



HAL
open science

Réhabilitation précoce en chirurgie de transplantation hépatique : étude RAC-TH

Julien Wallois

► **To cite this version:**

Julien Wallois. Réhabilitation précoce en chirurgie de transplantation hépatique : étude RAC-TH. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03243495

HAL Id: dumas-03243495

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03243495>

Submitted on 31 May 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.



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Julien WALLOIS

Né le 29/07/1987 à CHERBOURG (50)

**Réhabilitation précoce
en chirurgie de
transplantation
hépatique : étude RAC-
TH**

**Thèse soutenue à Rennes
le 15 Octobre 2020**

Devant le jury composé de :

Pr Édouard BARDOU-JACQUET

PU-PH – CHU de RENNES / *Examineur*

Pr Hélène BELOEIL

PU-PH - CHU de RENNES / *Directeur de thèse*

Pr Karim BOUDJEMA

PU-PH - CHU de RENNES / *Examineur*

Pr Claude ECOFFEY

PU-PH - CHU de RENNES / *Président de Jury*

Dr Christophe CAMUS

PH – CHU de RENNES / *Examineur*

Dr Pauline HOUSSEL-DEBRY

PH - CHU de RENNES / *Examineur*



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Julien WALLOIS

Né le 29/07/1987 à CHERBOURG (50)

**Réhabilitation
précoce en chirurgie
de transplantation
hépatique : étude
RAC-TH**

**Thèse soutenue à Rennes
le 15 Octobre 2020**

Devant le jury composé de :

Pr Édouard BARDOU-JACQUET
PU-PH – CHU de RENNES / *Examineur*

Pr Hélène BELOEIL
PU-PH - CHU de RENNES / *Directeur de thèse*

Pr Karim BOUDJEMA
PU-PH - CHU de RENNES / *Examineur*

Pr Claude ECOFFEY
PU-PH - CHU de RENNES / *Président de Jury*

Dr Christophe CAMUS
PH – CHU de RENNES / *Examineur*

Dr Pauline HOUSSEL-DEBRY
PH - CHU de RENNES / *Examineur*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES 2019 (01/09/2019)			
NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
ANNE-GALIBERT	Marie-Dominique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET	Edouard	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BELAUD-ROTUREAU	Marc-Antoine	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
BELLISSANT	Eric	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELOEIL	Hélène	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
BENDAVID	Claude	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH	Karim	PU-PH	Urologie
BEUCHEE	Alain	PU-PH	Pédiatrie
BONAN	Isabelle	PU-PH	Médecine physique et de réadaptation
BONNET	Fabrice	PU-PH	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA	Karim	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
BOUGET	Jacques	Professeur Emérite	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
BOUGUEN	Guillaume	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRASSIER	Gilles	PU-PH	Neurochirurgie
BRETAGNE	Jean-François	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRISSOT	Pierre	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CARRE	François	PU-PH	Physiologie
CATROS	Véronique	PU-PH	Biologie cellulaire
CATTOIR	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES	Gérard	Professeur Emérite	Rhumatologie
CORBINEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA	Marc	PU-PH	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DARNAULT	Pierre	PU-PH	Anatomie
DAUBERT	Claude	Professeur Emérite	Cardiologie
DAVID	Véronique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN	Jacques	Professeur Emérite	Pédopsychiatrie ; addictologie
DE CREVOISIER	Renaud	PU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
DECAUX	Olivier	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DESRUES	Benoît	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
DEUGNIER	Yves	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DONAL	Erwan	PU-PH	Cardiologie
DRAPIER	Dominique	PU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DUPUY	Alain	PU-PH	Dermato-vénérologie
ECOFFEY	Claude	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
EDAN	Gilles	Professeur en surnombre	Neurologie
FERRE	Jean-Christophe	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
FEST	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
FLECHER	Erwan	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GANDEMER	Virginie	PU-PH	Pédiatrie

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
GANDON	Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GANGNEUX	Jean-Pierre	PU-PH	Parasitologie et mycologie
GARIN	Etienne	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
GAUVRIT	Jean-Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GODEY	Benoît	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL	Pascal	PU-PH	Rhumatologie
GUILLE	François	PU-PH	Urologie
GUYADER	Dominique	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
HAEGELEN	Claire	PU-PH	Anatomie
HOUOT	Roch	PU-PH	Hématologie ; transfusion
HUSSON	Jean Louis	Professeur Emérite	Chirurgie orthopédique et traumatologique
HUTEN	Denis	Professeur Emérite	Chirurgie orthopédique et traumatologique
JEGO	Patrick	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
JEGOUX	Franck	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU	Stéphane	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
KAYAL	Samer	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LAMY DE LA CHAPELLE	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
LAVIOLE	Bruno	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LAVOUE	Vincent	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LE BRETON	Hervé	PU-PH	Cardiologie
LE TULZO	Yves	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
LECLERCQ	Christophe	PU-PH	Cardiologie
LEDERLIN	Mathieu	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
LEGUERRIER	Alain	Professeur Emérite	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LEJEUNE	Florence	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE	Jean	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LIEVRE	Astrid	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MABO	Philippe	PU-PH	Cardiologie
MAHE	Guillaume	PU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT	Yannick	Professeur Emérite	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MATHIEU- SANQUER	Romain	PU-PH	Urologie
MENER	Eric	Professeur associé	Médecine générale
MEUNIER	Bernard	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
MICHELET	Christian	Professeur Emérite	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
MOIRAND	Romain	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MORANDI	Xavier	PU-PH	Anatomie
MOREL	Vincent	Professeur associé	Médecine palliative
MOSSER	Jean	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX	Frédéric	PU-PH	Ophthalmologie
MYHIE	Didier	Professeur associé	Médecine générale

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
NAUDET	Florian	PU-PH	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
ODENT	Sylvie	PU-PH	Génétique
OGER	Emmanuel	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PARIS	Christophe	PU-PH	Médecine et santé au travail
PERDRIGER	Aleth	PU-PH	Rhumatologie
PLADYS	Patrick	PU-PH	Pédiatrie
RAVEL	Célia	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
RENAUT	Pierric	Professeur associé	Médecine générale
REVEST	Matthieu	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
RIFFAUD	Laurent	PU-PH	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ	Nathalie	PU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX	Florence	PU-PH	Parasitologie et mycologie
ROPARS	Mickaël	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JAMES	Hervé	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU	Paul	PU-PH	Physiologie
SEGUIN	Philippe	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
SEMANA	Gilbert	PU-PH	Immunologie
SIPROUDHIS	Laurent	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOMME	Dominique	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SOULAT	Louis	Professeur associé	Médecine d'urgence
SULPICE	Laurent	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
TADIE	Jean Marc	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
TARTE	Karin	PU-PH	Immunologie
TATTEVIN	Pierre	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
THIBAUT	Ronan	PU-PH	Nutrition
THIBAUT	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
THOMAZEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN	Sylvie	PU-PH	Pédopsychiatrie ; addictologie
VERHOYE	Jean-Philippe	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN	Marc	PU-PH	Neurologie
VIEL	Jean-François	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU	Cécile	PU-PH	Néphrologie
VIOLAS	Philippe	PU-PH	Chirurgie infantile
WATIER	Eric	PU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
WODEY	Eric	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES 2019 (1/09/2019)			
NOM	PRENOM	TITRE	SOUS SECTION CNU
ALLORY	Emmanuel	MCF associé	Médecine générale
AME-THOMAS	Patricia	MCU-PH	Immunologie
AMIOT	Laurence	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ANSEMI	Amédéo	MCU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BANATRE	Agnès	MCF associé	Médecine générale
BEGUE	Jean Marc	MCU-PH	Physiologie
BERTHEUIL	Nicolas	MCU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BOUSSEMARY	Lise	MCU-PH	Dermato-vénéréologie
BROCHARD	Charlène	MCU-PH	Physiologie
CABILLIC	Florian	MCU-PH	Biologie cellulaire
CASTELLI	Joël	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
CAUBET	Alain	MCU-PH	Médecine et santé au travail
CHAPRON	Anthony	MCF	Médecine générale
CHHOR-QUENIART	Sidonie	MCF associé	Médecine générale
CORVOL	Aline	MCU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DAMERON	Olivier	MCF	Informatique
DE TAYRAC	Marie	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH	Brigitte	MCU-PH	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT	Catherine	MCU-PH	Dermato-vénéréologie
DUBOURG	Christèle	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY	Frédéric	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
EDELIN	Julien	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
FIQUET	Laure	MCF associé	Médecine générale
GANGLOFF	Cédric	MCF associé	Médecine d'urgence
GARLANTEZEC	Ronan	MCU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GOUIN épouse THIBAUT	Isabelle	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
GUILLET	Benoit	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
JAILLARD	Sylvie	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
KALADJI	Adrien	MCU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
KAMMERER-JACQUET	Solène-Florence	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LAVENU	Audrey	MCF	sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
LE GALL	François	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LEMAITRE	Florian	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MARTINS	Pédro Raphaël	MCU-PH	Cardiologie
MENARD	Cédric	MCU-PH	Immunologie
MICHEL	Laure	MCU-PH	Neurologie
MOREAU	Caroline	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI	Fouzia	MCF	Informatique
PANGAULT	Céline	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ROBERT	Gabriel	MCU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
SCHNELL	Frédéric	MCU-PH	Physiologie
THEAUDIN épouse SALIOU	Marie	MCU-PH	Neurologie
TURLIN	Bruno	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER épouse LORNE	Marie-Clémence	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
ZIELINSKI	Agata	MCF	Philosophie

Remerciements

A mon président de jury,

Monsieur le Professeur Claude ECOFFEY

Professeur des universités – Praticien hospitalier

Anesthésiste-Réanimateur

Département d'anesthésie et réanimation – CHU de RENNES

Vous me faites l'honneur de présider ma soutenance de thèse, je vous en remercie.

Je souhaite vous remercier pour votre bienveillance et votre disponibilité tout au long de mon internat

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon directeur de thèse,

Madame le Professeur Hélène BELOEIL

Professeur des universités – Praticien hospitalier

Anesthésiste-Réanimateur

Département d'anesthésie et réanimation – CHU de RENNES

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse. Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail.

Merci pour votre accompagnement et votre soutien tout au long de mon internat.

Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon jury,

Monsieur le Professeur Édouard BARDOU-JACQUET

Professeur des universités – Praticien hospitalier
Hépatogastro-entérologue
Service des maladies du foie – CHU de RENNES

Je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer mon travail de thèse.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Karim BOUDJEMA

Professeur des universités – Praticien hospitalier
Chirurgien viscéral et digestif
Service de chirurgie hépato-biliaire et digestive – CHU de RENNES

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail, et de l'intérêt que vous portez à ce travail.

Votre expertise chirurgicale est un élément majeur de l'appréciation de ce travail.

Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

Monsieur le Docteur Christophe CAMUS

Praticien hospitalier
Réanimateur médical
Service de Médecine intensive et Réanimation – CHU de RENNES

Je te remercie d'avoir accepté d'évaluer mon travail de thèse.

Travailler à tes côtés a été un plaisir, tant par tes qualités humaines et ta bienveillance, que tes qualités médicales.

Avec toute ma gratitude et mon admiration.

Madame le Docteur Pauline HOUSSEL-DEBRY

Praticien hospitalier

Hépatogastro-entérologue

Service des maladies du foie – CHU de RENNES

Je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer mon travail de thèse.

Merci pour votre gentillesse, et votre disponibilité.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de ma gratitude.

Au Professeur Nicolas TERZI,

Sans qui, l'exercice de l'anesthésie-réanimation n'aurait jamais été possible. Merci de m'avoir donné la passion pour la réanimation dès l'externat, et d'être à l'origine de tout cela afin de me permettre d'exercer ce que j'aime aujourd'hui.

Aux médecins qui m'ont formé et encadré, à l'occasion de nombreuses nuits et journées à l'hôpital,

Merci à l'équipe d'anesthésie du CH de VANNES, qui m'a vu faire mes premiers pas dans le monde de l'anesthésie. Je pense notamment au Dr SOLTNER pour son accompagnement et son humour décapant !

Merci aux équipes d'anesthésie de la maternité du CHU de RENNES pour leur accompagnement, et leur bienveillance. Mention spéciale aux Dr BRANCHU, Dr BARTHES et le Dr RACHED.

J'ai une pensée particulière pour l'équipe de réanimation de l'hôpital de Saint Briec, qui m'a vu débiter en Réanimation en 2017. Une pensée particulière pour le Dr LETHEULLE, que j'admire, et grâce à qui j'ai appris beaucoup, et qui m'a beaucoup inspiré dans sa vision de la médecine, et notamment pour son goût pour la physiopathologie.

Merci particulièrement aux Dr DEBARRE, Dr BARBAROT, Dr LEGAY, Dr FILLATRE et Dr MARI qui m'accueillent désormais dans leur service comme assistant spécialiste. Je suis ravi et impatient.

Merci au savoir, à la rigueur et au sens clinique que les équipes de réanimation chirurgicale m'ont transmis. Je pense particulièrement au Dr LEBOUVIER pour sa vision médicale raisonnée, mais aussi au Dr BLEICHNER et au Pr SEGUIN.

Merci aux réanimateurs médicaux du CHU de RENNES, pour leur accueil dans leur service, leur bonne humeur, et leurs compétences. Merci notamment, au Pr TADIE, Pr LE TULZO, Dr LE SOUHAITIER, Dr MAAMAR et au Dr GACOUIN, pour leur encadrement, et leurs enseignements.

Merci enfin à l'équipe des soins intensifs de cardiologie du CHU de RENNES pour leur accueil dans un service qui ne m'était pas familier. Merci pour leur confiance, dans la prise en charge des patients. Remerciements auprès du Pr LECLERCQ et des Dr LEURENT, BEDOSSA et HUBERT.

Merci enfin, à l'ensemble de l'équipe de réanimation du CH de VANNES, notamment du Dr HUNTZINGER, pour leur gentillesse, leur soutien, et pour m'avoir accordé le plaisir de travailler au sein de leur équipe à l'occasion de gardes d'internes.

Au Dr Luc HOARAU,

Qui m'a proposé de reprendre ce travail, et sans qui la conception de cette thèse n'aurait pas été possible. Sois-en remercié ici.

Aux rencontres du lycée,

A Brioché (et Djoudjou), So6, Belette (et Marine), Émilie (et Fred) et Manu. Merci pour cette amitié pérenne, et ces longues heures passées au CHU, à la BU, à la machine à café, et

maintenant à l'occasion de retrouvailles toujours plus riches en émotions, avec de nouveaux projets.

A Damien, pour cette amitié sans faille, persistante.

Aux rencontres parisiennes,

Je pense notamment à JB et Guillaume, ou le plaisir de se retrouver reste inchangé.

Aux rencontres caennaises d'externat,

A Rémi, Yohan, Wajih, Toto VDP, Arthur, Amir avec qui nous avons pu visiter l'ensemble des salles de staff du CHU de Caen.

A Édouard, Ihsan et Aymane pour les fameuses sous colles, et leur gout pour la prise de risque régulière, et notamment les sports extrêmes de glisse.

A Baptiste, Jeannot et PE, qui ont constitué une bonne banque de vidéos à mon encontre pendant toutes nos entrevues intelligentes et durant toutes ces dernières années. Gardez-les uniquement dans vos téléphones. Merci pour cette amitié indéfectible.

Aux rencontres d'internat,

Merci à la dream-team briochine qui est une des plus belles rencontres de cet internat, qui se compose de Toto Li Toto, Eline, Sarah, Nico, Pierrot, Estelle, TiFour, Yaya, Juliette, Popo, Victoire et ma Oriane évidemment.

Mention particulière à mon Pierrot, mon Nico, mon Toto et mon Yaya, qui ont toujours su écouter avec patience mes réminiscences obsessionnelles, dans certains moments de doutes.

Merci à vous tous, pour votre bonne humeur, notre feeling commun, votre fougue, votre gout prononcé pour le Vouvray, les mojitos, le parmigiano, et la main gauche. Merci également pour ces moments inoubliables aux 4 coins du monde, et toutes ces soirées plus folles les unes que les autres. L'histoire continue...

A mes co-internes,

De la team Rea Chir, Guillaume, Marjo, Simon, Brendan, Xavier et Ambroise. Merci à eux de m'avoir inculqué la iatrogénie !

Et sans oublier, Romain. Merci pour cette « belle rencontre » pour te citer !

Du CUR, Antoine. Merci pour cette belle entente.

De la réa CTCV, Kader, Valentine, Xavier, Julien. Merci pour leur bonne humeur constante.

De la Rea Med, Paul et Floriane, mon binôme, et sans oublier, Flora, Roumy, Florian, Jordan et Soraya. Merci pour ce semestre et ces rigolades.

De la cardio, Léo (mon binôme avec qui nous avons travaillé sans relâche pour monitorer notre odorat pendant toute la COVID 19), Guillaume, Mathilde et Xavier. Merci à eux pour leur gentillesse, leur bonne humeur, et leur disponibilité.

Merci enfin à Paul, Leila, Thomas et Faustine de la mal inf vannetaise pour leur optimisme certain permanent, malgré la charge de travail.

Aux équipes des différents services,

Merci aux équipes d'IADE, d'infirmiers et d'infirmières de réanimation, secrétaires et aides-soignants pour leur aide tout au long de cet internat.

Merci pour ce travail de concert nécessaire. Merci d'exercer votre métier de la plus consciencieuse des manières afin de permettre la prise en charge optimale des malades.

Merci d'avoir été là dans les bons comme dans les mauvais moments, à n'importe quelle heure du jour et de la nuit.

Merci de votre communication sans faille, de ce travail main dans la main, et pour ce que vous faites pour les patients et leurs familles.

A ma famille,

A mes parents, pour leur soutien indéfectible, depuis l'enfance et dans les projets professionnels et scolaires que j'ai entrepris, pour leur disponibilité immédiate, et leur aide régulière. Votre présence pendant les périodes d'examen, et l'importance que vous avez accordée à mes études ne sont pas étrangers à cet aboutissement. Soyez assurés ici de ma reconnaissance. Merci pour tout.

A l'ensemble du reste de ma famille. Pensées pour mes grands-parents qui auraient aimé connaître l'aboutissement de mes études.

A ma belle-famille (Jean-Claude, Anne-Françoise, Gireg et Kevin), merci de votre soutien, et de m'avoir accueilli dans votre famille.

A Oriane,

Merci pour tous ces moments que nous partageons ensemble maintenant depuis plusieurs années.

Merci pour ton soutien, ta patience, ton indulgence, tes encouragements et ton amour.

Je suis fier de ta réussite.

Merci pour ton aide précieuse pour ce travail et tes conseils. Sans toi, cela n'aurait pas été possible.

Nos carrières vont débiter là où notre histoire a commencé, et ce n'est probablement pas un hasard.

Table des matières

I.	Introduction.....	14
II.	Matériel et méthodes.....	15
	2.1. Design de l'étude.....	15
	2.2. Population.....	15
	2.3. Protocole.....	15
	2.4. Critères de jugement.....	18
	2.5. Analyse statistique.....	18
III.	Résultats.....	19
	3.1. Caractéristiques de la population.....	19
	3.2. Résultats - caractéristiques post-opératoires.....	19
	3.3. Résultats sur le critère de jugement principal (patient exclu)	20
	3.4. Résultats sur le critère de jugement secondaire (patient exclu)	20
IV.	Discussion.....	24
	4.1. Rappel des principaux résultats	24
	4.2. Confrontation avec la littérature.....	24
	4.3. Limites de l'étude.....	27
V.	Conclusion.....	29
VI.	Références.....	30

Tableaux

Tableau 1.	Caractéristiques pré-opératoires.....	21
Tableau 2.	Caractéristiques per-opératoires.....	22
Tableau 3.	Caractéristiques postopératoires.....	23

I) Introduction

La transplantation hépatique (TH) a été réalisée pour la première fois en 1963. Cette chirurgie est grevée d'un risque péri-opératoire majeur et s'est imposée comme étant le traitement de référence des maladies hépatiques au stade terminal. Les indications de transplantation hépatique ont évolué (1) et se sont élargies avec notamment les hépatites virales, les carcinomes hépato cellulaires et la cirrhose éthylique, puis l'hépatite fulminante (2). Le développement de nouvelles techniques chirurgicales comme la conservation de la veine cave inférieure avec anastomose selon la technique de Piggy-back, la prévention des complications post-opératoires, l'avènement des nouveaux traitements immunosuppresseurs diminuant le taux de rejets, ont contribué à la réduction de la morbi-mortalité péri-opératoire (3) et avec notamment un taux de survie estimé à 1 an à 83%, toutes indications confondues selon Adam & al.(4). Grâce à ces éléments, le nombre de TH est en augmentation avec 1322 greffes hépatiques réalisées en 2016 en France, contre 806 en 2000 (5). Le CHU de Rennes est devenu un centre de référence, avec 122 transplantations en 2016 soit le 2e centre en France.

Avec le développement récent du concept de fast-tracking ou réhabilitation post-opératoire précoce, pour des chirurgies mineures puis pour de chirurgies plus lourdes, l'objectif est désormais de diminuer la mortalité péri opératoire tout en raccourcissant la durée d'hospitalisation (6). Ainsi, de nombreux programmes de réhabilitation accélérée tendent à se développer, pour des chirurgies de plus en plus lourdes (hépatectomie(7), duodéno-pancréatectomie céphalique(8), chirurgie cardiaque de pontage aorto-coronarien (9)).

La réhabilitation rapide est une proposition difficile chez les greffés hépatiques en raison des comorbidités inhérentes à la maladie hépatique, de la complexité et de la durée de la chirurgie et des conséquences réanimatoires. Certains ont discuté la possibilité d'une extubation précoce et un retour immédiat dans le service de chirurgie sans passer par les soins intensifs (10).

Peu de littérature est disponible sur la réhabilitation rapide précoce en transplantation hépatique. La durée de séjour moyenne est actuellement de 15 jours au CHU de Rennes après une transplantation hépatique. Cependant, notre expérience nous a fait émettre l'hypothèse que certains patients pourraient bénéficier d'une réhabilitation précoce et d'une durée de séjour plus courte.

Ainsi, le but de notre travail était d'étudier la possibilité de sortie précoce de l'hôpital à J7 chez une cohorte d'une dizaine de patients présélectionnés et inclus dans un programme de réhabilitation rapide avec TH au CHU de Rennes.

II) Matériel et méthodes

1. Design de l'étude

Cette étude observationnelle prospective a été réalisée au CHU de Rennes du 1er Novembre 2018 au 31 Juillet 2020, après obtention de l'approbation du comité d'éthique de l'hôpital, le 2 Octobre 2018, ainsi que du CPP du CHU de Rennes (numéro ID-RCB 2018-A01852-53).

2. Population

Les critères d'inclusion étaient les suivants : âge supérieur ou égal à 18 ans, première transplantation hépatique, transplantation foie seul, score de MELD (Model for End Stage Liver Disease) ≤ 15 , score de CHILD ≤ 8 , en cas de cirrhose, IMC (Indice de Masse Corporelle) < 30 kg/m², pas d'antécédents d'autre greffe ou de traitement immunosuppresseur, absence d'ascite ou d'hydrothorax ponctionné, absence de diabète traité, absence d'insuffisance rénale (DFG (Débit de Filtration Glomérulaire) > 60 mL/min), présence d'une aide familiale au domicile, consentement libre, éclairé et signé par le patient.

Les critères de non inclusion étaient les suivants : ischémie froide > 8 h, greffons issus de prélèvements Maastricht III, transplantation en super urgence, transfusion per-opératoire supérieure à 4 concentrés de globules rouges (CGR) et/ou 3 plasma frais congelés (PFC), anastomose artérielle sur l'artère splénique, l'aorte ou le tronc cœliaque, anastomose bilio-digestive, personnes majeures faisant l'objet d'une protection légale (sauvegarde de justice, curatelle, tutelle), personnes privées de liberté, femmes enceintes ou allaitantes.

3. Protocole

Tous les patients en attente de transplantation hépatique et répondant aux critères d'inclusion étaient pré-sélectionnés via le fichier de l'agence de la biomédecine d'inscrits sur liste de transplantation hépatique.

L'inclusion définitive se faisait le jour de la TH par le médecin anesthésiste-réanimateur ou par le réanimateur médical en charge du patient, en fonction des conditions de prélèvements et d'acheminement du greffon puis du déroulement de la chirurgie selon les critères de non-inclusion. L'inclusion dans l'étude avait donc lieu après la chirurgie.

Le protocole chirurgical était spécifique et l'incision devait être sous costale droite en J, le foie natif était dévascularisé puis explanté après la réalisation d'une anastomose porto-cave systématique. Une hémostase soignée était réalisée lors de l'anhépatie. En parallèle, le greffon était sorti de la solution de conservation (le plus souvent le Custodiol®) puis rincé à l'albumine 20% (100 mL pour 1000g de greffon). Des prélèvements bactériologiques et mycologiques du liquide de conservation étaient systématiquement réalisés. Le greffon était ensuite réimplanté, en commençant par l'anastomose cave latéro-latérale selon la technique du piggy-back modifiée puis par l'anastomose porte termino-terminale. Le greffon était alors revascularisé, avant la réalisation de l'anastomose artérielle le plus souvent entre l'artère hépatique propre du receveur et l'artère hépatique propre ou l'artère hépatique commune du donneur. Enfin l'anastomose biliaire cholédoco – cholédocienne était réalisée, intubée par un drain de Kehr trans-anastomotique. Les patients dont l'anastomose artérielle se faisait sur l'artère splénique, l'aorte, ou le tronc cœliaque ou ceux qui bénéficiaient d'une anastomose bilio-digestive n'étaient pas inclus définitivement dans l'étude. Après biopsie du greffon, 2 drains, positionnés en hypochondre droit et sous le pédicule hépatique, étaient mis en place.

De même, le protocole anesthésique était spécifique. À l'induction anesthésique, tous les patients étaient équipés d'un cathéter veineux central, un cathéter de mesure invasive de la pression artérielle, de 2 voies veineuses périphériques de bon calibre (18 ou 16 G), d'une sonde urinaire avec diurèse horaire, d'une sonde thermique œsophagienne à usage unique et d'une sonde nasogastrique. L'anesthésie était induite par propofol (2 à 3 mg/kg) et sufentanil (0,2 à 0,3 µg/kg), entretenu par sévoflurane et sufentanil IVSE. La posologie des agents anesthésiques était diminuée lors de l'anhépatie (Sevoflurane MAC 0,3). La profondeur de l'anesthésie était systématiquement monitorée par l'index bis spectral de l'électroencéphalogramme (BIS, objectif 40 à 60). La curarisation était réalisée avec du cisatracurium (0,15 à 0,25 mg/kg à l'induction puis IVSE), éventuellement précédée de succinylcholine (1mg/kg) en cas d'induction en séquence rapide. La curarisation était monitorée par le train de 4 (TOF). Une épargne morphinique était réalisée avec utilisation de la kétamine (0,25 mg/kg puis 0,2 mg/kg/h jusqu'à fermeture). L'antibioprophylaxie était réalisée par Céfotaxime 1g à l'induction et au déclampage et amoxicilline / acide clavulanique 2g à l'induction et 1g au déclampage. En cas d'allergie, on utilisait la Ciprofloxacine (400 mg), la gentamycine (5mg/kg) et le métronidazole. L'objectif de pression artérielle moyenne était de 65 mmHg. Un monitoring du débit cardiaque, par analyse du contour de l'onde de pouls, permettait de guider le remplissage vasculaire. En parallèle, de faibles doses de noradrénaline étaient utilisées dès l'induction. Les transfusions de

produits sanguins labiles étaient raisonnables, guidés par le bilan sanguin réalisé en cas de dissection hémorragique et systématiquement avant le déclampage. Les objectifs étaient un TP supérieur à 40%, une numération plaquettaire à 50 G/L, une hémoglobine à 8 g/dL, un fibrinogène à 1,5 g/L. Une anti-fibrinolyse par acide tranexamique était également initiée (1g à l'induction puis 1g sur 8h IVSE). Une transfusion de plus de 4 CGR ou 3 PFC ne permettait pas l'inclusion des patients de l'étude. L'hypothermie per-opératoire était prévenue par l'utilisation d'une couverture chauffante type « under body » et d'un réchauffeur de solutés.

L'extubation (dont le délai était défini par le temps entre l'arrivée en réanimation et l'extubation) était réalisée le plus rapidement possible (entre J0 et J1) en post-opératoire immédiat en réanimation médicale, après vérification de la décurarisation, d'une température corporelle supérieure à 36 degrés et d'une ventilation spontanée. Une triple immunosuppression par corticostéroïdes, inhibiteur de la calcineurine (tacrolimus) et inhibiteur de la synthèse nucléotidique (Mycophenolate Mofétyl) était instaurée. Le traitement par corticoïdes était initié dès le per-opératoire, avec un bolus de 500 mg de méthylprednisolone au déclampage. Le Mycophenolate Mofétyl (1500 mgx2/j) et le tacrolimus (0,03 mg/kg) étaient eux initiés en 24h de l'arrivée en réanimation. L'objectif de résiduelle de T0 du Tacrolimus était de 5 à 8 ng/mL. Une kinésithérapie mobilisatrice et respiratoire quotidienne était mise en place dès J1. L'alimentation entérale était reprise dès les premiers jours de reprise du transit. Le contrôle biologique était quotidien jusqu'à J7. Les critères de sortie de réanimation étaient les suivants : absence de défaillance respiratoire (sauf syndrome hépato-pulmonaire sous oxygénothérapie en post transplantation hépatique), greffon fonctionnel, absence de défaillance circulatoire, absence d'encéphalopathie significative et réalisation d'une échographie de contrôle. L'insuffisance rénale n'était pas un obstacle à la sortie de réanimation.

Dans le service de chirurgie, les soins de kinésithérapie étaient poursuivis. Le drain de Kehr était clampé à J5 et l'ensemble des redons ôtés à J6. Une nouvelle échographie à J7 autorisait la sortie du patient. Le patient rencontrait alors en consultation un(e) infirmier(e) dédié(e) réexpliquant les modalités du suivi et des complications potentielles.

Les critères de sortie de l'hôpital étaient les suivants : bilan hépatique biologique en amélioration, traitement anti-rejet équilibré ou en cours d'équilibre, éducation thérapeutique réalisée et validée, patient autonome pour le quotidien.

La sortie ou non du patient répondait à l'objectif principal de l'étude.

Un suivi à distance était organisé. En effet, le patient pouvait à tout moment contacter par téléphone le service en cas de problème. Une consultation hebdomadaire, avec bilan biologique était réalisée pendant 3 mois. Les patients étaient revus en consultation d'hépatologie à un mois.

Les taux de réadmission, taux de décès, durée totale d'hospitalisation et survenue de complications chirurgicales, répondaient aux objectifs secondaires de l'étude.

4. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était le taux de sortie effective à J7 parmi les patients suivant le protocole de réhabilitation précoce.

De façon secondaire, nous avons analysé la sécurité et le confort de ce retour à domicile précoce, en analysant le taux de ré-hospitalisation dans le premier mois, la durée totale d'hospitalisation pendant le premier mois post-opératoire (hospitalisation initiale et ré-hospitalisation), le taux de décès dans le premier mois, complications chirurgicales selon la classification de Dindo et Clavien (11), au cours du premier mois.

5. Analyse statistique

Elle est simplement descriptive. Les variables quantitatives sont décrites en termes d'effectif, moyenne, écart type. Les variables qualitatives sont décrites en termes d'effectif et de pourcentage. Les calculs ont été réalisés avec le logiciel Excel.

III) Résultats

1. Caractéristiques de la population

Nous avons inclus, de façon monocentrique au CHU de Rennes, 10 patients éligibles à une transplantation hépatique, entre Novembre 2018 et Juillet 2020.

14 patients présentant les critères d'inclusion n'ont finalement pas été inclus pour les raisons suivantes : temps d'ischémie froide dépassé (n=8) refus de consentement (n=3), Maastricht III (n=1), anastomose bilio-digestive (n=2), pas d'aides familiales au domicile (n=1), et découverte de diabète (n=1).

Les caractéristiques descriptives pré-opératoires, per-opératoires, post-opératoires de l'ensemble des patients sont respectivement résumées dans les tableaux 1, 2 et 3

2. Résultats – caractéristiques post opératoires

Dans la cohorte, une patiente a présenté une défaillance multi-viscérale en rapport avec des complications post-opératoires précoces (ischémie aigue du greffon, choc hémorragique) nécessitant nouvelle transplantation en super – urgence pour dysfonction primaire du greffon. Les résultats commentés ci-dessous n'incluent pas cette patiente.

Les données des caractéristiques pré-opératoires et per-opératoires ne différaient pas que ce soit, avec ou sans la prise en compte de cette patiente. Notons simplement, que l'hypotension artérielle (définie par une PAM < 65 mmHg à 2 reprises) était constante.

En post-opératoire (tableau 3), l'extubation a été relativement tardive en ayant eu lieu en moyenne au bout de 8,1 +/- 16 heures. Un patient a été extubé tardivement du fait d'un syndrome hépato pulmonaire pré-opératoire, conduisant à son extubation au bout de 48h, avec un relai par oxygénothérapie à haut débit (OHD) nasal transitoirement.

De façon associée, la sortie de réanimation s'effectuait rapidement, en moyenne au bout de 2,1 +/- 1,8 jours, avec une durée totale d'hospitalisation en soins intensifs à 3,17 +/- 1,1 jours. Les patients étaient levés rapidement à 1,33 +/- 0,5 jours, avec reprise d'un transit précocement au bout d'1,78 +/- 1,4 jours, associé à une reprise de l'alimentation au bout de 1,33 jours +/- 0,9 jours. Aucun iléus post-opératoire n'a été constaté.

La consommation en morphine était également faible 1,78 +/- 2,4 mg sur le premier jour. La créatininémie en réanimation ne s'était que très peu dégradée : 79,8 +/- 20,5 µmol/L.

Les catécholamines en réanimation étaient sevrées au bout de 1,1 +/- 1,5 heures.

L'équilibre du traitement immunosuppresseur était également atteint rapidement au bout de 5,89 +/- 3 jours.

En excluant le patient qui a été polytransfusé pour un choc hémorragique post-opératoire précoce, seulement un patient (10%) a été transfusé de 2 PFC en réanimation et un seul avait été repris dans les 7 jours pour sténose anastomotique artérielle, avec cytolysse significative.

Aucun patient n'utilisait des morphiniques de palier III à J7

3. Résultats sur le critère de jugement principal (patient exclu)

La durée moyenne du séjour hospitalier était de 10,7 jours +/- 4,2 jours. **Le taux de sortie de l'hôpital à J7 est de 20 % (n =2/10 patients). 2 patients sont sortis à J8, un à J9 (désunion cicatricielle, ré-ascension des transaminases) et les autres patients tous avant J30 inclus.**

Les raisons qui expliquaient la sortie au-delà de J7 étaient en rapport avec les complications intra-hospitalières suivantes : diabète cortico-induit, infection du liquide d'ascite, cytolysse aspécifique, désunion cicatricielle, infection du liquide de conservation, équilibre difficile du traitement immunosuppresseur, thrombose de l'artère hépatique avec ischémie focale, pleurésie droite, sténose anastomotique artérielle avec cytolysse hépatique, et hypoxémie transitoire sur syndrome hépato-pulmonaire préexistant à la transplantation.

Notons cependant que les durées de séjours hospitaliers étaient influencées par des équilibres en immunosuppresseurs parfois difficiles à trouver, alors qu'aucun autre critère ne limitait la sortie du patient.

4. Résultats sur les critères de jugement secondaires (patient exclu)

Sur le premier mois, la durée moyenne cumulée (comprenant les réhospitalisations éventuelles) du séjour hospitalier était de 12,8 jours +/- 4,7 jours.

Les drains étaient en moyenne ôtés au bout de 7,3 +/- 2 jours et le drain de Kehr était clampé au bout de 5,1 +/- 2 jours.

Par ailleurs, 3 patients (30%) ont donc été ré-hospitalisés dans le mois (l'un pour éviscération nécessitant reprise chirurgicale, l'autre pour drainage d'une collection hépatique secondaire une ischémie hépatique sectorielle et le dernier pour insuffisance rénale aigue secondaire à un surdosage en Tacrolimus).

Le taux de décès à un mois était nul.

Tableau 1 : Caractéristiques pré-opératoires des patients

Paramètre (N ; %)	N ; % or moyenne +/-SD
Sexe (ratio H/F)	8/2
Age (années)	61,4 +/- 9,8
Indication	
• <i>CHC</i>	8 ; 80 %
• <i>Autre tumeur</i>	2 ; 20 %
• <i>Maladie cholestatique chronique</i>	0
• <i>Maladie génétique</i>	0
IMC (kg/m ²)	25,1 +/- 3,9
MELD	9,3 +/- 2,5
DFG (mL/min)	95,2 +/- 15,7
HTA	4 ; 40%
Diabète	0 ; 0%
Tabagisme actif	3 ; 33%
BPCO	1 ; 11%
Cardiopathie	0 ; 0
FEVG pré-opératoire (%)	65,8 +/- 4

CHC: carcinome hépato-cellulaire, IMC: indice de masse corporelle

MELD: Model for End stage Liver Disease, HTA: hypertension artérielle

BPCO : bronchite post tabagique chronique obstructive, FEVG : Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche

Les caractéristiques descriptives per-opératoires des patients sont résumées dans le tableau 2

Tableau 2 : caractéristiques per-opératoires des patients

Paramètre (N ; %)	N ; % or moyenne +/-SD
Ischémie froide (min)	397,7 +/- 43,5
Qualité du greffon	NC
Remplissage vasculaire (mL)	4777,7 +/- 2195
Transfusion	
• <i>Nombre de CGR</i>	<i>0,5 +/- 1,1</i>
• <i>Nombre de PFC</i>	<i>0,4 +/- 0,84</i>
• <i>Nombre de CPA</i>	<i>0,2 +/- 0,42</i>
• <i>Retransfusion (CellSaver®, mL)</i>	<i>50 +/- 158</i>
Noradrénaline (dose max en mg/h)	1,56 +/- 0,89
Hypotension per op	10 ; 100%
Sufentanil (dose cumulée – µg)	90,8 +/- 36,9
Kétamine (dose cumulée – mg)	37,8 +/- 35,6
Durée de la chirurgie (min)	287,6 +/- 63,2

CGR : concentrés de globules rouges, PFC : plasma frais congelé, CPA : concentré plaquettaire d'aphérèse, NC : non connue

Les caractéristiques descriptives post-opératoires des patients sont résumées dans le tableau 3

Tableau 3 : caractéristiques post-opératoires des patients en hospitalier et en extra hospitalier

Paramètre (N ; %)	N ; % or moyenne +/-SD
Extubation (heures)	23,2 +/- 47,7
Sortie de réanimation (jours)	3,4 +/- 4,4
Durée totale du séjour en soins intensifs (jours)	4,85 +/- 5,4
Premier lever (jours)	1,9 +/- 1,8
Reprise du transit (jours)	2 +/- 1,5
Reprise de l'alimentation (jours)	1,8 +/- 1,7
Catécholamines en réanimation (heures)	10,6 +/- 30
Transfusion(s)	
Administration de CGR	5,1 +/- 16,1
Administration de de PFC	5,2 +/- 15,7
Administration de CPA	1,2 +/- 3,8
Morphine (dose cumulée en 24h) (mg)	13 +/- 35,6
Créatinine ; valeur maximale en réanimation ($\mu\text{mol/L}$)	133,4 +/- 170
Obtention de l'équilibre du traitement immunosuppresseur (jours)	7,2 +/- 5
Reprise chirurgicale < 7 jours	2 ; 20%
Durée de séjour hospitalier (jours)	12,6 +/- 7,3
Utiliser d'antalgiques de palier 3 à 7 jours	1 ; 10%
Ablation des drains (jours)	8,7 +/- 4,7
Clampage du drain de Kehr (jours)	6,5 +/- 4,8
Complications intra hospitalières	9 ; 90%
Ré hospitalisation dans le mois	3 ; 30%
Durée totale d'hospitalisation dans le mois (jours)	14,5 +/- 7
Décès	0 ; 0%
Complications selon Dindo & Clavien	
I	4 ; 40%
II	1 ; 10%
III	2 ; 20%
IV	2 ; 20%

IV) Discussion

1. Rappel des principaux résultats

Dans la cohorte sélectionnée étudiée, la durée moyenne du premier séjour hospitalier était de 12,6 +/- 7,2 jours. **Le taux de sortie à J7 était de 20% et tous les patients sont sortis avant J30 inclus.** La durée moyenne du séjour hospitalier comprenant la réhospitalisation était de 14,5 +/- 7 jours.

2. Confrontation avec la littérature

Les programmes de réhabilitation précoce, dont les objectifs sont d'optimiser la durée d'hospitalisation, sans compromettre la sécurité péri-opératoire s'appliquent à des patients préalablement correctement sélectionnés. On ne trouve que peu d'études ayant étudié la réhabilitation précoce en chirurgie de transplantation hépatique. Les caractéristiques démographiques des patients ayant fait l'objet de protocoles de réhabilitation accélérée étaient comparables aux patients étudiés ici. En effet, selon Bhangi & al (12), les 15 patients étaient peu comorbides avec seulement 4 patients ayant des comorbidités significatives. Le MELD moyen était à 15 +/- 6, ce qui est supérieur au MELD de notre population, mais comparable aux données de Rao & al à 7,7 (13). Il faut noter que la cohorte étudiée de patients est dominée par des carcinomes hépato cellulaires (N=8 ; 80%), ce qui est également le cas dans l'étude de Brustia & al(14) dans le bras de patients qui ont bénéficié d'une réhabilitation précoce.

Il faut souligner que les temps d'ischémie froides étaient courts et que plusieurs patients ont été exclus pour des temps d'ischémie froide > 8h. Cela est un facteur expliquant les durées de séjours relativement courtes puisque Sibulesky & al. (15) ont montré que des temps d'ischémie froide au-delà de 8h pouvait générer des dysfonction de greffons, ainsi qu'un allongement des durées de séjour pour Pan & al (16), notamment au-delà de 7h.

La gestion des fluides per-opératoire a été sous-tendue par un monitoring hémodynamique individualisé. La valeur moyenne des solutés reçus ne rejoint pas les résultats de Nadeem & al (17), où le volume de remplissage vasculaire par sérum salé isotonique supérieur à 3200 ml était significativement associé à la survenue d'une insuffisance rénale, en analyse multivariée. Cependant, la population de patients n'était pas comparable à la cohorte RAC TH, puisque le

score de MELD moyen en pré-opératoire était à 21, et 14% des patients étaient encore requérant des catécholamines à J3, chez les patients développant une insuffisance rénale. Dans la cohorte RAC-TH, en excluant le patient qui s'est multi compliqué, alors que le remplissage vasculaire était plus abondant (4778 +/- 2195 ml), il n'y avait pas d'insuffisance rénale (créatininémie à 79,8 +/- 20 $\mu\text{mol/L}$). Les patients de RAC-TH ne présentaient donc aucune défaillance rénale post-opératoire, ce qui était bien expliqué par leur créatininémie pré-opératoire non altérée, le faible recours à la transfusion, et l'hypotension intra-opératoire non prolongée, qui sont les facteurs retenus comme étant significativement associés à l'insuffisance rénale post-opératoire précoce(18)(19). Cela était confirmé par l'étude retrospective de Carrier & al. (20) qui ne retrouvaient pas d'association entre la balance hydrosodée per-opératoire et la survenue d'une insuffisance rénale post-opératoire, ainsi qu'aucun impact de la stratégie de gestion des fluides peri-opératoire sur la survenue d'une insuffisance rénale post-opératoire, basé sur l'analyse d'essais de faible niveau de preuve (21).

Le délai moyen d'extubation des patients était de 23,2 +/- 47,7 heures, mais en incluant le patient ayant été ventilé de façon prolongée. En l'excluant, on aboutit à une extubation moyenne au bout de 7,89 +/- 15,1 heures. Plusieurs études ont montré la sécurité d'une extubation précoce (22) (23) (24), notamment en diminuant le risque de complications respiratoires, les coûts et durées de séjours (25). Ceci est confirmé par l'étude d'Avolio (26) qui met en évidence comme facteurs prédictifs d'insuffisance respiratoire aiguë post-opératoire le score de MELD, un syndrome restrictif, la nécessité d'un bypass veineux per-opératoire, et la PaCO₂ pré-extubation.

L'extubation précoce améliorerait également l'hémodynamique intra-hépatique du greffon, via la réduction des pressions intra-thoraciques induite par le sevrage rapide de la ventilation mécanique.

Les durées de séjours en réanimation des patients de RAC-TH étaient comparables aux données de Bhangi & al. (12) (séjour moyen en réanimation de 4 +/- 1 jour) et 17 +/- 2 jours pour la durée totale d'hospitalisation, et 18 jours pour Rao & al (13) dans le groupe réhabilitation précoce, et 14,5 jours selon la cohorte rétrospective de Xu Q & al. (27), dans le groupe réhabilitation accélérée.

Muller & al. (37) définissaient d'ailleurs également des données seuils de référence chez les patients greffés « à bas risque » (définies selon des caractéristiques pré-opératoires et le score de MELD ≤ 20 notamment), qui étaient concordantes, avec les données de RAC-TH, en

retrouvant une durée référence du séjour en réanimation à 4 jours, et un temps référence du séjour hospitalier à 18 jours.

Les données de Brustia & al. (14) montraient également, chez les patients ayant bénéficié d'un protocole de réhabilitation améliorée, des durées de séjour moyennes à 9,5 jours, sans augmenter significativement le taux de réadmission estimé à 30% à J30 dans le bras « réhabilitation accélérée » versus « soins standards ». Toutes ces études (12)(13)(14)(27) retrouvaient une réduction significative des durées de séjours hospitaliers.

Certains auteurs décrivent même la possibilité de shunter le passage en réanimation en diminuant le risque de complications infectieuses, pulmonaires et biliaires, le recours à la transfusion de CGR et PFC, avec une dure moyenne de séjour à 10,6 +/- 5 jours (28), chez les patients ayant bénéficié un protocole de réhabilitation précoce. D'autres proposent également un score comprenant 9 variables permettant de décider d'une hospitalisation directement en service de chirurgie sans augmenter la mortalité (29).

Il faut noter que les doses de morphines sur les premières 24h sont relativement faibles (13 mg +/- 35,6 mg et 1,78 mg +/- 2,4 en excluant la patient qui a été sédaturé de façon prolongée). Il semble en effet que la chirurgie de transplantation hépatique soit moins douloureuse que d'autres procédures chirurgicales hépatiques (resection hépatiques et hépatectomies) (30), (31). Cela peut être en partie expliqué par une faible sévérité de la maladie hépatique chez les patients étudiés (MELD moyen à 9,3 +/- 2,5) qui présentaient très probablement un hyperdébit circulatoire et une clairance des médicaments moins marqués (32). Cela est également lié à la dénervation chirurgicale, et de fait les processus douloureux ne sembleraient dominés que par la distension capsulaire. Il existe aussi chez les patients transplantés du foie, une augmentation plasmatiques des taux de neuropeptides opiacés endogènes en charge des effets analgésiques centraux et périphériques (33). Peu d'études ont étudié la consommation en opiacés en chirurgie de transplantation hépatique, ne permettant pas de comparer notre population. On peut cependant enfin avancer que le morphinique utilisé était le Sufentanyl à des doses moyennes de 90,8 +/- 36,9 µg générant une analgésie prolongée de plusieurs heures. La kétamine était elle aussi d'utilisation systématique, procurant une co-analgésie.

De façon associée, les doses faibles d'opiacés expliquaient probablement la reprise du transit rapide, et le délai du premier lever. Ces délais semblent concorder avec la publication de Maffei & al, (34) montrant la reprise rapide du transit, ainsi que la mobilisation rapide chez les patients ayant bénéficié d'un protocole de réhabilitation intensive initié en post-opératoire.

Notons que le recours en besoins transfusionnels modestes (et un recours à l'autotransfusion dans seulement 10% des cas) est expliqué par l'utilisation prophylactique d'antifibrinolytique (acide tranexamique), ayant montré son innocuité en transplantation hépatique, notamment en termes de complications thrombo-emboliques, de mortalité et d'épargne transfusionnelle selon la méta-analyse de Moleenar (35). Les durées de séjours courtes sont aussi possiblement expliquées par ces besoins transfusionnels faibles. En effet, il a été montré par Ruiz & al (36) qu'un volume transfusionnel supérieur à 5 CGR doublait les temps et les coûts de séjour hospitaliers sur une cohorte de 191 patients. En revanche, les patients qui avaient des besoins transfusionnels inférieurs à 5 CGR avaient une durée médiane de séjour à 7 jours.

Les complications ayant nécessité réhospitalisation dans le mois ont été dominées par des complications chirurgicales (n=2/10), et une complication médicale, allongeant modestement le temps total moyen d'hospitalisation à 14,5 +/- 7 jours. Plusieurs études (12)(13)(14)(27) montrent qu'en comparant un protocole de « soins standard » versus un protocole de « réhabilitation accélérée », aucune différence significative n'est retrouvée sur la survenue de complications post-opératoires, illustrant le fait que les complications de la cohorte RAC-TH ne sont pas en lien avec d'éventuelles sorties trop précoces.

3. Limites de l'étude

L'étude RAC TH a plusieurs limites. En effet, bien que celle-ci soit prospective, elle n'est pas comparative, n'est que purement descriptive et ne permet donc pas de conclure, sur la supériorité d'un protocole de réhabilitation rapide versus de soins standards. De plus, le nombre de patients est faible, limité par des critères pré-opératoires très stricts, rendant difficile l'inclusion des patients en nombre important. Il existe également plusieurs patients qui n'ont pas été inclus pour des temps d'ischémie froide dépassés, celui-ci étant le critère le plus strict d'exclusion. Il existe possiblement un biais lié à un effet-centre, du fait du caractère monocentrique de l'étude.

Comme expliqué plus haut, nos résultats sont en partie biaisés par le patient qui a présenté des complications post-opératoires sévères, qui surestiment en gravité plusieurs paramètres post-opératoires.

Ce travail ne prenait pas non plus en compte les durées des différents temps opératoires, notamment de la phase d'anhépatie, qui conditionne la sévérité des lésions d'ischémie

reperfusion, d'autant que ces lésions ont été responsables d'une ré-hospitalisation chez un des patients. Selon (13), la durée d'anhépatie conditionnait en effet le temps de séjour hospitalier. Soulignons également que la qualité du greffon n'était jamais renseignée et décrite au moment du temps dédié à la préparation chirurgicale du greffon. Or, il a été montré que celle-ci peut influencer le taux de complications, notamment la récurrence d'hépatite C chez les greffons marginaux donnant aux patients à bas risque (38).

Il faut également mettre en avant le fait que les donneurs décédés étaient exclus, alors que le profil de complications post-opératoires semble différent entre ces 2 populations (39), ce qui illustre le fait que les complications post-opératoires ne sont probablement que le reflet d'une population de transplantés via un greffon donneur vivant.

La pandémie de la COVID 19 au printemps 2020, qui a profondément changé les modalités de fonctionnement péri-opératoire, et modifié les stratégies de priorisation des greffons, a sévèrement freiné les inclusions des patients qui auraient pu faire partie de la cohorte RAC TH. En effet, comme le préconisent Boettler & al. (40) et l'American Association for Study of Liver Disease (AASLD, (41)), seuls les patients ayant des scores de MELD élevé, des AoCLF (acute on chronic liver failure), ou ayant des CHC à risque de progression ont été priorisés en vue d'une transplantation hépatique, limitant le nombre de sujets inclus.

V) Conclusion

En chirurgie de transplantation hépatique, chez une cohorte de patients pré-sélectionnés sur des critères de comorbidités définis en pré-opératoire, l'application d'un protocole de réhabilitation précoce montre qu'une minorité de patients est sortante de l'hôpital à J7.

Le taux de décès était nul et le taux de complications extra-hospitalières était faible, calculé à 30%.

Une étude de plus grande ampleur comparant un protocole de réhabilitation rapide à un protocole standard permettrait de définir les facteurs de risque de non-sortie précoce.

VI) Références

1. Indications de la transplantation hépatique. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272409/fr/indications-de-la-transplantation-hepatique
2. Bismuth H, Samuel D, Gugenheim J, Castaing D, Bernuau J, Rueff B, et al. Emergency liver transplantation for fulminant hepatitis. *Ann Intern Med.* sept 1987;107(3):337-41.
3. Duvoux C, Samuel D. [Hepatic transplantation]. *Gastroenterol Clin Biol.* sept 2009;33(8-9):868-81.
4. Adam R, Karam V, Cailliez V, Grady JGO, Mirza D, Cherqui D, et al. 2018 Annual Report of the European Liver Transplant Registry (ELTR) – 50-year evolution of liver transplantation. *Transpl Int.* 2018;31(12):1293-317.
5. Don d'Organes : les chiffres 2014 [Internet]. France Adot. 2015. Disponible sur: https://blog.france-adot.org/don-dorganes-les-chiffres-2014_20150217/
6. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg.* août 2008;248(2):189-98.
7. Li M, Zhang W, Jiang L, Yang J, Yan L. Fast track for open hepatectomy: A systemic review and meta-analysis. *Int J Surg Lond Engl.* déc 2016;36(Pt A):81-9.
8. Pillai SA, Palaniappan R, Pichaimuthu A, Rajendran KK, Sathyanesan J, Govindhan M. Feasibility of implementing fast-track surgery in pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy for reconstruction--a prospective cohort study with historical control. *Int J Surg Lond Engl.* 2014;12(9):1005-9.
9. Coriat P, Beaussier M. Fast-Tracking After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Anesth Analg.* mai 2001;92(5):1081–1083.
10. Aniskevich S, Pai S-L. Fast track anesthesia for liver transplantation: Review of the current practice. *World J Hepatol.* 18 sept 2015;7(20):2303-8.
11. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg.* août 2004;240(2):205-13.
12. Bhangui P, Bhangui P, Gupta N, Jolly AS, Bhalotra S, Sharma N, et al. Fast tracking in adult living donor liver transplantation: A case series of 15 patients. *Indian J Anaesth.* févr 2018;62(2):127-30.
13. Rao J-H, Zhang F, Lu H, Dai X-Z, Zhang C-Y, Qian X-F, et al. Effects of multimodal fast-track surgery on liver transplantation outcomes. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT.* 15 août 2017;16(4):364-9.
14. Brustia R, Monsel A, Conti F, Savier E, Rousseau G, Perdigo F, et al. Enhanced Recovery in Liver Transplantation: A Feasibility Study. *World J Surg.* 2019;43(1):230-41.
15. Sibulesky L, Li M, Hansen RN, Dick AAS, Montenegro MI, Rayhill SC, et al. Impact of Cold Ischemia Time on Outcomes of Liver Transplantation: A Single Center Experience. *Ann Transplant.* 8 mars 2016;21:145-51.
16. Pan ET, Yoeli D, Galvan NTN, Kueht ML, Cotton RT, O'Mahony CA, et al. Cold ischemia time is an important risk factor for post-liver transplant prolonged length of stay. *Liver Transpl.* 2018;24(6):762-8.
17. Nadeem A, Salahuddin N, El Hazmi A, Joseph M, Bohlega B, Sallam H, et al. Chloride-liberal fluids are associated with acute kidney injury after liver transplantation. *Crit Care.* 2014;18(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4258383/>
18. Sirivatanauksorn Y, Parakonthon T, Premasathian N, Limsrichamrern S, Mahawithitwong P, Kositamongkol P, et al. Renal dysfunction after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* avr 2014;46(3):818-21.
19. Cabezuelo JB, Ramírez P, Ríos A, Acosta F, Torres D, Sansano T, et al. Risk factors

- of acute renal failure after liver transplantation. *Kidney Int.* mars 2006;69(6):1073-80.
20. Carrier FM, Chassé M, Sylvestre M-P, Girard M, Legendre-Courville L, Massicotte L, et al. Effects of Intraoperative Fluid Balance During Liver Transplantation on Postoperative Acute Kidney Injury: An Observational Cohort Study. *Transplantation.* juill 2020;104(7):1419–1428.
 21. Carrier FM, Chassé M, Wang HT, Aslanian P, Iorio S, Bilodeau M, et al. Restrictive fluid management strategies and outcomes in liver transplantation: a systematic review. *Can J Anesth Can Anesth.* 1 janv 2020;67(1):109-27.
 22. Glanemann M, Langrehr J, Kaisers U, Schenk R, Müller A, Stange B, et al. Postoperative tracheal extubation after orthotopic liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45(3):333-9.
 23. Mandell MS, Lockrem J, Kelley SD. Immediate tracheal extubation after liver transplantation: experience of two transplant centers. *Anesth Analg.* févr 1997;84(2):249-53.
 24. Mandell MS, Lezotte D, Kam I, Zamudio S. Reduced use of intensive care after liver transplantation: influence of early extubation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* août 2002;8(8):676-81.
 25. Acho C, Morita Y, Fernandez V, Safwan M, Galusca D, Abouljoud M, et al. Immediate Post-Operative Extubation Decreases Pulmonary Complications in Liver Transplant Patients. *Transplantation.* 3 sept 2020;
 26. Avolio AW, Gaspari R, Teofili L, Bianco G, Spinazzola G, Soave PM, et al. Postoperative respiratory failure in liver transplantation: Risk factors and effect on prognosis. *PloS One.* 2019;14(2):e0211678.
 27. Xu Q, Zhu M, Li Z, Zhu J, Xiao F, Liu F, et al. Enhanced recovery after surgery protocols in patients undergoing liver transplantation: A retrospective comparative cohort study. *Int J Surg Lond Engl.* juin 2020;78:108-12.
 28. Echeverri J, Goldaracena N, Singh AK, Sapisochin G, Selzner N, Cattal MS, et al. Avoiding ICU Admission by Using a Fast-Track Protocol Is Safe in Selected Adult-to-Adult Live Donor Liver Transplant Recipients. *Transplant Direct.* oct 2017;3(10):e213.
 29. Bulatao IG, Heckman MG, Rawal B, Aniskevich S, Shine TS, Keaveny AP, et al. Avoiding stay in the intensive care unit after liver transplantation: a score to assign location of care. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* sept 2014;14(9):2088-96.
 30. Chen J-P, Jawan B, Chen C-L, Wang C-H, Cheng K-W, Wang C-C, et al. Comparison of postoperative morphine requirements in healthy living liver donors, patients with hepatocellular carcinoma undergoing partial hepatectomy, and liver transplant recipients. *Transplant Proc.* avr 2010;42(3):701-2.
 31. Moretti EW, Robertson KM, Tuttle-Newhall JE, Clavien P-A, Gan T-J. Orthotopic liver transplant patients require less postoperative morphine than do patients undergoing hepatic resection. *J Clin Anesth.* sept 2002;14(6):416-20.
 32. Jin S-J, Jung J-Y, Noh M-H, Lee S-H, Lee E-K, Choi B-M, et al. The population pharmacokinetics of fentanyl in patients undergoing living-donor liver transplantation. *Clin Pharmacol Ther.* sept 2011;90(3):423-31.
 33. Donovan KL, Janicki PK, Strieler VI, Stoica C, Franks WT, Pinson CW. Decreased patient analgesic requirements after liver transplantation and associated neuropeptide levels. *Transplantation.* 27 mai 1997;63(10):1423-9.
 34. Maffei P, Wiramus S, Bensoussan L, Bienvenu L, Haddad E, Morange S, et al. Intensive Early Rehabilitation in the Intensive Care Unit for Liver Transplant Recipients: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017;98(8):1518-25.
 35. Molenaar IQ, Warnaar N, Groen H, TenVergert EM, Slooff MJH, Porte RJ. Efficacy and Safety of Antifibrinolytic Drugs in Liver Transplantation: A Systematic Review and

Meta-Analysis. *Am J Transplant.* janv 2007;7(1):185-94.

36. Ruiz J, Dugan A, Davenport DL, Gedaly R. Blood transfusion is a critical determinant of resource utilization and total hospital cost in liver transplantation. *Clin Transplant.* 2018;32(2).

37. Muller X, Marcon F, Sapisochin G, Marquez M, Dondero F, Rayar M, et al. Defining Benchmarks in Liver Transplantation: A Multicenter Outcome Analysis Determining Best Achievable Results. *Ann Surg.* 2018;267(3):419-25.

38. Nemes B, Gelley F, Zádori G, Piros L, Pernecky J, Kóbori L, et al. Outcome of Liver Transplantation Based on Donor Graft Quality and Recipient Status. *Transplant Proc.* 1 juill 2010;42(6):2327-30.

39. Reichman TW, Katchman H, Tanaka T, Greig PD, McGilvray ID, Cattral MS, et al. Living donor versus deceased donor liver transplantation: a surgeon-matched comparison of recipient morbidity and outcomes. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* août 2013;26(8):780-7.

40. Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, Cornberg M, et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Rep Innov Hepatol.* juin 2020;2(3):100113.

41. AASLD-COVID19-ClinicalInsights-4.07.2020-Final.pdf. Disponible sur: <https://www.aasld.org/sites/default/files/2020-04/AASLD-COVID19-ClinicalInsights-4.07.2020-Final.pdf>

WALLOIS, Julien

Réhabilitation précoce en chirurgie de transplantation hépatique : étude RAC-TH
32 feuilles, 3 tableaux, 30 cm. Thèse : Médecine ; Rennes 1; 2020 ; N° .

Résumé français

Introduction : La transplantation hépatique a profondément évolué ces dernières années avec l'arrivée de nouvelles prises en charge diminuant la morbi-mortalité péri-hospitalière. Le concept de réhabilitation précoce post-opératoire accélérée vise désormais à réduire les complications, mais n'a jamais été étudié pour la chirurgie de transplantation hépatique. L'objectif de l'étude était d'évaluer le taux de sortie à J7 chez une cohorte de patients présélectionnés, ainsi que de façon secondaire, le taux de réadmission, le taux de décès, la durée totale d'hospitalisation et la survenue de complications chirurgicales.

Méthodes : 10 patients ont été inclus entre Novembre 2018 et Juillet 2020, au CHU de Rennes, de façon prospective. L'analyse statistique a été purement descriptive.

Résultats : Le taux de sortie à J7 était de 20% (n =2/10). Tous les patients étaient sortis avant J30. Le taux de réadmission était de 30% (n =3/10). La durée totale d'hospitalisation dans le premier mois était de 14,6 jours +/- 7 jours. Le taux de décès était nul. Il y a eu 4 complications chirurgicales dans le premier mois.

Conclusion : Sur un effectif faible, il semble que la sortie d'hospitalisation à J7 post transplantation hépatique ne concerne qu'une minorité de patients. Une étude de plus grande ampleur pourrait permettre de déterminer des facteurs de risque de non sortie précoce.

Rubrique de classement : ANESTHESIE-REANIMATION

Mots-clés :

Transplantation hépatique ;
réhabilitation accélérée,
complications post
opératoires, taux de sortie

Mots-clés anglais MeSH :

liver transplantation; fast
tracking; post-operative
complications ; discharge rate

JURY :
Président : Monsieur ECOFFEY Claude
Mme BELOEIL Hélène
Assesseurs : Mr BOUDJEMA Karim
Mr BARDOU-JACQUET Edouard
Mr CAMUS Christophe
Mme HOUSSEL DEBRY Pauline