



**HAL**  
open science

# Évaluations morphométriques et dynamiques préopératoires de l'in-flow et de l'out-flow hépatiques dans la prédiction du risque d'insuffisance hépatique postopératoire après hépatectomies droites simples ou élargies

Mathieu Ribeiro Gomes Pereira

## ► To cite this version:

Mathieu Ribeiro Gomes Pereira. Évaluations morphométriques et dynamiques préopératoires de l'in-flow et de l'out-flow hépatiques dans la prédiction du risque d'insuffisance hépatique postopératoire après hépatectomies droites simples ou élargies. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03709014

**HAL Id: dumas-03709014**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03709014v1>**

Submitted on 29 Jun 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.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par

Mathieu RIBEIRO GOMES PEREIRA

Présentée et soutenue publiquement le 1<sup>er</sup> juillet 2022

**Evaluations morphométriques et dynamiques préopératoires de l'in-flow et de l'out-flow  
hépatiques dans la prédiction du risque d'insuffisance hépatique postopératoire  
après hépatectomies droites simples ou élargies**

**Directeur de Thèse** : Monsieur BUC Emmanuel, Professeur, UFR de médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand (Chirurgie Digestive, CHU Estaing)

**Président du jury** : Monsieur PEZET Denis, Professeur, UFR de médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand (Chirurgie Digestive, CHU Estaing)

**Membres du Jury** :

- Monsieur GAGNIERE Johan, Professeur, UFR de médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand (Chirurgie Digestive, CHU Estaing)

- Monsieur MAGNIN Benoit, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Radiologie, CHU Estaing).

- Madame BOU SALEH Nour, Docteur, Hôpital Paul-Brousse AP-HP (Chirurgie Hépato-biliaire, AP-HP Paul Brousse)



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par

Mathieu RIBEIRO GOMES PEREIRA

Présentée et soutenue publiquement le 1<sup>er</sup> juillet 2022

**Evaluations morphométriques et dynamiques préopératoires de l'in-flow et de l'out-flow  
hépatiques dans la prédiction du risque d'insuffisance hépatique postopératoire  
après hépatectomies droites simples ou élargies**

**Directeur de Thèse** : Monsieur BUC Emmanuel, Professeur, UFR de médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand (Chirurgie Digestive, CHU Estaing)

**Président du jury** : Monsieur PEZET Denis, Professeur, UFR de médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand (Chirurgie Digestive, CHU Estaing)

**Membres du Jury** :

- Monsieur GAGNIERE Johan, Professeur, UFR de médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand (Chirurgie Digestive, CHU Estaing)

- Monsieur MAGNIN Benoit, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Radiologie, CHU Estaing).

- Madame BOU SALEH Nour, Docteur, Hôpital Paul-Brousse AP-HP (Chirurgie Hépatobiliaire, AP-HP Paul Brousse)



## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE  
PREMIERE VICE-PRESIDENTE  
CHARGEE DU PILOTAGE ET DES MOYENS  
VICE PRESIDENTE CHARGEE DE LA FORMATION  
VICE-PRESIDENTE CHARGEE DE LA RECHERCHE  
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
  
: **FOGLI** Anne  
: **PEYRARD** Françoise  
: **PREVOT** Vanessa  
: **PAQUIS** François



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT**

### **PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOIRE Jean-Yves - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAMOIX Alain - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - M. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mme VEYRE Annie

### **PROFESSEURS EMERITES :**

MM. AUMAITRE Olivier - AVAN Paul - BAZIN Jean-Etienne - CAILLAUD Denis - DAPOIGNY Michel - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - POULY Jean-Luc

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRACTIENS HOSPITALIERS**

### ***CLASSE EXCEPTIONNELLE***

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme DUCLOS Martine	Physiologie

M. SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M. BERGER Marc	Hématologie
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
Mme BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne

***1ère CLASSE***

M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. D'INCAN Michel	Dermatologie - Vénérologie
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. SAPIN-DEFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale

## 2<sup>ème</sup> CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAMDANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. GAGNIERE Johan	Chirurgie Viscérale et Digestive
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. MOISSET Xavier	Neurologie
M. SAMALIN Ludovic	Psychiatrie d'Adultes
M. THAVEAU Fabien	Chirurgie Vasculaire

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

### 1<sup>ère</sup> CLASSE

M. VORILHON Philippe	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES

### *2ème CLASSE*

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne      Nutrition Humaine

## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne      Médecine Générale  
M. CAMBON Benoît      Médecine Générale  
M. TANGUY Gilles      Médecine Générale  
M. BERNARD Pierre      Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRACTICIENS HOSPITALIERS

### *HORS CLASSE*

Mme CHAMBON Martine      Bactériologie Virologie  
Mme BOUTELOUP Corinne      Nutrition  
Mme FOGLI Anne      Biochimie Biologie Moléculaire  
Mme GOUAS Laetitia      Cytologie et Histologie, Cytogénétique

### *1ère CLASSE*

M. MORVAN Daniel      Biophysique et Traitement de l'Image  
Mme GOUMY Carole      Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
M. MARCEAU Geoffroy      Biochimie Biologie Moléculaire  
Mme MINET-QUINARD Régine      Biochimie Biologie Moléculaire  
M. ROBIN Frédéric      Bactériologie  
Mme VERONESE Lauren      Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
M. DELMAS Julien      Bactériologie  
Mme MIRAND Audrey      Bactériologie Virologie  
M. OUCHCHANE Lemlih      Biostatistiques, Informatique Médicale  
et Technologies de Communication  
M. LIBERT Frédéric      Pharmacologie Médicale  
Mme COSTE Karen      Pédiatrie  
Mme AUMERAN Claire      Hygiène Hospitalière  
Mme NOURRISSON Céline      Parasitologie - Mycologie  
Mme PONS Hanaë      Biologie et Médecine du Développement  
et de la Reproduction

**2ème CLASSE**

M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
M. GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M. MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence
M. CHENAF Chouki	Pharmacologie Clinique

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES  
DE MEDECINE GENERALE**

**1ère CLASSE**

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
-----------------------------	-------------------

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**HORS CLASSE**

M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire

**CLASSE NORMALE**

M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mme AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mme GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. PIZON Frank	Santé Publique
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**

Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale
Mme ROUGE Laure	Médecine Générale
Mme BERTRAND-JARROUSSE Véronique	Médecine Générale
Mme VICARD-OLAGNE Mathilde	Médecine Générale

*Au président du jury de thèse,*

**Monsieur le Professeur Pezet :**

**Chef de service de chirurgie digestive et hépato-biliaire du CHU de Clermont-Ferrand**

Je vous remercie tout d'abord de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse.

Par ailleurs, mes propres mots ne suffiront jamais à vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi. Au début de mon internat je n'imaginai pas avoir un jour un chef de service aussi attentionné, bienveillant, formateur et présent. Je garde au fond de moi vos paroles et remarques qui me font écho quotidiennement et qui continuent de me faire progresser. Merci encore pour votre soutien lors de mes démarches au cours de mon internat, notamment pour le master 2. Le travail colossal que vous réalisez tous les jours m'impressionne, vous êtes un modèle pour chaque interne que vous côtoyez. Et ce sera encore avec plaisir et assiduité que je me montrerai digne de votre confiance pour la suite.

*Aux membres du jury de thèse,*

**Monsieur le Professeur Buc :**

Officiellement cette fois, un très grand merci pour votre encadrement et apprentissage depuis le début de mon internat. Vous avez été présent à chaque étape de mon cursus, vous avez toujours su trouver les mots encourageants et réconfortants. Je m'estime heureux d'avoir pu partager avec vous ces nombreuses heures « incalculables » au bloc à apprendre et progresser à vos côtés. Ces années m'ont également permis de mieux vous connaître et d'apprécier ces différents moments. Pour finir, je vous remercie encore par avance pour votre bienveillance dans la poursuite de ma formation.

**Monsieur le Professeur Gagnière :**

Un grand merci pour ton professionnalisme et ton partage de connaissances riches. Tu as cette facilité à nous expliquer et à nous faire comprendre la chirurgie et je suis heureux de pouvoir poursuivre avec toi ma formation ces prochaines années. Un grand merci également pour ta présence rassurante et encourageante, ton écoute et nos discussions.

**Monsieur le Docteur Magnien :**

Merci pour votre gentillesse au quotidien et pour vos excellentes analyses qui nous font progresser chaque jour. Il serait juste de reconnaître ici que notre équipe vous « embête beaucoup », néanmoins j'espère que vous appréciez travailler avec nous et que vous prenez autant de plaisir à nous côtoyer que nous. Au plaisir de continuer cette collaboration enrichissante par la suite.

**Madame le Docteur Bou Saleh :**

D'abord un modèle en tant que co-interne, puis comme chirurgienne et à présent tu me fais l'honneur d'être présente dans mon jury de thèse. Je suis ravi d'avoir évolué à tes côtés et te remercie pour ton aide précieuse, ton soutien régulier tant sur le plan personnel que professionnel. Je te souhaite le meilleur et suivrai avec attention la suite de tes aventures.

Je tiens également à remercier sincèrement l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale du CHGE pour votre aide, formation, professionnalisme au quotidien.

Mes remerciements vont également à chaque service qui a su m'accueillir durant mon internat.

Enfin, une pensée particulière pour ma famille et mes amis toujours présents pour moi.

# TABLE DES MATIERES

<b>1- INTRODUCTION.....</b>	<b>16</b>
1. PREAMBULE .....	16
2. LA CHIRURGIE HEPATIQUE: UNE ANATOMIE COMPLEXE.....	16
3. LA CHIRURGIE HEPATIQUE ET LE RISQUE D’IHPO .....	18
4. LES PROGRES.....	21
4.1. <i>Améliorations de l’anesthésie-réanimation</i> .....	22
4.2. <i>Améliorations chirurgicales</i> .....	23
4.2.1. Le clampage du pédicule hépatique (CPH).....	23
4.2.1.1. Le CPH continu.....	24
4.2.1.2. Le CPH intermittent.....	24
4.2.1.3. Le CPH après pré-conditionnement.....	24
4.2.1.4. Le CPH sélectif.....	24
4.2.2. Le matériel.....	25
4.2.3. Les manœuvres d’hypertrophie hépatique .....	25
3.2.3.1. Le ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy) .....	27
3.2.3.2. L’embolisation portale veineuse droite préopératoire (EPV).....	27
3.2.3.3. La bi-embolisation.....	28
4.3. <i>Améliorations oncologiques</i> .....	28
5. BILAN PREOPERATOIRE AVANT TOUTE CHIRURGIE HEPATIQUE.....	29
5.1. <i>Evaluation d’une éventuelle hépatopathie sous-jacente</i> .....	29
5.2. <i>Evaluation de l’hypertension portale</i> .....	30
5.3. <i>Evaluation de la volumétrie hépatique</i> .....	31
6. RATIONNEL DE L’ETUDE.....	32
<b>2- MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>34</b>
1. SELECTION DES PATIENTS.....	34
2. DEFINITION DU CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL .....	35
3. MESURES MORPHOMETRIQUES SCANOGRAPHIQUES.....	35
3.1. <i>Calcul de la volumétrie</i> .....	36
3.2. <i>Morphométrie vasculaire</i> .....	36
4. MESURES HEMODYNAMIQUES A L’ECHOGRAPHIE DOPPLER .....	37
5. ANALYSES STATISTIQUES .....	38
<b>3- RESULTATS.....</b>	<b>39</b>
1. ANALYSE DES DONNEES PREOPERATOIRES .....	39
2. ANALYSE DES DONNEES PEROPERATOIRES .....	40
3. ANALYSE DES DONNEES BIOLOGIQUES POSTOPERATOIRES .....	41
4. ANALYSE DES COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES .....	41
5. ANALYSE DES CARACTERISTIQUES MORPHOMETRIQUES SCANOGRAPHIQUES PREOPERATOIRES .....	42
5.1. <i>Analyse univariée</i> .....	42
5.2. <i>Analyse multivariée (tableau 7)</i> .....	43

5.2.1. Modèle 1 : ajustement sur les critères préopératoires .....	43
5.2.2. Modèle 2 : ajustement sur les critères peropératoires .....	43
6. ANALYSE DES CARACTERISTIQUES DYNAMIQUES AU DOPPLER PREOPERATOIRE (TABLEAU 8)	44
<b>4- DISCUSSION .....</b>	<b>45</b>
<b>5- CONCLUSION .....</b>	<b>50</b>
<b>6- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>51</b>
<b>7- ANNEXES .....</b>	<b>60</b>
<b>8- SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>	<b>78</b>

## LISTES DES TABLEAUX ET FIGURES :

### **TABLEAUX :**

**Tableau 1 :** Comparaison des caractéristiques cliniques entre les groupes sans et avec IHPO

**Tableau 2 :** Comparaison des caractéristiques biologiques entre les groupes sans et avec IHPO

**Tableau 3 :** Comparaison des caractéristiques liées à la qualité du parenchyme hépatique entre les groupes sans et avec IHPO

**Tableau 4 :** Comparaison des caractéristiques peropératoires entre les groupes sans et avec IHPO

**Tableau 5 :** Comparaison des complications postopératoires entre les groupes sans et avec IHPO

**Tableau 6 :** Comparaison des caractéristiques morphométriques entre les groupes sans et avec IHPO

**Tableau 7 :** Analyses multivariées ajustées aux critères préopératoires et peropératoires.

**Tableau 8 :** Comparaison des caractéristiques dynamiques entre les groupes sans et avec IHPO

### **FIGURES :**

**Figure 1 :** Schéma de l'anatomie vasculaire hépatique modale

**Figure 2 :** Schéma en « vue explosée » des différents segments hépatiques et de la distribution portale

**Figure 3 :** Schéma en « vue explosée » des différents secteurs hépatiques et de leurs drainages veineux

**Figure 4 :** Critères des différents grades de l'insuffisance hépatique postopératoire proposés par *l'international study group of liver surgery* (ISGLS) et comparaison de cette classification avec les 2 anciennes (« 50-50 » et pic de bilirubinémie > 120 $\mu$ mol/L)

**Figure 5 :** Le Score de Child-Turcotte-Pugh et sa relation avec la morbi-mortalité postopératoire

**Figure 6 :** Le score de MELD et sa relation avec la morbi-mortalité postopératoire

**Figure 7 :** Flow chart de l'étude

**Figure 8** : Segmentation 3D du foie non tumoral en marron, issue d'un scanner après reconnaissance automatique et correction manuelle pour calcul de la volumétrie

**Figure 9** : Hépatectomie droite virtuelle avec données sur volume FFR et Fr

**Figure 10** : Mesure de la veine porte avant la bifurcation

**Figure 11** : Mesure des VHM et VHG avant leur fusion en tronc commun

**Figure 12** : Technique de mesure des diamètres vasculaires guidée par les reconstructions vasculaires tridimensionnelles

## LISTE DES ABREVIATIONS :

ACFA : Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire  
ADN : Acide DésoxyriboNucléique  
ALAT : Alanine-Amino-Transférase  
ALBI : Score ALbumine – BIlirubine  
ALPPS : *Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy*  
APRI : *Aspartate aminotransferase to Platelet Ratio Index*  
ASA : *American Society of Anesthesiologists*  
ASAT : Aspartate-Amino-Transférase  
AOMI: Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs  
CCK : Cholangiocarcinome  
CCR : Cancer Colo-Rectal  
CHC : Carcinome Hépato-Cellulaire  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CNCR : Cancer Non Colo-Rectal  
CPH : Clampage du Pédicule Hépatique  
Dm : Débit moyen  
EPV: Embolisation Portale Veineuse  
FFR : Futur Foie Restant  
Fr : Foie réséqué  
FT : Foie Total  
HD : Hépatectomie Droite  
HDE : Hépatectomie Droite Elargie  
HTP : HyperTension Portale  
IHPO : Insuffisance Hépatique PostOpératoire  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
IQR : Intervalle interquartile 25% - 75%  
IR : Ischémie / Reperfusion  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
ISGLS : *International Study Group of Liver Surgery*  
MAFLD : *Metabolic-Associated Fatty Liver Disease*

MELD : *Model for End-stage Liver Disease*

Min: Minimum

Max: Maximum

Nb : Nombre

NO : Monoxyde d'azote

OAP : Œdème Aigu Pulmonaire

OH : Exogénose alcoolique

Seg : Segment

TP : Taux de Prothrombine

TTT : Traitement

VHD : Veine sus-Hépatique Droite

VHG : Veine sus-Hépatique Gauche

VHM : Veine sus-Hépatique Médiane

Vmax : Vitesse maximale

Vmoy : Vitesse moyenne

VP : Veine Porte

VPG : Veine Porte Gauche

# **1- INTRODUCTION**

## **1. Préambule**

La chirurgie hépatique est l'un des seuls traitements curatifs des tumeurs malignes du foie primitives ou secondaires. C'est une chirurgie délicate car le foie est un organe dont l'anatomie est complexe : il est volumineux, divisé en 8 segments dans lesquels cheminent de nombreux vaisseaux et voies biliaires, avec une grande variabilité interindividuelle. Ces structures, de même que la plupart des tumeurs hépatiques, ne sont pas visibles directement à la surface du foie, et nécessitent donc en peropératoire une représentation anatomique mentale par l'opérateur à partir des examens d'imagerie préopératoires. Pour s'aider le chirurgien hépatique utilise des techniques d'aide à la résection (reconstruction 3D, volumétrie hépatique préopératoire et échographie peropératoire). Malgré ces techniques le risque de sacrifice parenchymateux inadéquat par imprécision persiste, à l'origine d'un risque d'insuffisance hépatique postopératoire (IHPO), qui est la principale cause de morbi-mortalité post-hépatomie.

## **2. La chirurgie hépatique: une anatomie complexe**

Il est nécessaire d'avoir une connaissance parfaite de l'anatomie hépatique et de la transposer à la lecture des imageries (scanner, IRM et cholangiographie). En débutant notre description par le hile hépatique, l'anatomie vasculaire et biliaire du foie peut être modale (figure 1) ou avoir des variations. (1–3).

Puis, selon la nomenclature de Couinaud (4), en suivant la distribution glissonienne, le foie se fractionne en 8 segments distincts (figure 2). Et enfin, en suivant les veines de drainage hépatique qui longent les scissures anatomiques, le foie se divise en 4 secteurs (figure 3).

Ainsi il est plus facile de comprendre les différents termes chirurgicaux désignant l'ablation d'une partie du foie : les hépatectomies anatomiques qui suivent la segmentation hépatique, et les hépatectomies atypiques ou non anatomiques qui ne les suivent pas. Avec ces connaissances anatomiques, on peut déterminer les parties de foie qui peuvent être réséquées sans altérer le fonctionnement des segments restants. D'autre part, on distingue les hépatectomies dites mineures (résection de 1 ou 2 segments maximum), et les hépatectomies majeures (3 segments ou plus). Dans l'ensemble des études et en pratique, les termes utilisés sont basés sur cette classification dite de Couinaud pour être compris de tous. Néanmoins, en chirurgie hépatique, certaines descriptions utilisant cet ancien système peuvent parfois être confuses et d'interprétation complexe, c'est pourquoi une nouvelle nomenclature internationale tend à s'imposer (5).

L'unité fonctionnelle du foie est représentée par le lobule hépatique répartie dans le parenchyme mais dont les atteintes sont imprévisibles. Il est impossible, encore aujourd'hui, de mesurer ou quantifier avec précision la « fonctionnalité » des différents segments hépatiques.

### **3. La chirurgie hépatique et le risque d'IHPO**

La chirurgie hépatique est une chirurgie lourde grevée d'une mortalité et d'une morbidité importantes, estimées respectivement entre 3-5% et 20-40% selon les études (6-9), voire plus si l'on considère uniquement les hépatectomies pour CHC et sur hépatopathie avec une morbidité allant jusqu'à 70% (10). La morbi-mortalité après hépatectomie est principalement liée aux saignements peropératoires et au sacrifice excessif de parenchyme hépatique (11), dont la conséquence essentielle est l'insuffisance hépatique postopératoire (IHPO). L'incidence de l'IHPO est très variée car elle dépend de plusieurs facteurs : le type de population étudiée (âge, diabète, comorbidités rénale et cardio-vasculaire, thrombopénie), l'existence d'une hépatopathie sous-jacente (stéatose, fibrose, cirrhose, péliose), le type d'intervention réalisée (pertes sanguines, étendue de la résection) et surtout de la définition utilisée pour mesurer l'IHPO. Globalement, selon les études, son incidence peut aller jusqu'à 35% (12) avec des moyennes aux alentours de 12-15% (13). Ainsi, afin de lever toute ambiguïté, une nouvelle définition de l'IHPO a été proposée en 2010 par l'*International Study Group of Liver Surgery* (ISGLS) (figure 4) (14). Sa définition physiologique est « une détérioration postopératoire de la capacité du foie (chez les patients ayant une fonction hépatique normale ou anormale) à maintenir ses fonctions de synthèse, d'excrétion et de détoxification ». Dans cet article sont également listées les différentes définitions clinico-biologiques de l'IHPO publiées dans la littérature, soit environ 52 définitions.

Il existe deux anciennes définitions utilisées dans la pratique quotidienne comme critères pronostiques postopératoire. La première : « le critère 50-50 » de Balzan (2005) avec au 5<sup>ème</sup> jour postopératoire un taux de prothrombine (TP) inférieur à 50% et une hyperbilirubinémie supérieure à 50 $\mu$ mol/L (15,16). Si les 2 éléments de ce score à J5 sont présents la morbidité est estimée à 100% avec une mortalité de 50%.

La seconde définition est « un pic de bilirubinémie postopératoire supérieur à 120 $\mu$ mol/L » de Mullen (2007) (17). Si ce chiffre est atteint, il prédit un risque de mortalité à 90 jours postopératoire d'environ 30%. La classification de l'ISGLS permet d'évaluer la gravité des IHPO en la classant selon 3 stades de gravité croissante. Le score de L'ISGLS apparaît plus sensible pour détecter et prédire le risque de morbi-mortalité d'une IHPO avec une moins bonne spécificité (18).

L'IHPO est responsable d'un risque de mortalité accru significatif pour les patients présentant une cirrhose, une tumeur maligne des voies biliaires ou ayant nécessité des transfusions. Quant à la morbidité, elle est significativement augmentée pour les patients cirrhotiques, les patients transfusés et les patients nécessitant des procédures supplémentaires lors de l'hépatectomie, comme par exemple une anastomose bilio-digestive ou une résection vasculaire. Une étude nationale française a également permis de démontrer que la mortalité hospitalière sous-estimait de façon importante la mortalité postopératoire réelle des chirurgies hépatiques mineures et majeures toutes confondues. En effet, la mortalité hospitalière énoncée dans cette étude est de 3,4%, mais la mortalité à 90 jours atteint 5,8% (19). Depuis le début des années 2000, le nombre d'hépatectomies sur cirrhose et d'hépatectomies élargies, notamment sur cholangiocarcinomes, a augmenté (9). Nous réalisons aujourd'hui des hépatectomies plus étendues et plus complexes. C'est pourquoi les taux de morbi-mortalité n'ont pas vraiment changé depuis les années 90 (20,21).

De plus, la prévalence des patients présentant un syndrome métabolique et une stéatose hépatique (MAFLD : *Metabolic-associated fatty liver disease*) a tendance à augmenter dans la population générale du fait des conduites alimentaires, majorant significativement la morbidité des hépatectomies majeures par rapport aux patients présentant un foie non stéatosique (22).

En ce qui concerne les stratégies de prise en charge des métastases hépatiques, on note une évolution différente puisqu'auparavant des résections majeures et anatomiques étaient couramment réalisées (21). Aujourd'hui la tendance est à l'épargne parenchymateuse avec moins d'hépatectomies majeures et donc moins de morbi-mortalité, et avec des résultats oncologiques similaires (23).

Les principaux facteurs de risque d'IHPO peuvent être classés en facteurs préopératoires (qualité du parenchyme hépatique, volume de parenchyme suffisant pour l'homéostasie du patient), peropératoires (hémorragie peropératoire, anomalies du flux portal ou *in-flow* avec souffrance excessive du FFR essentiellement due au clampage, anomalies du drainage hépatique ou *out-flow*) et postopératoires (infection postopératoire, thrombose vasculaire). Parmi ces facteurs, les mieux évaluables et les plus modifiables sont les facteurs préopératoires. La volumétrie peut être calculée et modifiée avant l'intervention, et la qualité du parenchyme peut également être évaluée avant la chirurgie. Une volumétrie hépatique postopératoire inadéquate est une cause majeure d'IHPO, à l'origine d'une insuffisance de foie restant en postopératoire, appelé aussi le syndrome « *small for size* ». Ce terme a d'abord été utilisé en transplantation hépatique, lorsque le rapport poids du greffon / poids du receveur était trop petit (inférieur à 0.8 -1%) ou lorsque le volume hépatique du greffon / volume hépatique standard était inférieur à 30-50% (24). Ce syndrome entraîne des lésions délétères sur le FFR (25,26), dues à l'augmentation excessive de la pression portale dans le FFR. Cette hyperpression induit dans le système portal un *shear stress* excessif à l'origine d'une désorganisation endothéliale ne permettant pas une hypertrophie hépatique efficace (27).

L'IHPO favorise également les infections qui à leur tour impactent la régénération hépatique. Il s'agit donc d'un « cercle vicieux » et il est impératif de traquer et de traiter tout type d'infection en postopératoire d'une hépatectomie majeure. La mortalité liée à l'IHPO est principalement due aux infections avec en tête de liste l'infection pulmonaire (28). Un des objectifs en cas de résection hépatique majeure est donc de laisser un « volume » suffisant de parenchyme hépatique mais surtout ayant une fonction suffisante en attendant la régénération parenchymateuse avec un drainage veineux optimal (29).

D'un point de vue oncologique, les complications après une chirurgie hépatique (pour métastases ou carcinome hépatocellulaire) sont associées à une réduction de la survie globale et sans récurrence. L'activation de médiateurs pro-inflammatoires responsables de l'altération de la réponse immunitaire au cancer est une des explications de ce phénomène, de même que l'accès retardé au traitement adjuvant (30–32).

#### **4. Les progrès**

Plusieurs évolutions dans différents domaines de la médecine ont permis d'améliorer les résultats de la chirurgie hépatique. Certaines ont contribué à l'élargissement des indications des hépatectomies ces 30 dernières années, et ce même chez des patients à hauts risques chirurgicaux. Depuis quelques années, il est possible d'opérer des patients plus âgés, des patients avec hépatopathies et ayant des atteintes néoplasiques plus étendues (6), avec de meilleurs résultats qu'auparavant.

#### **4.1. Améliorations de l'anesthésie-réanimation**

Au cours des dernières années, cette spécialité a bénéficié d'une amélioration des technologies nécessaires à sa pratique. En effet, les nouveaux dispositifs médicaux disponibles permettent de surveiller plus précisément chaque patient, avec une amélioration du monitoring, un contrôle possible de la pression artérielle en temps réel par cathéter ou système non invasif, mais également de la pression veineuse centrale et de la capnométrie. Ainsi, une gestion de l'hémodynamique et du remplissage du patient au plus près de ses besoins est aujourd'hui réalisable. En chirurgie hépatique, il est important de limiter les apports hydriques au moment de la parenchymotomie pour diminuer le retour veineux par les veines sus-hépatiques tout en contrôlant l'hémodynamique (33). Avec l'analyse des pratiques et les recommandations des sociétés savantes, certains critères sont bien établis concernant la transfusion de culots globulaires ou plaquettaires, de plasmas frais congelés et l'apport d'albumine ou de facteurs de coagulation. Plus spécifiquement, la gestion des variations hémodynamiques ou des complications dues aux clampages / déclampages vasculaires, aux saignements, au syndrome ischémie/reperfusion sont facilitées par ces nouveaux dispositifs. De plus, selon certaines études, l'utilisation des corticoïdes peropératoires semblerait réduire les lésions d'ischémie-reperfusion (34,35).

La ventilation peropératoire est également plus précise avec les respirateurs de nouvelle génération respectant et mesurant mieux chaque paramètre et proposant des manœuvres et modes ventilatoires plus adaptés aux différentes situations.

La lutte contre l'hypothermie (sondes thermiques, couvertures à air pulsé, matelas chauffants, réchauffeurs de perfusions) est également un élément essentiel dans chaque intervention, permettant ainsi une limitation des retards de réveil, évitant de favoriser des coagulopathies et réduisant les complications postopératoires.

Enfin, si l'analgésie péridurale est une grande avancée dans d'autres interventions, en chirurgie hépatique majeure elle semble peu recommandée compte tenu du risque de coagulopathie postopératoire (36).

## **4.2. Améliorations chirurgicales**

L'ensemble des études portant sur la chirurgie hépatique a montré que les suites simples sont notamment liées aux critères peropératoires comme la diminution du saignement et des transfusions. Ainsi, les améliorations chirurgicales ciblent essentiellement ces critères avec une meilleure connaissance de la physiologie hépatique, des phénomènes d'ischémie/reperfusion (IR) suite aux clampages notamment, de la régénération hépato-cellulaire et de la modulation de celle-ci.

### **4.2.1. Le clampage du pédicule hépatique (CPH)**

Le CPH permet de fortement diminuer la morbi-mortalité en limitant les saignements lors de l'hépatotomie. En contrepartie, le CPH entraîne des lésions d'IR du futur foie restant (FFR) du fait d'une privation transitoire du flux sanguin et donc de l'oxygène. Cela entraîne une activation des cellules de Kupffer et une cascade de réponses immunitaires pro-inflammatoires avec libération de radicaux libres, de cytokines et de chimiokines engendrant un dysfonctionnement cellulaire (37). Par ce mécanisme, le syndrome d'IR augmente le risque d'IHPO. Pour limiter ces effets délétères, le clampage doit être le plus sélectif et le plus court possible et plusieurs techniques ont été étudiées :

#### *4.2.1.1.Le CPH continu*

Technique qui entraîne le plus d'IR et donc qui est non recommandée pour les hépatectomies majeures. Elle peut être réalisée pour de courtes résections hépatiques, sur foie sain ou pathologique (38).

#### *4.2.1.2.Le CPH intermittent*

Cette technique consiste à réaliser des cycles de 15 minutes d'ischémie espacés de 5 minutes de reperfusion (39,40). C'est la technique de référence en chirurgie hépatique.

#### *4.2.1.3.Le CPH après pré-conditionnement*

Le pré-conditionnement ischémique consiste à réaliser un CPH initial de 10 minutes puis 10 min de reperfusion hépatique suivi d'un clampage prolongé (41). C'est une technique intéressante pour les clampages limités et sur foie sain. Elle est mieux tolérée avec moins d'IR que le CPH continu.

#### *4.2.1.4.Le CPH sélectif*

Le clampage sélectif des branches vasculaires homolatérales à la partie réséquée limite le saignement tout en évitant une IR du FFR et en préservant la stabilité hémodynamique (42). Il s'agit de la technique de choix lorsqu'elle est anatomiquement possible et suffisante.

Sur foie cirrhotique la durée du clampage doit être beaucoup plus réduite, et il est donc conseillé de ne pas excéder 30 min afin de ne pas s'exposer à une augmentation de la morbidité (43).

#### 4.2.2. Le matériel

Les améliorations technologiques concernant le matériel utilisé lors de la transection parenchymateuse ont permis de diminuer le saignement et d'améliorer l'exposition chirurgicale. On peut citer : le dissecteur à ultrasons, la thermofusion et l'ultracision, même si leur efficacité n'est pas prouvée scientifiquement.

La voie d'abord coelioscopique tend lentement à se développer, elle est associée à : une réduction des pertes sanguines et de la morbidité globale, une diminution du « stress » chirurgical et des douleurs postopératoires, une réduction de la durée de séjour, une accélération de la réhabilitation et à une diminution du risque de décompensation chez les patients cirrhotiques (44,45). Évolution majeure en chirurgie hépatique, elle n'est cependant réalisée que dans un petit nombre de centres du fait des difficultés techniques qu'elle génère (46,47). Les progrès réalisés ces dernières années depuis la première hépatectomie coelioscopique en 1991 (48), permettent aujourd'hui de pratiquer presque toutes les hépatectomies par voie coelioscopique (49,50). Par ailleurs, sur foie cirrhotique atteint de carcinome hépato-cellulaire (CHC) ou dans un contexte de métastases hépatiques, il est souvent indiqué de répéter les hépatectomies. La faisabilité et l'utilité de la coelioscopie a été bien démontrée dans ces situations (51).

#### 4.2.3. Les manœuvres d'hypertrophie hépatique

La principale cause de non-résécabilité chez les patients porteurs de tumeurs hépatiques est liée à un volume insuffisant du FFR. Le foie est le seul organe doté d'une capacité de régénération après résection partielle. Cette régénération se manifeste par une hypertrophie et une prolifération des hépatocytes associées à une prolifération endothéliale sous l'influence de plusieurs voies de contrôle via des cytokines et des facteurs de croissance. Après hépatectomie,

il y a une augmentation du débit portal par gramme de foie restant, due à la réduction du volume vasculaire hépatique d'aval. Ceci génère un *shear stress* (force de cisaillement) qui va déclencher la phase initiale de la régénération, représentée dans les études par une augmentation de l'expression de facteurs de transcription hépatotrophes associée à la stimulation des cellules endothéliales sinusoidales, lesquelles vont libérer du monoxyde d'azote (NO). Il a été suggéré que le NO sensibilise les hépatocytes aux autres facteurs de croissance (12). Mais le *shear stress* n'est pas le seul facteur entrant en jeu dans la régénération. D'ailleurs, s'il est excessif (hypertension portale en cas de résection hépatique majeure entraînant un lit vasculaire d'aval très réduit), il peut être plus délétère, entraînant une nécrose des cellules endothéliales et des lésions oxydatives des hépatocytes. Le rôle de plusieurs interleukines et autres facteurs de croissance a également été démontré (52,53). L'action de la sérotonine et donc des plaquettes qui la contiennent a également été mise en évidence dans la régénération des hépatocytes (54). Il a même été trouvé un lien entre la thrombocytose et l'augmentation de la survie après une hépatectomie partielle sur expérience murin (55). Le pic de la synthèse d'ADN hépatocytaire se fait au 5<sup>ème</sup> jour et celui de l'activité mitotique entre le 10<sup>ème</sup> et le 35<sup>ème</sup> jour postopératoire (56). L'anatomie n'est pas modifiée, notamment d'un point de vue vasculaire et biliaire, mais le volume du FFR augmente pour compenser le parenchyme amputé. Il faut environ 6 mois pour restaurer un volume hépatique quasiment identique au volume préopératoire. A noter que certains facteurs peuvent modifier la cinétique et la qualité de la régénération comme le diabète, les chimiothérapies, l'existence d'une hépatopathie sous-jacente, les hémorragies et les infections postopératoires. La régénération hépatique permet la réalisation d'hépatectomies majeures jusqu'à une certaine limite qui aujourd'hui peut être modulable. En effet, plusieurs procédures ont été étudiées et approuvées pour induire une hypertrophie du FFR afin d'éviter l'IHPO et d'élargir les indications et l'étendue des hépatectomies :

### *3.2.3.1. Le ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy)*

Cette technique consiste à réaliser une hépatectomie droite simple ou élargie en 2 temps : une première intervention permettant la section parenchymateuse avec la ligature de la veine portale droite, épargnant l'artère, la veine hépatique et la voie biliaires homolatérales, ce qui induit une hypertrophie majeure et rapide, sans insuffisance hépatique car le foie droit est déconnecté du foie gauche mais reste partiellement vascularisé. Puis, une à deux semaines plus tard, la deuxième intervention complète l'hépatectomie droite avec section artérielle, veineuse et biliaire homolatérale. Elle permet donc la réalisation d'hépatectomies majeures différées après hypertrophie du FFR (57,58). L'inconvénient majeur de cette technique est la fistule biliaire et la nécrose du segment 4 pour les hépatectomies droites élargies, sources de morbidités postopératoires majeures. Des variants du ALPPS (mini-ALPPS, ALPPS partiel), ont permis de diminuer la morbi-mortalité sans limiter l'hypertrophie nécessaire (59).

### *3.2.3.2. L'embolisation portale veineuse droite préopératoire (EPV)*

Elle est apparue dans les années 1990 (60,61), permettant également d'augmenter le volume du FFR et ainsi de proposer des hépatectomies à des patients qui n'auraient pas pu en bénéficier d'emblée. C'est la technique de référence de par sa faible morbi-mortalité lors des hépatectomies droites et des hépatectomies en deux temps sur des patients avec atteinte tumorale bi-lobaire (62,63). Cette procédure est également indiquée en cas de foie cirrhotique en prévision d'une hépatectomie droite, car bien que l'hypertrophie soit moins marquée, sa réalisation systématique a montré un bénéfice sur le risque d'IHPO (64).

### 3.2.3.3. *La bi-embolisation*

Il s'agit d'une technique plus récente qui combine une embolisation portale droite et une embolisation de la veine sus-hépatique droite et plus ou moins de la veine sus-hépatique médiane. L'étude princeps date de 2017 (65) et décrit une procédure fiable et reproductible permettant une amélioration de l'hypertrophie du FFR par rapport à l'EPV seule. Par la suite, d'autres études ont appuyé ces conclusions en prouvant également l'efficacité de cette technique sans augmentation de la morbi-mortalité (66,67).

## **4.3. Améliorations oncologiques**

Le développement des traitements anticancéreux a permis de rendre opérables certains cancers qui ne l'étaient pas il y a quelques années. Aux alentours des années 1990 la résection hépatique pour métastases hépatiques de cancer colorectal (CCR) n'était possible que dans 10 à 20% des cas, contre 30% actuellement. Ainsi, grâce aux nouvelles chimiothérapies néoadjuvantes (nouveaux protocoles, thérapie ciblée, immunothérapie), on a pu observer une augmentation des réponses oncologiques et des indications chirurgicales hépatiques, avec pour conséquence une augmentation des projets curatifs et du taux de survie global à 5 ans dans les CCR métastatiques (68–70). Plus récemment, une amélioration de la survie dans le CHC est rapportée par des études encore en cours sur les nouvelles chimiothérapies (71).

L'exérèse de métastases hépatiques de CCR reste la première indication des hépatectomies sur foie non cirrhotique (environ 50%) (6), avec cependant une toxicité hépatique induite par les chimiothérapies à prendre en compte (oxaliplatine et irinotécan) (72,73). La séquence chimiothérapie néoadjuvante puis résection chirurgicale a permis d'obtenir aujourd'hui des taux survie à 5 ans d'environ 40% dans les CCR métastatiques (74,75).

## **5. Bilan préopératoire avant toute chirurgie hépatique**

### **5.1. Evaluation d'une éventuelle hépatopathie sous-jacente**

La présence d'une hépatopathie (cholestase, stéatose, cirrhose et péliose) peut modifier la prise en charge périopératoire. Les études ont surtout évalué les patients présentant une cirrhose, avec un large panel de scores de gravité pouvant également prédire la morbi-mortalité postopératoire. Le score le plus utilisé et le plus simple est le score de Child-Turcotte-Pugh (figure 5). Généralement, les patients cirrhotiques opérés d'une résection hépatique ont une hépatopathie compensée, classiquement classée Child-Turcotte-Pugh A. En effet, il a été rapporté une surmortalité postopératoire en cas de score Child B ou C (21% de mortalité contre 4.7% pour les Child A) avec un risque d'IHPO chez les patients Child B et Child A respectivement de 43.8% et 21.5% (76,77). Mais le score de Child ne prend pas en compte la fonction rénale, dont le rôle pronostique majeur est démontré chez les patients cirrhotiques. Certains auteurs préfèrent utiliser le score de MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) (figure 6), notamment en transplantation hépatique. Le score de MELD permet d'évaluer le risque précoce de morbidité et mortalité après résection hépatique chez un cirrhotique (78). Un score de MELD > 10 contre indique en général une résection hépatique car il est associé à un risque majeur d'IHPO irréversible (79).

D'autres méthodes non invasives, faisant appel à des biomarqueurs faciles d'obtention, initialement mis au point sur des cohortes de patients non opérés, ont récemment été testées pour l'évaluation des risques périopératoires. Le score ALBI (ALbumine-BIilirubine) a montré sa supériorité par rapport au score Child-Pugh pour prédire la mortalité à court et à long terme après résection hépatique (80). L'indice APRI (*Aspartate aminotransferase to Platelet Ratio Index*) (81), le score Fibrosis-4 (82) et le Fibrotest ont été testés mais sont rarement utilisés en pratique courante (83). L'élastométrie hépatique est également un bon examen pour analyser le

degré de fibrose hépatique et prédire une hépatopathie grave avec un risque de complications important (84). Récemment, un nouvel indicateur a été mis au point pour détecter la cirrhose et ses risques de complications : la nodularité de surface du foie, qui a également été étudiée pour prédire le risque de complications postopératoires après hépatectomie pour CHC, et dont la valeur pronostique reste à confirmer (85). D'autres scores moins connus ont été testés mais sont peu utilisés en pratique clinique car d'intérêt limité (86).

La cholestase hépatique, essentiellement présente dans les affections biliaires telles les cholangiocarcinomes péri-hilaires, est un facteur de décompensation hépatique postopératoire. Il a été prouvé qu'un drainage biliaire préopératoire améliorerait significativement le taux de mortalité (87). Les auteurs ont identifié un taux de bilirubinémie préopératoire à 50 $\mu$ mol/L au-delà duquel la mortalité est significativement plus importante. Un drainage biliaire préopératoire est donc indiqué à partir de ce taux avant hépatectomie majeure pour lever l'obstruction biliaire et améliorer la qualité du FFR.

## **5.2. Evaluation de l'hypertension portale**

L'hypertension portale (HTP) est une complication majeure des hépatopathies, notamment de la cirrhose. Les signes cliniques et biologiques, représentés par la présence de varices œsophagiennes, une thrombopénie et/ou une splénomégalie, constituent classiquement une contre-indication relative à la réalisation d'une hépatectomie. La mesure trans-jugulaire du gradient de pression porto-systémique est recommandée avant hépatectomie majeure chez un patient cirrhotique afin d'évaluer le risque chirurgical. Un gradient de pression porto-systémique supérieur à 10 mmHg est une situation devant amener à reconsidérer l'indication chirurgicale du fait d'une augmentation du risque d'IHPO et de la mortalité dans ce groupe de malades (88). Le risque de décompensation hépatique après hépatectomie chez les patients

cirrhotiques est représenté par l'association de plusieurs critères déjà bien détaillés : l'HTP, l'étendue prévue de l'hépatectomie et le score de MELD (89).

### **5.3. Evaluation de la volumétrie hépatique**

Le gold standard actuel pour prédire le risque d'IHPO liée à une insuffisance de FFR après hépatectomie majeure est la volumétrie hépatique évaluée par imagerie préopératoire avec le calcul du rapport FFR/foie total ou du rapport FFR/poids (90). Il est le reflet du risque d'IHPO en fonction de la quantité du FFR mais il ne renseigne pas sur la qualité du parenchyme hépatique sous-jacent. Pourtant, il est bien établi que la résection plus ou moins étendue du volume hépatique dépend aussi de sa qualité. Les seuils actuels recommandent donc la nécessité de préserver un FFR >20% du foie total pour un foie sain, FFR>30% pour un foie stéatosique ou un foie de péliose dit « de chimiothérapie » et enfin un FFR > 40% pour un foie cirrhotique (91,92). Mais ces ratios ont été proposés sur des constatations subjectives et beaucoup de différences interindividuelles existent. En pratique, la volumétrie hépatique n'est pas suffisamment performante et, malgré une volumétrie préopératoire adéquate, certains patients développent tout de même une IHPO (93). Le volume du foie n'est pas nécessairement lié à sa fonction qui, quant à elle, dépend de divers facteurs déjà cités mais qui ne sont pas encore quantifiables aujourd'hui.

De nouvelles méthodes dites « fonctionnelles », et notamment la scintigraphie hépatique, ont montré des résultats très encourageants, cependant encore difficilement reproductibles et qui restent en cours d'investigation (94). La clairance au vert d'indocyanine, couramment utilisée en Asie, et la technique Limax utilisée en Allemagne permettent de mesurer la fonction hépatique totale et donnent lieu à des algorithmes de décision de l'étendue de l'hépatectomie possible en fonction des résultats (95,96). Néanmoins, ces outils restent insuffisamment

sensibles, rendent des résultats sur le foie total, et sont coûteux et difficiles d'accès en pratique courante.

De plus, les régions proches de la tranche d'hépatectomie sont soumises à des perturbations des flux vasculaires et donc restent moins fonctionnelles que les zones bien drainées (97).

## **6. Rationnel de l'étude**

Malgré les techniques actuellement disponibles pour sélectionner les malades avant hépatectomie majeure, l'IHPO reste un évènement relativement fréquent, source de complications graves. Il est démontré qu'un *shear stress* trop important avec une congestion du FFR engendre moins de régénération et plus de risque d'IHPO. Dans certains cas où le FFR semble insuffisant avec notamment un risque d'augmentation trop brutale des pressions portales en postopératoire, il peut être intéressant de réaliser des manœuvres permettant de diminuer ou d'étaler dans le temps ce *shear stress*. Il existe donc un lien fort entre le débit portal ou *in-flow*, qui est lui-même fonction du drainage hépatique ou *out-flow*, et la régénération hépatique. Des procédures de modulation des flux hépatiques ont surtout été décrites pour la transplantation hépatique : splénectomie, ligature de l'artère splénique (98,99), analogues de la somatostatine (100), création d'un shunt porto-cave calibré (101), mais n'ont pas vraiment été évaluées pour prévenir l'IHPO. La mesure peropératoire de la pression portale post-hépatectomie est corrélée à l'IHPO et à la mortalité à 90 jours après chirurgie chez les patients (102). Il est donc indiqué de réaliser une modulation peropératoire de la pression portale si celle-ci est supérieure à 20mmHg.

Une étude de faisabilité a retrouvé un lien significatif entre l'IHPO chez des patients ayant eu une hépatectomie droite simple ou élargie et la taille du diamètre de la veine sus-hépatique médiane (VHM) ainsi que la taille du diamètre de la veine porte gauche (VPG) (103).

Les rapports VPG/VHM et VHM / poids des patients apparaissent également intéressants pour évaluer le risque d'IHPO. C'est pourquoi nous avons souhaité étudier ces mêmes critères sur une cohorte plus grande, et mettre au point une méthodologie pour observer si les débits vasculaires hépatiques, plus représentatifs de la pression vasculaire et donc de la pression porte, pourraient être un autre indicateur plus fiable du risque d'IHPO.

## **2- MATERIELS ET METHODES**

### **1. Sélection des patients**

Entre janvier 2016 et septembre 2021, 130 patients opérés d'une hépatectomie droite simple (HD) ou élargie (HDE) ont été extraits de notre base de données du CHU de Clermont-Ferrand. Les patients opérés d'une procédure ALPPS (n=7), les patients déjà opérés du foie droit (n=11), les patients ayant des imageries non disponibles ou non adaptées pour notre méthodologie avec défaut des temps d'injection de produit de contraste et donc impossibilité de mesure des diamètres vasculaires hépatiques (n=24) et les patients ayant eu une embolisation de la veine sus-hépatique moyenne (VHM) (n=8) ont été exclus de l'étude. Un patient a été exclu car décédé avant J5 sur ischémie digestive. Finalement, 79 patients ont été inclus dans cette étude (figure 7 : Flow Chart).

Les données relatives aux caractéristiques cliniques des patients (âge, sexe, IMC, antécédents, indications), aux données biologiques (TP, INR, plaquette, bilirubine total, ASAT, ALAT, créatinine, urée), aux données histologiques du parenchyme hépatique (stéatose, fibrose, cirrhose, péliose, embolisation portale préopératoire), à l'intervention chirurgicale (voie d'abord, durée opératoire, pertes sanguines, étendue de la résection, clampage, pression porto-cave) et aux complications postopératoires selon la classification de Clavien-Dindo (notamment fistule biliaire et IHPO) ont été recueillies. Le calcul du volume de foie théorique (VFth) a été également réalisé pour chaque patient selon la formule de Vauthey pour prendre en considération la déférence morphologie entre les patients (104) :

$$VFth = (1267.28 - 794.41) \times \text{surface corporelle} = (1267.28 - 794.41) \times \sqrt{(\text{taille} \times \text{poids}/3.6)}$$

(taille en cm et poids en kg)

## **2. Définition du critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal était le grade de l'IHPO, défini selon les critères de l'ISGLS (figure 4). Etant donné le faible effectif, les grades 0 et A ont été regroupés car il s'agit d'insuffisance hépatique cliniquement non pertinente et sans nécessité de traitement spécifique, dont la mortalité est nulle. Les grades B et C représentent des IHPO avec retentissement clinique et une mortalité pouvant atteindre plus de 50% (18).

Ainsi deux groupes ont été comparés :

- Groupe sans IHPO cliniquement pertinent (ISGLS 0-A)
- Groupe avec IHPO cliniquement pertinent (ISGLS B-C)

## **3. Mesures morphométriques scanographiques**

Les scanners préopératoires des patients ont été répertoriés et rendus anonymes. Ces scanners étaient réalisés en moyenne 32.7 jours avant l'intervention. Tous les patients ayant eu une embolisation portale droite ou une bi-embolisation ont eu, 1 mois après ce geste, un scanner qui a été utilisé. Les volumétries hépatiques ont été calculées par le logiciel d'imagerie des radiologues du CHU de Clermont Ferrand pour 45 patients (57%), mais pour les 34 autres patients (43%), les résultats des volumétries n'ont pas été retrouvés et ont donc dû être calculés à l'aide du logiciel *Myrian Intrasense*® du centre hépatobiliaire Paul Brousse à Paris. Ce même logiciel a également permis la mesure des diamètres vasculaires hépatiques nécessaires à cette étude comme dans l'étude princeps (103). Les scanners préopératoires injectés au temps portal étaient sélectionnés puis importés dans le logiciel *Myrian*®. Les mesures ont été intégralement réalisées par un seul opérateur, en aveugle par rapport aux suites postopératoires. Concernant

les mesures de diamètres vasculaires, les cas les plus complexes ont été contrôlés avec un chirurgien plus expérimenté dans l'utilisation du logiciel *Myrian*®.

### **3.1. Calcul de la volumétrie**

La première étape reposait sur la segmentation précise du foie à partir du scanner ainsi que du réseau portal et sus-hépatique. Une segmentation automatique, approximative, était réalisée par le logiciel *Myrian*® complétée et améliorée par une correction manuelle possible grâce aux outils disponibles sur ce même logiciel (figure 8). Le volume du foie total (VFT) était calculé après soustraction volumique des lésions non fonctionnelles.

Le logiciel *Myrian*® permet également de modéliser virtuellement le type d'hépatectomie en traçant la ligne de transection hépatique sur le scanner et la représentation 3D (figure 9). Ainsi, de nouvelles données sont fournies par le logiciel : volume du futur foie restant (FFR) et le volume du futur foie réséqué (Fr), permettant de déduire la volumétrie hépatique =  $FFR/VFT$  et le volume rapporté au poids =  $FFR/poids/10$ .

### **3.2. Morphométrie vasculaire**

La mesure des diamètres vasculaires a été réalisée sur chaque scanner par le logiciel *Myrian*®. Les diamètres mesurés comprenaient : la veine porte (VP), la branche gauche de la veine porte (VPG), la veine sus-hépatique médiane (VHM) et la veine sus-hépatique gauche (VHG) selon la même technique que sur l'étude de Bou Saleh et al. (103), afin d'assurer une bonne reproductibilité des données. Le diamètre de la VP était mesuré avant la bifurcation droite / gauche sur des coupes axiales (figure 10). Le diamètre de la VPG était mesuré au niveau du récessus de Rex, toujours en coupe axiale. Le diamètre des VHM et VHG était mesuré en coupe coronale avant leur fusion en tronc commun (figure 11). Le calcul précis du diamètre

d'un vaisseau imposait d'être bien au centre du vaisseau lors de la mesure, ce qui était rendu facile en utilisant le logiciel (par rapport à une mesure sur scanner simple), en plaçant un curseur bien au centre du volume du vaisseau à mesurer (figure 12).

#### **4. Mesures hémodynamiques à l'échographie Doppler**

Une mesure échographique Doppler a été effectuée chez 11 patients la veille de leur intervention afin d'étudier les flux vasculaires hépatiques préopératoires. Les patients devaient être à jeun d'au moins 4h pour ne pas gêner l'exploration échographique et ne pas induire de biais de mesure du flux. Les mesures devaient également être réalisées lors de courtes apnées, car le flux porte et sus-hépatique se modifie au cours du cycle respiratoire. Le Doppler était réalisé dans le service d'imagerie du CHU Estaing sur un échographe Toshiba Applio 500 avec une sonde convexe 3,5 Mhz. L'échographie permettait, grâce à son mode anatomique B (Brightness), de repérer le segment vasculaire à son diamètre maximal (VP : juste en dessous de sa bifurcation, VPG : juste au-dessus de sa bifurcation, VHM et VHG : examinés à 2 cm de leur convergence dans la veine cave inférieure). Puis, pour chacun de ces vaisseaux, le mode Doppler pulsé permettait de mesurer une vitesse maximale ( $V_{max}$ ) et d'extrapoler une vitesse moyenne ( $V_{moy}$ ) grâce à l'enveloppe du spectre de mesure. L'angle formé entre l'axe de la sonde et l'axe du vaisseau devait être inférieur à  $60^\circ$  pour ne pas induire de biais de mesure de vitesse. Concernant la VP et la VPG, le flux biphasique avec un profil spectral parabolique permettait facilement d'estimer la  $V_{moy}$  soit directement par l'échographe soit par la formule :  $V_{moy} = V_{max} \times 0,57$  (105,106). Concernant les VHM et VHG, le flux étant triphasique le calcul de la  $V_{moy}$  était moins fiable, mais extrapolable en fonction du spectre donné par le Doppler et la  $V_{max}$ .

Enfin, le débit moyen (Dm) de chaque vaisseau était calculé à partir de la vitesse mesurée, en considérant la lumière comme ronde et par la formule :

$$Dm = \text{surface} \times V_{\text{moy}} = \Pi \times (\text{diamètre}^2 / 4) \times V_{\text{moy}}$$

(Dm en cm<sup>3</sup>/s ; Vmoy en cm/s ; Diamètre en mm convertie en cm)

## **5. Analyses statistiques**

Les caractéristiques (cliniques et biologiques pré, per et post opératoires, liées à la qualité du parenchyme hépatique, morphométriques et dynamiques) des patients sont décrites par des effectifs et pourcentages pour les variables catégorielles et par la médiane et intervalle interquartile, au regard de leur distribution statistique, pour les variables de nature quantitative. La normalité a été étudiée par le test de Shapiro-Wilk. Les comparaisons entre groupes (IHPO oui/non) concernant les paramètres de nature catégorielle ont été réalisées par le test du Chi<sup>2</sup> ou le cas échéant par le test exact de Fisher. Les comparaisons entre groupes ont été réalisées, pour les variables quantitatives, par test t de Student ou test de Mann-Whitney si les conditions d'application du t-test n'étaient pas respectées. L'homoscédasticité a été étudiée par le test de Fisher-Snedecor. Dans un second temps, une analyse multivariée a été proposée par régression linéaire généralisée de type logistique avec variables dépendantes binaires IHPO oui/non. Les covariables ont été retenues au regard des résultats des analyses univariées et de la pertinence clinique, en portant une attention particulière à la multicolinéarité et aux données manquantes. Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15, StataCorp, College Station, USA) en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%.

### **3- RESULTATS**

#### **1. Analyse des données préopératoires**

Soixante-dix-neuf patients ont donc été inclus dans cette étude (figure 7). Quatorze (21%) ont présenté une IHPO cliniquement pertinente (IHPO+) et 65 (79%) n'ont pas présenté d'IHPO (IHPO-). L'âge médian dans le groupe IHPO+ était de 69 ans [54 – 71 ans] et celui du groupe IHPO- de 67 ans [59 – 73 ans]. Par ailleurs les deux groupes étaient également comparables en ce qui concerne les caractéristiques cliniques (sexe, poids, diabète, syndrome métabolique, exogénose alcoolique, prise d'anticoagulant ou antiagrégant, score ASA) (tableau 1) et biologiques préopératoires (tableau 2). Une seule différence était significative, portant sur l'antécédent de cardiopathie ischémique. Aucun patient ASA 1 n'était présent dans le groupe IHPO+ contre 9 patients dans le groupe IHPO-. Les patients IHPO+ avaient tout de même tendance à avoir un état général plus fragile.

La principale indication des HD ou HDE dans notre cohorte était la maladie métastatique des cancers colo-rectaux (60%). On ne retrouvait pas de différence significative entre les 2 groupes selon les indications, sauf pour les cholangiocarcinomes (CCK) où le risque d'IHPO était supérieur ( $p = 0.004$ ).

Sur le plan biologique, on notait une tendance plus élevée mais non significative des ALAT dans le groupe IHPO+ ( $p = 0.06$ ).

En ce qui concerne les caractéristiques liées à la qualité du parenchyme hépatique (tableau 3) il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour les items de

cirrhose ou hépatite virale (qui étaient relativement faibles dans la cohorte) ni sur l'utilisation des différentes molécules de chimiothérapies (oxaliplatine, irinotécan, thérapies ciblées). Les données anatomopathologiques de fibrose, stéatose, hépatite et de maladie veino-occlusive n'ont pas pu être interprétées car non disponibles sur plus des trois quarts des comptes-rendus anatomopathologiques des patients de la cohorte. Les 2 groupes étaient similaires en termes d'embolisation portale veineuse (EPV). Dans notre cohorte, 45 patients (56.96%) ont bénéficié d'une embolisation portale (EPV) et parmi eux, 42 avaient également eu une embolisation de la veine sus-hépatique droite (VHD) associée. Dans le groupe IHPO+, 9 patients (64%) ont bénéficié d'une EPV seule ou associée à une embolisation hépatique droite contre 36 patients (55%) dans le groupe IHPO- ( $p = 0.54$ ).

## **2. Analyse des données peropératoires**

Parmi les variables peropératoires, les pertes sanguines étaient significativement plus importantes dans le groupe IHPO+ (2000mL [1400-2500] contre 875mL [375-1500] dans le groupe IHPO- avec  $p = 0.005$ ), et les patients du groupe IHPO+ avaient davantage recours à la transfusion (57% contre 23% pour le groupe IHPO-,  $p = 0.02$ ) avec un nombre de culots globulaires rouges supérieur (2 [0 – 4] contre 0 [0 – 0] pour le groupe IHPO-,  $p = 0.007$ ). Le poids de la pièce opératoire correspondant au foie réséqué était significativement plus élevé dans le groupe IHPO+ (922g [845-1203] contre 770g [626-952] pour le groupe IHPO-,  $p = 0.02$ ). Le clampage pédiculaire n'était pas retrouvé comme risque d'IHPO dans notre étude. Les autres variables peropératoires sont résumées dans le tableau 4.

### **3. Analyse des données biologiques postopératoires**

Nous avons retrouvé une augmentation significative de la bilirubinémie et de l'INR ainsi qu'une diminution significative du TP dans le groupe IHPO+ (tableau 2). L'urée était également supérieure dans le groupe IHPO+ ( $p = 0.004$ ) bien qu'il n'y ait pas de différence significative sur la créatininémie. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes en ce qui concerne les ASAT, les ALAT et les plaquettes.

Pour le critère « 50-50 » : aucun des 65 patients du groupe IHPO- n'a présenté les 2 critères et seulement 1 patient a présenté 1 critère (l'hyperbilirubinémie  $> 50$  à J5) sans complication particulière avec une décroissance spontanée de la bilirubinémie. En revanche, dans le groupe IHPO+, 7 patients (50%) ont présenté 1 critère positif et parmi ces 7 patients 2 sont décédés durant la même hospitalisation et 3 (22%) ont présenté les 2 critères « 50-50 » positifs dont 2 sont décédés.

Aucun patient des 2 groupes n'a présenté jusqu'à J5 de pic d'hyperbilirubinémie  $> 120$ . Un patient a présenté une bilirubinémie  $> 120$  isolée après J5 dans le groupe IHPO-, due à une fistule biliaire avec infection. Ce patient n'a donc pas fait d'IHPO et a eu un traitement endoscopique et une antibiothérapie, réglant le problème de l'hyperbilirubinémie avec un retour à domicile à partir de J29 postopératoire. Concernant le groupe IHPO+, 8 patients (57%) ont présenté une hyperbilirubinémie  $> 120$  après J5 et sur ces 8 patients 3 sont décédés au cours de la même hospitalisation.

### **4. Analyse des complications postopératoires**

Une prédominance significative des hémorragies (28.5% contre 1.5%) et des thromboses porte postopératoires (21.4% contre 3%) était observée dans le groupe IHPO+

(tableau 5). Il y avait dans ce groupe davantage de patients présentant une ascite, une encéphalopathie, un ictère, un sepsis et une insuffisance rénale postopératoire ( $p < 0.001$ ). Cinquante-sept pour cent des patients IHPO+ ont présenté des complications de grade III ou IV selon la classification de Clavien-Dindo, contre 9% dans le groupe IHPO- ( $p < 0.001$ ). La durée d'hospitalisation était plus longue dans le groupe IHPO+ avec une médiane à 29j [14-30] contre 12j [8-17] dans le groupe IHPO- ( $p < 0.001$ ). Le pourcentage de fistule biliaire dans la cohorte était de 11% (n=9) dont 3 qui se sont tarées spontanément sans nécessité de geste associé et simple surveillance du drainage. Trois patients (3.8%) ont présenté une embolie pulmonaire sans différence entre les 2 groupes.

Quatre patients (5%) sont décédés durant la même hospitalisation dans notre cohorte. Ces 4 patients sont tous des patients du groupe IHPO+ qui sont donc décédés d'IHPO dans des contextes d'HDE avec geste vasculaire et anastomose bilio-digestive, sur cholangiocarcinome péri-hilaire.

## **5. Analyse des caractéristiques morphométriques scanographiques préopératoires**

### **5.1. Analyse univariée**

Parmi les caractéristiques morphométriques, le diamètre de la veine sus-hépatique moyenne (VHM) était plus petit dans le groupe IHPO+ avec une médiane à 5.7 [5.2-7.4] contre 7.1 [5.9-8.2] dans le groupe IHPO-, critère tendant à la significativité mais ne l'atteignant pas ( $p = 0.06$ ). Contrairement à l'étude de Bou Saleh et al (103), le diamètre de la veine porte gauche (VPG) et les rapports VPG/VHM et VHM/poids n'étaient pas différent entre les 2 groupes (tableau 6).

La volumétrie hépatique préopératoire était comparable entre les 2 groupes, mais le rapport FFR/VFT était plus faible dans le groupe IHPO+ (36.5 [29 – 41] contre 40 [35 – 50] dans le groupe IHPO-,  $p = 0.08$ ). Le rapport FFR/poids n'était pas différents entre les 2 groupes ( $p = 0,15$ ).

Le diamètre de la VHM rapporté à la volumétrie (VHM/VFT) était significativement plus petit dans le groupe IHPO+ (3.95 [2.91 ; 4.88] contre 4.82 [3.64 ; 6.03] dans le groupe IHPO-,  $p = 0.04$ ) avec une tendance à la significativité pour le rapport VHM/ VFth plus petit dans le groupe IHPO+ (1.91 [1.58 ; 2.43] contre 2.36 [1.77 ; 2.68] dans le groupe IHPO-,  $p = 0.08$ ).

## **5.2. Analyse multivariée (tableau 7)**

### **5.2.1. Modèle 1 : ajustement sur les critères préopératoires**

En analyse multivariée après ajustement sur le score ASA et la volumétrie hépatique, seule la volumétrie FFR/VFT restait un facteur prédictif d'IHPO ( $p = 0,049$ ). Le diamètre VHM, n'était pas significatif, mais une tendance persistait ( $p = 0.11$ ).

### **5.2.2. Modèle 2 : ajustement sur les critères peropératoires**

En analyse multivariée après ajustement sur les critères significatifs de l'analyse univariée (perte sanguines, geste vasculaire, résection du segment I), seule les pertes sanguines étaient un facteur prédictif d'IHPO ( $p = 0,015$ ). Le diamètre VHM n'était pas significatif, mais une tendance persistait ( $p = 0.19$ ).

## **6. Analyse des caractéristiques dynamiques au Doppler préopératoire (tableau 8)**

Seuls 11 patients dans la cohorte ont pu avoir une échographie Doppler en préopératoire. Parmi eux, 2 ont présenté une IHPO cliniquement pertinente : 1 sur un cholangiocarcinome péri-hilaire avec hépatectomie droite élargie au segment I et IV + geste vasculaire et 1 sur des métastases de CCR avec hépatectomie droite + geste vasculaire. Sept patients sur les 11 (63,6%) avaient bénéficié d'une bi-embolisation préopératoire et les 4 autres aucune embolisation.

De façon intéressante, les 7 patients qui avaient eu une embolisation portale droite préopératoire avaient un débit dans la VP quasiment identique à celui de la VPG. Un seul patient qui n'avait pas bénéficié d'embolisation avait également un débit dans la VPG similaire à celui dans la VP, mais la veine porte droite était complètement occluse par une tumeur. Les 3 autres patients non embolisés avaient des débits dans la VPG nettement inférieurs à ceux de la VP. L'analyse des flux des veines sus-hépatiques n'a retrouvé aucune différence entre les 2 groupes.

## **4- DISCUSSION**

Les hépatectomies majeures sont, en France, des interventions très fréquentes essentiellement réalisées pour des étiologies tumorales cancéreuse (107). L'hépatectomie droite est l'intervention de chirurgie hépatique majeure la plus réalisée, qu'elle soit simple ou élargie en un ou deux temps. Même après sélection des patients, la principale cause de morbi-mortalité reste l'IHPO. En effet, l'IHPO sévère engendre des complications postopératoires graves, notamment infectieuses et métaboliques, pouvant aller jusqu'au décès du patient. Plusieurs équipes ont essayé de mettre au point des critères prédictifs pour identifier les patients à haut risque d'IHPO, mais aucun n'est assez sensible et spécifique pour être utilisé en pratique courante. Le seul outil utilisé aujourd'hui pour prédire le risque d'IHPO est l'estimation de la volumétrie hépatique. Cette estimation permet une sélection des patients à risque mais reste imprécis car malgré une volumétrie hépatique correcte une IHPO peut survenir. L'étude de la morphométrie vasculaire hépatique est donc un concept relativement récent, basé sur le fait que la balance entre l'in-flow et l'out-flow est très importante pour obtenir une régénération hépatique adéquate. Notre équipe a déjà démontré l'intérêt d'évaluer le ratio entre le diamètre des vaisseaux de *l'in-flow* et de *l'out-flow* dans la prédiction du risque d'IHPO sur une cohorte bicentrique de 41 patients (103). Le but de ce travail était de confirmer les résultats de cette première étude.

En analyse univariée, le diamètre de la VHM était inférieur dans le groupe IHPO+, confirmant l'intérêt de la mesure de *l'out-flow*, malgré un p statistique n'atteignant pas la significativité ( $p = 0,06$ ). Les analyses multivariées ce critère n'atteignait toujours pas la significativité ( $p = 0,11$  et  $0,19$  selon les ajustements) mais le critère volumétrie (FFR/VFT) gagnait en significativité ( $p = 0,049$ ). Ce résultat démontre que le morphométrie vasculaire hépatique est reliée à la volumétrie parenchymateuse. De plus, il est évident que nous n'utilisons

pas le bon critère car le diamètre de la VHM seul ne peut pas être prédictif de l'IHPO sans prise en compte de la morphologie du patient. L'évaluation globale des différents critères d'IHPO avec notamment la recherche d'un lien significatif entre VHM et d'autres critères a donc été étudiée. Dans l'étude princeps (103) le rapport VPG/VHM était un facteur indépendant du risque d'IHPO, contrairement à notre étude actuelle ( $p=0,28$ ), mais un potentiel biais a été retrouvé car il existait une différence entre les groupes sur le taux d'embolisation portale droite. En effet dans cette étude (103), il y avait beaucoup plus de malades embolisés dans le groupe IHPO+ (89% contre 21% dans le groupe IHPO-). Le diamètre de la VPG, qui était significativement plus important dans le groupe IHPO+, était probablement artificiellement augmenté par l'embolisation (comme le démontre d'ailleurs indirectement l'étude du flux de nos 11 patients du présent travail). En revanche dans notre étude, les taux d'embolisation préopératoire n'étaient pas différents entre les 2 groupes (55.4% contre 64.3%,  $p=0.54$ ). Le deuxième rapport significatif dans l'étude princeps était VHM/poids, mais non significatif dans notre étude avec tout de même une tendance au rapport plus petit dans le groupe IHPO+ (0.09 contre 0.11 dans le groupe IHPO-,  $p=0,15$ ). Le poids est cependant un critère d'ajustement de la fonction hépatique très approximatif, car on sait que le volume hépatique est davantage corrélé à la masse maigre et donc à la surface corporelle. Nous avons donc choisi d'estimer VHM en le rapportant au volume mesuré de foie total (VFT) et au volume théorique de foie total (VFth, calculé à partir de la surface corporelle) (108). Nous avons montré que le rapport VHM/VFT était plus bas dans le groupe IHPO+ (1.91 vs. 2.37 dans le groupe IHPO-,  $p = 0,04$ ), et que le rapport VHM/VFth montrait une tendance proche de la significativité ( $p= 0,08$ ). L'analyse multivariée est en cours. Ces rapports basés sur la VHM paraissent intéressants, faciles d'obtention et reproductibles sur le même scanner que la volumétrie préopératoire.

Dans notre étude et taux et la durée de clampage du pédicule hépatique était similaire dans les 2 groupes ( $p=0,7$ ) contrairement à l'étude princeps (103), avec un taux de pertes sanguines bien plus élevé dans le groupe IHPO+ ( $p < 0,005$ ). La sous-utilisation des clampages dans notre travail explique probablement ce résultat, du fait d'une part de la tolérance supérieure des chirurgiens au saignement pendant l'hépatotomie, et d'autre part des méthodes alternes pour la réduction du saignement (position proclive, clampage cave inférieur, diminution pharmacologique de la pression veineuse centrale) utilisées de façon aléatoire par les chirurgiens. L'importance des saignements dans notre études, peut aussi être à l'origine d'un biais et du manque de puissance statistique pour l'évaluation du critère VHM.

L'analyse de l'hémodynamique n'a pas pu être exploitable dans cette cohorte du fait de l'effectif trop faible, mais la poursuite de l'étude des flux vasculaires hépatiques par Doppler devrait permettre une analyse statistique fiable. Néanmoins, l'étude des 11 premiers patients montre que le débit de la VPG est quasi similaire au débit de la VP chez les patients ayant eu une embolisation de la veine porte droite, alors qu'elle est très différente chez les patients n'ayant pas d'obstacle au niveau de la veine porte droite. Cette information confirme donc la faisabilité et la reproductibilité des mesures réalisées par Doppler sur le système porte.

Le risque majoré d'IHPO dans les indications de cholangiocarcinome (CCK) péri-hilaire retrouvé dans notre cohorte est également retrouvé dans la littérature. Concernant les 5 cas de CCK ayant eu une IHPO (62% des CCK de la cohorte), il s'agissait de 5 cholangiocarcinomes péri-hilaires nécessitant la réalisation d'une HDE, avec résection vasculaire et anastomose bilio-digestive, ces 3 caractéristiques étant connues comme facteurs à très haut risque d'IHPO (9). Parmi ces 5 patients, 4 sont décédés durant la même hospitalisation. Les critères « geste sur la VPG » et « anastomose bilio-digestive » étaient significativement plus importants dans le groupe IHPO+. La résection du segment I est un geste réalisé

essentiellement dans les cholangiocarcinomes péri-hilaires dans cette cohorte, ce qui explique que ce critère était significativement plus important dans le groupe avec IHPO. En revanche, la résection du segment IV n'était pas significative alors qu'elle fait partie des gestes réalisés dans les cholangiocarcinomes péri-hilaires, mais dans notre cohorte elle était également réalisée dans des HDE pour une autre indication que le cholangiocarcinome.

Notre étude présente plusieurs limites. Il s'agit d'abord d'une étude rétrospective, ce qui a introduit un biais de sélection des malades. En effet, les malades du groupe IHPO+ étaient en majorité des cholangiocarcinomes péri-hilaires, dont le FFR est toujours optimisé (même lorsqu'il semble suffisant) afin de minorer le risque d'IHPO. Dans ce groupe seulement 3 patients sur 14 ont eu une HD simple sans autre geste associé. Les 11 autres patients ont été opérés d'HDE et/ou avec geste vasculaire et/ou avec résection hépatique gauche supplémentaire, qui sont des interventions à très haut risque d'IHPO. Ainsi, les 4 patients décédés dans notre cohorte avaient tous pour indication une HDE pour cholangiocarcinome péri-hilaire. Notre cohorte était donc très hétérogène avec des niveaux de risque d'IHPO et de décès très différents.

Les données de pressions cave et porte pré-résection n'étaient présentes que pour 16 patients de la cohorte, et celles des pressions post-résection pour 21 patients. Ces données n'ont pas pu être analysées dans notre modèle pré- et per-opératoire, alors qu'elles sont les données peropératoires les plus fiables pour prédire le risque d'IHPO (102).

Enfin, notre modèle de prédiction préopératoire de l'IHPO n'a pas montré sa supériorité dans ce travail sur les données de volumétrie hépatique. L'implémentation prospective et multicentrique de la cohorte, en simplifiant les indications (hépatectomies droites non élargies, pas d'anastomose bilio-digestive) devrait éclaircir les conclusions et diminuer les biais liés à la nature rétrospective de ce travail.

Il faut donc poursuivre l'évaluation des critères morphométriques et hémodynamiques vasculaires hépatiques, identifier les rapports les plus prédictifs d'IHPO comme VHM/VFT ou VHM/VFth et leur attribuer des seuils ayant des valeurs de sensibilité et de spécificité satisfaisantes pour la pratique courante.

## 5- CONCLUSION

L'insuffisance hépatique postopératoire (IHPO) est un syndrome clinique fréquent mais de gravité variable. Ce travail montre que le risque d'IHPO cliniquement significatif est mal évalué par la volumétrie hépatique, qui est pourtant le gold-standard à l'heure actuelle. En revanche, notre étude confirme que le diamètre de la veine sus-hépatique médiane (VHM) est un facteur pronostic préopératoire indépendant d'IHPO, et démontre le rôle capital du drainage veineux (out-flow) hépatique dans la régénération hépatique. Le diamètre de la VHM rapporté sur des critères de morphologie devrait être mieux étudié. De plus, l'étude de flux intrahépatiques par Doppler préopératoire devrait permettre d'affiner ce risque d'IHPO lié à l'in-flow et à l'out-flow hépatiques. Il n'en demeure pas moins que les pertes sanguines per-opératoires et la nécessité de transfusion restent les facteurs pronostiques les plus puissants, quelles que soient la qualité et la quantité de parenchyme hépatique restant après hépatectomie.

Clermont-Ferrand, le

Doyen, Pr CLAVELOU



Clermont-Ferrand, le 07/06/2022

Président du jury, Pr PEZET

A handwritten signature in black ink, likely belonging to the President of the jury, Pr PEZET.

## **6- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Michels NA. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am J Surg.* sept 1966;112(3):337-47.
2. Covey AM, Brody LA, Getrajdman GI, Sofocleous CT, Brown KT. Incidence, Patterns, and Clinical Relevance of Variant Portal Vein Anatomy. *Am J Roentgenol.* oct 2004;183(4):1055-64.
3. Couinaud C. *Surgical anatomy of the liver revisited.* Paris: C. Couinaud; 1989.
4. Couinaud C. *Etudes anatomiques et chirurgicales.* In: *Le Foie.* Masson. 1957.
5. Nagino M, DeMatteo R, Lang H, Cherqui D, Malago M, Kawakatsu S, et al. Proposal of a New Comprehensive Notation for Hepatectomy: The “New World” Terminology. *Ann Surg.* juill 2021;274(1):1-3.
6. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Lam CM, Yuen WK, et al. Improving Perioperative Outcome Expands the Role of Hepatectomy in Management of Benign and Malignant Hepatobiliary Diseases: Analysis of 1222 Consecutive Patients From a Prospective Database. *Ann Surg.* oct 2004;240(4):698-710.
7. Regimbeau J, Sauvanet A, Farges O, Sommacale D, Belghiti J. Les complications des hépatectomies. In: Vayre P, Vannineuse A, éditeurs. *Le risque annoncé de la pratique chirurgicale.* Springer; 2003.
8. Cescon M, Vetrone G, Grazi GL, Ramacciato G, Ercolani G, Ravaioli M, et al. Trends in Perioperative Outcome After Hepatic Resection: Analysis of 1500 Consecutive Unselected Cases Over 20 Years. *Ann Surg.* juin 2009;249(6):995-1002.
9. Dokmak S, Ftériche FS, Borscheid R, Cauchy F, Farges O, Belghiti J. 2012 Liver resections in the 21st century: we are far from zero mortality. *HPB.* nov 2013;15(11):908-15.
10. Cauchy F, Soubrane O, Belghiti J. Liver resection for HCC: Patient’s selection and controversial scenarios. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* oct 2014;28(5):881-96.
11. Breitenstein S, DeOliveira ML, Raptis DA, Slankamenac K, Kambakamba P, Nerl J, et al. Novel and simple preoperative score predicting complications after liver resection in noncirrhotic patients. *Ann Surg.* nov 2010;252(5):726-34.
12. Ray S, Mehta NN, Golhar A, Nundy S. Post hepatectomy liver failure – A comprehensive review of current concepts and controversies. *Ann Med Surg.* oct 2018;34:4-10.
13. Søreide JA, Deshpande R. Post hepatectomy liver failure (PHLF) – Recent advances in prevention and clinical management. *Eur J Surg Oncol.* févr 2021;47(2):216-24.
14. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Brooke-Smith M, Crawford M, Adam R, et al. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery.* mai 2011;149(5):713-24.

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.* déc 2005;242(6):824-9.
16. Paugam-Burtz C, Janny S, Delefosse D, Dahmani S, Dondero F, Mantz J, et al. Prospective Validation of the “Fifty-Fifty” Criteria as an Early and Accurate Predictor of Death After Liver Resection in Intensive Care Unit Patients. *Ann Surg.* janv 2009;249(1):124-8.
17. Mullen JT, Ribero D, Reddy SK, Donadon M, Zorzi D, Gautam S, et al. Hepatic Insufficiency and Mortality in 1,059 Noncirrhotic Patients Undergoing Major Hepatectomy. *J Am Coll Surg.* mai 2007;204(5):854-62.
18. Skrzypczyk C, Truant S, Duhamel A, Langlois C, Boleslawski E, Koriche D, et al. Relevance of the ISGLS Definition of Posthepatectomy Liver Failure in Early Prediction of Poor Outcome After Liver Resection: Study on 680 Hepatectomies. *Ann Surg.* nov 2014;260(5):865-70.
19. Farges O, Goutte N, Bendersky N, Falissard B. Incidence and Risks of Liver Resection: An All-Inclusive French Nationwide Study. *Ann Surg.* nov 2012;256(5):697-705.
20. Belghiti J, Hiramatsu K, Benoist S, Massault PP, Sauvanet A, Farges O. Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. *J Am Coll Surg.* juill 2000;191(1):38-46.
21. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg.* oct 2002;236(4):397-406; discussion 406-407.
22. Fagenson AM, Pitt HA, Moten AS, Karhadkar SS, Di Carlo A, Lau KN. Fatty liver: The metabolic syndrome increases major hepatectomy mortality. *Surgery.* mai 2021;169(5):1054-60.
23. Memeo R, de Blasi V, Adam R, Goéré D, Azoulay D, Ayav A, et al. Parenchymal-sparing hepatectomies (PSH) for bilobar colorectal liver metastases are associated with a lower morbidity and similar oncological results: a propensity score matching analysis. *HPB.* sept 2016;18(9):781-90.
24. Emond JC, Renz JF, Ferrell LD, Rosenthal P, Lim RC, Roberts JP, et al. Functional Analysis of Grafts from Living Donors: Implications for the Treatment of Older Recipients. *Ann Surg.* oct 1996;224(4):544-54.
25. Li C, Mi K, Wen T fu, Yan L nan, Li B. Safety of Patients with a Graft to Body Weight Ratio Less than 0.8% in Living Donor Liver Transplantation using Right Hepatic Lobe without Middle Hepatic Vein. *Hepatogastroenterology* [Internet]. avr 2012 [cité 26 mai 2022];59(114). Disponible sur: <https://www.hepato-gastroenterology.org/?p=1879>
26. Tucker ON, Heaton N. The “small for size” liver syndrome: *Curr Opin Crit Care.* avr 2005;11(2):150-5.

27. Torii T, Miyazawa M, Koyama I. Effect of Continuous Application of Shear Stress on Liver Tissue: Continuous Application of Appropriate Shear Stress Has Advantage in Protection of Liver Tissue. *Transplant Proc.* déc 2005;37(10):4575-8.
28. Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, Shaikh AOS, Caldwell SH, Mehta RL, et al. Intensive care of patients with acute liver failure: Recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group: *Crit Care Med.* nov 2007;35(11):2498-508.
29. Scatton O, Plasse M, Dondero F, Vilgrain V, Sauvanet A, Belghiti J. Impact of localized congestion related to venous deprivation after hepatectomy. *Surgery.* avr 2008;143(4):483-9.
30. Margonis GA, Sasaki K, Andreatos N, Nishioka Y, Sugawara T, Amini N, et al. Prognostic impact of complications after resection of early stage hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol.* juin 2017;115(7):791-804.
31. Amini N, Margonis GA, Kim Y, Wilson A, Gani F, Pawlik TM. Complication timing impacts 30-d mortality after hepatectomy. *J Surg Res.* juin 2016;203(2):495-506.
32. Matsuda A, Matsumoto S, Seya T, Matsutani T, Kishi T, Yokoi K, et al. Does Postoperative Complication Have a Negative Impact on Long-Term Outcomes Following Hepatic Resection for Colorectal Liver Metastasis?: A Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol.* août 2013;20(8):2485-92.
33. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg.* 13 janv 2003;85(8):1058-60.
34. Hayashi Y, Takayama T, Yamazaki S, Moriguchi M, Ohkubo T, Nakayama H, et al. Validation of Perioperative Steroids Administration in Liver Resection: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* janv 2011;253(1):50-5.
35. Hasegawa Y, Nitta H, Takahara T, Katagiri H, Kanno S, Umemura A, et al. Glucocorticoid use and ischemia-reperfusion injury in laparoscopic liver resection: Randomized controlled trial. *Ann Gastroenterol Surg.* janv 2020;4(1):76-83.
36. Yuan FS, Ng SY, Ho KY, Lee SY, Chung AY, Poopalalingam R. Abnormal coagulation profile after hepatic resection: the effect of chronic hepatic disease and implications for epidural analgesia. *J Clin Anesth.* août 2012;24(5):398-403.
37. Vardanian AJ, Busuttill RW, Kupiec-Weglinski JW. Molecular Mediators of Liver Ischemia and Reperfusion Injury: A Brief Review. *Mol Med.* mai 2008;14(5-6):337-45.
38. Liu J, Wang W, Shi C, Li C, Xue F, Hu L, et al. The difference in prolonged continuous and intermittent Pringle maneuver during complex hepatectomy for hepatocellular carcinoma patients with chronic liver disease: A retrospective cohort study. *Cancer Med.* déc 2021;10(23):8507-17.
39. Belghiti J, Noun R, Malafosse R, Jagot P, Sauvanet A, Pierangeli F, et al. Continuous Versus Intermittent Portal Triad Clamping for Liver Resection: A Controlled Study. *Ann Surg.* mars 1999;229(3):369-75.
40. Gurusamy KS, Sheth H, Kumar Y, Sharma D, Davidson BR. Methods of vascular occlusion for elective liver resections. *Cochrane Hepato-Biliary Group, éditeur. Cochrane*

Database Syst Rev [Internet]. 21 janv 2009 [cité 25 mai 2022]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007632>

41. Gurusamy KS, Kumar Y, Pamecha V, Sharma D, Davidson BR. Ischaemic pre-conditioning for elective liver resections performed under vascular occlusion. Cochrane Hepato-Biliary Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 21 janv 2009 [cité 25 mai 2022]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007629>
42. Zhou W, Li A, Pan Z, Fu S, Yang Y, Tang L, et al. Selective hepatic vascular exclusion and Pringle maneuver: A comparative study in liver resection. *Eur J Surg Oncol EJSO*. janv 2008;34(1):49-54.
43. Nagasue N, Uchida M, Kubota H, Hayashi T, Kohno H, Nakamura T. Cirrhotic livers can tolerate 30 minutes ischaemia at normal environmental temperature. *Eur J Surg Acta Chir. mars 1995;161(3):181-6*.
44. Truant S, Bouras AF, Hebbar M, Boleslawski E, Fromont G, Dharancy S, et al. Laparoscopic resection vs. open liver resection for peripheral hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: a case-matched study. *Surg Endosc*. nov 2011;25(11):3668-77.
45. Slakey DP, Simms E, Drew B, Yazdi F, Roberts B. Complications of liver resection: laparoscopic versus open procedures. *JSLs*. mars 2013;17(1):46-55.
46. Goumard C, Farges O, Laurent A, Cherqui D, Soubrane O, Gayet B, et al. An update on laparoscopic liver resection: The French Hepato-Bilio-Pancreatic Surgery Association statement. *J Visc Surg*. avr 2015;152(2):107-12.
47. Kawaguchi Y, Fuks D, Kokudo N, Gayet B. Difficulty of Laparoscopic Liver Resection: Proposal for a New Classification. *Ann Surg*. janv 2018;267(1):13-7.
48. Reich H, McGlynn F, DeCaprio J, Budin R. Laparoscopic excision of benign liver lesions. *Obstet Gynecol*. nov 1991;78(5 Pt 2):956-8.
49. Kasai M, Cipriani F, Gayet B, Aldrighetti L, Ratti F, Sarmiento JM, et al. Laparoscopic versus open major hepatectomy: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Surgery*. mai 2018;163(5):985-95.
50. Yoon YI, Kim KH, Kang SH, Kim WJ, Shin MH, Lee SK, et al. Pure Laparoscopic Versus Open Right Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis: A Propensity Score Matched Analysis. *Ann Surg*. mai 2017;265(5):856-63.
51. Ome Y, Hashida K, Yokota M, Nagahisa Y, Yamaguchi K, Okabe M, et al. The feasibility and efficacy of pure laparoscopic repeat hepatectomy. *Surg Endosc*. août 2018;32(8):3474-9.
52. Ryan CJ, Guest J, Harper AM, Blumgart LH. Liver blood flow measurements in the portacavally transposed rat before and after partial hepatectomy. *Br J Exp Pathol*. avr 1978;59(2):111-5.
53. Sakamoto T, Liu Z, Murase N, Ezure T, Yokomuro S, Poli V, et al. Mitosis and apoptosis in the liver of interleukin-6-deficient mice after partial hepatectomy. *Hepatology*. févr 1999;29(2):403-11.

54. Kawasaki T, Murata S, Takahashi K, Nozaki R, Ohshiro Y, Ikeda N, et al. Activation of human liver sinusoidal endothelial cell by human platelets induces hepatocyte proliferation. *J Hepatol.* oct 2010;53(4):648-54.
55. Lesurtel M, Graf R, Aleil B, Walther DJ, Tian Y, Jochum W, et al. Platelet-Derived Serotonin Mediates Liver Regeneration. *Science.* 7 avr 2006;312(5770):104-7.
56. Court FG, Wemyss-Holden SA, Dennison AR, Maddern GJ. The mystery of liver regeneration. *Br J Surg.* 29 nov 2002;89(9):1089-95.
57. Schlitt HJ, Hackl C, Lang SA. 'In-Situ Split' Liver Resection/ALPPS - Historical Development and Current Practice. *Visc Med.* 2017;33(6):408-12.
58. 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-Stage Extended Right Hepatic Resection in Small-for-Size Settings. *Ann Surg.* mars 2012;255(3):405-14.
59. Truant S, El Amrani M, Baillet C, Ratajczak C, Ernst O, Hebbar M, et al. APPS partiel (p-ALPPS) par laparoscopie pour la résection des métastases hépatiques colorectales avec volume de futur foie restant insuffisant – une alternative à l'embolisation portale. *J Chir Viscérale.* sept 2017;154:19-20.
60. 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.* mai 1990;107(5):521-7.
61. Azoulay D, Raccuia JS, Castaing D, Bismuth H. Right portal vein embolization in preparation for major hepatic resection. *J Am Coll Surg.* sept 1995;181(3):266-9.
62. Covey AM, Brown KT, Jarnagin WR, Brody LA, Schwartz L, Tuorto S, et al. Combined Portal Vein Embolization and Neoadjuvant Chemotherapy As a Treatment Strategy for Resectable Hepatic Colorectal Metastases. *Ann Surg.* mars 2008;247(3):451-5.
63. Wicherts DA, Miller R, de Haas RJ, Bitsakou G, Vibert E, Veilhan LA, et al. Long-Term Results of Two-Stage Hepatectomy for Irresectable Colorectal Cancer Liver Metastases. *Ann Surg.* déc 2008;248(6):994-1005.
64. Azoulay D, Castaing D, Krissat J, Smail A, Marin Hargreaves G, Lemoine A, et al. Percutaneous Portal Vein Embolization Increases the Feasibility and Safety of Major Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma in Injured Liver: *Ann Surg.* nov 2000;232(5):665-72.
65. Le Roy B, Perrey A, Fontarensky M, Gagnière J, Abergel A, Pereira B, et al. Combined Preoperative Portal and Hepatic Vein Embolization (Biembolization) to Improve Liver Regeneration Before Major Liver Resection: A Preliminary Report. *World J Surg.* juill 2017;41(7):1848-56.
66. Le Roy B, Gallon A, Cauchy F, Pereira B, Gagnière J, Lambert C, et al. Combined biembolization induces higher hypertrophy than portal vein embolization before major liver resection. *HPB.* févr 2020;22(2):298-305.

67. 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*. 23 juill 2021;108(7):834-42.
68. Rahman S, Toogood GJ, Lodge PJ, Prasad KR. Role of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of multiple colorectal metastases to the liver ( *Br J Surg* 2003; 90: 963-969). *Br J Surg*. 28 oct 2003;90(11):1453-1453.
69. Kopetz S, Chang GJ, Overman MJ, Eng C, Sargent DJ, Larson DW, et al. Improved Survival in Metastatic Colorectal Cancer Is Associated With Adoption of Hepatic Resection and Improved Chemotherapy. *J Clin Oncol*. 1 août 2009;27(22):3677-83.
70. Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein WO, Raab HR, Lordick F, Hartmann JT, et al. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol*. janv 2010;11(1):38-47.
71. Cheng AL, Hsu C, Chan SL, Choo SP, Kudo M. Challenges of combination therapy with immune checkpoint inhibitors for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. févr 2020;72(2):307-19.
72. Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D, Wu TT, Zorzi D, Hoff PM, et al. Chemotherapy Regimen Predicts Steatohepatitis and an Increase in 90-Day Mortality After Surgery for Hepatic Colorectal Metastases. *J Clin Oncol*. 1 mai 2006;24(13):2065-72.
73. Mehta NN, Ravikumar R, Coldham CA, Buckels JAC, Hubscher SG, Bramhall SR, et al. Effect of preoperative chemotherapy on liver resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol EJSO*. juill 2008;34(7):782-6.
74. Tsai MS, Su YH, Ho MC, Liang JT, Chen TP, Lai HS, et al. Clinicopathological Features and Prognosis in Resectable Synchronous and Metachronous Colorectal Liver Metastasis. *Ann Surg Oncol*. févr 2007;14(2):786-94.
75. Adam R, Hoti E, Brecht LC. Evolution of neoadjuvant therapy for extended hepatic metastases—have we reached our (non-resectable) limit?: Neoadjuvant Therapy. *J Surg Oncol*. 15 déc 2010;102(8):922-31.
76. Capussotti L, Muratore A, Amisano M, Polastri R, Bouzari H, Massucco P. Liver resection for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: analysis of mortality, morbidity and survival—a European single center experience. *Eur J Surg Oncol EJSO*. nov 2005;31(9):986-93.
77. Wang YY, Zhong JH, Su ZY, Huang JF, Lu SD, Xiang BD, et al. Albumin–bilirubin *versus* Child–Pugh score as a predictor of outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*. 13 avr 2016;103(6):725-34.
78. Rahbari NN, Reissfelder C, Koch M, Elbers H, Striebel F, Büchler MW, et al. The Predictive Value of Postoperative Clinical Risk Scores for Outcome After Hepatic Resection: A Validation Analysis in 807 Patients. *Ann Surg Oncol*. déc 2011;18(13):3640-9.

79. Cucchetti A, Ercolani G, Vivarelli M, Cescon M, Ravaioli M, La Barba G, et al. Impact of model for end-stage liver disease (MELD) score on prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma on cirrhosis. *Liver Transpl.* juin 2006;12(6):966-71.
80. Toyoda H, Lai PB, O'Beirne J, Chong CC, Berhane S, Reeves H, et al. Long-term impact of liver function on curative therapy for hepatocellular carcinoma: application of the ALBI grade. *Br J Cancer.* mars 2016;114(7):744-50.
81. Starlinger P, Ubl DS, Hackl H, Starlinger J, Nagorney DM, Smoot RL, et al. Combined APRI/ALBI score to predict mortality after hepatic resection. *BJS Open.* 8 janv 2021;5(1):zraa043.
82. Hagström H, Talbäck M, Andreasson A, Walldius G, Hammar N. Repeated FIB-4 measurements can help identify individuals at risk of severe liver disease. *J Hepatol.* nov 2020;73(5):1023-9.
83. Hobeika C, Guyard C, Sartoris R, Maino C, Rautou PE, Dokmak S, et al. Performance of non-invasive biomarkers compared with invasive methods for risk prediction of posthepatectomy liver failure in hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 19 avr 2022;109(5):455-63.
84. Berzigotti A. Non-invasive evaluation of portal hypertension using ultrasound elastography. *J Hepatol.* août 2017;67(2):399-411.
85. Hobeika C, Cauchy F, Sartoris R, Beaufrère A, Yoh T, Vilgrain V, et al. Relevance of liver surface nodularity for preoperative risk assessment in patients with resectable hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 28 mai 2020;107(7):878-88.
86. Mir ZM, Golding H, McKeown S, Nanji S, Flemming JA, Groome PA. Appraisal of multivariable prognostic models for post-operative liver decompensation following partial hepatectomy: a systematic review. *HPB.* déc 2021;23(12):1773-88.
87. Farges O, Regimbeau JM, Fuks D, Le Treut YP, Cherqui D, Bachellier P, et al. Multicentre European study of preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. *Br J Surg.* 11 déc 2012;100(2):274-83.
88. Boleslawski E, Petrovai G, Truant S, Dharancy S, Duhamel A, Salleron J, et al. Hepatic venous pressure gradient in the assessment of portal hypertension before liver resection in patients with cirrhosis. *Br J Surg.* 27 avr 2012;99(6):855-63.
89. Citterio D, Facciorusso A, Sposito C, Rota R, Bhoori S, Mazzaferro V. Hierarchic Interaction of Factors Associated With Liver Decompensation After Resection for Hepatocellular Carcinoma. *JAMA Surg.* 1 sept 2016;151(9):846.
90. Truant S, Oberlin O, Sergent G, Lebuffe G, Gambiez L, Ernst O, et al. Remnant Liver Volume to Body Weight Ratio  $\geq 0.5\%$ : A New Cut-Off to Estimate Postoperative Risks after Extended Resection in Noncirrhotic Liver. *J Am Coll Surg.* janv 2007;204(1):22-33.
91. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey JN, Mahvi D. Improving Resectability of Hepatic Colorectal Metastases: Expert Consensus Statement. *Ann Surg Oncol.* oct 2006;13(10):1271-80.

92. Ribero D, Chun Y, Vauthey JN. Standardized Liver Volumetry for Portal Vein Embolization. *Semin Interv Radiol.* juin 2008;25(2):104-9.
93. Tomassini F, Giglio MC, De Simone G, Montalti R, Troisi RI. Hepatic function assessment to predict post-hepatectomy liver failure: what can we trust? A systematic review. *Updat Surg.* déc 2020;72(4):925-38.
94. Pruvot FR, Truant S. Major hepatic resection: from volumetry to liver scintigraphy. *HPB.* sept 2016;18(9):707-8.
95. Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 23 févr 2005;12(1):16-22.
96. Jara M, Reese T, Malinowski M, Valle E, Seehofer D, Puhl G, et al. Reductions in post-hepatectomy liver failure and related mortality after implementation of the LiMAX algorithm in preoperative work-up: a single-centre analysis of 1170 hepatectomies of one or more segments. *HPB.* juill 2015;17(7):651-8.
97. Kawaguchi Y, Ishizawa T, Miyata Y, Yamashita S, Masuda K, Satou S, et al. Portal uptake function in veno-occlusive regions evaluated by real-time fluorescent imaging using indocyanine green. *J Hepatol.* févr 2013;58(2):247-53.
98. Wu CC, Cheng SB, Ho WM, Chen JT, Yeh DC, Liu TJ, et al. Appraisal of concomitant splenectomy in liver resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with hypersplenic thrombocytopenia. *Surgery.* sept 2004;136(3):660-8.
99. Sato Y, Kobayashi T, Nakatsuka H, Yamamoto S, Oya H, Watanabe T, et al. Splenic arterial ligation prevents liver injury after a major hepatectomy by a reduction of surplus portal hypertension in hepatocellular carcinoma patients with cirrhosis. *Hepatogastroenterology.* juin 2001;48(39):831-5.
100. Troisi RI, Vanlander A, Giglio MC, Van Limmen J, Scudeller L, Heyse B, et al. Somatostatin as Inflow Modulator in Liver-transplant Recipients With Severe Portal Hypertension: A Randomized Trial. *Ann Surg.* juin 2019;269(6):1025-33.
101. Polacco M, Vitale A, Valmasoni M, D'Amico F, Gringeri E, Brolese A, et al. Liver Resection Associated With Mini Porto-Caval Shunt as Salvage Treatment in Patients With Progression of Hepatocellular Carcinoma Before Liver Transplantation: A Case Report. *Transplant Proc.* mai 2010;42(4):1378-80.
102. Allard MA, Adam R, Bucur PO, Termos S, Cunha AS, Bismuth H, et al. Posthepatectomy Portal Vein Pressure Predicts Liver Failure and Mortality after Major Liver Resection on Noncirrhotic Liver. *Ann Surg.* nov 2013;258(5):822-30.
103. Saleh NB, Golse N, Abdallah M, Véziant J, Pereira B, Le Roy B, et al. Preoperative morphometric measurements of liver vasculature to predict postoperative liver failure: bicentric study. *Br J Surg.* 16 mai 2022;109(6):554-5.
104. Vauthey J. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transpl.* mars 2002;8(3):233-40.

105. Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C, Gerunda G, Maffei-Faccioli A, Angeli P, et al. Splenic Doppler impedance indices: Influence of different portal hemodynamic conditions. *Hepatology*. mai 1996;23(5):1035-40.
106. Sabbá C, Ferraioli G, Sarin SK, Lerner E, Groszmann RJ, Taylor KJ. Feasibility spectrum for Doppler flowmetry of splanchnic vessels. In normal and cirrhotic populations. *J Ultrasound Med*. déc 1990;9(12):705-10.
107. Giulianti F, Viganò L, De Rose AM, Mirza DF, Lapointe R, Kaiser G, et al. Liver-First Approach for Synchronous Colorectal Metastases: Analysis of 7360 Patients from the LiverMetSurvey Registry. *Ann Surg Oncol*. déc 2021;28(13):8198-208.
108. Nawaratne S, Brien JE, Seeman E, Fabiny R, Zalberg J, Cosolo W, et al. Relationships among liver and kidney volumes, lean body mass and drug clearance. *Br J Clin Pharmacol*. nov 1998;46(5):447-52.

## 7- ANNEXES

**Tableau 1** : Comparaison des caractéristiques cliniques entre les groupes sans et avec IHPO.

Variables	IHPO - n=65	IHPO + n=14	Valeur de p
<b>Sexe</b>			
<b>Homme (%)</b>	32 (49.2)	9 (64.3)	0.3
<b>Femme (%)</b>	33 (50.8)	5 (35.7)	
<b>Age (ans) médiane/IQr</b> [min-max]	67 [54 ; 71] [31 – 78]	69 [59 ; 73] [42 – 78]	0.18
<b>Age &gt; 60ans (%)</b>	43 (66.1)	10 (71.4)	1
<b>Poids (kg) médiane/IQr</b> [min-max]	65 [58 ; 79] [40 – 106]	64.5 [58 ; 78] [48 – 115]	0.71
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>) médiane/IQr</b> [min-max]	24.4 [21.2 ; 27.4] [16.6 – 35.4]	24 [21.3 ; 26] [18 – 34.3]	0.63
<b>IMC &gt; 30 (%)</b>	8 (12.3)	1 (7.1)	1
<b>Diabétique (%)</b>	13 (20)	3 (21.4)	1
<b>Cardiopathie isch (%)</b>	1 (1.5)	3 (21.4)	0.01
<b>AOMI (%)</b>	1 (1.5)	2 (14.3)	0.08
<b>Sd métabolique (%)</b>	10 (17.2)	2 (14.3)	0.79
<b>OH (%)</b>	18 (27.7)	5 (35.7)	0.53
<b>Anticoagulant (%)</b>	8 (12.3)	1 (7.1)	1
<b>Antiagrégant (%)</b>	10 (15.4)	4 (28.6)	0.26
<b>Score ASA (%)</b>			
1	9 (13.8)	0 (0.0)	0.45
2	41 (63.0)	10 (71.4)	
3	15 (23.0)	4 (28.6)	
<b>Indication (%)</b>			
Méta CCR	41 (63.1)	6 (42.9)	0.16
Méta CNCR	4 (6.1)	1 (7.1)	1
CCK	3 (4.6)	5 (35.7)	0.004
CHC	13 (21.5)	2 (14.3)	0.72
Adénome	2 (3.1)	0 (0.0)	1
Autres	2 (3.1)	0 (0.0)	1

**Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques biologiques entre les groupes sans et avec IHPO.**

<b>Variables</b> Médiane / IQr [min – max]	<b>IHPO -</b> n=65	<b>IHPO +</b> n=14	<b>Valeur de p</b>
<b>Bilirubine Totale préop</b>	7 [5 ; 10] [3 – 19]	7.5 [5.5 ; 11] [5 – 15]	0.5
<b>ASAT préop</b>	31 [23 ; 48] [14 – 137]	45 [27 ; 53] [24 – 68]	0.06
<b>ALAT préop</b>	36 [30 ; 52] [15 – 163]	48 [37 ; 60] [18 – 140]	0.19
<b>INR préop</b>	1 [1 ; 1] [1 – 1.2]	1 [1 ; 1.1] [1 – 1.3]	0.09
<b>Urée J5</b>	3.8 [2.8 ; 5.1] [1.1 – 15.8]	5.3 [4.6 ; 8.4] [2.9 – 23.1]	0.004
<b>Créatininémie J5</b>	53.7 [46.4 ; 62.7] [31.5 – 119]	55.4 [42 ; 81] [37.4 – 364]	0.61
<b>Bilirubine Total J5</b>	17 [12 ; 22] [6 – 72]	36 [26 ; 71] [17 – 111]	<0.001
<b>ASAT J5</b>	57 [39 ; 81] [23 – 217]	67.5 [39 ; 108] [17 – 514]	0.35
<b>ALAT J5</b>	136 [104 ; 177] [33 – 465]	175 [81 ; 266] [33 – 1054]	0.46
<b>Plaquettes J5</b>	180 [149 ; 231] [74 – 379]	180.5 [154 ; 256] [121 – 283]	0.78
<b>TP J5</b>	76 [69 ; 82] [53 – 100]	50.5 [42 ; 60] [29 – 79]	<0.001
<b>INR J5</b>	1.2 [1.1 ; 1.2] [1 – 1.5]	1.55 [1.4 ; 1.9] [1.2 – 2.7]	<0.001
<b>Bilirubine max postop</b>	27 [18 ; 35] [10 – 230]	128.5 [44 – 238] [32 – 446]	<0.001
<b>INR max postop</b>	1.5 [1.4 ; 1.6] [1.1 – 2.2]	2.4 [1.9 ; 3.4] [1.3 – 4]	<0.001
<b>Bilirubine &gt; 50 J5 (%)</b>	1 (1.5)	6 (46.1)	<0.001
<b>TP &lt; 50 J5 (%)</b>	0 (0.0)	7 (50.0)	<0.001
<b>Critères de balzan 50-50</b>	0 (0.0)	3 (21.4)	<0.001
<b>Critères de Mullen</b>	1 (1.5)	8 (57.1)	<0.001

**Tableau 3** : Comparaison des caractéristiques liées à la qualité du parenchyme hépatique entre les groupes sans et avec IHPO.

<b>Variables</b>	<b>IHPO - n=65</b>	<b>IHPO + n=14</b>	<b>Valeur de p</b>
<b>Cirrhose, n (%)</b>	6 (9.5)	0 (0.0)	0.58
<b>Hépatite virale B ou C n (%)</b>	2 (3.1)	2 (14.3)	0.14
<b>Chimiothérapie n (%)</b>			
Oxaliplatine	38 (58.5)	7 (50)	0.56
Irinotécan	30 (46.1)	4 (28.6)	0.23
Avastin	12 (18.5)	1 (7.1)	0.44
Zaltrap	2 (3.1)	0 (0.0)	1
Erbitux	13 (20.0)	0 (0.0)	0.1
Vectibix	3 (4.6)	0 (0.0)	1
<b>Embolisation pré-op (%)</b>			
Portale droite	36 (55.4)	9 (64.3)	0.54
+ VHD	34 (52.3)	8 (57.1)	0.74
+ Branche Portale IV	3 (4.6)	2 (14.3)	0.21

**Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques peropératoires entre les groupes sans et avec IHPO.**

<b>Variables</b>	<b>IHPO - n=65</b>	<b>IHPO + n=14</b>	<b>Valeur de p</b>
<b>Pertes sanguines</b> médiane / IQR / [min – max]	875 [375 ; 1500] [100 – 3300]	2000 [1400 ; 2500] [500 – 3000]	0.005
<b>Transfusion (%)</b>	15 (23.4)	8 (57.1)	0.02
<b>Nb de culots</b> médiane / IQR [min – max]	0 [0 ; 0] [0 – 7]	2 [0 ; 4] [0 – 4]	0.007
<b>Durée opératoire (min)</b> Médiane / IQR [min – max]	365 [303 ; 434] [180 – 686]	423 [292 ; 615] [150 – 850]	0.25
<b>Ré-hépatectomie (%)</b>	14 (21.5)	3 (21.4)	0.99
<b>Nb de segments réséqués</b> moyenne +/- écart-type	4.2 ± 0.4	4.6 ± 0.9	0.10
<b>Résection seg I (%)</b>	4 (6.1)	5 (35.7)	0.007
<b>Résection seg IV (%)</b>	9 (13.9)	4 (28.6)	0.23
<b>Résection lobe G (%)</b>	10 (15.4)	2 (14.3)	0.92
<b>Radiofréquence lobe G (%)</b>	3 (4.6)	2 (14.3)	0.21
<b>Geste extra-hépatique (%)</b>	9 (13.9)	3 (21.4)	0.44
<b>Geste VPG (%)</b>	2 (3.1)	4 (28.6)	0.008
<b>Résection VHM (%)</b>	14 (21.5)	6 (42.9)	0.17
<b>Geste VHG (%)</b>	0 (0.0)	1 (7.1)	0.18
<b>Pression cave pré-résection</b> Médiane / IQR	11 [9 ; 13]	9 [5 ; 10]	0.15
<b>Pression cave post-résection</b> Médiane / IQR	8 [7 ; 10]	6 [2 ; 7]	0.24
<b>Pression porte pré-résection</b> Médiane / IQR	15 [14 ; 17]	15 [6 ; 21]	0.79
<b>Pression porte post-résection</b> Médiane / IQR	15 [13 ; 18]	15 [12 ; 19]	0.97
<b>Gradient pré-resection</b> Médiane / IQR	4 [3 ; 7]	5 [1 ; 12]	0.89
<b>Gradient post-résection</b> Médiane / IQR	7 [5 ; 8]	8 [8 ; 10]	0.14
<b>Anastomose bilio-digestive (%)</b>	4 (6.2)	5 (35.7)	0.007
<b>Voie d'abord (%)</b> Coelioscopie Laparotomie Coelio convertie	25 (38.5) 39 (60) 1 (1.5)	1 (7.1) 13 (92.9) 0 (0)	0.04
<b>Geste ttt HTP (%)</b>	0 (0.0)	1 (7.1)	0.18
<b>Clampage pédiculaire (%)</b>	48 (75)	9 (64.3)	0.5
<b>Durée clampage (min)</b> Médiane / IQR	37 [23 ; 50]	32 [20 ; 63]	0.7
<b>Poids de la pièce opératoire (g)</b> médiane / IQR [min – Max]	770 [626 ; 952] [400 – 1584]	922 [845 ; 1203] [653 – 1430]	0.02

**Tableau 5 : Comparaison des complications postopératoires entre les groupes sans et avec IHPO.**

OAP : œdème aigu pulmonaire ; ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

Variables (%)	IHPO - n=65	IHPO + n=14	Valeur de p
Hémorragie	1 (1.5)	4 (28.6)	0.003
Fistule biliaire	7 (10,7)	2 (14.3)	1
Thrombose porte	2 (3.1)	3 (21.4)	0.03
Thrombose sus-hépatique	3 (4.6)	2 (14.3)	0.2
Collection	9 (13.8)	5 (35.7)	0.11
Ascite	19 (29.2)	11 (78.6)	<0.001
Encéphalopathie	0 (0.0)	5 (35.7)	<0.001
Ictère	1 (1.5)	7 (50.0)	<0.001
OAP	1 (1.5)	0 (0.0)	1
ACFA	4 (6.1)	1 (7.1)	1
Pneumopathie	2 (3.1)	1 (7.1)	0.45
Embolie pulmonaire	2 (3.1)	1 (7.1)	0.45
Iléus	15 (23.1)	3 (21.4)	1
Sepsis	10 (15.4)	8 (57.1)	0.002
Insuffisance rénale	2 (3.1)	5 (35.7)	0.002
Atélectasie	10 (15.4)	5 (35.7)	0.12
<b>Clavien-Dindo</b>			<0.001
<b>1</b>	26 (40.0)	0 (0.0)	
<b>2</b>	33 (50.8)	6 (42.9)	
<b>3a</b>	0 (0.0)	0 (0.0)	
<b>3b</b>	5 (7.7)	0 (0.0)	
<b>4</b>	1 (1.5)	4 (28.6)	
<b>5</b>	0 (0.0)	4 (28.6)	
<b>Durée hospitalisation</b> médiane / IQR [min – Max]	12 [8 ; 17] [4 – 108]	24 [14 – 30] [9 – 45]	<0.001

**Tableau 6 : Comparaison des caractéristiques morphométriques entre les groupes sans et avec IHPO.**

VP : diamètre veine porte ; VPG : diamètre veine porte gauche ; VHM : diamètre veine sus-hépatique médiane ; VHG : diamètre veine sus-hépatique gauche ; FT : foie total ; FFR : futur foie restant ; Fr : foie réséqué ; VFth : Volume foie théorique

<b>Variables</b> Médiane / IQR [min – max]	<b>IHPO -</b> n=65	<b>IHPO +</b> n=14	<b>Valeur de p</b>
VP	13.5 [12.5 ; 15] [9.3 – 21]	13.4 [12.7 ; 13.9] [11.4 – 16]	0.47
VPG	11.8 [10.8 ; 13.5] [7.5 – 15.6]	11.4 [9.8 ; 12.9] [8.7 – 14.5]	0.5
VHM	7.1 [5.9 ; 8.2] [3.6 – 10.9]	5.7 [5.2 ; 7.4] [3.3 – 13.1]	0.06
VHG	8.1 [6.5 ; 9.8] [3.7 – 14.5]	9.2 [5.8 ; 10.4] [3.9 – 12.2]	0.7
VPG/VHM	1.6 [1.41 ; 2.16] [0.86 – 3.77]	1.9 [1.63 ; 2.2] [0.95 – 3.79]	0.28
VHM/poids	0.1 [0.08 ; 0.12] [0.05 – 0.2]	0.09 [0.07 ; 0.11] [0.06 – 0.17]	0.15
Volume FT	1393 [1240 ; 1601] [850 – 2637]	1589 [1288 ; 1818] [1080 – 2180]	0.34
Volume FFR	618 [500 ; 750] [260 – 1362]	628 [422 ; 691] [300 – 895]	0.47
Volume Fr	844 [608 ; 1029] [150 – 1696]	970 [780 ; 1227] [580 – 1586]	0.12
FFR / VFT	40 [35 ; 50] [21 – 80]	36.5 [29 ; 41] [23 – 55]	0.08
FFR/ poids	0.9 [0.8 ; 1.1] [0.5 – 1.6]	0.9 [0.5 ; 1.07] [0.5 – 1.5]	0.66
VHM/VFth	2.4 [1.8 ; 2.7] [1.1 – 3.9]	1.9 [1.58 ; 2.43] [1.2 – 4.1]	0.08
VHM/ VFT	4.8 [3.6 ; 6.0] [2.4 – 8.1]	3.9 [2.9 ; 4.9] [2.2 – 6.9]	0.04

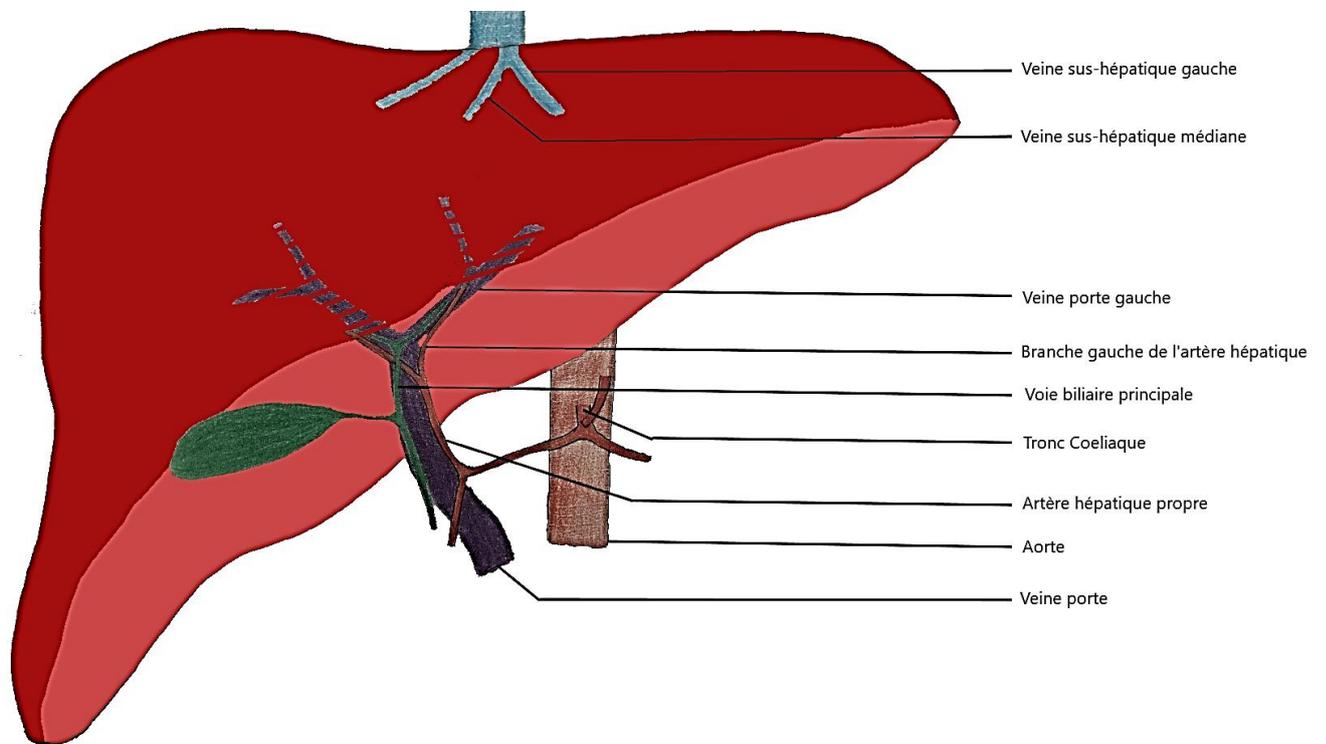
**Tableau 7** : Analyses multivariées ajustées aux critères préopératoires et peropératoires.

<b>Variables</b> Médiane / IQR [min – max]	<b>IHPO -</b> N=65	<b>IHPO +</b> N=14	<b>Analyse</b> <b>univariée</b>	<b>Analyse</b> <b>multivariée</b> <i>Modèle 1</i>	<b>Analyse</b> <b>multivariée</b> <i>Modèle 2</i>
VHM	7.1 [5.9 ; 8.2] [3.6 – 10.9]	5.7 [5.2 ; 7.4] [3.3 – 13.1]	0.06	0.11	-
ASA	9 (13.8) 41 (63) 15 (23)	0 (0.0) 10 (71.4) 4 (28.6)	0.45	0.62	-
FFR/VFT	40 [35 ; 50] [21 – 80]	36.5 [29 ; 41] [23 – 55]	0.08	0.049	-
VHM	7.1 [5.9 ; 8.2] [3.6 – 10.9]	5.7 [5.2 ; 7.4] [3.3 – 13.1]	0.06	-	0.19
Pertes sanguines	875 [375 ; 1500] [100 – 3300]	2000 [1400 ; 2500] [500 – 3000]	0.005	-	0.015
Geste VPG	2 (3.1)	4 (28.6)	0.008	-	0.57
Anastomose bilio- digestive	4 (6.2)	5 (35.7)	0.007	-	0.40

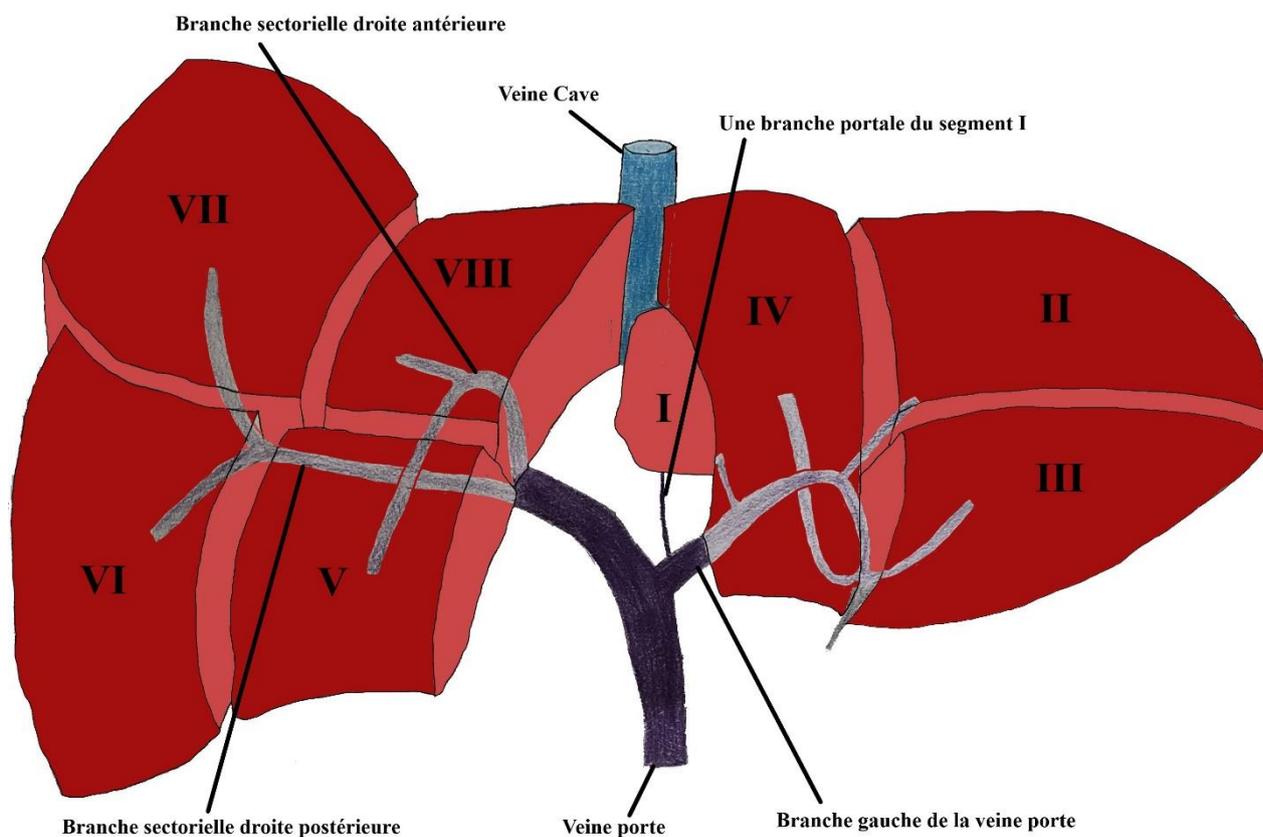
**Tableau 8 : Comparaison des caractéristiques dynamiques entre les groupes sans et avec IHPO.**

VP : diamètre veine porte ; VPG : diamètre veine porte gauche ; VHM : diamètre veine sus-hépatique médiane ; VHG : diamètre veine sus-hépatique gauche ; v : vitesse moyenne dans les différents vaisseaux ; Dm : débit moyen dans les différents vaisseaux

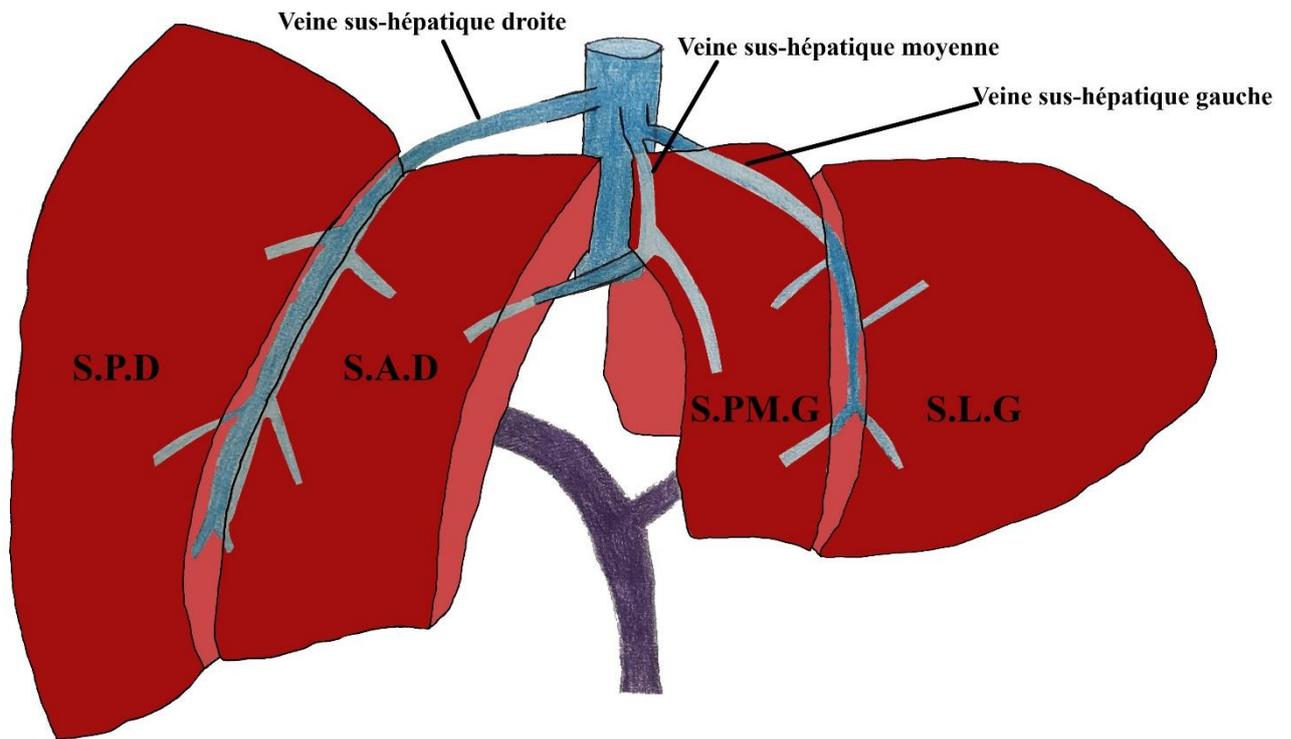
<b>Variables</b> Médiane / IQR [min – max]	<b>IHPO -</b> n=9	<b>IHPO +</b> n=2
VP	11 [10 ; 13] [9.1 – 13.5]	10.0 [10 – 12.8]
vVP	22.3 [16.3 ; 24] [10.9 – 33.1]	18.2 [17.4 – 19]
VPG	9.5 [8.6 ; 10] [6 – 13]	10.0 [8 – 11.3]
vVPG	19.7 [14.7 ; 27] [11 – 31.2]	17.9 [17 – 18.8]
VHM	6.2 [5 ; 7] [3.7 – 8]	6.8 [6 – 7.5]
vVHM	15.9 [11.7 ; 28] [9.2 – 32]	30.0 [25 – 35]
VHG	7.0 [6 ; 8.4] [4 – 10]	6.0 [4 – 6.1]
vVHG	17.0 [14 ; 27.4] [11.7 – 51]	20 [13 – 27]
DmVP	20.0 [18.7 ; 21.5] [12.8 – 28.8]	14.3 [13.7 – 14.9]
DmVPG	11.4 [7 ; 19.1] [4.2 – 36.1]	11.4 [9.4 – 13.3]
DmVHM	3.8 [2.8 ; 7.9] [2.2 – 14.7]	11.3 [7.1 – 15.5]
DmVHG	7.8 [5.9 ; 10.5] [3.0 – 25.3]	3.5 [3.4 – 3.7]



**Figure 1 :** Schéma de l'anatomie vasculaire hépatique modale.



**Figure 2 :** Schéma en « vue explosée » des différents segments hépatiques et de la distribution portale.



**Figure 3 :** Schéma en « vue explosée » des différents secteurs hépatiques et de leur drainage veineux.

S.P.D : Secteur Postérieur Droit

S.PM.G : Secteur ParaMédian Gauche

S.A.D : Secteur Antérieur Droit

S.L.G : Secteur Latéral Gauche

	Criteria for PHLF Grade A	Criteria for PHLF Grade B	Criteria for PHLF Grade C
Specific treatment	Not required	Fresh-frozen plasma Albumin Daily diuretics Noninvasive ventilation Transfer to intermediate/ intensive care unit	Transfer to the intensive care unit Circulatory support (vasoactive drugs) Need for glucose infusion Hemodialysis Intubation and mechanical ventilation Extracorporeal liver support Rescue hepatectomy/liver transplantation
Hepatic function	Adequate coagulation (INR <1.5) No neurological symptoms	Inadequate coagulation (INR ≥1.5 <2.0) Beginning of neurologic symptoms (ie, somnolence and confusion)	Inadequate coagulation (INR ≥2.0) Severe neurologic symptoms/ hepatic encephalopathy
Renal function	Adequate urine output (>0.5 mL/kg/h) BUN <150 mg/dL No symptoms of uremia	Inadequate urine output (≤0.5 ml/kg/h) BUN <150 mg/dL No symptoms of uremia	Renal dysfunction not manageable with diuretics BUN ≥150 mg/dL Symptoms of uremia
Pulmonary function	Arterial oxygen saturation >90% May have oxygen supply via nasal cannula or oxygen mask	Arterial oxygen saturation <90% despite oxygen supply via nasal cannula or oxygen mask	Severe refractory hypoxemia (arterial oxygen saturation ≤85% with high fraction of inspired oxygen)
Additional evaluation	Not required	Abdominal ultrasonography/CT Chest radiography Sputum, blood, urine cultures Brain CT	Abdominal ultrasonography/CT Chest radiography/CT Sputum, blood, urine cultures Brain CT ICP monitoring device

	On POD5			Within 10 d Postoperative		
	ISGLS	50-50	Peak Bili >7	ISGLS	50-50	Peak Bili >7
Major morbidity						
Se (%)	32.6	16.3	11.1	42.2	22.2	26.7
Sp (%)	94.4	99.5	98.6	92.9	99.4	97.3
PPV (%)	54.3	88.0	62.5	54.8	88.2	66.7
NPV (%)	87.2	85.3	84.4	88.7	86.2	86.6
Mortality						
Se (%)	47.4	31.6	26.3	65.8	42.1	57.9
Sp (%)	91.7	98.3	98.1	89.5	97.6	95.8
PPV (%)	22.2	48.0	41.7	24.0	47.6	40.7
NPV (%)	97.2	96.6	96.4	98.1	97.1	97.8

**Figure 4 :** Critères des différents grades de l'insuffisance hépatique postopératoire proposés par l'international study group of liver surgery (ISGLS) et comparaison de cette classification avec les 2 anciennes (« 50-50 » et pic de bilirubinémie > 120µmol/L).

INR : International Normalized Ratio ; BUN : Blood urea nitrogen; CT : computed tomography ; ICP : Intracranial pressure

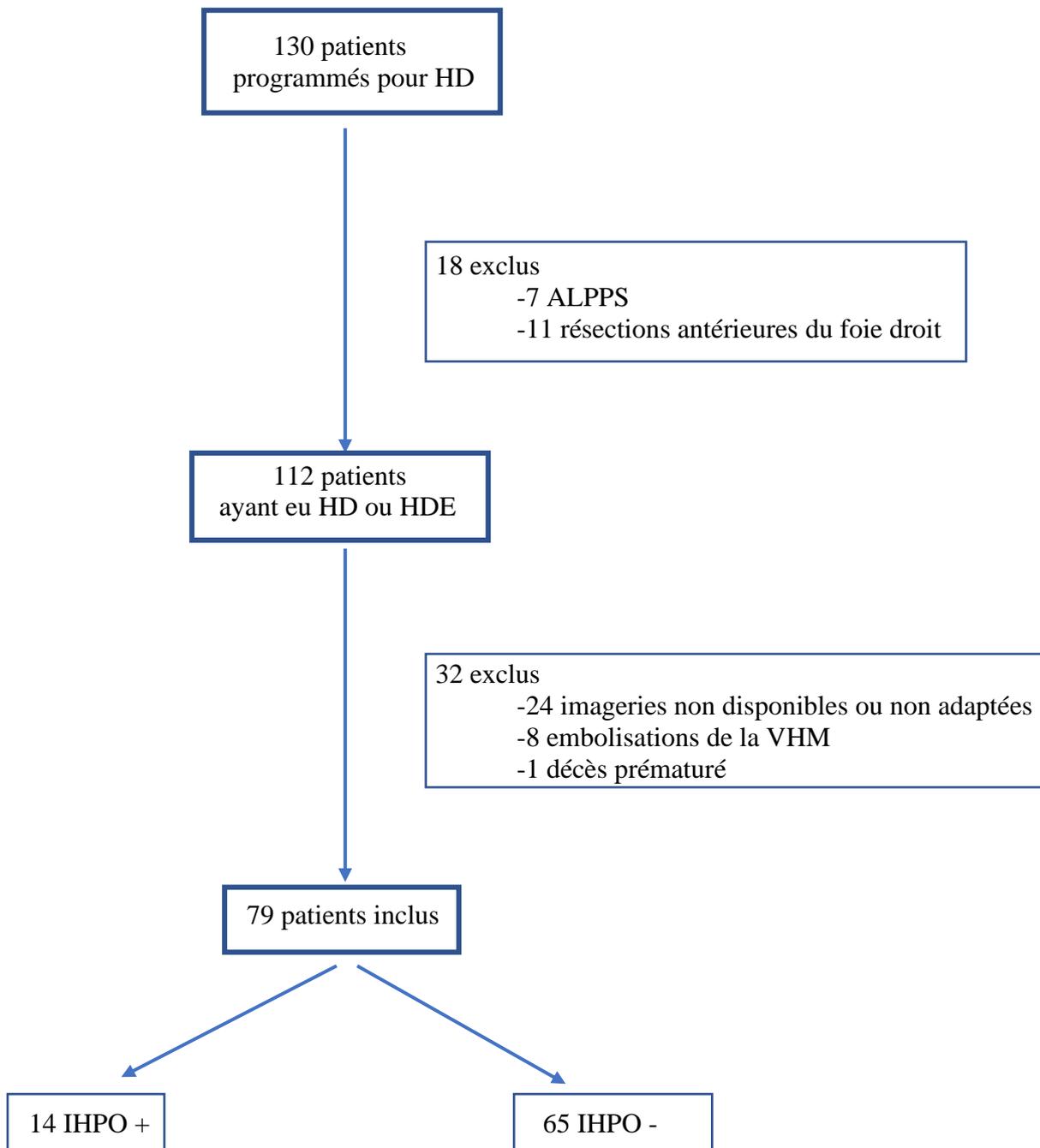
D'après N.Rahbari et al., 2010 et C.Skrzpczyk et al.2014

	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Réfractaire
Encéphalopathie	Absente	Légère à modérée	sévère
Bilirubinémie totale (µmol/L)	< 35	35-50	> 50
Albumine	> 35	28-35	< 28
Taux de prothrombine (TP)	> 50 %	40-50 %	< 40%
Child A = 5-6 points Child B = 7-9 points Child C = 10-15 points			
	Child A	Child B	Child C
Taux d'IHPO <i>D'après Y-Y Wang et al., 2016</i>	21.5 %	43.8 %	Contre-indication à la chirurgie
Taux de mortalité postopératoire <i>D'après L Capussotti et al. 2005</i>	4.7 %	> 21%	

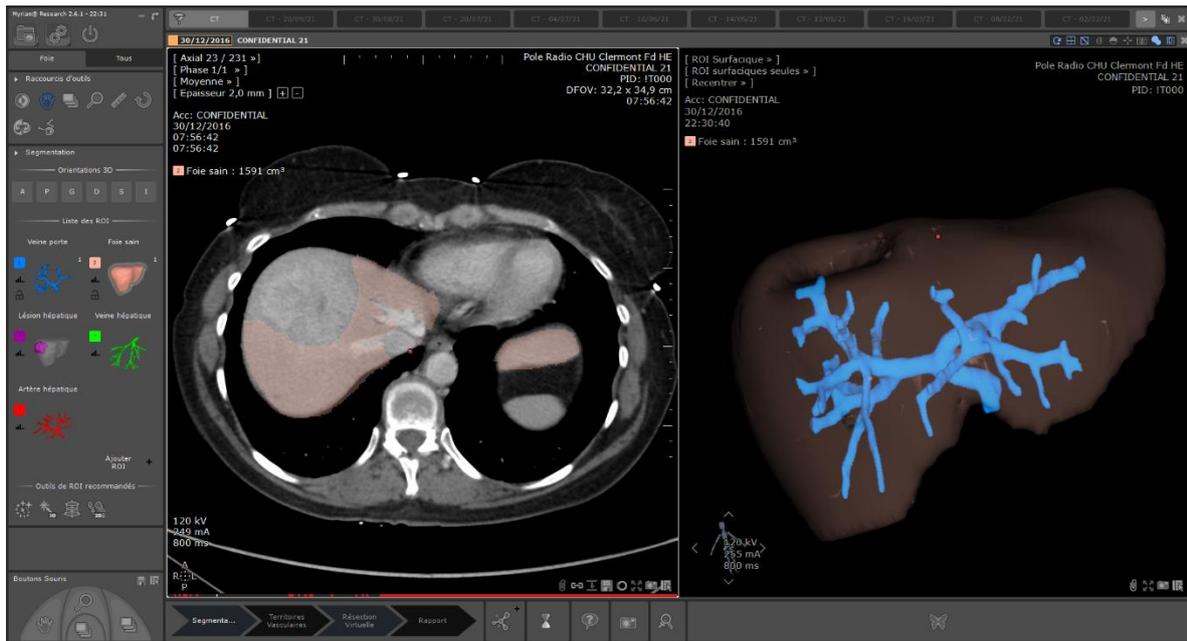
**Figure 5 :** Le Score de Child-Turcotte-Pugh et sa relation avec la morbi-mortalité postopératoire.

$MELD = 0.957 \times \ln (C) + 0.378 \times \ln (B) + 1.120 \times \ln (INR) + 0.643$		
<p>C = créatininémie en <math>\mu\text{mol/L}</math>          B = bilirubinémie total en <math>\mu\text{mol/L}</math></p> <p>Score maximal 40 = cirrhose grave et décompensée</p>		
	MELD < 10	MELD >10
Taux d'IHPO <i>D'après Cucchetti et al. 2006</i>	3.6 %	37,5 %
Taux de mortalité à 1 an postopératoire <i>D'après cuccheti et al. 2006</i>	6 %	26 %

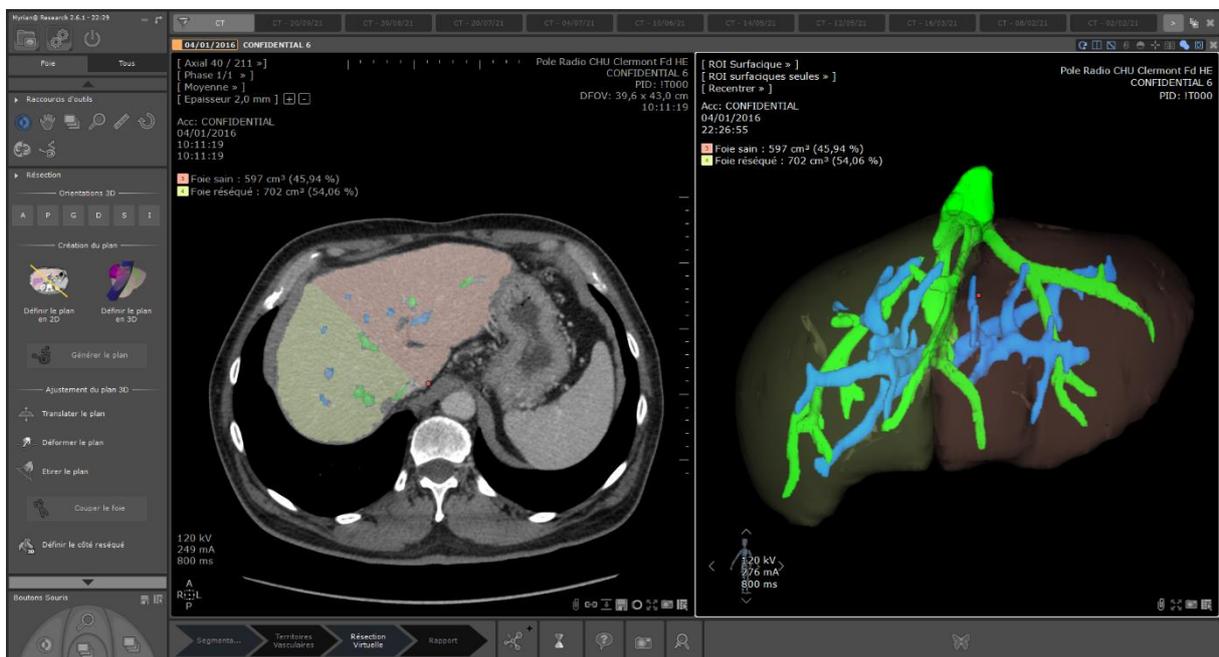
**Figure 6 :** Le score de MELD et sa relation avec la morbi-mortalité postopératoire.



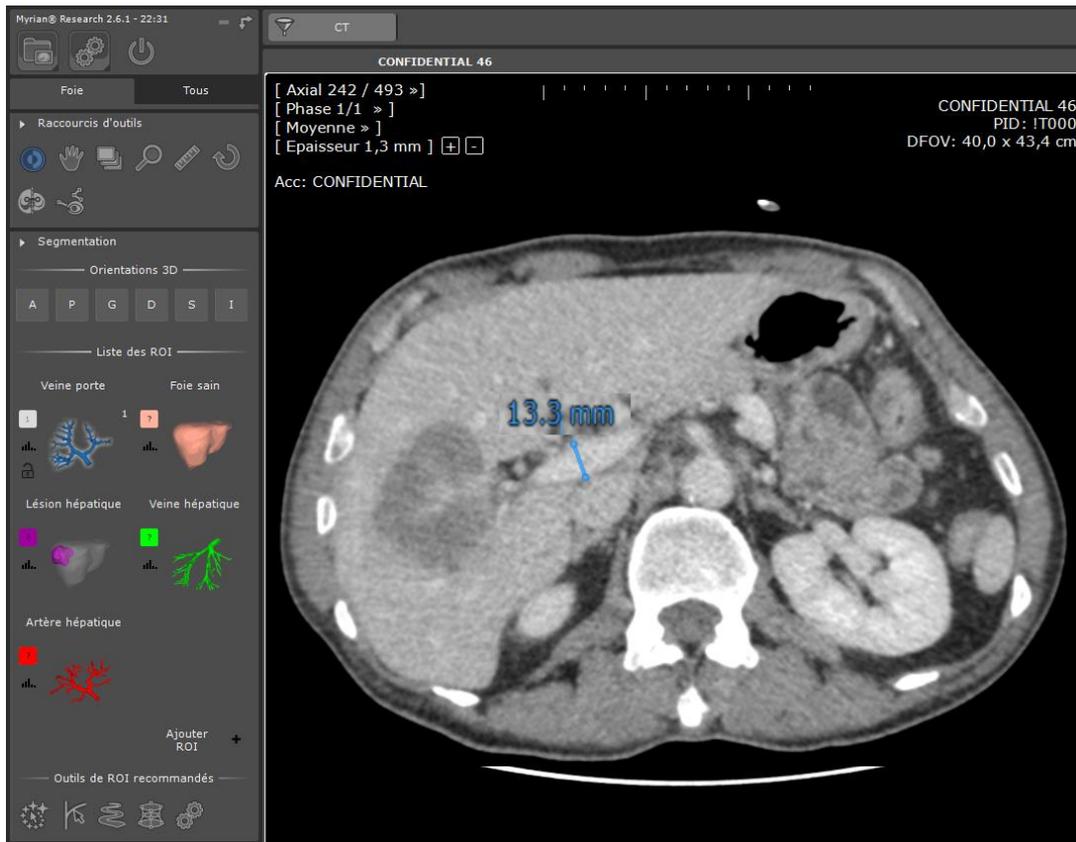
**Figure 7 :** Flow chart de l'étude



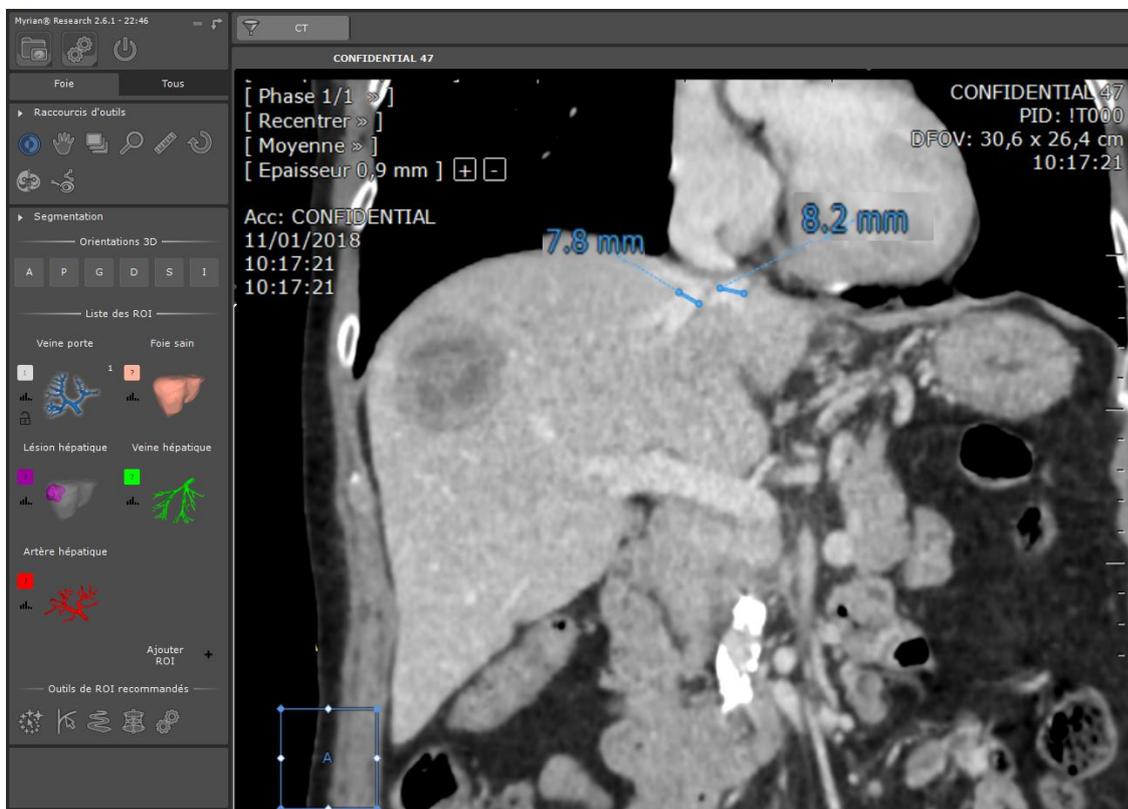
**Figure 8 :** Segmentation 3D du foie non tumoral en marron, issue d'un scanner après reconnaissance automatique et correction manuelle pour calcul de la volumétrie.  
Le réseau portal est ici représenté en bleu.



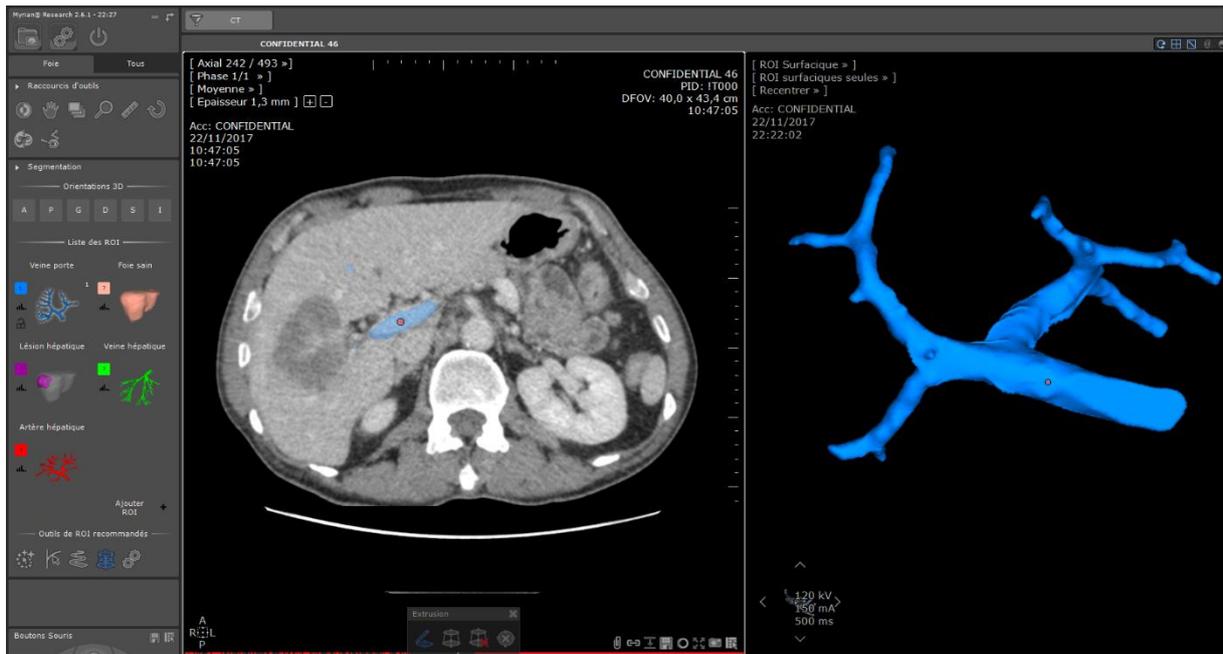
**Figure 9 :** Hépatectomie droite virtuelle avec données sur volume FFR et Fr.



**Figure 10 :** Mesure de la veine porte avant la bifurcation.



**Figure 11 :** Mesure des VHM et VHG avant leur fusion en tronc commun.



**Figure 12 :** Technique de mesure des diamètres vasculaires guidée par les reconstructions vasculaires tridimensionnelles

## 8- SERMENT D'HIPPOCRATE

### (Conseil national de l'ordre des médecins)

#### SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

## Evaluations morphométriques et dynamiques préopératoires de l'in-flow et de l'out-flow hépatiques dans la prédiction du risque d'insuffisance hépatique postopératoire après hépatectomies droites simples ou élargies

**CONTEXTE :** La chirurgie hépatique est le seul traitement curatif des affections tumorales du foie. Malgré les progrès récents de l'oncologie, de l'anesthésie et de la chirurgie, le risque de complications postopératoires des résections hépatiques majeures reste élevé, dominé par l'insuffisance hépatique post-opératoire (IHPO). L'IHPO après résection hépatique majeure survient dans près de 20% des cas, principalement à cause d'un foie résiduel insuffisant après chirurgie. Malgré la réalisation de bilans préopératoires complets et systématiques comprenant notamment l'évaluation de la volumétrie hépatique à partir de l'imagerie préopératoire, le volume du foie, bien qu'important, n'est pas assez représentatif de la fonction, qui dépend de plusieurs facteurs. Parmi ceux-ci, la pression portale joue un rôle déterminant dans la régénération hépatique, et notamment la balance entre l'in-flow hépatique (flux portal) et l'out-flow (drainage veineux). Il a déjà été démontré dans un précédent travail bicentrique que le rapport in-flow / out-flow était prédictif du risque d'IHPO.

**OBJECTIF :** L'objectif de cette thèse était de valider, sur une cohorte unicentrique et plus importante que dans l'étude princeps, la valeur prédictive de l'analyse morphométrique vasculaire hépatique préopératoire dans la prédiction du risque d'IHPO, et d'analyser l'impact des débits vasculaires hépatiques mesurés au Doppler préopératoire.

**METHODE :** 79 patients opérés d'une hépatectomie droite simple ou élargie au CHU de Clermont Ferrand ont été divisés en 2 groupes en fonction de la présence ou non d'une IHPO cliniquement significative d'après la classification internationale de l'IHPO établie par l'*international study group of liver surgery* (ISGLS). Pour chaque patient, le calcul des diamètres vasculaires hépatiques à partir du scanner préopératoire a été réalisé, et pour 11 de ces patients les vitesses moyennes dans ces mêmes vaisseaux ont été mesurées à l'échographie Doppler par les radiologues du CHU de Clermont Ferrand. Des analyses statistiques univariées et multivariées ont été réalisées afin d'identifier des facteurs prédictifs d'IHPO.

**RESULTATS :** Sur les 79 patients inclus, 14 (21%) ont présenté une IHPO cliniquement pertinente (grades B et C de la classification de l'ISGLS). Les 2 groupes de patients étaient similaires en termes de données cliniques et biologiques préopératoires et notamment l'existence d'une hépatopathie sous-jacente. Le seul critère préopératoire prédictif d'IHPO était l'indication de prise en charge d'un cholangiocarcinome péri-hilaire. Parmi les facteurs étudiés, le plus prédictif du risque d'IHPO était le diamètre de la veine sus-hépatique médiane (VHM) ( $p=0.06$ ). En revanche le diamètre de la veine porte gauche (VPG) et le rapport VPG/VHM n'était pas prédictif d'IHPO ( $p=0.28$ ). En considérant l'ensemble des facteurs pré- et peropératoires, l'analyse statistique retrouvait les pertes sanguines et les transfusions comme facteurs indépendants d'IHPO ( $p=0.005$ ). Le faible effectif des patients ayant eu un Doppler préopératoire ne permettait pas une analyse statistique sur le risque d'IHPO, mais tous les patients ayant eu une embolisation de la branche droite de la veine porte ( $n=9$ ) avaient un débit quasi-similaire dans le tronc porte et la veine porte gauche, contrairement aux autres patients.

### CONCLUSION :

Le diamètre de la VHM est un facteur prédictif d'IHPO intéressant surtout s'il est rapporté à la morphologie du patient. Les pertes sanguines restent le facteur prédictif d'IHPO le plus important, quelles que soient les données morphométriques préopératoires.

### Mots-clés :

- Hépatectomie droite
- Insuffisance hépatique postopératoire
- In-flow hépatique
- Out-flow hépatique
- Volumétrie hépatique
- Echographie Doppler
- Diamètres des vaisseaux hépatiques
- Débits des vaisseaux hépatiques