



**HAL**  
open science

**La ligature portale est aussi efficace que l'embolisation  
portale dans la modulation volumique avant  
hépatectomie majeure pour métastases hépatiques  
d'origine colorectale: résultats d'une étude rétrospective  
cas témoins avec score de propension**

Fabien Wery

► **To cite this version:**

Fabien Wery. La ligature portale est aussi efficace que l'embolisation portale dans la modulation volumique avant hépatectomie majeure pour métastases hépatiques d'origine colorectale: résultats d'une étude rétrospective cas témoins avec score de propension. Chirurgie. 2021. dumas-03550927

**HAL Id: dumas-03550927**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03550927v1>**

Submitted on 1 Feb 2022

**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.



UNIVERSITE PICARDIE JULES VERNES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2021

N° de thèse : 2021- 196

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE SPECIALITE  
CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE

**La ligature portale est aussi efficace que l'embolisation portale dans la modulation volumique avant hépatectomie majeure pour métastases hépatiques d'origine colorectale : Résultats d'une étude rétrospective cas témoins avec score de propension**

Présentée et soutenue publiquement le 18/10/2021 à 18h

Par Fabien WEREY

---

JURY :

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Marc REGIMBEAU

Juges :

Monsieur le Professeur Emmanuel BOLESZLAWSKI

Monsieur le Professeur Charles SABBAGH

Monsieur le Professeur Thierry YZET

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Jeanne DEMBINSKI



**A Monsieur le Professeur Jean-Marc REGIMBEAU**

**Professeur des Universités - Praticien Hospitalier**

Chef de service de Chirurgie Digestive (Pôle DRIME)

Chef de service de l'Unité Médico-Chirurgicale Ambulatoire (UMCA)

Responsable Unité de Recherche SSPC (Simplification des Soins des Patients chirurgicaux Complexes)

CHU Amiens-Picardie

**Président du Jury**

*Vous me faites l'honneur de présider mon jury.*

*Je vous remercie pour la qualité de vos enseignements, pour m'avoir inculqué la rigueur indispensable à ce métier et l'envie d'apprendre toujours plus.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.*



**A Monsieur le Professeur Emmanuel BOLESLAWSKI**  
**Professeur des Universités – Praticien Hospitalier**

Service de chirurgie digestive et transplantation

CHRU de Lille

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.*



**A Monsieur le Professeur Charles SABBAGH**  
**Professeur des Universités – Praticien Hospitalier**

Service de Chirurgie Digestive

Chef de Pôle adjoint : Pôle "Médicochirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E)

CHU Amiens-Picardie

*Tu me fais l'honneur de juger ce travail.*

*Je te remercie pour la qualité de ton enseignement et de ta pédagogie dont tu m'as fait profiter jusqu'ici. Apprendre à tes côtés est un privilège dont j'espère encore bénéficier plusieurs années.*

*Trouve dans ce travail l'expression de mon profond respect.*



**A Monsieur le Professeur Thierry YZET**  
**Praticien Hospitalier, Professeur associé des Universités**

Responsable du service d'Imagerie et Radiologie Médicale

CHU Amiens-Picardie

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail.*

*Je vous remercie pour l'enseignement et l'expertise que vous apportez à l'hôpital.*

*Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.*



**A Madame le Docteur Jeanne DEMBINSKI**  
**Chef de Clinique des Universités - Assistant des Hôpitaux**

Service de chirurgie digestive

CHU Amiens-Picardie

**Directrice de thèse**

*Tu me fais l'honneur de diriger ce travail.*

*Merci pour ta disponibilité et l'aide précieuse que tu m'as apportée tout au long de son élaboration.*

*Et surtout merci pour ce que tu apportes au quotidien, ta bonne humeur et ton énergie au travail comme en dehors.*

*Que cette thèse soit le témoignage de mon amitié et de mon profond respect.*



A mes parents,

Merci de m'avoir toujours soutenu dans cette longue aventure,

Mais surtout merci de m'avoir permis de devenir la personne que je suis aujourd'hui.

Je suis fier d'être votre fils.

A mon frère,

Grandir à tes côtés a été un bonheur, merci pour ce que tu m'apportes depuis tout ce temps.

A ma mamie,

A mes cousins, à ma tante,

A Sylvie, Bernard, Nico, Noé.

A mes co-internes,

Hugo, de la rentrée des classes il y a déjà plusieurs années jusqu'à tes fameuses tartes qui sont bien souvent un aller simple pour cette tendre ville, merci d'avoir rendu ces années relaxantes un peu plus périlleuses ; Poïpoï, hâte de te voir devenir ma chef, même si comme avant on passera surtout du temps au 00 en RCP ou pour la visite ; Nono, bien que tu aies bientôt ton propre bureau, tes chaussures seront toujours les bienvenues dans le bureau des internes ; Tressy, de Paris à Amiens, jusqu'où va-t-on aller ; Routier, j'espère être un jour ton chef pour te donner enfin de bonnes raisons de te plaindre ; Fanny, Fanny Sok le roc ; Jules, et ton expérience du Vietnam ; Juliette, tes 6 premiers mois avec Routier, une survivante ; Alex, l'internat c'est seulement 6 ans ; Gaëtan, c'est bien la seule fois que j'emploierai ton prénom ; Marine la guest-star.

A mes chefs et anciens chefs, Marion, Kevin (Maître Clavien), Baptiste, Letizia, Iman, Aurélien, Raluca, Ilan, Maxime, Emilie. Merci pour le savoir mais aussi le soutien et la bonne humeur que vous m'avez apporté. J'espère un jour vous faire honneur en partageant de la même façon ce que vous m'avez appris.

A Nacer, pour tes qualités sur le champ opératoire mais surtout en dehors, pour ton humour et ta bonne humeur inébranlables.



Au trio de Beauvais, François, Mr Ainseba et Mr Mauvais, cette aventure ne pouvait pas mieux commencer qu'avec vous. A mes co-internes de Beauvais Sopia et tord-boyaux (le chat est plus rigolo c'est vrai), Khaled (black muscle), Inès, Marie. A l'internat, Mathis et Xavier je ne sais plus qui est qui entre nous 3..., Renaud, la finesse incarnée.

Au trio du CHAM, Mr Haccart, Mr Salazar et Mr Younes, merci pour ce semestre exceptionnel, j'avais beaucoup d'attentes mais vous les avez quand même dépassés.

Aux CTV (et touristes de passage comme moi), Georget ou Nanard, au plaisir de te recroiser sur Amiens ; Paille, l'extra-terrestre au bandana, nid à *S. Pailletus* ; Alex, mon maître peigne l'unique ; Sophie, ah non encore vous ; Roisin, tu m'enverras ton recrutement (pas trop abondant quand même j'espère) de diverticulites flash !; Elia, le copain du centre de loisirs ; Mgr Houze lui-même ; Rodney, un américain à Amiens ; Florence, j'ai encore la marque du CD ; Alejandro, Pascal, Geoni, Tarun.

Aux équipes du bloc du module 1 comme du module 2, à celle du CHAM, une grande famille (au sens propre).

A Moukheir, Cécile, Aude, Anaïs, aux infirmières, AS, ASH, cadres de chir dig, B comme A, même combat.

Au trio de la recherche.

Aux secrétaires du service, « un peu » folles mais toujours agréables et d'un grand soutien.

A toutes les personnes avec qui cette aventure a commencé bien avant, les fils, PAPS l'artiste, Gregooz, Digon, Cleon, Julien, JP, Phiphi

Et bien sûr à ceux qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui, le meilleur comme le pire, Franck & Ocha, Piss & Niss, Nanou & Arthur, Jay & Larch, Helo & Vico, Celo & Nico, Cam & Lolo, Robinch, Dudz, Rep, Lafritte, Momsye, Khaled, Got

Merci pour tout.



# Table des matières

|  |    |
|--|----|
| Listes des abréviations .....  | 18 |
| I. Introduction.....   | 19 |
| I.1. Rappels anatomiques.....  | 19 |
| I.2. Principe de l’hypertrophie hépatique après embolisation ou ligature portale ..... | 19 |
| I.3. Contexte.....   | 20 |
| I.4. Stratégie thérapeutique de la prise en charge des MHCCR.....                      | 21 |
| I.5. Données de la littérature.....  | 23 |
| I.6. Facteurs influençant l’hypertrophie hépatique .....                               | 26 |
| I.7. Objectif de l’étude .....   | 27 |
| II. Matériels et méthodes.....   | 28 |
| II.1. Critères d’inclusion .....   | 28 |
| II.2. Critères d’exclusion.....  | 30 |
| II.3. Technique de la ligature portale .....   | 30 |
| II.4. Technique de l’embolisation portale .....  | 32 |
| II.5. Calcul de la volumétrie hépatique .....  | 33 |
| II.6. Critère de jugement principal .....  | 34 |
| II.7. Critères de jugement secondaires .....   | 34 |
| II.8. Analyse statistique.....   | 35 |
| III. Résultats .....   | 37 |
| III.1. Déroulement de l’étude .....  | 37 |
| III.2. Caractéristiques des patients.....  | 40 |
| III.3. Critère de jugement principal .....   | 42 |
| III.4. Critères de jugement secondaires .....  | 45 |
| IV. Discussion .....   | 48 |
| V. Conclusion.....   | 51 |
| VI. Bibliographie.....   | 52 |

## Listes des abréviations

- **ALPPS** : Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy
- **CH** : Centre Hospitalier
- **CHC** : Carcinome Hépato-Cellulaire
- **CHU** : Centre Hospitalo-Universitaire
- **DRCI** : Direction de la recherche clinique et de l'innovation
- **EP** : Embolisation Portale
- **FFR** : Futur Foie Restant
- **FT** : Foie total
- **IC** : Intervalle de Confiance
- **IHC** : Insuffisance Hépato-Cellulaire
- **IMC** : Indice de masse corporelle
- **ITT** : Intention de Traiter
- **LP** : Ligature Portale
- **MHCCR** : Métastases hépatiques de cancer colo-rectal
- **OR** : Odd -Ratio
- **PP** : Per Protocole
- **SMD** : Standard Median Deviation
- **SP** : Score de Propension
- **TNE** : Tumeur Neuro-Endocrine
- **TP** : Taux de Prothrombine

# I. Introduction

## I.1. Rappels anatomiques

Le foie est une glande située dans l'hypochondre droit dont les fonctions sont multiples et indispensables à la vie. Son poids moyen est de 1400 à 1500 g, soit en moyenne 2% du poids corporel, ce qui en fait la plus volumineuse glande annexe du tube digestif. [1]

Sa vascularisation est représentée schématiquement par un « *in-flow* » et un « *out-flow* ».

« *L'in-flow* » est composé d'un système artériel, qui apporte le sang oxygéné et représente environ 25% des apports sanguins du foie et d'un système veineux portal qui apporte le sang provenant du tube digestif, du pancréas et de la rate. Ces éléments associés au canal cholédoque forment le pédicule hépatique.

« *L'out-flow* » est composé des veines sus-hépatiques qui ont pour rôle de ramener le sang désoxygéné et détoxifié dans la circulation systémique vers le cœur.

La veine porte naît de la confluence de la veine mésentérique supérieure et du tronc spléno-mésaraïque, lui-même la réunion de la veine mésentérique inférieure et de la veine splénique.

Le rôle du système porte est d'apporter les nutriments issus de l'absorption par le tube digestif à la circulation systémique, les substances à détoxifier et les médicaments à métabolisme hépatique.

Le tronc porte se divise ensuite dans le hile hépatique en deux branches, la branche portale gauche se dirigeant presque à angle droit dans le parenchyme hépatique et la branche portale droite plus courte avec un trajet dans l'axe de la veine porte expliquant la plus grande fréquence de métastases hépatiques dans le foie droit par rapport au foie gauche. [2,3]

## I.2. Principe de l'hypertrophie hépatique après embolisation ou ligature portale

Le premier article scientifique concernant la capacité du foie à se régénérer après un traumatisme date de 1890 [4] bien que des références en soient faites dans des écrits bien plus anciens [5].

L'interruption du flux portal induit l'apoptose des hépatocytes des segments hépatiques concernés [6]. Il en résulte dans le reste du parenchyme hépatique la libération de plusieurs facteurs de croissance dont le plus important est le facteur HGF (Hepatocyte growth factor) [7]. Les hépatocytes des segments non embolisés ou non ligaturés entrent alors en mitose augmentant ainsi le volume du FFR.

Enfin, une étude a montré que le flux sanguin dans la branche portale gauche était augmenté jusqu'au 14<sup>ème</sup> jour après embolisation portale droite [8]. Il existait une corrélation entre l'augmentation du flux dans la branche portale gauche et le taux d'hypertrophie hépatique.

### I.3. Contexte

Les métastases hépatiques compliquent 25 à 50% des cancers colo-rectaux selon les études [9,10]. L'exérèse complète des métastases hépatiques en association avec la chimiothérapie et/ou les thérapies ciblées est actuellement le seul traitement curatif et permet d'obtenir une survie à 5 ans de presque 50%. [11] Néanmoins, seuls 25% des patients porteurs de lésions hépatiques secondaires peuvent accéder à la chirurgie. [12]

L'une des limites à la résection complète des métastases hépatiques est le risque d'insuffisance hépato-cellulaire après hépatectomie majeure. Cette dernière a été définie par l'*International Study Group of Liver Surgery* en 2011 [13] comme étant une altération de deux marqueurs biologiques à partir du 5<sup>ème</sup> jour post-opératoire: la bilirubinémie totale et le TP. Plus précisément, une insuffisance hépato-cellulaire sévère était biologiquement définie par une bilirubinémie  $> 50\mu\text{mol/L}$  et un TP  $< 50\%$ . Lorsque ces critères sont réunis, l'évolution est marquée par des signes de dysfonction hépatique tels qu'une production d'ascite et l'infection de liquide d'ascite, un ictère, une coagulopathie, des signes neurologiques en rapport avec une hyperamoniémie entraînant une encéphalopathie hépatique, une insuffisance rénale aiguë dans le cadre d'un syndrome hépato-rénal ou bien d'une nécrose tubulaire aiguë et enfin des complications pulmonaires telles qu'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA). [14] L'ensemble entraîne une forte augmentation de la mortalité post-opératoire qui dans la série de *Balzan & al.* [15] est de 50% lorsque la bilirubinémie est supérieure à  $50\mu\text{mol/L}$  et le TP inférieur à 50% au 5<sup>ème</sup> jour post-opératoire.

Il est considéré qu'un ratio FFR/FT  $< 30\%$ , une hépatopathie chronique ou les patients ayant reçu de nombreuses cures de chimiothérapie sont à risque d'insuffisance hépato-cellulaire post-

opératoire. [16] Ainsi il est admis qu'un FFR > 20-30% est nécessaire en cas d'hépatectomie majeure sur foie sain, voire plus chez les patients ayant reçu de nombreuses cures de chimiothérapie ou encore en cas d'hépatopathie chronique et de cirrhose (un FFR > 40% est alors nécessaire).

Décrite par Makuuchi & al. en 1990 [17], l'embolisation portale pré-opératoire permet une hypertrophie du futur foie restant après hépatectomie majeure. Elle consiste en l'interruption du flux sanguin dans la branche portale droite. D'autres méthodes ont ensuite vu le jour pour améliorer cette hypertrophie. C'est le cas de l'embolisation portale droite étendue au segment IV décrite par Nagino & al. en 1999 [18] avant hépatectomie droite plus ou moins étendue au segment IV. Puis l'embolisation de veines sus-hépatiques associée à l'embolisation portale décrite par Hwang & al. en 2009 [19] qui a démontrée de bons résultats et une faible morbidité.

La ligature portale droite chirurgicale est une alternative à l'embolisation portale. Il s'agit d'une technique plus invasive que l'embolisation mais elle permet de réaliser dans le même temps opératoire l'exérèse de lésions localisées dans le foie restant, du cancer primitif ou encore d'éliminer une carcinose péritonéale.

#### I.4. Stratégie thérapeutique de la prise en charge des MHCCR

La ligature portale (Fig.1) et l'embolisation portale (Fig.2) s'intègrent plus largement dans la stratégie du « deux temps hépatique » qui est une stratégie chirurgicale indiquée pour certains patients porteurs de métastases hépatiques. Lorsqu'une hépatectomie majeure, définie par l'exérèse d'au moins 3 segments hépatiques, est nécessaire au traitement des MHCCR, il peut être réalisé un geste d'hypertrophie hépatique comme expliqué précédemment constituant le « 1<sup>er</sup> temps » afin d'obtenir le volume nécessaire et de diminuer le risque d'IHC post-opératoire.

Lors de ce 1<sup>er</sup> temps peuvent s'ajouter différents gestes chirurgicaux ou radiologiques en fonction de la pathologie du patient. Ainsi, des métastases du FFR peuvent être réséquées chirurgicalement notamment lors d'une ligature portale, ou encore traitées par thermo-ablation. De même en cas de lésion primitive toujours en place, un geste de résection colo-rectale peut y être associé. S'il existe une suspicion de non résécabilité des lésions, une coelioscopie exploratrice peut y être ajoutée pour éliminer une carcinose péritonéale ou encore une atteinte

hépatique trop importante pouvant contre-indiquer une hépatectomie majeure. Des traitements radiologiques, essentiellement de thermo-ablation, sous échographie ou scanner peuvent compléter ce « 1<sup>er</sup> temps » de façon moins invasive.

Le « 2<sup>nd</sup> temps » vient compléter cette stratégie thérapeutique par une hépatectomie majeure lorsque l'hypertrophie hépatique obtenue le permet.

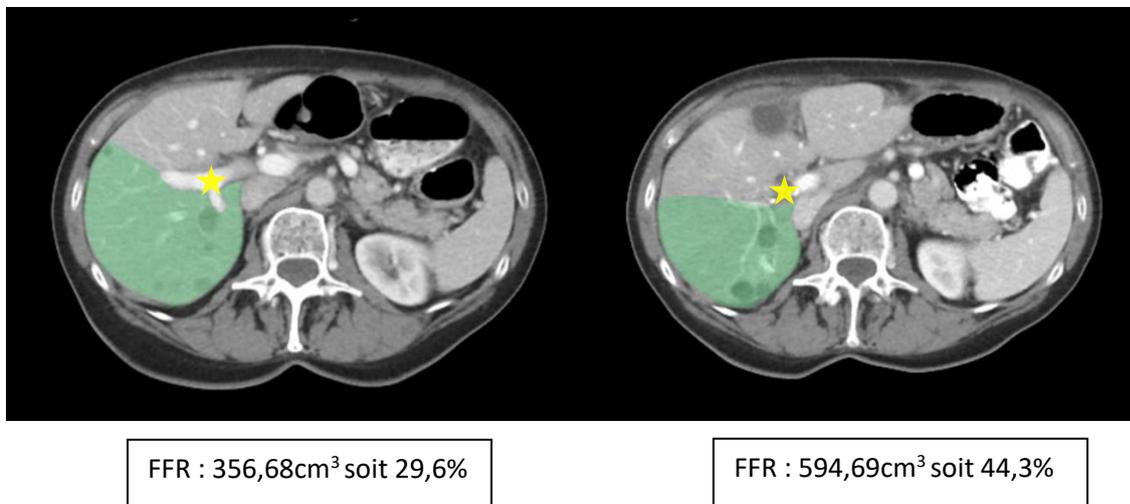


Figure 1 : Scanner abdomino-pelvien avant (à gauche) et après (à droite) ligature portale droite montrant l'hypertrophie compensatrice du foie gauche. La zone verte correspond à la zone d'hépatectomie et l'étoile l'emplacement de la branche droite de la veine porte.

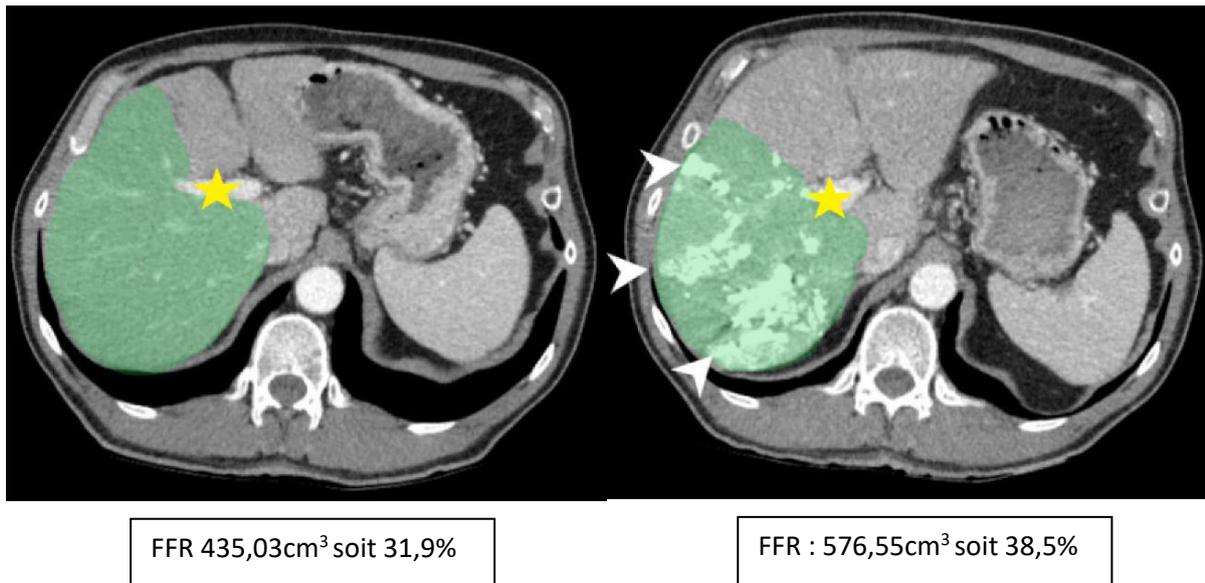


Figure 2 : Scanner abdomino-pelvien avant (à gauche) et après (à droite) embolisation portale droite montrant l’hypertrophie compensatrice du foie gauche. La zone verte correspond à la zone d’hépatectomie, l’étoile l’emplacement de la branche droite de la veine porte et les flèches blanches le matériel d’embolisation

### I.5. Données de la littérature

Plusieurs études non randomisées (Tableau 1) ont cherché à comparer l’embolisation et la ligature portale [20–25].

La plupart de ces études ne retrouvait pas de différence significative en termes de gain volumétrique entre la ligature portale et l’embolisation portale. De même, la morbidité était semblable dans ces études. Néanmoins, ces études incluaient tous types de pathologies malignes. Seule l’étude de *Capussotti & al.* [21] portait uniquement sur des patients atteints de MHCCR. De plus, deux études présentaient une hétérogénéité concernant les techniques d’hypertrophie hépatique, certains patients bénéficiaient d’une occlusion de la branche portale du segment IV en plus pendant le geste et d’autres une ligature ou embolisation de la branche portale droite uniquement. [20,23] La nature du foie non tumoral n’était pas toujours semblable entre les deux populations étudiées. Ainsi deux études ont inclus des patients porteurs d’hépatopathies virale chroniques voire de cirrhose. [24,25]

Ainsi, en dehors de l’étude de Capussotti qui étudiait des populations comparables et ne retrouvait pas de différence entre les deux techniques, l’absence d’homogénéité entre les

groupes LP et EP en termes d'étiologie tumorale, de qualité du foie non tumoral, de modalité technique ou encore de cures de chimiothérapie, ne permet pas de conclure à une plus grande efficacité d'une technique ou d'une autre.

Enfin, trois méta-analyses [26–28] compilant des LP et des EP issues d'études diverses ont comparé la ligature et l'embolisation portale mais en incluant toutes pathologies tumorales bénignes ou malignes et avec des techniques différentes. Une seule de ces méta-analyses trouvait une différence de gain volumétrique en faveur de la LP, mais ce résultat était biaisé par la présence d'une étude incluant uniquement des patients requérant une lobectomie droite [29]. Les deux autres méta-analyses ne montraient aucune différence ni en gain volumétrique ni en morbidité.

**Tableau 1. Articles comparant la ligature portale et l'embolisation portale**

| Article                   | Type d'étude  | Effectif   | Résultats  |
|---------------------------|---|--|--|
| Broering & al., 2002      | Etude comparative prospective non randomisée                    | 17 LP (dont 5 avec segment IV)<br>17 EP (dont 10 avec segment IV)<br>Toutes pathologies malignes                 | <u>Gain volumétrique : LP &lt; EP</u><br>Morbidité : LP = EP |
| Capussotti & al., 2008    | Etude comparative rétrospective                                 | 17 LP<br>31 EP<br>Uniquement des MHCCR   | Gain volumétrique : LP = EP<br>Morbidité : LP = EP           |
| Aussilhou & al., 2008     | Etude comparative rétrospective                                 | 17 LP<br>18 EP<br>Toutes pathologies malignes  | Gain volumétrique : LP = EP<br>Morbidité : LP > EP           |
| Iida & al., 2012          | Etude comparative rétrospective                                 | 4 LP<br>9 EP<br>Toutes pathologies malignes<br>Certains patients avec hépatopathies virales                      | <u>Gain volumétrique : LP &lt; EP</u><br>Morbidité : LP = EP |
| Robles & al., 2012        | Etude comparative prospective non randomisée                    | 23 LP<br>17 EP (dont 3 avec segment IV)<br>Uniquement des MHCCR  | <u>Gain volumétrique : LP &lt; EP</u><br>Morbidité : LP > EP |
| Van Lienden & al., 2013   | Etude comparative prospective non randomisée                    | 7 LP (dont 1 avec segment IV)<br>14 EP<br>Toutes pathologies malignes<br>Certains patients avec foie de cirrhose | Gain volumétrique : LP = EP<br>Morbidité : LP = EP           |
| Wery & al., 2021          | <i>Etude rétrospective cas-témoins avec score de propension</i> | <i>MHCCR</i>   |  |
| Vyas & al., 2014          | Méta-analyse  | 93 LP<br>1532 EP<br>Toutes pathologies bénignes ou malignes  | <u>Gain volumétrique : LP &gt; EP</u><br>Morbidité : LP > EP |
| Pandanaboyana & al., 2015 | Méta-analyse  | 89 LP<br>129 EP<br>Toutes pathologies bénignes ou malignes   | Gain volumétrique : LP = EP<br>Morbidité : LP = EP           |
| Isfordinj CJ & al., 2017  | Méta-analyse  | 123 LP<br>1953 EP<br>Toutes pathologies bénignes ou malignes   | Gain volumétrique : LP = EP<br>Morbidité : LP = EP           |

## I.6. Facteurs influençant l'hypertrophie hépatique

En 2014, une étude réalisée par *Malinowski & al.* a recherché les facteurs qui pouvaient influencer l'hypertrophie hépatique après embolisation portale. [30]

Parmi les facteurs intrinsèques au patient, l'IMC et l'âge n'étaient pas significativement associés à l'hypertrophie hépatique.

Concernant le foie non tumoral, le volume du FFR avant EP influençait l'hypertrophie hépatique. De même, bien que non recherché dans l'étude, un foie d'hépatopathie chronique (cholestase, stéatose, cirrhose) modifie la capacité du foie à se régénérer. [31]

Concernant le foie tumoral, deux autres travaux ont montré une influence de la chimiothérapie néo-adjuvante sur la régénération hépatique [32,33]. L'étude de *Malinowski & al.* [30] n'évaluait pas la chimiothérapie notamment car elle comportait une majorité de patients traités pour un cholangiocarcinome (79%).

Le délai entre l'EP et le scanner de réévaluation était lié à l'hypertrophie hépatique de façon significative.

Nous avons utilisé les résultats de la littérature afin de construire le score de propension de notre étude. Le score de propension intègre donc le volume du FFR avant ligature ou embolisation portale et le nombre de cures de chimiothérapie néo-adjuvante ou « d'induction ».

Notre étude ne portant que sur des patients atteints de MHCCR, nous n'avons pas inclus la nature du foie non tumoral (hépatopathie chronique). Le délai entre la LP/EP et le scanner de réévaluation n'étant calculable qu'à posteriori de la LP/EP, il a fait l'objet d'une analyse supplémentaire sans être intégré au score de propension. Enfin, l'apparition d'un cavernome portal était un facteur significativement associé à l'hypertrophie hépatique mais le diagnostic se faisant sur le scanner de réévaluation, nous avons choisi de ne pas l'analyser.

## I.7. Objectif de l'étude

L'objectif de notre étude est de comparer le gain volumétrique obtenu après ligature portale et embolisation portale entre deux populations de patients porteurs de MHCCR appariées sur les facteurs influençant l'hypertrophie du FFR en utilisant un score de propension.

## II. Matériels et méthodes

### II.1. Critères d'inclusion

La population étudiée était constituée de patients ayant bénéficié entre le 1<sup>er</sup> janvier 2009 et le 31 décembre 2020 d'une ligature portale ou d'une embolisation portale avant chirurgie de MHCCR.

Il s'agit d'une étude bi-centrique incluant des patients du Centre hospitalo-universitaire d'Amiens et du Centre hospitalier de Beauvais.

Les patients inclus sont des patients majeurs (> 18ans) présentant des métastases hépatiques de cancer colo-rectal nécessitant une hépatectomie droite ou une lobectomie droite.

Le choix de la ligature portale plutôt que de l'embolisation portale était guidé par la stratégie chirurgicale validée en réunion de concertation pluridisciplinaire, notamment par la nécessité de traiter des lésions hépatiques du foie gauche et/ou de réaliser l'exérèse de la lésion primitive dans le même temps chirurgical. Le volume de foie résiduel pré-opératoire n'avait pas d'influence sur le choix d'avoir recours à une technique plutôt qu'une autre.

A noter que certaines variations anatomiques font généralement préférer une embolisation portale plutôt qu'une ligature portale pour des raisons techniques. (Fig. 3) Une étude [34] réalisée dans notre service a cherché à évaluer sur des imageries pré-opératoires le taux de variations anatomiques de la branche droite de la veine porte pouvant induire un échec de clampage glissonien lors d'une hépatectomie droite. Cette étude a retrouvé que 34% des patients étaient à risque de clampage incomplet ou trop large en raison de variations anatomiques.

Afin d'améliorer la puissance de notre étude, et les patients ayant eu une LP étant minoritaires dans notre centre, nous avons choisis de réaliser un appariement de 1 LP pour 2 EP.



## II.2. Critères d'exclusion

Étaient exclus de l'étude les patients présentant une lésion hépatique maligne primitive (cholangiocarcinome, carcinome hépato-cellulaire, ..) et les patients ayant un antécédent de résection hépatique supérieure à un segment. Dans le groupe ligature portale, les patients ayant eu en complément une alcoolisation de la veine porte ou une bi-partition hépatique (ALPPS)[36] étaient exclus de l'étude. Un seul patient (n=1) dans notre centre avait bénéficié d'une alcoolisation de la veine porte et afin d'uniformiser la population étudiée nous avons choisis de ne pas l'inclure. Concernant la technique de ALPPS, la technique chirurgicale et le délai entre les deux temps opératoires sont radicalement différents de la ligature et de l'embolisation portale. Ainsi les patients ayant bénéficié d'un ALPPS ont été exclus (n=6).

## II.3. Technique de la ligature portale

La ligature portale était réalisée par deux chirurgiens hépato-biliaires expérimentés ayant reçu la même formation. (JMR, FM)

L'intervention était menée sous anesthésie générale par voie coelioscopique (39%) ou par voie ouverte (61%).

Elle consistait en l'oblitération par ligature de la veine porte droite de manière extrinsèque.

Le matériel utilisé dépendait de la voie d'abord. Par voie coelioscopique, la ligature était assurée par des clips Hem-o-lok™ (Teleflex Medical) (*Figure 4, Photo 1 et 2*) ou un agrafage linéaire type Endo-GIA™ (Medtronic) et le contrôle doppler via un échographe de coelioscopie (BK Medical™ type 2202). Par voie ouverte, la ligature était assurée par un surjet de fil résorbable ou des clips et le contrôle doppler par un échographe Phillips CX50™.

A noter que les clips ont été progressivement abandonnés car ils présentaient une gêne au contrôle de la branche portale droite lors du second temps.

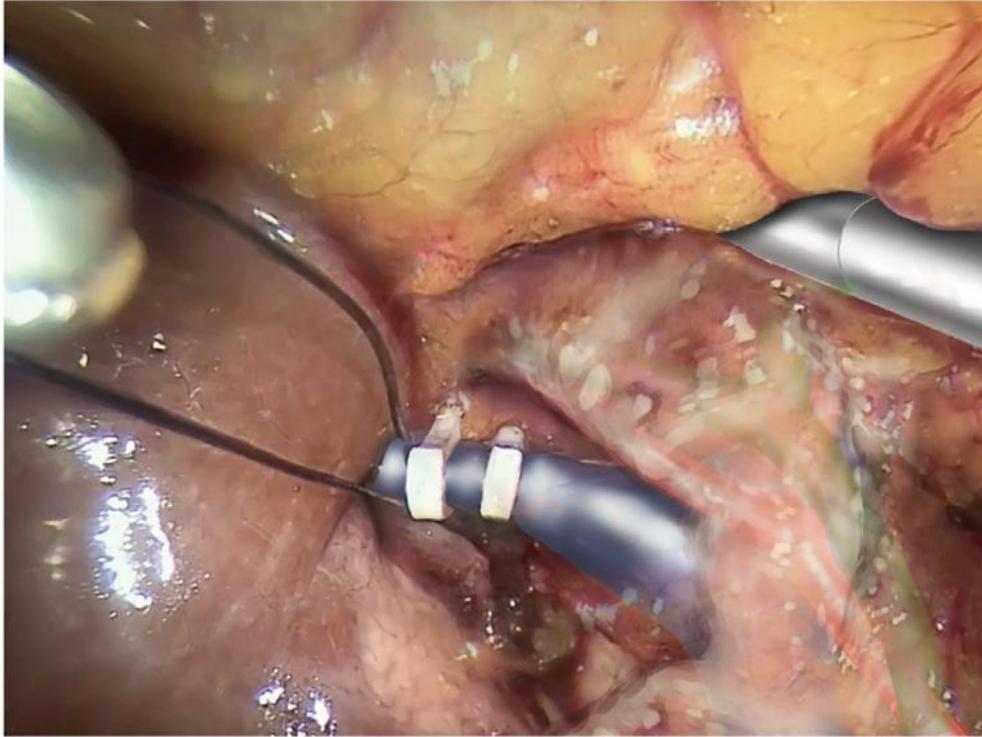


Figure 4 : Ligature de la branche portale droite [37] par application de deux clips Hem-o-lok™ (Teleflex Medical)

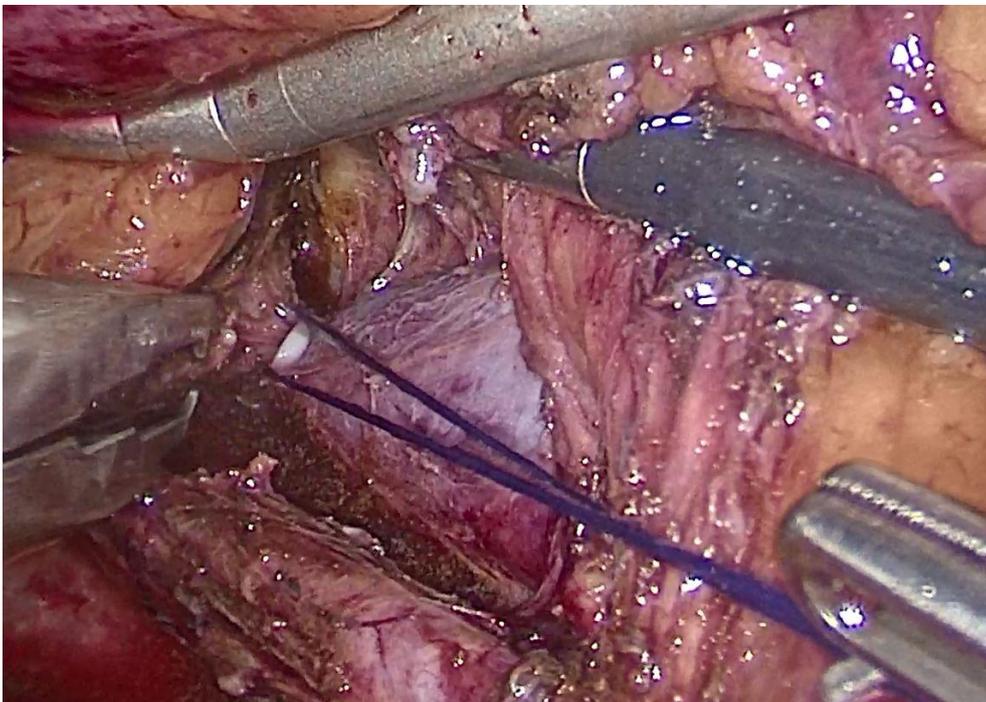


Photo 1 : Ligature portale droite par coelioscopie avec clip Hem-o-lok™ (Teleflex Medical)

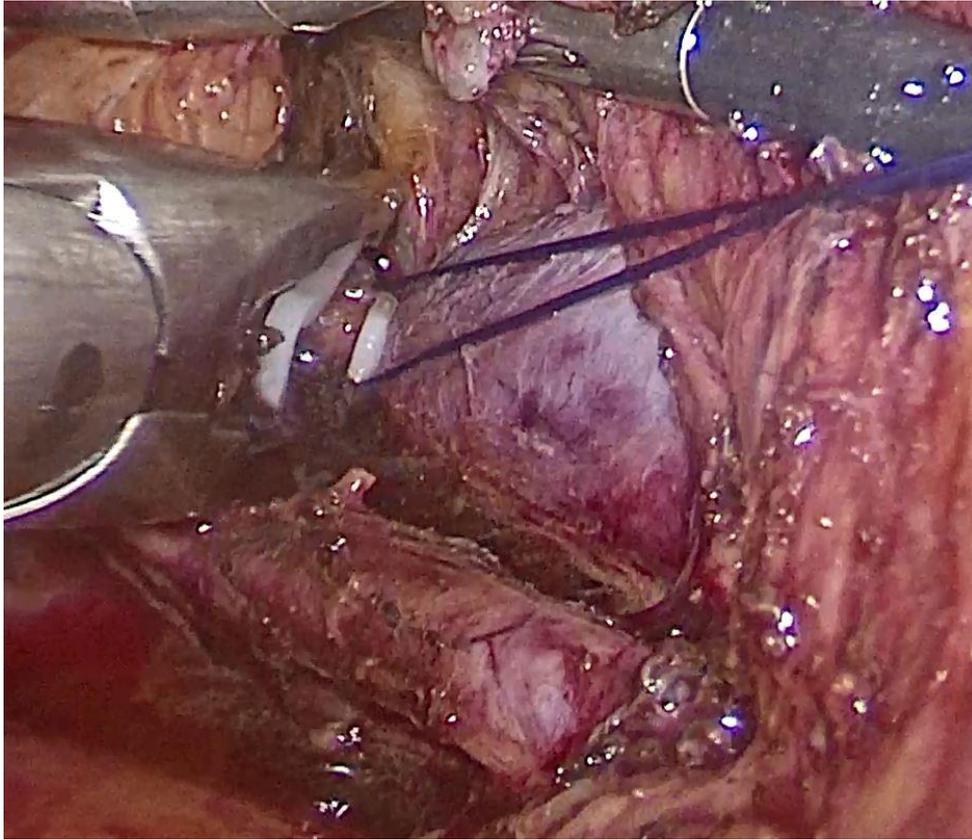


Photo 2 : Ligature portale droite par coelioscopie avec clip Hem-o-lok™ (Teleflex Medical)

#### II.4. Technique de l'embolisation portale

L'embolisation portale était réalisée par des radiologues interventionnels expérimentés du CHU d'Amiens. (TY, CC) L'intervention était menée sous anesthésie générale. La technique utilisée dans notre centre en première intention était la méthode controlatérale. Six patients (17%) ont bénéficié d'une ponction ipsilatérale de la branche portale droite pour raisons anatomiques. Il était mis en place un cathéter de 5F dans la branche portale gauche à l'aide d'un Progreat® 2.7F (Terumo Corporation) Le matériel d'embolisatoir utilisé était du Lipiodol associé à de la colle biologique (Glubran®, GEM). Une portographie réalisée en fin d'intervention permettait de s'assurer de l'occlusion complète des branches portales sectorielles antérieure et postérieure et de la persistance d'un flux dans la branche portale gauche.

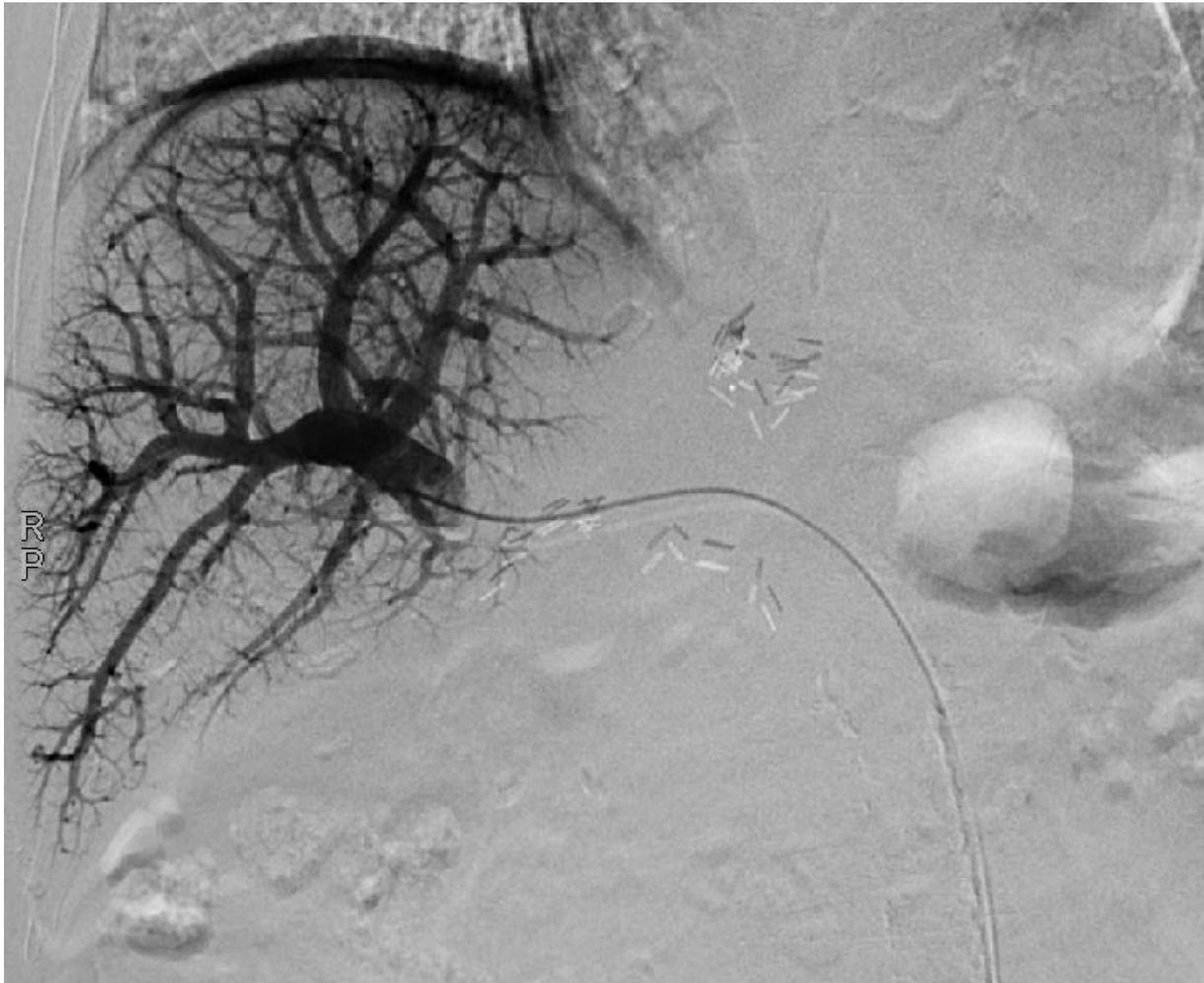


Photo 3 : Embolisation portale droite par abord contro-latéral

## II.5. Calcul de la volumétrie hépatique

Toutes les volumétries ont été recalculées par une seule personne pour limiter les biais. (FW)

Les volumétries pré-opératoires étaient calculées à partir d'un scanner abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste au temps portal. Les patients bénéficiaient ensuite d'un scanner de réévaluation 2 à 6 semaines après la procédure de gain volumique. Les images étaient extraites sous format DICOM et analysées via le logiciel Osirix™ (Pixmeo). Pour tous les patients, y compris ceux ayant eu une lobectomie droite, les volumétries étaient calculées en vue d'une hépatectomie droite (Segments V, VI, VII, VIII). Le volume tumoral du foie droit était également calculé. La volumétrie était exprimée en cm<sup>3</sup> et le ratio FFR (%) =  $\frac{\text{FFR (cm}^3\text{)}}{\text{FFR (cm}^3\text{)}}$

/ FT (cm<sup>3</sup>) en %. Le FFR comprenait les segments I, II, III et IV. L'index de Lille [38] était exprimé en % et calculé selon la formule  $IL (\%) = FFR (\text{cm}^3) / \text{Poids (g)}$ .

## II.6. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la comparaison du gain volumétrique du foie gauche (segments I, II, III et IV) entre les groupes ligature portale et embolisation portale. Le gain volumétrique était calculé selon la formule  $\text{Gain} (\%) = [FFR \text{ post} (\%) - FFR \text{ pré} (\%)] / FFR \text{ pré} (\%)$ . Ce critère était ajusté sur des facteurs modulant l'hypertrophie hépatique validés dans la littérature via un score de propension.

## II.7. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugements secondaires étaient :

- La comparaison du nombre d'anesthésies générales nécessaires à la prise en charge globale des patients ayant eu accès au 2<sup>nd</sup> temps hépatique (hépatectomie majeure).
- La morbidité liée au geste de modulation volumique, une complication grave étant définie selon la classification de Clavien-Dindo comme un score  $\geq 3a$  dans un délai de 30 jours suivant l'intervention. [39]
- L'index de Lille post-opératoire en %.
- Le taux d'accessibilité au 2<sup>ème</sup> temps hépatique exprimé en %.
- La morbidité après l'hépatectomie majeure en utilisant le score de Clavien-Dindo, taux d'insuffisance hépatocellulaire et fistule biliaire.

Le diagnostic d'insuffisance hépato-cellulaire après hépatectomie majeure était défini selon les critères de *Belghiti & al.*[15] par le « Fifty-fifty » : un dosage de bilirubinémie totale en  $\mu\text{mol/L}$  et TP en % était systématiquement réalisé à J5 post-opératoire. Un taux de bilirubinémie totale  $> 50 \mu\text{mol/L}$  et de TP  $< 50\%$  permettait le diagnostic d'insuffisance hépato-cellulaire.

## II.8. Analyse statistique

Le recueil de données a été réalisé par un seul observateur extérieur. L'analyse statistique a été réalisée par Mme Audrey Michaud de la DRCI du CHU d'Amiens.

Les données pré-opératoires ont été décrites dans l'ensemble, et par groupe (LP et EP).

Les données catégorielles ont été comparées avec des tests du  $\chi^2$  de Pearson ou exacts de Fisher selon les conditions d'application. Les données quantitatives relatives au FFR, dont le critère de jugement principal, ont été comparées à l'aide d'un test de Student. Les autres données quantitatives ont été comparées à l'aide d'un test de Mann-Whitney-Wilcoxon.

Pour les critères de jugement binaires (taux de complications, accès au 2<sup>nd</sup> temps hépatique, taux d'insuffisance hépato-cellulaire), les données ont été estimées et comparées à l'aide d'un test du  $\chi^2$  de Pearson. Lorsque l'incidence des événements étudiés était faible, les OR ont été estimés par la méthode de vraisemblance pénalisée de Firth et les deux groupes ont été comparés avec un test du rapport de vraisemblance.

Tous les tests étaient bilatéraux, avec un degré de significativité de 5%.

Les deux groupes ont été comparés pour rechercher d'éventuelles différences avant le geste LP ou EP, et une analyse univariée des facteurs influençant le critère de jugement principal a été faite. Ces facteurs étaient choisis selon les données de la littérature [30]

Les variables pré-opératoires qui étaient liées au critère de jugement principal au seuil de 15% en analyse univariée ont été incluses dans le score de propension. [40,41] Le score de propension a été élaboré en fonction des variables retenues en analyse univariée et estimé à l'aide d'une régression logistique. Afin de réaliser les analyses en ATE (Average Treatment effect on the Entire population), des poids ont été attribués à chacun des patients des groupes LP et EP. Ces poids, qui dépendent du score de propension, ont été calculés par la méthode SIPTW (stabilized inverse probability of treatment weight). [42] L'hypothèse de positivité du score de propension était vérifiée par l'existence d'un support commun entre les deux groupes et l'équilibre entre les groupes LP et EP. (différences moyennes standardisées inférieures à 15% pour les variables pronostiques du critère de jugement).

Pour le critère de jugement principal l'analyse a été réalisée avant et après appariement par score de propension. Pour les critères « index de Lille post-opératoire » et « taux d'insuffisance

hépato-cellulaire post-opératoire », l'analyse a été réalisée après appariement par score de propension étant donné qu'ils dépendaient du FFR pré-opératoire.

Parmi les facteurs influençant le critère de jugement principal, le délai entre la LP/EP et le scanner de réévaluation étant un élément postérieur à la LP/EP, il n'a pu être inclus au score de propension. Il a donc fait l'objet d'une analyse par régression linéaire avant et après appariement par le score de propension.

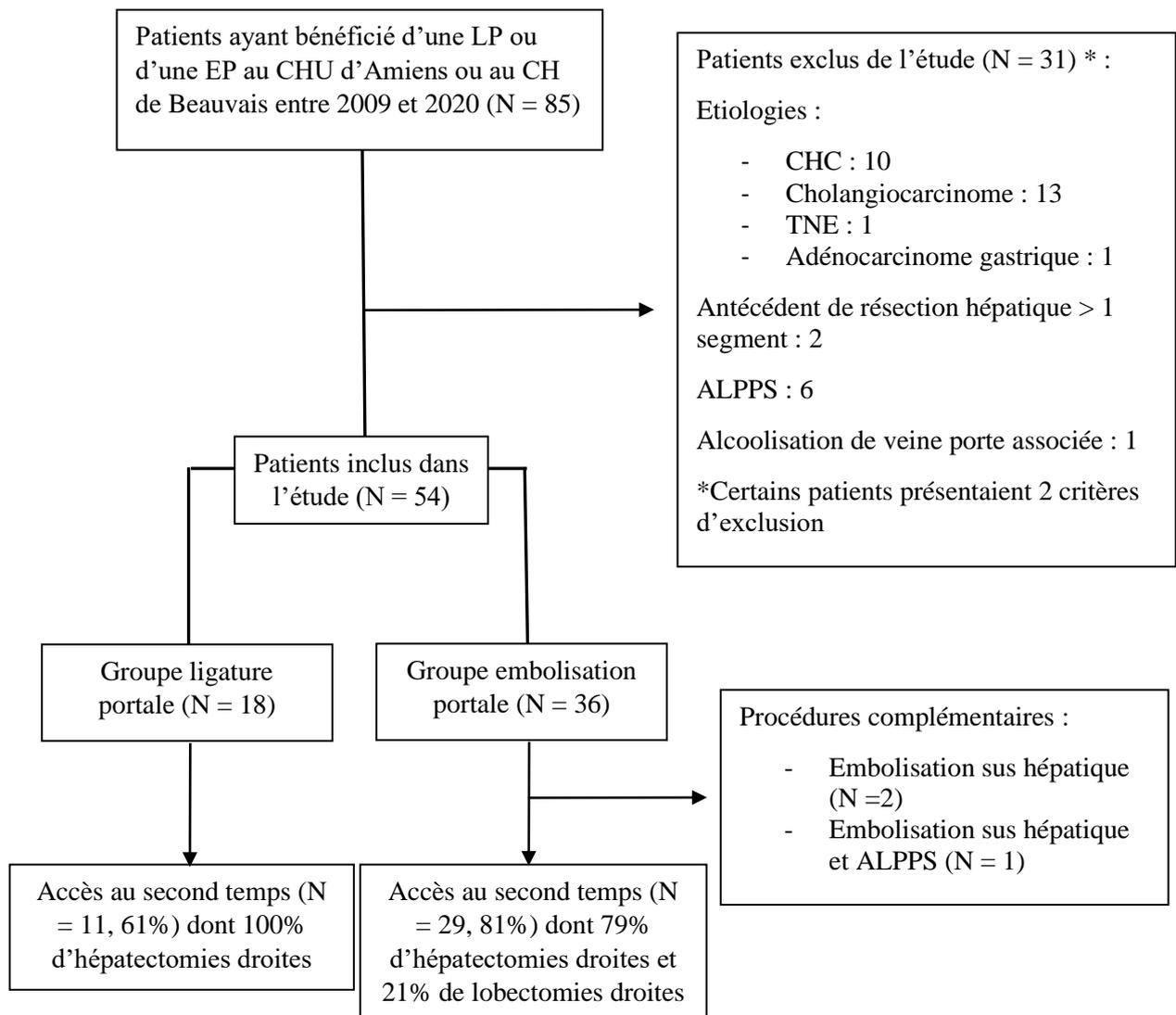
Les analyses statistiques ont été réalisées à partir du logiciel R, version 4.0.4. ©2021, avec les packages « tableone », « survey », « ggplot2 », « car », « questionr », « weights », « epiR » et « logistf », par Mme Audrey Michaud de la DRCI du CHU d'Amiens.

### III. Résultats

#### III.1. Déroulement de l'étude

Dans notre centre, 85 patients ont bénéficié d'une ligature portale ou d'une embolisation portale entre 2009 et 2020. Parmi ces patients, 31 patients présentaient des critères d'exclusion. Ainsi, 18 patients ont été inclus dans le groupe LP et 36 patients dans le groupe EP.

**Figure 5. Flow-chart**



### *Ligature portale*

Comme évoqué précédemment, les patients ayant eu une ligature portale ont été traités dans le même temps de leur lésion primitive et/ou de lésions hépatiques du foie gauche.

Dans le groupe ligature portale, 11 patients (61%) ont bénéficié de l'exérèse ou de la thermoablation de lésions hépatiques du foie gauche, 2 patients (11%) de l'exérèse de la lésion primitive et 4 patients (22%) d'un traitement combiné de la lésion primitive et de lésions secondaires. Un seul patient (6%) a bénéficié d'une coelioscopie exploratrice à la recherche de carcinose péritonéale sans geste de résection en plus de la ligature portale.

Dans le groupe ligature portale, aucun patient n'a dû avoir recours à une embolisation complémentaire. Néanmoins, cela s'explique en partie par le fait que seuls 3 patients présentaient un ratio FFR/FT < 30% pour une hépatectomie droite avant la ligature portale et qu'aucun ne devait bénéficier d'une lobectomie droite.

Par ailleurs, 2 patients n'ont pas présenté de gain volumétrique après la ligature portale. Parmi ces deux patients, un cavernome portal a été mis en évidence sur le scanner de réévaluation (Photo 4) et a été retrouvé lors de l'hépatectomie droite (Photo 5).



Photo 4 : Scanner abdomino-pelvien après ligature portale retrouvant un cavernome portal

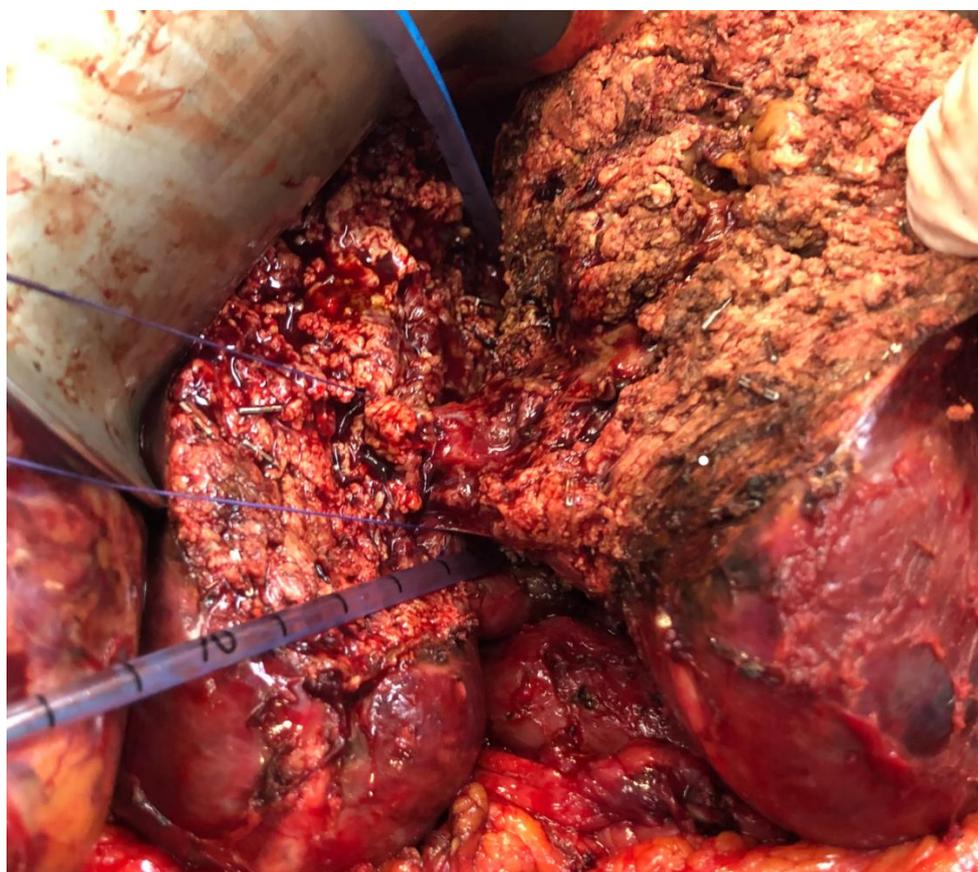


Photo 5 : Photo per-opératoire d'un cavernome portal après ligature portale droite

### *Embolisation portale*

Dans le groupe embolisation portale, 3 patients ont dû avoir recours à une procédure complémentaire.

Un patient avait un ratio FFR/FT < 30% pour une hépatectomie droite et a donc bénéficié d'une embolisation complémentaire des veines sus-hépatiques lui permettant d'accéder au 2<sup>nd</sup> temps chirurgical.

Les deux autres patients présentaient un ratio FFR/FT > 30% suffisant pour une hépatectomie droite mais leurs lésions n'étaient résécables qu'au prix d'une lobectomie droite nécessitant donc une hypertrophie hépatique plus importante. L'un d'eux a bénéficié d'une embolisation sus-hépatique complémentaire mais a malheureusement progressé sur le plan hépatique par la suite rendant impossible une chirurgie curative. L'autre patient a pu accéder à la lobectomie droite après une embolisation sus-hépatique puis une procédure de ALLPS.

Par ailleurs, un patient n'a pu bénéficier que d'une embolisation de la branche portale sectorielle antérieure en raison d'une compression extrinsèque de la branche portale sectorielle postérieure par une métastase hépatique.

Enfin, dans le groupe EP, 2 patients (6%) ont bénéficié d'une radiofréquence hépatique percutanée lors d'une autre procédure et un patient (3%) devait bénéficier d'une ligature portale lors d'une coelioscopie pour le traitement de métastases du foie gauche mais devant la découverte d'une trifurcation portale, une embolisation portale droite a été préférée.

### **III.2. Caractéristiques des patients**

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le Tableau 2.

Les données démographiques étaient comparables. De même, il n'y avait pas de différence significative dans le nombre moyen de cures de chimiothérapie qu'ils avaient reçus.

Le volume de futur foie restant en % et en cm<sup>3</sup> présentait une différence significative (31,45% vs 37,71%,  $p=0,011$ ) entre les deux groupes. Le délai entre la ligature ou l'embolisation portale et le scanner de réévaluation post-opératoire était également différent entre les deux groupes (5,00sem vs 3,29sem,  $p= 0,001$ ).

Enfin, l'index de Lille était significativement différent entre les deux groupes avec une moyenne de 0,85% dans le groupe LP et de 0,68% dans le groupe EP ( $p = 0,004$ ).

Les patients ont également été classés en 3 groupes en fonction de leur gain volumétrique. (Tableau 3)

Dans le groupe gain volumétrique faible (<15%), il y avait 4 patients du groupe LP (22,2%) et 4 patients du groupe EP (11,1%). Dans le groupe gain volumétrique moyen (15-30%), il y avait 4 patients du groupe LP (22,2%) et 7 patients du groupe EP (19,5%). Dans le groupe gain volumétrique élevé (> 30%), il y avait 10 patients du groupe LP (55,6%) et 25 patients du groupes EP (69,4%).

**Tableau 2. Caractéristiques des patients**

|  | Description des caractéristiques des patients avant LP/EP |                     |              |
|--|---|---------------------|--------------|
|  | LP  | EP                  | p            |
| N (%)  | 18 (33,3)   | 36 (66,6)           |              |
| Âge (années), moyenne (écart-type)   | 63,6 (7,86)   | 63,1 (8,94)         | 0,841        |
| Sexe   |   |                     |              |
| Homme, N (%)   | 9 (50)  | 16 (44,4)           | 0,704        |
| Femme, N (%)   | 9 (50)  | 20 (55,6)           |              |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ), médiane [Q1, Q3]                                       | 25,7 [21,5, 28,0]   | 24,2 [21,5, 28,4]   | 0,639        |
| Score ASA, médiane [Q1, Q3]  | 2,0 [2,0, 3,0]  | 2,0 [2,0, 3,0]      | 0,353        |
| Diabète, N (%)   | 6 (33,3)  | 4 (11,1)            | 0,067        |
| HTA, N (%)   | 10 (55,6)   | 11 (30,6)           | 0,084        |
| Cholestérol, N (%)   | 5 (27,8)  | 7 (19,4)            | 0,506        |
| Tabac, N (%)   | 6 (33,3)  | 7 (19,4)            | 0,319        |
| Alcool, N (%)  | 1 (5,6)   | 0 (0,0)             | 0,333        |
| Métastases, N (%)  |   |                     |              |
| Synchrones   | 14 (77,8)   | 27 (75,0)           | 1            |
| Métachrones  | 4 (22,2)  | 9 (25,0)            |              |
| Autres sites métastatiques, N (%)  | 8 (44,4)  | 11 (30,6)           | 0,323        |
| Traitement simultané (Foie/Colon) (%)  | 94  | 9                   |              |
| Volume tumoral pré-op (cm <sup>3</sup> ), médiane [Q1, Q3]                       | 19,00 [8,00, 43,00]                                       | 28,00 [9,00, 64,00] | 0,631        |
| Nombre de cures de chimiothérapie néo-adjuvante ou d'induction, médiane [Q1, Q3] | 10,00 [6,50, 12,00]                                       | 9,00 [6,00, 12,00]  | 0,452        |
| Volume FFR, pré-op (cm <sup>3</sup> ), moyenne (écart-type) *                    | 619,75 (204,90)   | 494,63 (194,51)     | <b>0,034</b> |
| % FFR pré-op, moyenne (écart-type) *   | 37,71 (7,76)  | 31,45 (9,47)        | <b>0,011</b> |
| Index de Lille pré-op (%), moyenne (écart-type) *                                | 0,85 (0,19)   | 0,68 (0,23)         | <b>0,004</b> |
| Temps entre LP/EP (semaines) et scanner de réévaluation, médiane [Q1, Q3]        | 5,00 [4,00, 6,14]   | 3,29 [2,71, 4,29]   | <b>0,001</b> |

\*Calculés pour une hépatectomie droite

**Tableau 3. Gain volumétrique des groupes LP et EP**

| Gain volumétrique (%) | Gain volumétrique par groupe |             |
|-----------------------|------------------------------|-------------|
|                       | LP (N = 18)                  | EP (N = 36) |
| < 15% N (%)           | 4 (22,2)                     | 4 (11,1)    |
| 15-30%, N (%)         | 4 (22,2)                     | 7 (19,5)    |
| > 30%, N (%)          | 10 (55,6)                    | 25 (69,4)   |

### III.3. Critère de jugement principal

Avant appariement par score de propension, le gain volumétrique médian était de 30,3% [8,8, 52,4] dans le groupe LP et de 37,4% [27,1, 54,0] dans le groupe EP soit  $p = 0,221$  et donc une différence non significative.

Les variables pré-opératoires influençant l'hypertrophie du FFR testées dans notre étude étaient le volume du futur foie restant pré-opératoire et le nombre de cures de chimiothérapie reçues par les patients. En analyse univariée ces deux variables présentaient une différence  $> 15\%$  et ont donc été incluses au score de propension. (Tableau 4)

Après appariement par le score de propension, le gain volumétrique médian du FFR était de 34,5% (EIQ [20,5%, 47,3%]) chez les patients ayant bénéficié d'une embolisation portale et de 32,5% (EIQ [19,3%, 56,0%]) chez les patients ayant bénéficié d'une ligature portale. Le gain volumétrique du FFR en % était comparable entre les deux groupes ( $p=0,859$ ) selon le test de Wilcoxon-Mann-Whitney. (Tableau 5)

Par ailleurs, l'analyse par régression linéaire du délai entre LP/EP et le scanner de réévaluation, avant et après appariement par score de propension, a montré que ce facteur n'avait pas d'impact dans notre série. En effet, la différence de ce délai entre les deux groupes n'était pas suffisamment importante pour avoir un effet sur l'hypertrophie hépatique. (*avant appariement*, OR [IC95%] = 0,48 [-16,76, 17,71],  $p = 0,957$  ; *après appariement*, OR [IC95%] = -2,56 [-20,76, 15,63],  $p = 0,784$ ). (Tableau 6)

Cela peut également s'expliquer par le fait que le délai moyen entre le geste de modulation volumique et le scanner de réévaluation était d'environ 6 semaines dans notre étude alors que l'hypertrophie hépatique est obtenue en 2 à 3 semaines après le geste. [43]

**Tableau 4. Analyse univariée des facteurs potentiellement liés au critère de jugement principal**

|   | Avant pondération |              |       | Après pondération |               |       |
|---|-------------------|--------------|-------|-------------------|---------------|-------|
|   | LP<br>N = 18      | EP<br>N = 36 | SMD   | LP<br>N = 18      | EP<br>N = 36  | SMD   |
| % FFR pré-opératoire (écart-type)                       | 37,71 (7,76)      | 31,45 (9,47) | 0,723 | 34,82 (7,41)      | 34,57 (11,67) | 0,026 |
| Nombre de cures de chimiothérapie, moyenne (écart-type) | 11,22 (5,82)      | 9,78 (4,79)  | 0,271 | 10,12 (4,77)      | 9,91 (4,69)   | 0,046 |

**Tableau 5. Analyse des critères de jugement**

|  | Analyse des critères de jugement |                   |                    |              |
|--|----------------------------------|-------------------|--------------------|--------------|
|  | LP                               | EP                | OR [IC95%]         | p            |
| Gain volumétrique sur le FFR (%), médiane [Q1, Q3] <i>avant appariement par SP</i>   | 30,3 [8,8, 52,4]                 | 37,4 [27,1, 54,0] | /                  | 0,221        |
| Gain volumétrique sur le FFR (%), médiane [Q1,Q3] <i>après appariement par SP</i>    | 32,5 [19,3, 56,0]                | 34,5 [20,5, 47,3] | /                  | 0,859        |
| Nombre d'AG (quel que soit le type) en ITT, médiane [Q1, Q3]                         | 2,0 [2,0, 3,0]                   | 3,0 [3,0, 3,0]    | /                  | <b>0,001</b> |
| Nombre d'AG (côlon et/ou foie) en PP, médiane [Q1, Q3]                               | 2,0 [2,0, 3,0]                   | 3,0 [3,0, 3,0]    | /                  | 0,113        |
| Clavien-Dindo $\geq$ 3a après LP/EP, % [IC 95%]                                      | 16,7 [0,0, 33,9]                 | 2,8 [0,0, 8,2]    | 5,3 [0,80, 58, 6]  | 0,107        |
| Index de Lille (%), médiane [Q1, Q3] <i>avant appariement par SP</i>                 | 1,10 [0,89, 1,15]                | 0,89 [0,75, 1,12] | /                  | <b>0,013</b> |
| Index de Lille (%), médiane [Q1, Q3] <i>après appariement par SP</i>                 | 1,08 [0,85, 1,11]                | 0,92 [0,77, 1,21] | /                  | 0,561        |
| Accès au second temps hépatique (%), [IC 95%]  | 61,1 [67,7, 93,5]                | 80,6 [67,7, 93,5] | 0,39 [0,11, 1,33]  | 0,138        |
| Insuffisance hépato-cellulaire post-op, (%) [IC 95%] <i>après appariement par SP</i> | 0,0 [0,0, 0,0]                   | 12,5 [0,6, 24,4]  | 0,30 [0,002, 3,23] | 0,449        |

**Tableau 6. Analyse du critère de jugement principal en fonction du temps entre LP/EP et le scanner post-opératoire**

|                              | Analyse du critère de jugement principal en fonction du temps entre la LP/EP et le scanner post-opératoire |                                     |
|------------------------------|--|-------------------------------------|
|                              | Avant ajustement<br>coef [IC95%, p]  | Après ajustement<br>coef [IC95%, p] |
| Gain volumétrique sur le FFR | 0,48 [-16,76, 17,71, p= 0,957]   | -2,56 [-20,76, 15,63, p= 0,784]     |

### III.4. Critères de jugement secondaires

#### *Nombre d'anesthésies générales nécessaires au traitement curatif de la lésion primitive et des lésions secondaires*

Dans le groupe ligature portale, 10 patients (56%) ont bénéficié d'une prise en charge complète avec la chirurgie du cancer primitif et des lésions hépatiques secondaires. La médiane du nombre d'anesthésies générales nécessaires à la réalisation de ces deux temps était de 2 (Q1, 2,0 ; Q3, 3,0).

Dans le groupe embolisation portale, 27 patients (75%) ont bénéficié d'une prise en charge complète. La médiane du nombre d'anesthésies générales était de 3,0 (Q1, 3,0 ; Q3, 3,0).

Dans l'analyse en intention de traiter, en prenant en compte le nombre total d'anesthésies générales même chez les patients n'ayant pas eu accès au 2<sup>nd</sup> temps, il y avait une différence significative en faveur de la ligature portale ( $p = 0,01$ ).

Dans l'analyse per protocole, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes ( $p = 0,113$ ) en prenant en compte les patients ayant bénéficié d'une prise en charge chirurgicale complète.

Ces résultats sont répertoriés dans le tableau 5.

#### *Complications graves après ligature portale et embolisation portale*

Dans le groupe ligature portale, 3 patients (16,7%) ont présenté une complication grave. 2 patients ont dû être pris en charge pour une collection post-opératoire, l'un par un drainage radiologique et l'autre par un drainage chirurgical. Le 3<sup>ème</sup> patient a présenté un choc hémorragique per-opératoire entraînant une insuffisance hépato-cellulaire et une hospitalisation prolongée en service de réanimation. Il est à noter que ces complications étaient rapport avec la prise en charge de MHCCR du foie gauche et/ou du cancer primitif et non pas avec la ligature portale en elle-même.

Dans le groupe embolisation portale, 1 patient (2,8%) a présenté une insuffisance rénale aiguë avec nécessité d'une hospitalisation en soins continus.

L'analyse statistique n'a pas montré de différence significative entre ces deux groupes ( $p = 0,107$ ) et avec un OR [IC95%] = 5,3 [0,80, 58,6]. (Tableau 5)

Il n'y avait aucun décès dans notre étude après la procédure de modulation volumique.

### *Index de Lille post-opératoire*

L'analyse de l'index de Lille après la procédure de modulation volumique a fait également l'objet d'un appariement par score de propension sur le % de FFR pré-opératoire et le nombre de cures de chimiothérapie.

Avant appariement, le groupe LP présentait un index de Lille significativement plus important que dans le groupe EP (1,10 [0,89, 1,15] vs 0,89 [0,75, 1,12],  $p = 0,013$ ).

Après ajustement sur le volume de FFR et le nombre de cures de chimiothérapie, l'index de Lille était de 1,08% [0,85, 1,11] dans le groupe LP et était de 0,92% [0,77, 1,21] dans le groupe EP soit un  $p = 0,561$  et donc une absence de différence significative.

### *Accès au second temps hépatique*

Dans le groupe ligature portale, 11 patients ont pu accéder à la résection hépatique majeure (61,1%). Parmi les 7 patients n'ayant pu accéder à la chirurgie, 1 patient s'est vu découvrir une carcinose péritonéale étendue lors de la laparotomie, 1 patiente a présenté une progression hépatique nécessitant une lobectomie droite mais avec des volumes insuffisants et les 5 autres patients ont présenté une progression hépatique et/ou péritonéale.

Dans le groupe embolisation portale, 29 patients ont pu accéder à la résection hépatique majeure (80,6%). Parmi les 7 patients n'ayant pu accéder à la chirurgie, 1 patient a présenté une progression hépatique nécessitant une lobectomie droite mais avec des volumes insuffisants, 5 patients ont présenté une progression multisite et enfin, 1 patient est décédé dans les suites d'une chirurgie cardiaque programmée entre les deux temps.

Après analyse statistique, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes ( $p = 0,138$ ) et avec un OR [IC95%] = 0,39 [0,11, 1,33]. (Tableau 5)

### *Déroulement de l'hépatectomie majeure et insuffisance hépato-cellulaire*

Comme énoncé dans le paragraphe précédent, 11 patients dans le groupe LP et 29 patients dans le groupe EP ont pu accéder à l'hépatectomie majeure.

Ainsi dans le groupe LP, aucun patient n'a présenté d'IHC. Parmi ces patients, 3 patients ont présenté une complication grave (Score de Clavien-Dindo  $\geq 3a$ ). Le premier a développé une collection drainée sous anesthésie locale. Le second a été réopéré en urgence pour une éviscération diaphragmatique en rapport avec l'exérèse d'un patch de diaphragme lors de l'hépatectomie droite. Enfin le troisième patient, qui avait développé un cavernome portal précédemment décrit, a nécessité une hospitalisation prolongée en soins continus pour un sepsis en rapport avec une fistule biliaire (1, 6%) et un choc hémorragique sur une rupture de varices œsophagiennes.

Dans le groupe EP, 6 patients ont présenté des complications graves. Ainsi 3 patients ont développé une insuffisance hépato-cellulaire selon les critères définis, un patient a bénéficié d'une lobectomie droite avec des volumes limites, un second d'une hépatectomie droite élargie au segment IVa avec des volumes insuffisants et un troisième une hépatectomie droite avec des volumes suffisants. Ces deux derniers patients sont décédés des suites de ces complications. Au total, un seul patient ayant bénéficié d'une hépatectomie droite a développé une IHC dans le groupe EP. Parmi les autres patients, l'un a dû être réopéré pour une éviscération diaphragmatique, l'un a développé une collection drainée radiologiquement et le dernier une fistule biliaire nécessitant un examen sous anesthésie générale. Un autre patient a présenté une fistule biliaire (2, 6%) minime n'ayant pas nécessité de traitement particulier.

L'analyse statistique a été réalisée après ajustement sur le FFR pré-op (%) qui différait de façon significative en analyse univariée chez les patients ayant eu accès au 2<sup>nd</sup> temps hépatique.

Après pondération par score de propension, il n'y avait pas de différence significative dans le taux d'insuffisance hépato-cellulaire après le 2<sup>nd</sup> temps hépatique, incluant hépatectomies droites et lobectomies droites, avec un  $p = 0,449$  pour un OR [IC95%] = 0,30 [0,002, 3,23]. (Tableau 5)

## IV. Discussion

L'un des enjeux dans la prise en charge chirurgicale des métastases hépatiques de cancer colo-rectal est de limiter le risque d'insuffisance hépato-cellulaire post-opératoire après hépatectomie majeure. La ligature portale et l'embolisation portale sont des techniques sûres et validées pour l'induction de l'hypertrophie hépatique.

Le but de notre étude était de comparer le gain volumétrique entre les deux techniques en tenant compte des facteurs susceptibles de modifier la capacité du foie à s'hypertrophier. A notre connaissance, il s'agit de la seule étude ayant pris en compte le volume de FFR pré-opératoire dans la comparaison entre les deux techniques. De plus, notre population d'étude ne comportait que des patients traités pour des métastases hépatiques de cancer colo-rectal. Un autre atout de cette série est l'uniformisation des volumétries hépatiques calculées par un seul opérateur et via un même logiciel.

L'analyse du gain volumétrique après ligature portale et embolisation portale ne présentait pas de différence significative avant et après appariement par score de propension. Ce résultat rejoint la plupart des autres études notamment celle de *Capussoti & al.* [21]. Cela confirme que la ligature portale a toujours sa place dans la stratégie du « deux temps hépatique » quel que soit le gain volumétrique attendu.

Notre analyse comporte cependant certaines limites. Tout d'abord, la plupart des patients du groupe LP présentaient un volume de FFR > 30% suffisant pour une hépatectomie droite. Cela est dû à une habitude de notre centre d'avoir recours à la ligature portale de façon quasi-systématique lors de la prise en charge de MHCCR du foie gauche et/ou du cancer primitif avant une potentielle hépatectomie droite et explique une différence de FFR pré-opératoire entre les deux groupes. De plus, les patients pris en charge dans notre centre recevaient en général un nombre élevé de cures de chimiothérapie néo-adjuvante ou d'induction et étaient donc à risque d'avoir une hépatopathie liée à la chimiothérapie. L'analyse du taux d'accès au 2<sup>nd</sup> temps hépatique est également limitée par ce biais.

Une autre limite expliquant également cette différence est la présence de patients dans le groupe EP devant bénéficier d'une lobectomie droite dans la stratégie thérapeutique et aucun dans le groupe LP. De même il existe un biais de sélection étant donné que les patients ayant bénéficié d'une ligature portale présentaient plus souvent des métastases bilobaires. Néanmoins ces biais sont limités par l'appariement par score de propension.

Les résultats de cette étude ne retrouvaient pas de différence significative en termes de morbidité entre les deux groupes. Cela rejoint le résultat d'une méta-analyse de 2015 [26], mais diffère avec celle de *Vyas & al.* [28] qui retrouvait 3,13% (IC 95% : 1,21-5,04) dans le groupe EP et 5,72% (IC 95% : 0-15,28%) dans le groupe LP.

L'un des objectifs de notre étude était de montrer que la ligature portale permettait une réduction du nombre d'anesthésies générales et donc une simplification des soins chez patients ces lourds. Cette différence a été confirmée en analyse ITT mais pas chez les patients ayant eu un programme chirurgical complet avec prise en charge du cancer primitif et des lésions hépatiques secondaires (analyse PP). Néanmoins, l'analyse per protocole est limitée par le nombre de patients.

Dans la littérature, d'autres essais existent pour améliorer l'hypertrophie du foie restant avant hépatectomie majeure.

Dans notre étude, 2 patients ayant bénéficié d'une ligature portale n'ont pas montré de gain volumétrique. Cela peut s'expliquer par l'apparition d'un cavernome portal visible sur le scanner de réévaluation. En effet, l'apparition d'une revascularisation portale après procédure de modulation volumique est un facteur péjoratif pour l'hypertrophie du foie restant. [30]

Une étude rétrospective de *Russolillo & al.* a comparé l'impact de l'alcoolisation de la veine porte conjointement à la ligature portale. [44] Il y avait 19 patients dans le groupe sans alcoolisation et 23 dans le groupe alcoolisation. Ainsi, ils ont retrouvé une différence significative en termes de revascularisation portale sur le scanner de contrôle (12 vs 1,  $p < 0,001$ ) et une différence non significative de cavernome portal (7 vs 2,  $p < 0,55$ ). L'alcoolisation portale semble ainsi être une arme thérapeutique intéressante pour améliorer le gain volumétrique après ligature portale. Dans notre étude, au moins un patient a développé un cavernome portal avec un gain volumétrique nul et donc un échec de la ligature.

Le risque de progression néoplasique entre les deux temps est également un facteur limitant dans la stratégie thérapeutique. Certaines études suggèrent que l'administration de cellules souches hématopoïétiques dans la veine porte controlatérale à l'embolisation accélèreraient l'hypertrophie hépatique. L'étude rétrospective de *Schulte am Esch & al* [45]., montrait ainsi que le gain volumétrique était deux fois plus important 2 semaines après la procédure dans le groupe EP + cellules souches hématopoïétiques comparé au groupe EP seule. Ce résultat n'était cependant pas retrouvé dans l'autre étude rétrospective de *Treska & al.* [46].

Une autre stratégie consiste en l'obtention de l'hypertrophie du futur foie restant par la réalisation de l'hépatectomie majeure en 1<sup>er</sup>. [47] Cette hypertrophie permettrait dans un second temps la clairance des MHCCR du foie gauche sans autre procédure de modulation volumique.

Plus récemment, l'étude RASPE [48] a montré un gain important lorsque l'embolisation de la veine sus-hépatique droite était réalisée dans le même temps que l'embolisation portale. Les patients ayant reçus une déprivation veineuse avaient un gain de FFR de 61,2% alors que ceux du groupe embolisation portale seule avaient un gain de 29,0 % seulement ( $p < 0,001$ ). Ce résultat est confirmé par l'étude multicentrique DRAGON [49] qui retrouve un gain plus important (59% vs 48%,  $p=0,02$ ) et plus rapide (21%/sem vs 13%/sem,  $p < 0,001$ ) en faveur de la déprivation veineuse. Cette option permettrait ainsi de potentialiser le gain volumétrique chez des patients nécessitant par exemple une lobectomie droite. L'étude HYPER-LIV01 [50] est un essai randomisé multicentrique en cours comparant la déprivation veineuse et l'embolisation portale qui permettra probablement de confirmer ces résultats.

Enfin, la transplantation hépatique est également une possibilité thérapeutique de plus en plus discutée dans la prise en charge des MHCCR. L'étude norvégienne de Dueland & al. [51] a analysé de façon rétrospective deux populations de patients traités pour des MHCCR. Dans un groupe des patients avaient bénéficié lors d'essais cliniques d'une transplantation hépatique et dans l'autre d'une stratégie en 2 temps avec embolisation portale. Chez les patients ayant une « haute charge tumorale », définie comme 9 ou plus lésions secondaires hépatiques ou avec une lésion d'au moins 55 mm, la survie globale à 5 ans était de 33,4% dans le groupe transplantation hépatique et de 6,7% dans le groupe embolisation.

## V. Conclusion

La ligature portale et l'embolisation portale sont équivalentes en termes de gain volumétrique chez des patients comparables. La décision de choisir l'une ou l'autre des techniques doit prendre en compte la prise en charge globale du patient et la nécessité de traiter chirurgicalement d'autres lésions hépatiques ou le cancer primitif.

## VI. Bibliographie

- [1] Castaing D, Veilhan L-A. Anatomie du foie et des voies biliaires. EMC - Hépatologie 2008;3:1–14. [https://doi.org/10.1016/S1155-1976\(08\)46207-1](https://doi.org/10.1016/S1155-1976(08)46207-1).
- [2] Holbrook RF, Rodriguez-Bigas MA, Ramakrishnan K, Blumenson L, Petrelli NJ. Patterns of colorectal liver metastases according to Couinaud's segments. *Dis Colon Rectum* 1995;38:245–8. <https://doi.org/10.1007/BF02055595>.
- [3] Kadiyoran C, Cizmecioğlu HA, Cure E, Yildirim MA, Yılmaz PD. Liver metastasis in colorectal cancer: evaluation of segmental distribution. *Przegląd Gastroenterol* 2019;14:188–92. <https://doi.org/10.5114/pg.2019.88168>.
- [4] Ponfick: Ueber leberresection und leberreaction - Google Scholar n.d. [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?hl=en&volume=19&publication\\_year=1890&pages=28&journal=Verhandl+Deutsch+Gessellsch+Chir&author=Ponfick+V.A.&title=Ueber+Leberresection+und+Leberreaction](https://scholar.google.com/scholar_lookup?hl=en&volume=19&publication_year=1890&pages=28&journal=Verhandl+Deutsch+Gessellsch+Chir&author=Ponfick+V.A.&title=Ueber+Leberresection+und+Leberreaction) (accessed July 22, 2021).
- [5] Koniaris LG, McKillop IH, Schwartz SI, Zimmers TA. Liver regeneration. *J Am Coll Surg* 2003;197:634–59. [https://doi.org/10.1016/S1072-7515\(03\)00374-0](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(03)00374-0).
- [6] Duncan JR, Hicks ME, Cai SR, Brunt EM, Ponder KP. Embolization of portal vein branches induces hepatocyte replication in swine: a potential step in hepatic gene therapy. *Radiology* 1999;210:467–77. <https://doi.org/10.1148/radiology.210.2.r99fe10467>.
- [7] Li D, Madoff DC. Portal vein embolization for induction of selective hepatic hypertrophy prior to major hepatectomy: rationale, techniques, outcomes and future directions. *Cancer Biol Med* 2016;13:426–42. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0083>.
- [8] Goto Y, Nagino M, Nimura Y. Doppler estimation of portal blood flow after percutaneous transhepatic portal vein embolization. *Ann Surg* 1998;228:209–13. <https://doi.org/10.1097/00000658-199808000-00010>.
- [9] Engstrand J, Nilsson H, Strömberg C, Jonas E, Freedman J. Colorectal cancer liver metastases - a population-based study on incidence, management and survival. *BMC Cancer* 2018;18:78. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3925-x>.
- [10] Chakedis J, Squires MH, Beal EW, Hughes T, Lewis H, Paredes A, et al. Update on current problems in colorectal liver metastasis. *Curr Probl Surg* 2017;54:554–602. <https://doi.org/10.1067/j.cpsurg.2017.10.002>.
- [11] de Jong MC, Pulitano C, Ribero D, Strub J, Mentha G, Schulick RD, et al. Rates and patterns of recurrence following curative intent surgery for colorectal liver metastasis: an international multi-institutional analysis of 1669 patients. *Ann Surg* 2009;250:440–8. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b4539b>.
- [12] Hackl C, Neumann P, Gerken M, Loss M, Klinkhammer-Schalke M, Schlitt HJ. Treatment of colorectal liver metastases in Germany: a ten-year population-based analysis of 5772 cases of primary colorectal adenocarcinoma. *BMC Cancer* 2014;14:810. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-810>.
- [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* 2011;149:713–24. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.10.001>.
- [14] Qadan M, Garden OJ, Corvera CU, Visser BC. Management of Postoperative Hepatic Failure. *J Am Coll Surg* 2016;222:195–208. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.11.007>.
- [15] Balzan S, Belghiti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet A, Delefosse D, et al. The “50-50 criteria” on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann Surg* 2005;242:824–8, discussion 828–829. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000189131.90876.9e>.
- [16] Yigitler C, Farges O, Kianmanesh R, Regimbeau J-M, Abdalla EK, Belghiti J. The small remnant liver after major liver resection: how common and how relevant? *Liver Transplant Off Publ Am*

- Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc 2003;9:S18-25.  
<https://doi.org/10.1053/jlts.2003.50194>.
- [17] Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunvén P, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery* 1990;107:521–7.
- [18] Nagino M, Kamiya J, Kanai M, Uesaka K, Sano T, Yamamoto H, et al. Right trisegment portal vein embolization for biliary tract carcinoma: technique and clinical utility. *Surgery* 2000;127:155–60. <https://doi.org/10.1067/msy.2000.101273>.
- [19] Hwang S, Lee S-G, Ko G-Y, Kim B-S, Sung K-B, Kim M-H, et al. Sequential preoperative ipsilateral hepatic vein embolization after portal vein embolization to induce further liver regeneration in patients with hepatobiliary malignancy. *Ann Surg* 2009;249:608–16.  
<https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31819ecc5c>.
- [20] Broering DC, Hillert C, Krupski G, Fischer L, Mueller L, Achilles EG, et al. Portal vein embolization vs. portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract* 2002;6:905–13; discussion 913.  
[https://doi.org/10.1016/s1091-255x\(02\)00122-1](https://doi.org/10.1016/s1091-255x(02)00122-1).
- [21] Capussotti L, Muratore A, Baracchi F, Lelong B, Ferrero A, Regge D, et al. Portal vein ligation as an efficient method of increasing the future liver remnant volume in the surgical treatment of colorectal metastases. *Arch Surg Chic Ill* 1960 2008;143:978–82; discussion 982.  
<https://doi.org/10.1001/archsurg.143.10.978>.
- [22] Aussilhou B, Lesurtel M, Sauvanet A, Farges O, Dokmak S, Goasguen N, et al. Right portal vein ligation is as efficient as portal vein embolization to induce hypertrophy of the left liver remnant. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract* 2008;12:297–303.  
<https://doi.org/10.1007/s11605-007-0410-x>.
- [23] Robles R, Marín C, Lopez-Conesa A, Capel A, Perez-Flores D, Parrilla P. Comparative study of right portal vein ligation versus embolisation for induction of hypertrophy in two-stage hepatectomy for multiple bilateral colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol* 2012;38:586–93. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.03.007>.
- [24] Iida H, Aihara T, Ikuta S, Yoshie H, Yamanaka N. Comparison of percutaneous transhepatic portal vein embolization and unilateral portal vein ligation. *World J Gastroenterol* 2012;18:2371–6. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i19.2371>.
- [25] van Lienden KP, Hoekstra LT, Bennink RJ, van Gulik TM. Intrahepatic left to right portoportal venous collateral vascular formation in patients undergoing right portal vein ligation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36:1572–9. <https://doi.org/10.1007/s00270-013-0591-5>.
- [26] Pandanaboyana S, Bell R, Hidalgo E, Toogood G, Prasad KR, Bartlett A, et al. A systematic review and meta-analysis of portal vein ligation versus portal vein embolization for elective liver resection. *Surgery* 2015;157:690–8. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.12.009>.
- [27] Isfordink CJ, Samim M, Braat MNGJA, Almalki AM, Hagendoorn J, Borel Rinkes IHM, et al. Portal vein ligation versus portal vein embolization for induction of hypertrophy of the future liver remnant: A systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol* 2017;26:257–67.  
<https://doi.org/10.1016/j.suronc.2017.05.001>.
- [28] Vyas S, Markar S, Partelli S, Fotheringham T, Low D, Imber C, et al. Portal Vein Embolization and Ligation for Extended Hepatectomy. *Indian J Surg Oncol* 2014;5:30–42.  
<https://doi.org/10.1007/s13193-013-0279-y>.
- [29] Are C, Iacovitti S, Prete F, Crafa FM. Feasibility of laparoscopic portal vein ligation prior to major hepatectomy. *HPB* 2008;10:229–33. <https://doi.org/10.1080/13651820802175261>.
- [30] Malinowski M, Stary V, Lock JF, Schulz A, Jara M, Seehofer D, et al. Factors influencing hypertrophy of the left lateral liver lobe after portal vein embolization. *Langenbecks Arch Surg* 2015;400:237–46. <https://doi.org/10.1007/s00423-014-1266-7>.
- [31] Yokoyama Y, Nagino M, Nimura Y. Mechanism of impaired hepatic regeneration in cholestatic liver. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:159–66. <https://doi.org/10.1007/s00534-006-1125-1>.

- [32] Aussilhou B, Dokmak S, Faivre S, Paradis V, Vilgrain V, Belghiti J. Preoperative liver hypertrophy induced by portal flow occlusion before major hepatic resection for colorectal metastases can be impaired by bevacizumab. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1553–9. <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0447-z>.
- [33] de Baere T, Teriitehau C, Deschamps F, Catherine L, Rao P, Hakime A, et al. Predictive factors for hypertrophy of the future remnant liver after selective portal vein embolization. *Ann Surg Oncol* 2010;17:2081–9. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-0979-2>.
- [34] Clipet F, Rebibo L, Dembinski J, Yzet T, Vilgrain V, Regimbeau J-M. Portal vein variants associated with right hepatectomy: An analysis of abdominal CT angiography with 3D reconstruction. *Clin Anat N Y N* 2019;32:328–36. <https://doi.org/10.1002/ca.23315>.
- [35] Madoff DC, Hicks ME, Vauthey J-N, Charnsangavej C, Morello FA, Ahrar K, et al. Transhepatic portal vein embolization: anatomy, indications, and technical considerations. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc* 2002;22:1063–76. <https://doi.org/10.1148/radiographics.22.5.g02se161063>.
- [36] 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. *Ann Surg* 2012;255:405–14. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824856f5>.
- [37] Rhaiem R, Piardi T, Kianmanesh R. Laparoscopic right portal vein ligation. *J Visc Surg* 2021;158:343–7. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2020.11.014>.
- [38] Truant S, Oberlin O, Sergent G, Lebuffe G, Gambiez L, Ernst O, et al. Remnant liver volume to body weight ratio  $\geq$  or  $\approx$  0.5%: A new cut-off to estimate postoperative risks after extended resection in noncirrhotic liver. *J Am Coll Surg* 2007;204:22–33. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2006.09.007>.
- [39] Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205–13. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
- [40] Wyss R, Girman CJ, LoCasale RJ, Brookhart AM, Stürmer T. Variable selection for propensity score models when estimating treatment effects on multiple outcomes: a simulation study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013;22:77–85. <https://doi.org/10.1002/pds.3356>.
- [41] Zhu Y, Schonbach M, Coffman DL, Williams JS. Variable selection for propensity score estimation via balancing covariates. *Epidemiol Camb Mass* 2015;26:e14-15. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000237>.
- [42] Austin PC, Stuart EA. Moving towards best practice when using inverse probability of treatment weighting (IPTW) using the propensity score to estimate causal treatment effects in observational studies. *Stat Med* 2015;34:3661–79. <https://doi.org/10.1002/sim.6607>.
- [43] Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, Donadon M, Loyer EM, Vauthey J-N. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, resectability and outcome. *Br J Surg* 2007;94:1386–94. <https://doi.org/10.1002/bjs.5836>.
- [44] Russolillo N, Langella S, Perotti S, Balbo Mussetto A, Lo Tesoriere R, Cirillo S, et al. Alcohol injection into the portal vein prior to ligation increases liver regeneration rate. *HPB* 2018;20:739–44. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.02.637>.
- [45] am Esch JS, Schmelzle M, Fürst G, Robson SC, Krieg A, Duhme C, et al. Infusion of CD133+ bone marrow-derived stem cells after selective portal vein embolization enhances functional hepatic reserves after extended right hepatectomy: a retrospective single-center study. *Ann Surg* 2012;255:79–85. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31823d7d08>.
- [46] Treska V, Fichtl J, Ludvik J, Bruha J, Liska V, Treskova I, et al. Portal Vein Embolization (PVE) Versus PVE with Haematopoietic Stem Cell Application in Patients with Primarily Non-resectable Colorectal Liver Metastases. *Anticancer Res* 2018;38:5531–7. <https://doi.org/10.21873/anticancer.12888>.

- [47] de Santibañes E, Clavien P-A. Playing Play-Doh to prevent postoperative liver failure: the “ALPPS” approach. *Ann Surg* 2012;255:415–7. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318248577d>.
- [48] 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. *Ann Surg* 2020;272:199–205. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003905>.
- [49] Heil J, Korenblik R, Heid F, Bechstein WO, Bemelmans M, Binkert C, et al. Preoperative portal vein or portal and hepatic vein embolization: DRAGON collaborative group analysis. *Br J Surg* 2021;108:834–42. <https://doi.org/10.1093/bjs/znaa149>.
- [50] Deshayes E, Piron L, Bouvier A, Lapuyade B, Lermite E, Vervueren L, et al. Study protocol of the HYPER-LIV01 trial: a multicenter phase II, prospective and randomized study comparing simultaneous portal and hepatic vein embolization to portal vein embolization for hypertrophy of the future liver remnant before major hepatectomy for colo-rectal liver metastases. *BMC Cancer* 2020;20:574. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07065-z>.
- [51] Dueland S, Yaqub S, Syversveen T, Carling U, Hagness M, Brudvik KW, et al. Survival Outcomes After Portal Vein Embolization and Liver Resection Compared With Liver Transplant for Patients With Extensive Colorectal Cancer Liver Metastases. *JAMA Surg* 2021;156:550–7. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.0267>.

## **LA LIGATURE PORTALE EST AUSSI EFFICACE QUE L'EMBOUSATION PORTALE DANS LA MODULATION VOLUMIQUE AVANT HEPATECTOMIE MAJEURE POUR METASTASES HEPATIQUES D'ORIGINE COLORECTALE : RESULTATS D'UNE ETUDE RETROSPECTIVE CAS TEMOINS AVEC SCORE DE PROPENSION**

**INTRODUCTION :** L'une des limites à la résection de métastases hépatiques de cancer colo-rectal est le risque d'insuffisance hépato-cellulaire post-opératoire. La ligature portale et l'embolisation portale sont deux techniques visant à minimiser ce risque en augmentant le volume de foie résiduel. L'objectif de cette étude est de comparer ces deux techniques.

**MATERIEL ET METHODES :** Il s'agit d'une étude rétrospective avec appariement par score de propension. Entre 2009 et 2020, 18 patients ont été inclus dans le groupe ligature portale et 36 patients dans le groupe embolisation portale. Les deux groupes étaient comparables sur l'âge, l'IMC et les comorbidités. Le critère de jugement principal était le gain volumétrique en % apparié par score de propension. Les critères de jugement secondaires étaient le taux de complications post-opératoire, le taux d'accès au second temps hépatique, le nombre d'anesthésies générales, l'index de Lille post-opératoire et le taux d'insuffisance hépato-cellulaire après le 2<sup>nd</sup> temps chirurgical.

**RESULTATS :** Après appariement par score de propension, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes sur le gain volumétrique (LP : 32,5% vs EP : 34,5%,  $p = 0,859$ ). Concernant les critères de jugement secondaires, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sauf sur le nombre d'anesthésies générales. En analyse ITT, les patients avaient moins d'anesthésies générales dans le groupe LP ( $p = 0,001$ ) comparé au groupe EP mais pas en analyse PP ( $p = 0,113$ ).

**CONCLUSION :** La ligature portale et l'embolisation portale sont deux techniques comparables en termes de gain volumétrique dans l'induction de l'hypertrophie hépatique avant hépatectomie majeure.

**MOTS CLEFS :** cancer colo-rectal, hépatectomie, embolisation, ligature, veine porte, volumétrie hépatique

---

**BACKGROUND :** One of the limitations for resection of secondary liver metastases is the risk of post operative liver failure. The aim of this retrospective study was to compare the portal vein ligation and the portal vein embolization in terms of volumetric growth of the FLR.

**METHODS :** This was a retrospective case-control mono-center study using a propensity score. The primary endpoint was to compare the percentage of volumetric growth after the procedure. Comparison between the two groups were made after propensity score matching for : FLR (%) before ligation/embolization and the number of chemotherapy. The secondary endpoints were the morbidity at POD 30, the access to the major hepatectomy, the number of general anesthesia required, the FLR/BMI index and the rate of hepatic failure after the major hepatectomy.

**RESULTS :** Between 2009 and 2021, 18 patients underwent a portal vein ligation and 36 patients underwent a portal vein embolization. All the patients were treated for colorectal liver metastases and were similar for sexe, BMI and the comorbidities. After propensity score matching, there were no significant difference between the two groups (32,5% vs 34,5%,  $p = 0,859$ ) for the primary endpoint. There were no significant difference between the two groups for the secondary endpoints except for the number of general anesthesia in ITT analysis ( $p = 0,001$ ) but not in the PP analysis ( $p = 0,113$ ).

**CONCLUSION :** The portal vein ligation and the portal vein embolization are two comparable procedures in terms of FLR growth before major hepatectomy.

**KEYWORDS :** colorectal cancer, hepatectomy, embolization, ligation, portal vein, liver volumetry