volume. The second measure was done on the last CT scan or MRI available before surgery.

Total liver volume, segment 4, segment 2+3 and segment 1 were measured. The volume of the non-embolized liver was calculated (seg4+ seg 2+3+ seg1). The differences in volume of total liver, seg 4, seg 1, seg 2+3 were calculated (volume at reference – volume at last CT scan or MRI before surgery).

We finally assessed the evolution of the proportion of seg 4 in the non-embolized liver (% of seg 4 in the non-embolized liver at reference point - % of seg 4 in the non-embolized liver before surgery)

6. Total liver functional assessment

Tc-99 mebrofenin data were collected when available before embolization and after embolization before surgery. There were in total 14 (31,8%) patients without Tc 99 mebrofenin before embolization (11 (34,4%) in PVE group and 3(25%) in LVD group) and 14 (31,8%) patients without Tc 99 mebrofenin before surgery (12 (37,5%) in PVE group and 2 (16,7%) in LVD group).

On one hand, in the PVE group only 6 (18,8%) patients had sufficient functional FRL with à result on Tc-99 scintigraphy before embolization $>2,69\%/min/m^2$. This number rise to 16 (50%) patients with a sufficient functional FRL on the last Tc 99 mebrofenin scintigraphy.

On the other hand, in the LVD group only 1 (8,3%) patient had a sufficient functional FRL on Tc 99 mebrofenin scintigraphy before embolization, and this number rise to 9 (75%) on the last scintigraphy before surgery.

7. Oncological assessment

The patients were followed up since the surgery until April 2020 or death. During the follow up the pathological outcomes of the tumors and the oncological outcomes such as adjuvant chemotherapy treatment, diseases relapse and site of relapse , relapse free survival and overall survival were collected.

8. Statistical analysis

Continuous data were expressed in mean and standard deviation (SD) , and compared using Student's *t*-test or in median and interquartile range (IQR) and were compared using Kruskal Wallis test. For categorical data, the number and proportion (%) were displayed. Qualitative variables were compared by the Chi square test or Fisher's exact test when necessary. Kaplan Meier curves were used for survival. Values were considered significant when less or equal than 0.05.

Statistical analyses were performed in R software (4.0.1 version) R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.P

C. Results

To induce FRL growth, 32 patients had PVE and 12 patients had LVD. No complications were related to the procedure. Two patients (6,25%) weren't resected due to diseases evolution and peritoneal carcinosis both in PVE group. All other patients had a good FRL hypertrophy and the hepatic resection was accomplish.

There were no significative differences between the 2 groups (table 1)

Patients were resected for colorectal metastases n=11 in PVE group and n=8 in LVD group p=0,113; for hepatocellular carcinoma n=8 in PVE group and n = 2 in LVD group p=0,854; and other diseases n =12 in PVE group and n= 2 in LVD group p= 0,338. (there were 1 inflammatory

adenoma, 1 GIST metastases and 1 Caroli diseases in PVE group and the other were intra hepatic cholangiocarcinoma or Klatskin tumor).

There were no significant difference concerning the tumor size according to the pathology results in the TNM classification. There were 11 patients with underlying pathological liver confirmed on the histology analysis of the resection piece, but without cirrhosis, n=8 in the PVE group and n=3 in the LVD group.

The volumetric measurement were done in 34 days after the PVE procedure in median and 48 days after the LVD procedure. (p= 0,374)

In total 23 patients had chemotherapy treatment before surgery n= 14 (43,8%) in PVE group and n=9 (75%) in LVD group p= 0,131. The number of cycles before surgery was more important in the LVD group but non significant in average 3,7 cycle in PVE group and 7,4 cycles in LVD group p= 0,058. There were 2 patients in the PVE who have had Chemotherapy between the embolization and surgery, and 2 patients in the LVD group.

14 patients had other treatment before surgery n=9 (28,1%) in PVE group and n= 5 (41,7%) in LVD group. In those treatment 8 had a minor/ wedge resection on the FRL n=4 (12,5 %) in the PVE group and n=4 (33,3%) in the LVD group p=0,247. 4 patients had thermo ablation by radiofrequencies RF before major hepatectomy n=2 (6,2%) in the PVE group and n=2 (16,7%) in the LVD group p=0,630.

		PVE	LVD	Total	p
<u>Age (years)</u>	Mean (SD)	66.1 (9.4)	59.9 (11.3)	64.4 (10.2)	0.072
<u>Gender(m/f)</u>	f	12 (37.5)	4 (33.3)	16 (36.4)	1.000
	m	20 (62.5)	8 (66.7)	28 (63.6)	
<u>Main diagnosis :</u>					
CRLM		11 (34.4)	8 (66.7)	19 (43.2)	0.113
HCC		8 (25.0)	2 (16.7)	10 (22.7)	0.854
other		13 (37.5)	2 (16.7)	15 (31.8)	0.338
<u>Tumor classification (TNM) for CRLM, HCC and cholangiocarcinoma</u>					
	T1	5 (17.9)	2 (18.2)	7 (17.9)	0.102
	T2	7 (25.0)	1 (9.1)	8 (20.5)	
	T3	8 (28.6)	7 (63.6)	15 (38.5)	
	T4	4 (14.3)		4 (10.3)	
<u>Presence of hepatopathy</u>		8 (25.0)	3 (25.0)	11 (25.0)	1.000
<u>Delay between embolization procedure and volume measurement (days)</u>	Mean (SD)	34.0 (36.5)	48.0 (65.9)	37.8 (45.9)	0.374
<u>Chemotherapy before surgery</u>	No	18 (56.2)	3 (25.0)	21 (47.7)	0.131
	Yes	14 (43.8)	9 (75.0)	23 (52.3)	
<u>Number of CT cycles before surgery</u>	Mean (SD)	3.7 (5.0)	7.4 (7.2)	4.7 (5.8)	0.058
<u>Other treatment before major hepatectomy</u>		9 (28.1)	5 (41.7)	14 (31.8)	0.620
<u>Need of minor / wedge hepatic surgery prior to major hepatectomy</u>		4 (12.5)	4 (33.3)	8 (18.2)	0.247
<u>Need of TA prior to major hepatectomy</u>		2 (6.2)	2 (16.7)	4 (9.1)	0.630

Table 1 : population characteristics between PVE and LVD. m: male ; f: female ; CRLM: colo-rectal liver metastases; HCC: hepatocellular carcinoma; TNM: international TNM classification of malignant tumors; CT : chemotherapy; TA: thermo-ablation; SD: standard deviation ; PVE: portal vein embolization ; LVD: liver venous deprivation.

1. Volumetric outcomes

There were no significant differences in hypertrophy between the PVE and the LVD group but trend showed a more important hypertrophy in the LVD group. (table 2)

Volume		PVE	LVD	Total	p
Volume difference of total liver (cc)	Mean (SD)	91.9 (258.4)	123.5 (212.5)	100.5 (244.7)	0.708
Volume difference of the left liver (seg1+ seg2+seg3+seg4) FRL (cc)	Mean (SD)	204.3 (131.9)	216.8 (98.7)	207.7 (122.8)	0.767
Volume difference for seg 1 (cc)	Mean (SD)	10.2 (10.1)	15.1 (12.6)	11.5 (10.9)	0.192
Volume difference for seg 2+3 (cc)	Mean (SD)	128.5 (104.6)	146.0 (74.2)	133.3 (96.7)	0.599
Volume difference for seg4 (cc)	Mean (SD)	50.1 (66.7)	55.8 (73.5)	51.6 (67.8)	0.808
Proportion of segment 4 in the left liver (FRL) before embolization (%)	Mean (SD)	39.3 (11.4)	38.5 (5.8)	39.1 (10.1)	0.825
Proportion of segment 4 in the left liver (FRL) after embolization (%)	Mean (SD)	35.5 (12.4)	34.7 (8.5)	35.2 (11.4)	0.845
Variation of Segment 4 proportion in left liver FRL (%)	Mean (SD)	-4.1 (4.5)	-3.9 (7.3)	-4.0 (5.4)	0.892

Table 2 volumetric outcomes. There were no significant statistical differences between PVE and LVD group. PVE: portal vein embolization; LVD: liver venous deprivation ; SD: standard deviation ; seg :segment 1 ; cc : cubic centimetre ; FRL : future remnant liver

The mean hypertrophy of the total liver 91cc in PVE and 123 cc in LVD p= 0,708. The mean hypertrophy of the left liver in PVE is 204,3 and in LVD is 216,8 cc p=0,767.

The mean seg 1 growth is 10,2cc in PVE group and 15,1 cc in LVD group; the segment 2+3 volume increases by 138,5 cc in PVE and 146,0 cc in LVD group. The segment 4 mean growth is 50,1 cc in PVE group and 55,8 in LVD group p=0,808. (figure 3 and 4)

We noticed that the proportion of seg 4 volume decreases in both groups. Indeed the seg 4 proportion decreases by 4,1% in the PVE group and 3,9% in the LVD group.

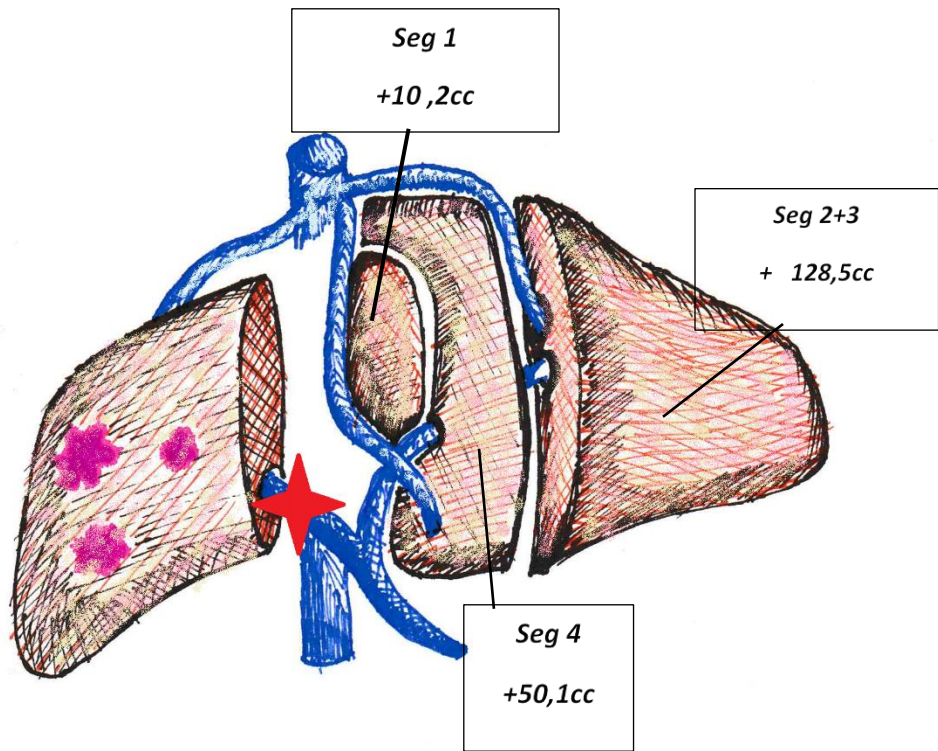


Figure 3: the segmental hypertrophy after PVE. PVE: Portal vein embolization; seg1: segment 1 ; Seg4: segment 4 ; seg2+3: segment 2 and segment 3

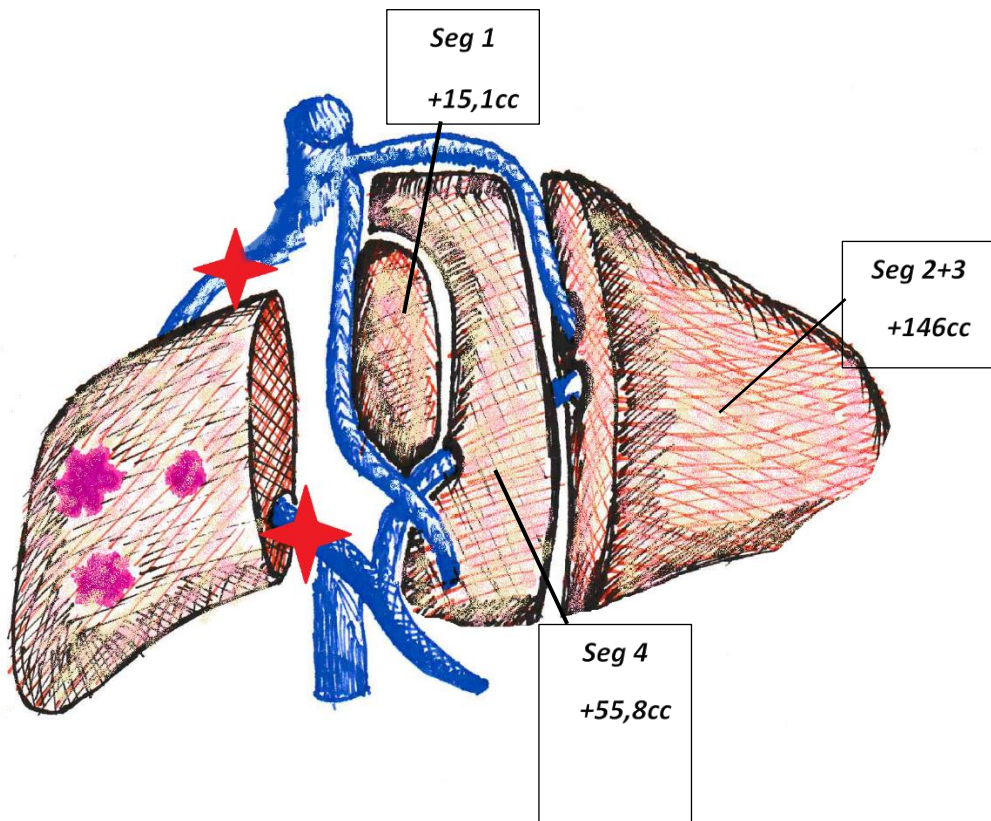


Figure 4: segmental hypertrophy after LVD. LVD: liver venous deprivation; seg1: segment 1 ; Seg4: segment 4 ; seg2+3: segment 2 and segment 3

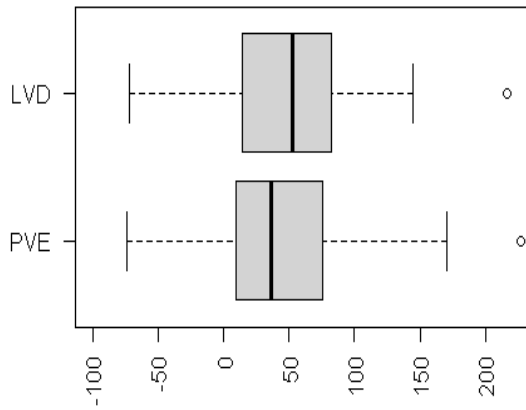


Figure 5: segment 4 volume difference between the LVD and PVE group: there are no statistical significant differences but we see a trend of greater hypertrophy after LVD

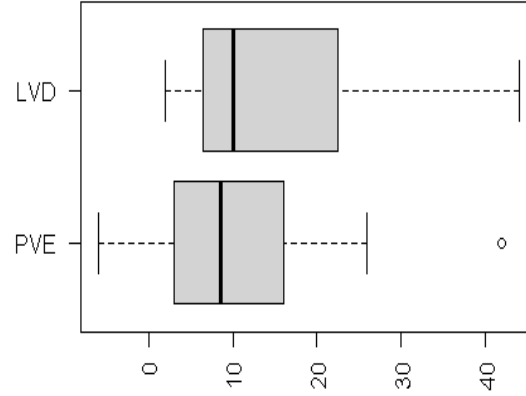


Figure 6: segment 1 volume difference between the LVD and PVE group. There are no statistical significant difference but once more we see a trend of greater hypertrophy after LVD

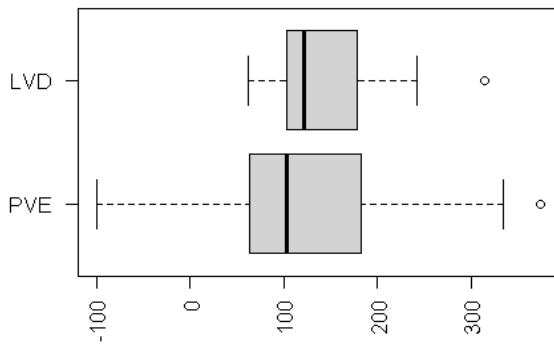


Figure 7: segment 2+3 volume difference between the LVD and PVE group. There are no statistical difference but there is a trend of greater hypertrophy after LVD

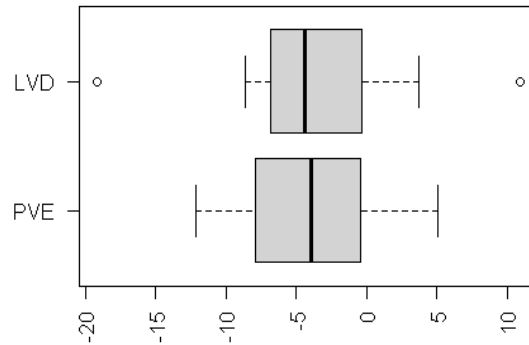


Figure 8: difference in percentage of the proportion of segment 4 volume in the left liver (segment 1+2+3+4). We see that the proportion of segment 4 decreases slightly after both techniques but the decrease trend to be more important after LVD

2. Intra and post-operative data

There were no significant differences in intra operative data, the majority of surgery was done by laparotomy, only 7 were done by laparoscopy all of them were in the PVE group (1 right lobectomy and 6 right hepatectomies) 3 were converted. The intra operative bleeding was similar in the two groups estimated at 650ml in PVE group and 500 ml in LVD group $p=0.350$.

There were no significant difference in the post-operative outcomes (table 3). The general complication rate is similar in the 2 groups, representing 63,3% in the PVE and 58,3 in the LVD group $p=1$. The moderated to severe complication rate (Clavien-Dindo grade 3 and more) is 36,7% in the PVE group and 25% in the LVD group $p=0,7$. We had 8 (26,7%) of post-operative bile leak in PVE group and 2 (16,7%) in LVD group $p=0,77$. 3 (10%) patients had post-hepatectomy liver failure (PHLF) in the PVE and 2 (16%) in the LVD group. There were grade 1 PHLF in 3 patients (n=2 in LVD group and n= 1 in PVE group), grade 2 (n= 1 in PVE group). 1 (2,3%) patient died consecutively to hepatic failure and infectious complications in the PVE group. He died at post-operative day 40.

		PVE	LVD	Total	p
<u>Post- operative complications n(%)</u>	no	11 (36.7%)	5 (41.7%)	16 (38.1%)	1.000
	Yes	19 (63.3%)	7 (58.3%)	26 (61.9%)	
Severe complication (Clavien-Dindo >2)		11 (36.7%)	3 (25.0%)	14 (33.3%)	0.717
Post-operative death		1*	0	0	
<u>Post- hepatectomy liver failure n(%)</u>	no	27 (90.0%)	10 (83.3%)	37 (88.1%)	0.940
	Yes	3 (10.0%)	2 (16.7%)	5 (11.9%)	
<u>Intra operative bleeding (ml)</u>	Median (IQR)	650.0 (500.0)	500.0 (675.0)	550.0 (500.0)	0.350
<u>Post-operative bile leak n(%)</u>	No	22 (73.3%)	10 (83.3%)	32 (76.2%)	0.775
	Yes	8 (26.7%)	2 (16.7%)	10 (23.8%)	
<u>Resection margin n(%)</u>	R0	21 (70.0%)	9 (75.0%)	30 (71.4%)	1.000
	R1	9 (30.0%)	3 (25.0%)	12 (28.6%)	

Table 3 :post-operative outcomes. *; 1 death caused by post-hepatectomy liver failure at post-operative day 40. PVE : portal vein embolization ; LVD : liver veinous deprivation ; ml: millilitres ; Clavien-Dindo classification(53) ; R0: no malignant cells seen microscopically in contact with the tumor site resection margin ; R1: malignant cells seen microscopically in contact with the tumor site resection margin; IQR: interquartile range

3. Oncological outcomes

There were no differences in the resection margin between the two groups there were 21 R0 resection (70%) in the PVE group and 9 (75%) R0 resection in the LVD group p=1

In our total population, 24 patient had recurrence (57,1%), in the PVE group n= 15 (50 %) , in the LVD group n=9 (75%) but the difference is not statistically significant p=0,257. The first site of recurrence was studied and no significative difference was found. Recurrence in peritoneum first represent n= 5 (16,1%) in PVE group and n=0 (0%) in LVD group. The pulmonary first recurrence represent n=4 (12,9%) in the PVE group and n=4 (36,4%) in LVD group p=0,209. And finally the recurrence in the FRL represent n=11 (36,7%) in the PVE group and n=6 (54,5%) in the LVD group.

The were no significative difference in relapse free survival (RFS) and overall survival (OS) table

		PVE	LVD	Total	p
<i>Recurrence after surgery n(%)</i>	no	15 (50.0%)	3 (25.0%)	18 (42.9%)	0.257
	Yes	15 (50.0%)	9 (75.0%)	24 (57.1%)	
<i>Recurrence site : n(%)</i>					
Hepatic recurrence		11 (36.7%)	6 (54.5%)	17 (41.5%)	0.502
Peritoneal recurrence		5 (16.1)	0 (0)	5 (11.9)	0.380
Pulmonary recurrence		4 (12.9)	4 (36.4)	8 (19.0)	0.209

Table 4: oncological outcomes : site of first recurrence after surgery

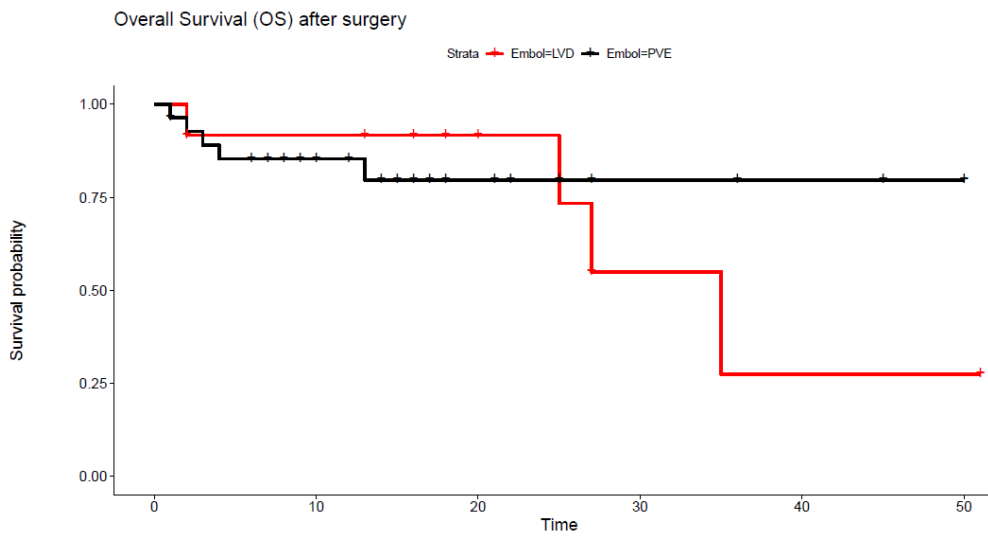


Figure 9: Kaplan-Meier Overall survival curves after major hepatectomy. No significant statistical difference is found in overall survival between the two groups. LVD: liver venous deprivation; PVE: portal vein embolization

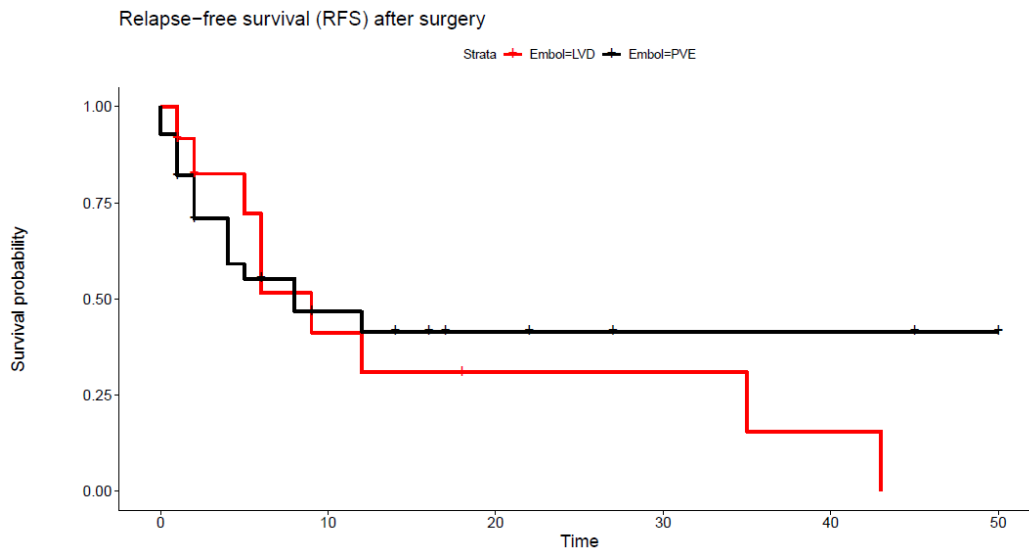


Figure 10: Kaplan-Meier Relapse free survival curves after major hepatectomy. There is no significant statistical difference between both groups. LVD: Liver venous deprivation; PVE: Portal vein embolization

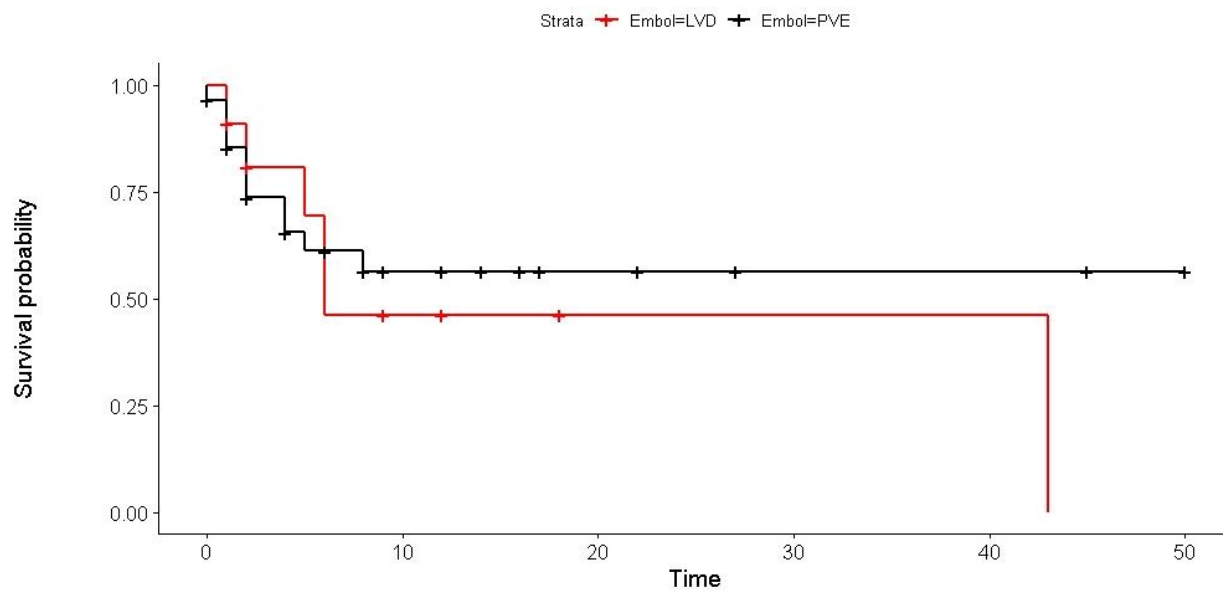


Figure 11 : Kaplan-Meier specific hepatic relapse free survival curves. There is no significant statistical difference between both groups. LVD: liver venous deprivation; PVE: portal vein embolization

D. DISCUSSION

Our results show that there were no significant differences in FRL hypertrophy even if there is a trend for more hypertrophy in the LVD group. The hypertrophy is homogenous in both group, the hypertrophy is equally distributed on the different segments of FRL. Thus reflect on, no significant differences in the per-operative outcomes between PVE and LVD and finally our preliminary results show no differences in the oncological outcomes.

In the field of hepatic surgery, resection is the only curative treatment. Resectability is often limited by the number and or size of the tumors, requiring extended hepatectomy, increasing the risk of post-operative hepatic failure. Most of research in the field the last decades focused on methods allowing the FLR hypertrophy and improving the FLR quality(9,22,34). This study follow through by focusing on the behavior of the FRL hypertrophy and a segmentary volume analyses after LVD compared to PVE. We found a homogenous hypertrophy in the FRL in both groups PVE and LVD.

We know that the portal flow is one important element to increase volume of the FLR, it stimulates the release of proliferative factors (47). PVE is now a standard method used widely to induce hypertrophy. Nevertheless even with PVE there is 15% up to 20% of drop out, mainly caused by diseases progression or insufficient FLR hypertrophy (49,51). Since 2016 Guiu et al. proposed the LVD technique to try and reduce the drop rate by generating greater and faster hypertrophy (41). This technique allows to modulate the inflow and outflow, and rapid development of neo collaterals between the portal and hepatic veins. The segment 4 is located on the border of right and left liver and contains vascular communication with both liver the embolized one and the FLR.

In a previous study (42) we reported a hypothetical congestion of the segment 4 due to hepatic vein occlusion after LVD potentially increasing the risk of operative bleeding and post-operative complication. In this study we focused on the volume of segment 4 and found that the hypertrophy isn't more important in this specific segment. In fact, there were no significative differences in hypertrophy between both groups, but the LVD group have a tendency of greater hypertrophy. We noticed that with both techniques the hypertrophy of the FRL is homogenous.

Kobayashi et al showed that there is no significative difference in hypertrophy beyond the 21th days after embolization (54). In this study the volumetric assessment was done at the last morphological evaluation before the liver surgery and the average delay between embolization procedure and

volumetric assessment is 34 days in the PVE and 48 days in the LVD in average. In this study, we were not able to schedule patients earlier due to administrative constraints which explains why the volumetric assessment is 10 days later on average on the group LVD. We can imagine that with this delays we lost the advantage of the LVD to provide fast and important hypertrophy.

In this study no difference of specific segment 4 hypertrophy was found between LVD and PVE. This seems logical because there is no differences between the groups in term of specific inflow or outflow of segment 4. The portal branch of segment 4 isn't embolized, and it is drained by the MHV free from embolization. We decided to excluded the eLVD to avoid this bias, indeed when the MHV is embolized the segment 4 is congestive and is automatically hypertrophic (55).

We noticed that the proportion of segment 4 in the left liver have a tendency to decrease in average of 4%. This decrease is similar in both groups.

In this study, all post-operative complication were notified, even grade 1 and 2 of Clavien-Dindo classification which can be considered as adverse events with no or minimal impact on the post-operative course. This why we found near 60% complication rate. But when we focus on severe complication changing the post-operative course, grade 3 and more of Clavien Dindo we found 36% in PVE group and 25% in LVD as morbidity rate. This rate seem to be more correlated with other studies. In the recent study of Chiche et al (56), they focused only on grade 3 and more complications and they found much similar results with 31% in PVE group and 19% in LVD group. Those rates are correlated with post-operative morbidity after hepatectomy for malignant disease found in the literature, indeed Dokmak et al found overall morbidity of 56% and grade 3 and more of 27% (3). In our study only 1 death (2,3%) occurs in the PVE group after liver failure.

Concerning PHLF, we had in total 5 (11,9%) liver failure, 3 in PVE and 2 in LVD group. One death in consequence of liver failure and sepsis. Those rates are slightly higher that found in literature Van Den Broek et al found in his review a PHLF rate between 0,7 and 9,1 % (11). We can notice that this review was published before the ISGLS classification, and therefore the definition of PHLF wasn't standard, we suppose then that some PHLF grade 1 weren't collected.

In our knowledge this the first study reporting preliminary outcomes concerning oncological results after LVD. We found no differences between PVE or LVD. More than half of the population studied had relapse (57,1% of total population). 50% of the PVE group and 75% of LVD group. The first site

of recurrence was the liver, second lung and third peritoneal. In 2006 Simmonds et al meta-analysis (5) focused on liver metastases of colorectal cancer only, the liver recurrence rate at 5 years of 21,5% and extra hepatic of 23,5 %. More recently , the 3 year DFS is 9% and 5 year OS 14% after PVE for CRLM (57) , studies concerning ALLPS for CRLM show a OS at 3years of 50% and 13% of diseases free survival. The most commonest site of recurrence was liver in 38% (58). In 2019, Rosok et al report a recurrence of 54% within the first year after PVE or ALLPS procedure (59).

Our study present several **limitations**. First it is a retrospective study, rather than a prospective randomized study. There were no matching between the group. But there were no significant differences in population characteristics. Second we included all type of tumors and non-tumorous diseases, we don't have sufficient number of patient in each tumor group to have satisfactory outcomes, this may introduce a bias because liver parenchyma may not act the same depending of type of tumor. In fact even if we have excluded the cirrhotic patient, most of patient with CRLM have had chemotherapy before liver resection and this may alter the capacity of hypertrophy, the patient with Klatskin tumor may have also an altered parenchyma du to cholestasis, and have required bile drainage before or in the procedure of embolization, in the moment of surgery there is no significant cholestasis. Thirdly we focused on the volume segment 4 but we kwon that the volume is used to assess the function, in this study we haven't measured the specific segment 4 modification of liver function on mebrofenin scintigraphy(60). Finally, the follow up is not sufficient to have a solid oncological outcomes yet. HYPER LIV01 is an ongoing phase II randomized trial comparing LVD and PVE in CRLM.

In the future, more studies are necessary with specific segmentary functional assessment of the FRL using mebrofenin scintigraphy, to continue our understanding of the different mechanisms of liver hypertrophy leading to improve the resection rates. In other hand more studies are necessary focusing on one type of tumor, CRLM on one hand and HCC in the other to assess the oncological outcomes in each diseases after PVE and LVD.

In conclusion, despite the limits, in this study we show that there were no significant differences in FRL hypertrophy. It is homogenous in both group, the hypertrophy is equally distributed on the different segments of FRL. There is no significant differences in the post-operative outcomes

between PVE and LVD and finally our preliminary result show no differences in the oncological outcomes. That confirm the safety and efficacy of the LVD technique.

III. Commentaire

Dans ce travail, on ne retrouve pas de différence significative dans l'hypertrophie du FFR, de plus l'hypertrophie semble homogène. Il n'existe pas plus de complications post opératoires et les résultats préliminaires en terme de récurrence et de survie ne montrent pas de différence significative entre les deux groupes.

A notre connaissance, c'est le premier travail qui compare et évalue l'hypertrophie segmentaire du FFR après double embolisation et embolisation portale. Ce travail s'inscrit dans une volonté d'élargir nos connaissances en matière d'hypertrophie hépatique ayant pour finalité ultime d'affiner la sélection des patients et de leur proposer un traitement chirurgical dans les meilleures conditions de sécurité possibles.

Dans cette étude, on retrouve une tendance à une hypertrophie plus importante dans le groupe LVD sans que cela ne soit statistiquement significatif. En effet, cela peut s'expliquer par plusieurs choses. En premier lieu, le délai des mesures volumétriques car c'est une étude rétrospective avec des volumétries réalisées sur les derniers examens morphologiques avant chirurgie. On se retrouve avec des volumétries réalisées au-delà de 1 mois post procédure d'embolisation (34 jours pour le groupe PVE en moyenne et 48 jours en moyenne dans le groupe LVD) or certains auteurs (Kobayashi et al) ont décrit que la différence d'hypertrophie entre PVE et LVD devient nettement moins significative au-delà du 21^{ème} jour post embolisation, suggérant que la LVD produit le même degré d'hypertrophie mais de façon plus rapide que la PVE. Deuxièmement, du fait de l'hétérogénéité tumorale dans la population, on peut supposer que cela entraîne des biais pouvant influencer le comportement du parenchyme hépatique après embolisation.

L'autre point intéressant soulevé par cette étude est l'homogénéité de l'hypertrophie dans le FFR. Malgré une hypertrophie légèrement plus marquée des segments 1, 2 et 3 comparés au segment 4, l'hypertrophie se produit de la même façon après PVE et LVD. En effet, on remarque que la proportion occupée par le segment 4 au sein du FFR diminue d'environ 4% au profit des autres segments du FFR. On peut supposer que cela soit dû à une légère souffrance du parenchyme du segment 4 après embolisation portale.

Enfin, il est intéressant de noter qu'il n'existe pas de différence significative en terme de récurrence oncologique entre les deux groupes. Néanmoins, le premier site de récurrence après chirurgie est le

FFR suivi par les récidive pulmonaires puis péritonéales. Les résultats retrouvés dans cette étude sont comparables aux résultats dans la littérature même si le parallèle est délicat à faire puisque dans cette étude, il existe une hétérogénéité de type histologique de tumeurs (métastases de cancers colorectaux, CHC, cholangiocarcinome) qui ont un pronostic propre. Il serait intéressant d'étudier dans le futur chaque sous-groupe de façon indépendante.

IV. Bibliographie

1. Belghiti J, Hiramatsu K, Benoist S, Massault PP, Sauvanet A, Farges O. Seven Hundred Forty-Seven Hepatectomies in the 1990s: An Update to Evaluate the Actual Risk of Liver Resection. *J Am Coll Surg.* 2000;191(1):9.
2. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, et al. Improvement in Perioperative Outcome After Hepatic Resection: Analysis of 1,803 Consecutive Cases Over the Past Decade. *Annals of Surgery.* oct 2002;236(4):397-407.
3. Dokmak S, Ftériche FS, Borscheid R, Cauchy F, Farges O, Belghiti J. 2012 Liver resections in the 21st century: we are far from zero mortality. *HPB.* nov 2013;15(11):908-15.
4. Detroz B, Sugarbaker PH, Knol JA, Petrelli N, Hughes KS. Causes of death in patients undergoing liver surgery. *Cancer Treat Res.* 1994;69:241-57.
5. Simmonds PC, Primrose JN, Colquitt JL, Garden OJ, Poston GJ, Rees M. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: A systematic review of published studies. *Br J Cancer.* avr 2006;94(7):982-99.
6. Tanabe G, Sakamoto M, Akazawa K, Kurita K, Hamanoue M, Ueno S, et al. Intraoperative risk factors associated with hepatic resection. *Br J Surg.* sept 1995;82(9):1262-5.
7. Whemming A. The hippurate ratio as an indicator of functional hepatic reserve for resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients*1, *2. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* juin 2001;5(3):316-21.
8. Yokoyama Y, Nishio H, Ebata T, Igami T, Sugawara G, Nagino M. Value of indocyanine green clearance of the future liver remnant in predicting outcome after resection for biliary cancer. *Br J Surg.* août 2010;97(8):1260-8.
9. Guglielmi A, Ruzzenente A, Conci S, Valdegamberi A, Iacono C. How Much Remnant Is Enough in Liver Resection? *Dig Surg.* 2012;29(1):6-17.
10. Schindl MJ. The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. *Gut.* 1 févr 2005;54(2):289-96.
11. Van Den Broek MAJ, Olde Damink SWM, Dejong CHC, Lang H, Malagó M, Jalan R, et al. Liver failure after partial hepatic resection: definition, pathophysiology, risk factors and treatment: Liver failure after hepatic resection. *Liver International.* 4 juin 2008;28(6):767-80.
12. Balzan S, Belghiti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet A, Delefosse D, et al. The ???50-50 Criteria??? on Postoperative Day 5: An Accurate Predictor of Liver Failure and Death After Hepatectomy. *Annals of Surgery.* déc 2005;242(6):824-9.

13. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Brooke-Smith M, Crawford M, Adam R, et al. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery*. mai 2011;149(5):713-24.
14. Balzan S, Nagarajan G, Farges O, Galleano CZ, Dokmak S, Paugam C, et al. Safety of Liver Resections in Obese and Overweight Patients. *World J Surg*. 1 déc 2010;34(12):2960-8.
15. Farges O, Malassagne B, Flejou JF, Balzan S, Sauvanet A, Belghiti J. Risk of major liver resection in patients with underlying chronic liver disease: a reappraisal. *Ann Surg*. févr 1999;229(2):210-5.
16. Behrns K. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. juin 1998;2(3):292-8.
17. Cherqui D. Major Liver Resection for Carcinoma in Jaundiced Patients Without Preoperative Biliary Drainage. *Arch Surg*. 1 mars 2000;135(3):302.
18. Kennedy TJ, Yopp A, Qin Y, Zhao B, Guo P, Liu F, et al. Role of preoperative biliary drainage of liver remnant prior to extended liver resection for hilar cholangiocarcinoma. *HPB*. août 2009;11(5):445-51.
19. Pessaux P, Chenard M-P, Bachellier P, Jaeck D. Consequences of chemotherapy on resection of colorectal liver metastases. *Journal of Visceral Surgery*. août 2010;147(4):e193-201.
20. Brouquet A, Benoist S, Julie C, Penna C, Beauchet A, Rougier P, et al. Risk factors for chemotherapy-associated liver injuries: A multivariate analysis of a group of 146 patients with colorectal metastases. *Surgery*. avr 2009;145(4):362-71.
21. Demetris AJ, Kelly DM, Eghtesad B, Fontes P, Wallis Marsh J, Tom K, et al. Pathophysiologic Observations and Histopathologic Recognition of the Portal Hyperperfusion or Small-for-Size Syndrome: The American Journal of Surgical Pathology. août 2006;30(8):986-93.
22. Khan AS, Garcia-Aroz S, Ansari MA, Atiq SM, Senter-Zapata M, Fowler K, et al. Assessment and optimization of liver volume before major hepatic resection: Current guidelines and a narrative review. *International Journal of Surgery*. avr 2018;52:74-81.
23. Pulitano C, Crawford M, Joseph D, Aldrighetti L, Sandroussi C. Preoperative assessment of postoperative liver function: The importance of residual liver volume: Importance of Liver Volume in Liver Surgery. *J Surg Oncol*. sept 2014;110(4):445-50.
24. Mullen JT, Ribero D, Reddy SK, Donadon M, Zorzi D, Gautam S, et al. Hepatic Insufficiency and Mortality in 1,059 Noncirrhotic Patients Undergoing Major Hepatectomy. *Journal of the American College of Surgeons*. mai 2007;204(5):854-62.
25. Shirabe K, Shimada M, Gion T, Hasegawa H, Takenaka K, Utsunomiya T, et al. Postoperative liver failure after major hepatic resection for hepatocellular carcinoma in the modern era with

special reference to remnant liver volume. *Journal of the American College of Surgeons*. mars 1999;188(3):304-9.

26. Yigitler C. The small remnant liver after major liver resection: How common and how relevant? *Liver Transplantation*. sept 2003;9(9):S18-25.
27. Abdalla EK. Extended Hepatectomy in Patients With Hepatobiliary Malignancies With and Without Preoperative Portal Vein Embolization. *Arch Surg*. 1 juin 2002;137(6):675.
28. Shoup M. Volumetric Analysis Predicts Hepatic Dysfunction in Patients Undergoing Major Liver Resection. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. avr 2003;7(3):325-30.
29. Vauthey J-N, Chaoui A, Do K-A, Bilimoria MM, Fenstermacher MJ, Charnsangavej C, et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: Methodology and clinical associations. *Surgery*. mai 2000;127(5):512-9.
30. Ferrero A, Viganò L, Polastri R, Muratore A, Eminefendic H, Regge D, et al. Postoperative Liver Dysfunction and Future Remnant Liver: Where Is the Limit?: Results of a Prospective Study. *World J Surg*. 13 juill 2007;31(8):1643-51.
31. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey J-N, Mahvi D. Improving Resectability of Hepatic Colorectal Metastases: Expert Consensus Statement. *Ann Surg Oncol*. oct 2006;13(10):1271-80.
32. Abdalla EK, Denys A, Chevalier P, Nemr RA, Vauthey J-N. Total and segmental liver volume variations: Implications for liver surgery. *Surgery*. avr 2004;135(4):404-10.
33. Kishi Y, Abdalla EK, Chun YS, Zorzi D, Madoff DC, Wallace MJ, et al. Three Hundred and One Consecutive Extended Right Hepatectomies: Evaluation of Outcome Based on Systematic Liver Volumetry. *Transactions of the . Meeting of the American Surgical Association*. 2009;127:171-9.
34. Piron L, Deshayes E, Escal L, Souche R, Herrero A, Pierredon-Foulongne M-A, et al. Embolisation portale préopératoire : présent et futur. *Bulletin du Cancer*. mai 2017;104(5):407-16.
35. Thirunavukarasu P, Aloia TA. Preoperative Assessment and Optimization of the Future Liver Remnant. *Surgical Clinics of North America*. avr 2016;96(2):197-205.
36. Fan S. Hospital Mortality of Major Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma Associated With Cirrhosis. *Arch Surg*. 1 févr 1995;130(2):198.
37. Lau H, Man K, Fan S-T, Yu W-C, Lo C-M, Wong J. Evaluation of preoperative hepatic function in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *Br J Surg*. sept 1997;84(9):1255-9.

38. de Graaf W, van Lienden KP, Dinant S, Roelofs JJTH, Busch ORC, Gouma DJ, et al. Assessment of Future Remnant Liver Function Using Hepatobiliary Scintigraphy in Patients Undergoing Major Liver Resection. *J Gastrointest Surg.* févr 2010;14(2):369-78.
39. Rassam F, Zhang T, Cieslak KP, Lavini C, Stoker J, Bennink RJ, et al. Comparison between dynamic gadoxetate-enhanced MRI and 99mTc-mebrofenin hepatobiliary scintigraphy with SPECT for quantitative assessment of liver function. *Eur Radiol.* sept 2019;29(9):5063-72.
40. Shindoh J, Tzeng C-WD, Aloia TA, Curley SA, Huang SY, Mahvash A, et al. Safety and efficacy of portal vein embolization before planned major or extended hepatectomy: an institutional experience of 358 patients. *J Gastrointest Surg.* janv 2014;18(1):45-51.
41. Guiu B, Chevallier P, Denys A, Delhom E, Pierredon-Foulongne M-A, Rouanet P, et al. Simultaneous trans-hepatic portal and hepatic vein embolization before major hepatectomy: the liver venous deprivation technique. *Eur Radiol.* déc 2016;26(12):4259-67.
42. Panaro F, Giannone F, Riviere B, Sgarbura O, Cusumano C, Deshayes E, et al. Perioperative impact of liver venous deprivation compared with portal venous embolization in patients undergoing right hepatectomy: preliminary results from the pioneer center. *Hepatobiliary Surg Nutr.* août 2019;8(4):329-37.
43. Eshmuminov D, Raptis DA, Linecker M, Wirsching A, Lesurtel M, Clavien P-A. Meta-analysis of associating liver partition with portal vein ligation and portal vein occlusion for two-stage hepatectomy: ALPPS *versus* portal vein occlusion for staged hepatectomy. *Br J Surg.* déc 2016;103(13):1768-82.
44. Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, Malago M, Machado M, Hernandez-Alejandro R, et al. Early Survival and Safety of ALPPS: First Report of the International ALPPS Registry. *Annals of Surgery.* nov 2014;260(5):829-38.
45. Garlipp B, de Baere T, Damm R, Irmscher R, van Buskirk M, Stübs P, et al. Left-liver hypertrophy after therapeutic right-liver radioembolization is substantial but less than after portal vein embolization: Garlipp et al. *Hepatology.* mai 2014;59(5):1864-73.
46. Fernández-Ros N, Silva N, Bilbao JI, Iñarrairaegui M, Benito A, D'Avola D, et al. Partial liver volume radioembolization induces hypertrophy in the spared hemiliver and no major signs of portal hypertension. *HPB.* mars 2014;16(3):243-9.
47. Yokoyama Y, Nagino M, Nimura Y. Mechanisms of Hepatic Regeneration Following Portal Vein Embolization and Partial Hepatectomy: A Review. *World J Surg.* févr 2007;31(2):367-74.
48. Kinoshita H, Yamasaki O. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. :6.
49. van Lienden KP, van den Esschert JW, de Graaf W, Bipat S, Lameris JS, van Gulik TM, et al. Portal Vein Embolization Before Liver Resection: A Systematic Review. *Cardiovasc Intervent Radiol.* févr 2013;36(1):25-34.

50. Abulkhir A, Limongelli P, Healey AJ, Damrah O, Tait P, Jackson J, et al. Preoperative Portal Vein Embolization for Major Liver Resection: A Meta-Analysis. *Annals of Surgery*. janv 2008;247(1):49-57.
51. Alvarez FA, Castaing D, Figueroa R, Allard MA, Golse N, Pittau G, et al. Natural history of portal vein embolization before liver resection: a 23-year analysis of intention-to-treat results. *Surgery*. juin 2018;163(6):1257-63.
52. Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, Nadalin S, Baumgart J, Farkas SA, et al. Right Portal Vein Ligation Combined With In Situ Splitting Induces Rapid Left Lateral Liver Lobe Hypertrophy Enabling 2-Staged Extended Right Hepatic Resection in Small-for-Size Settings: *Annals of Surgery*. mars 2012;255(3):405-14.
53. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Five-Year Experience. *Annals of Surgery*. août 2009;250(2):187-96.
54. Kobayashi K, Yamaguchi T, Denys A, Perron L, Halkic N, Demartines N, et al. Liver venous deprivation compared to portal vein embolization to induce hypertrophy of the future liver remnant before major hepatectomy: A single center experience. *Surgery*. janv 2020;S003960601930786X.
55. Guiu B, Quenet F, Escal L, Bibeau F, Piron L, Rouanet P, et al. Extended liver venous deprivation before major hepatectomy induces marked and very rapid increase in future liver remnant function. *Eur Radiol*. août 2017;27(8):3343-52.
56. Laurent C, Fernandez B, Marichez A, Adam J-P, Papadopoulos P, Lapuyade B, et al. Radiological Simultaneous Portohepatic Vein Embolization (RASPE) Before Major Hepatectomy: A Better Way to Optimize Liver Hypertrophy Compared to Portal Vein Embolization. *Annals of Surgery*. août 2020;272(2):199-205.
57. Huiskens J, Olthof PB, van der Stok EP, Bais T, van Lienden KP, Moelker A, et al. Does portal vein embolization prior to liver resection influence the oncological outcomes – A propensity score matched comparison. *European Journal of Surgical Oncology*. janv 2018;44(1):108-14.
58. Wanis KN, Ardiles V, Alvarez FA, Tun-Abraham ME, Linehan D, de Santibañes E, et al. Intermediate-term survival and quality of life outcomes in patients with advanced colorectal liver metastases undergoing associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy. *Surgery*. avr 2018;163(4):691-7.
59. Røsok BI, Høst-Brunsell T, Brudvik KW, Carling U, Dorenberg E, Björnsson B, et al. Characterization of early recurrences following liver resection by ALPPS and two stage hepatectomy in patients with colorectal liver-metastases and small future liver remnants; a translational substudy of the LIGRO-RCT. *HPB*. août 2019;21(8):1017-23.

60. de Graaf W, van Lienden KP, van den Esschert JW, Bennink RJ, van Gulik TM. Increase in future remnant liver function after preoperative portal vein embolization. *Br J Surg.* juin 2011;98(6):825-34.

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

RESUME

Objectif : L'objectif de cette étude rétrospective est de comparer l'hypertrophie segmentaire du futur foie restant (FFR) après embolisation portale seule et après double embolisation portale et sus hépatique. Les objectifs secondaires consistent à évaluer les données post opératoires de morbi-mortalité ainsi que les résultats oncologiques préliminaires.

Méthode : Entre avril 2015 et avril 2020, 66 patients ont bénéficié d'une préparation hépatique à but d'hypertrophie avant la réalisation d'une hépatectomie droite ou droite élargie. 32 patients ont bénéficié d'une embolisation portale (Portal Vein Embolization PVE), 12 ont bénéficié d'une double embolisation sus-hépatique et portale (Liver Venous deprivation LVD). Les volumétries ont été réalisées sur le dernier examen morphologique disponible avant chirurgie. Les données post opératoires et oncologiques ont été recueillies.

Résultats : Il n'existe pas de différence significative entre les caractéristiques des deux groupes. Les volumes sont mesurés 34 jours après PVE et 48 jours après LVD ($p=0,374$). Il existe une hypertrophie moyenne de 50,1 cc (SD 66,7 cc) au niveau du segment 4 après PVE, et de 55,8 cc en moyenne (SD 73,5 cc) dans le groupe LVD ($p=0,808$). La proportion qu'occupe le segment 4 dans le foie gauche diminue de façon similaire dans les deux groupes : -4,1% en moyenne dans le groupe PVE et -3,9% dans le groupe LVD ($p=0,892$). Il n'existe pas de différence en terme de complications opératoires entre les deux groupes : 36,7% de morbidité post opératoire (Clavien >2) dans le groupe PVE et 25% dans le groupe LVD ($p=0,7$). Le taux de récurrence après la chirurgie est de 50% dans le groupe PVE et 75% dans le groupe LVD sans différence significative ($p=0,257$).

Conclusion : L'hypertrophie du FFR est identique et homogène après PVE et LVD. Il n'existe pas de différence dans les données post opératoires entre les deux groupes.

Mots clés : hépatectomie droite, hypertrophie hépatique, LVD, PVE, volume FFR, résultats oncologiques , morbi-mortalité.