

Année 2011

N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

SPECIALITE : CHIRURGIE GENERALE ET DIGESTIVE

PAR

Marcel AUGUSTE

Né le 18/05/1981 à Manaus (Amazonie / Brésil)

Présentée et soutenue publiquement le 28/09/2011

COMPLICATIONS DES HEPATECTOMIES MAJEURES SUR FOIE NON CIRRHOTIQUE

Analyse multi variée d'une série rétrospective
de 80 patients.

JURY

PRESIDENT DU JURY : **Monsieur le Professeur Loïk de la LANDE de CALAN**

MEMBRES DU JURY : **Monsieur le Professeur Noël HUTEN**

Monsieur le Professeur Ephrem SALAME

Monsieur le Docteur Zine Abidine BENCHELLAL

Monsieur le Docteur Pascal BOURLIER

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESEURS

Professeur Christian ANDRES, Recherche
Docteur Brigitte ARBEILLE, Moyens
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERAL

Monsieur Patrick HOARAU

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Jacques LANSAC
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J.
BARSOTTI - A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L.
CASTELLANI - J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – M. JAN –P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F.
LAMISSE - J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTE - M. MAILLET - Mlle C.
MERCIER - E/H. METMAN - J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT
- Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD - Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J.
SANTINI - D. SAUVAGE - M.J. THARANNE - J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	AUTRET Alain	Neurologie
Mme	AUTRET-LECA Elisabeth	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
MM.	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mmes	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
	BARTHELEMY Catherine	Physiologie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BESNARD Jean-Claude	Biophysique et Médecine nucléaire
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	CHARBONNIER Bernard	Cardiologie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FETISSOF Franck	Anatomie et Cytologie pathologiques
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence

LANSON Yves	Urologie
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
LEBRANCHU Yvon	Immunologie
LECOMTE Pierre	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEMARIE Etienne	Pneumologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
LORETTE Gérard	Dermato-Vénérologie
MACHET Laurent	Dermato-Vénérologie
MAILLOT François	Médecine Interne
MARCHAND Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
NIVET Hubert	Néphrologie
PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
RICHARD-LENOBLE Dominique	Parasitologie et Mycologie
ROBERT Michel	Chirurgie Infantile
ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-Vénérologie
VELUT Stéphane	Anatomie
WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEURS ASSOCIES

M.	HUAS Dominique	Médecine Générale
Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie	Médecine Générale
MM.	POTIER Alain	Médecine Générale
	TEIXEIRA Mauro	Immunologie

PROFESSEUR détaché auprès de l'Ambassade de France à Washington pour exercer les fonctions de Conseiller pour les affaires sociales

M.	DRUCKER Jacques	Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention
----	-----------------	--

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ARBEILLE Brigitte	Biologie cellulaire
M.	BARON Christophe	Immunologie
Mme	BAULIEU Françoise	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme	BLANCHARD-LAUMONIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
M	BOISSINOT Eric	Physiologie
Mmes	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie

MM.	BRECHOT Marie-Claude	Biochimie et Biologie moléculaire
	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DUONG Thanh Hai	Parasitologie et Mycologie
Mmes	EDER Véronique	Biophysique et Médecine nucléaire
	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
	GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
M.	GIRAUDEAU Bruno	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
MM.	GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
	GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
M.	HOARAU Cyrille	Immunologie
M.	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mme	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
Mmes	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
Mme	MICHEL-ADDE Christine	Pédiatrie
M.M	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
Mme	VALAT Chantal	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
Mme	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mlle	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

M.M.	LEBEAU Jean-Pierre	Médecine Générale
	ROBERT Jean	Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE

M	DIABANGOUAYA Célestin	Anglais
---	-----------------------	---------

CHERCHEURS C.N.R.S. - INSERM

MM.	BIGOT Yves	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930		
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930		
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930		
MM.	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930		
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM
930		
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618

Mmes MARTINEAU Joëlle
930
POULIN Ghislaine

Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme DELORE Claire
M GOUIN Jean-Marie
M. MONDON Karl
Mme PERRIER Danièle

Orthophoniste
Praticien Hospitalier
Praticien Hospitalier
Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme LALA Emmanuelle
M. MAJZOUB Samuel

Praticien Hospitalier
Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

Mme BIRMELE Béatrice
M. MALLET Donatien

Praticien Hospitalier
Praticien Hospitalier.

REMERCIEMENTS

A mon Président de thèse,

Monsieur le Professeur Loïk de la Lande de Calan (Professeur en Chirurgie Digestive et Endocrinienne)

Pour m’ avoir fait l’ honneur d’ accepter de présider ce jury.
Pour vos précieux conseils, votre disponibilité, et votre enseignement
Que j’ ai pu apprécier pendant ces cinq années.
Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect
Et de ma plus vive reconnaissance.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Noël Hutten (Professeur en Chirurgie Digestive et Endocrinienne)

Pour vos conseils avisés et votre disponibilité.
Pour votre motivation inébranlable.
Dans l’ espoir de continuer à apprendre ce métier à vos cotés,
En tant que chef de clinique, avec cette « foi » qui vous anime.
Veuillez croire en ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Ephrem Salamé (Professeur en Chirurgie Hépto-Biliaire et Transplantation Hépatique)

Pour votre motivation à aller de l’ avant.
Pour votre rigueur indispensable dans ce métier.
Vous avez accepté avec gentillesse de juger cette thèse.
Veuillez trouver ici l’ expression de mes plus vifs remerciements.

Monsieur le Docteur Zine Abidine Benchellal (Praticien hospitalier en Chirurgie Digestive)

Vous me faites l’ honneur de juger cette thèse.
Pour votre force de travail, et votre amitié.
J’ ai beaucoup appris à vos cotés,
Qu’ il soit pour moi l’ occasion de vous témoigner ma reconnaissance.

Monsieur le Docteur Pascal Bourlier (Praticien hospitalier en Chirurgie Digestive)

Merci pour m’ avoir fait l’ honneur d’ accepter de diriger cette thèse,
De m’ avoir accompagné sur ce chemin.
Votre patience, votre écoute m’ ont toujours été précieuses.
Je tiens à vous exprimer ici, ma reconnaissance,
Et ma plus profonde gratitude.

A mes autres Maîtres d'internat,

Je vous remercie pour votre pédagogie et pour tout l'enseignement reçu. Pour votre patience et votre persévérance à faire de moi un chirurgien. Merci aux Professeur René Adam, Professeur Denis Castaing, Professeur Pascal Dumont, Docteur Yves Marboeuf, Docteur Caroline Mor-Martinez et Docteur Shady Salloum.

Aux Praticiens Hospitaliers et Chefs de Cliniques que j'ai rencontré au cours de mon internat,

Je vous suis très redevable de votre formation et de votre soutien. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon respect. Merci aux Docteur Vincent Arnault, Docteur Céline Bourbao-Tournoi, Docteur Luc Dalmasso, Docteur Julien Darquiès, Docteur Abd-Hak Ferhi, Docteur Yves Jean, Docteur Kevin Kraft, Docteur David Orry, Docteur Gabriella Pittau, Docteur Jean-Christophe Thomas et Docteur Eric Vibert.

A mes Co-internes,

Faire un bout de route en votre compagnie m'a été d'un vrai soutien. Merci à Karim Hammoudi, Bendhar, Mathilde Soule, Joseph Fournier, Julie Paternotte, Caroline Lacoste, Azouz Gourari, Nicolas Brichard, Thibault Voron, Zeynel Anil, Thierry Villemagne, Baudouin Thebaut, Hamza Yakhlef, Riccardo Méméo, Giovanni Giretti et Héléne Porret.

A ma famille,

A ma mère, l'homme que je suis aujourd'hui et le médecin que je suis devenu sont le fruit de ton humanité, de ta douceur et de ton amour.

A mon père, le fruit n'est pas tombé loin de l'arbre, et pour moi, te ressembler tant sur le point professionnel qu'humain a toujours été mon objectif.

A mes frères Mauro et Maurice, petit, j'ai toujours pu compter sur vous; maintenant, rien n'a changé. Merci.

A ma belle-sœur Marie et ma nièce Mathilda, c'est un bonheur de vous compter parmi nous.

A mon amour Solène, merci de ton soutien quotidien et pour la paix que tu m'apportes.

Et enfin,

A François Radé, non je ne t'ai pas oublié! Tu es mon copilote dans cette aventure. Néanmoins, tu ne m'enlèveras pas l'idée qu'écouter du Johnny Hallyday à 30 ans et passer ces vacances d'été en Roumanie c'est étrange...

A Pierre-Emmanuel Robert, tu as toujours été un ami sans faille mais tu ne me mettras jamais sur un bateau.

A Simon Paternotte, merci pour ton aide statistique et ta disponibilité.

A toutes les équipes soignantes et à toutes les secrétaires des services dans lesquels je suis passé. Merci.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
MALADES ET METHODES	5
1. Modèle de l'étude	5
2. Définitions	5
a) Hépatectomie majeure	5
b) Score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA)	6
c) Score Métavir	6
d) Mortalité post opératoire	7
e) Morbidité post opératoire	7
f) Classification de Clavien et Dindo	7
g) Insuffisance hépatocellulaire post opératoire	8
3. Paramètres pré opératoires	8
4. Paramètres opératoires	9
a) Hépatectomie droite	11
b) Hépatectomies droites élargies	12
c) Hépatectomie gauche +/- I	12
5. Paramètres post opératoires	12
6. Analyse statistique	13
RESULTATS	14
1. Population	15
a) Démographie	15
b) Morbidité associée	16
c) Etiologies	16
d) Traitements pré opératoires	18
e) Examens complémentaires pré opératoires	18
2. Données opératoires	20
a) Procédures chirurgicales	20
b) Durée opératoire et clampage pédiculaire hépatique	21

d) Transsection et traitement de la tranche hépatique	22
e) Complications per opératoires	23
3. Données post opératoires	25
a) Mortalité	25
b) Morbidité	26
c) Test au bleu et drainage trans cystique	31
d) Résultats anatomopathologiques	33
e) Paramètres biologiques post opératoires	34
f) Autres paramètres post opératoires	35
4. Analyses des facteurs de risque	36
DISCUSSION	39
1. Facteurs de risque	39
a) Transfusion de concentré globulaire	40
b) Fibrose hépatique	42
c) Stéatose macro vacuolaire	45
2. Mortalité	46
3. Morbidité	47
a) Décompensation oedémato-ascitique	48
b) Insuffisance hépatocellulaire	48
c) Fistule biliaire	52
d) Complications thrombo-emboliques	52
4. Chimiothérapie néo-adjuvante	54
CONCLUSION	55
ANNEXES	57
REFERENCES	64
SERMENT D'HIPPOCRATE	74

INTRODUCTION

Ce n'est qu'à partir de la deuxième moitié du XX^{ème} siècle que la chirurgie hépatique prit son essor. Avant, lorsque les chirurgiens décrivaient un foie humain, ils se contentaient d'une description externe de ce volumineux parenchyme constitué de deux lobes de taille inégale, séparés par le ligament rond. Claude Couinaud publia plusieurs travaux dans les années 1950 et notamment « l'anatomie du foie » ⁽¹⁾, ce travail fut une avancée majeure pour les chirurgiens. Cette description anatomique fut le principal facteur de progrès de la chirurgie hépatique car il permettait de systématiser la vascularisation interne du foie. Il donnait enfin cohérence à cette triple distribution vasculaire (portale, artérielle et veineuse) en confirmant la primauté de la vascularisation portale. Cette connaissance plus précise de l'anatomie a favorisé l'essor de la chirurgie hépatique qui a été marquée par la première hépatectomie droite réalisée avec succès par Jean Louis Lortat Jacob en octobre 1952 ⁽²⁾.

En 1977, Foster et al. ⁽³⁾ ont publié une première étude multicentrique analysant 621 résections hépatiques dont les indications chirurgicales étaient hétérogènes. Dans cette étude, la mortalité péri opératoire était de 13% et supérieure à 20% pour les hépatectomies majeures. Au cours de ces dernières décennies, beaucoup de séries ont publié de meilleurs résultats péri opératoires avec typiquement des taux de mortalité inférieurs à 5 % dans les centres experts ⁽⁴⁻⁹⁾. La chirurgie hépatique est ainsi devenue l'un des outils thérapeutiques pour les patients ayant une pathologie hépatobiliaire bénigne ou maligne. En opposition à ces résultats, le taux de morbidité y compris les complications graves (grade ≥ 3 de la classification de Clavien et Dindo) ⁽¹⁰⁾, est resté élevé, pouvant atteindre 30 à 50% dans certaines séries ⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

Dans la littérature, les principaux facteurs de risque prédictifs de complications post hépatectomie sont : la transfusion de concentré globulaire (CG) péri opératoire ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ (témoin direct de l'hémorragie per opératoire) et le volume de foie restant ⁽¹⁸⁻²²⁾ (dépendant de la qualité du parenchyme hépatique). Si la qualité du parenchyme hépatique reste indépendante du chirurgien, le risque hémorragique per opératoire et la quantité suffisante de foie restant doivent être les deux préoccupations lorsqu'une hépatectomie majeure est envisagée.

- Risque hémorragique per opératoire

Le saignement veineux est la première cause d'hémorragie per opératoire lors d'une hépatectomie. Le caractère réglé de l'hépatectomie, la section anatomique du parenchyme hépatique (selon Couinaud) ⁽²³⁾ et les outils modernes de transection et de coagulation permettent de réduire le risque hémorragique. Le saignement veineux portal peut être réduit grâce au clampage pédiculaire tandis que le saignement sus hépatique l'est par le contrôle de la volémie.

Le clampage pédiculaire a été décrit il y a plus de 100 ans par J. Hogarth Pringle comme manœuvre de contrôle du flux hépatopète en cas d'hémorragie ⁽²⁴⁾. Il a également été associé comme facteur de réduction des pertes sanguines et du taux de transfusion lors des hépatectomies majeures ⁽²⁵⁻²⁷⁾. La plupart des études récentes ne montrent pas de supériorité d'un clampage intermittent par rapport au continu sur foie sain ⁽²⁸⁻²⁹⁾. Néanmoins, depuis les premières études de Makuuchi et al. puis Belghiti et al. montrant la réduction des lésions d'ischémie-reperfusion grâce au clampage intermittent, ce dernier reste le « gold standard » ⁽³⁰⁻³¹⁾.

Le contrôle transitoire de la volémie durant l'intervention est l'une des avancées majeures permettant de réduire le saignement sus hépatique per opératoire. En 1998, Jones et al. ont rapporté une série de mille hépatectomies en les classant en deux groupes distincts par une limite de Pression Veineuse Centrale (PVC) à 5 mmHg. Une PVC basse entraînait de manière statistiquement significative une réduction du saignement per opératoire ($p < 0,0001$) et de la transfusion ($p = 0,0008$) ⁽³²⁾. Ces travaux ont été confirmés par ceux de Johnson et al. qui démontrèrent en plus une réduction de la morbidité post opératoire ($p < 0,001$) ⁽³³⁾.

Ainsi, le clampage pédiculaire et le contrôle per opératoire de la volémie associés aux résections anatomiques selon Couinaud sont les outils clés utilisés par le chirurgien hépatobiliaire pour diminuer le saignement per opératoire et donc la morbi-mortalité des hépatectomies.

- Quantité suffisante de foie restant

Le second facteur de morbi-mortalité post hépatectomie est le volume de foie restant. En effet, ce dernier est directement prédictif du risque d'Insuffisance Hépatocellulaire (IHC) post opératoire liée à un volume de foie restant insuffisant (« small for size » SFSS) ^(19,22). L'épargne parenchymateuse et l'embolisation portale pré opératoire sont les principaux outils permettant de réduire ce risque.

La stratégie d'épargne parenchymateuse débute en pré opératoire avec les mesures volumétriques hépatiques réalisées grâce aux techniques d'imagerie. Les recommandations du Thésaurus National de Cancérologie Digestive sont un volume de foie restant correspondant au minimum à 25% du volume de foie total sur foie sain et 40% en cas hépatopathie chronique. Truant et al. ont montré que l'expression du volume de foie restant par rapport au poids corporel est plus pertinente. Ainsi, dans leur étude, le seuil limite à respecter sur foie sain était de 0,5% du poids corporel ⁽¹³⁾. En dessous de ce seuil, les risques d'IHC et d'infection post opératoire étaient accrus ⁽³⁴⁾.

Les premières études expérimentales utilisant l'embolisation portale comme outil permettant l'hypertrophie hépatique datent des années 1920 par Rous et Larimore ⁽³⁵⁾. Les premières séries l'utilisant en pré opératoire d'une hépatectomie ont été réalisées par Kinoshita et al. pour carcinome hépatocellulaire ⁽³⁶⁾ et Makuuchi et al. pour le cholangiocarcinome ⁽³⁷⁾. Ces travaux ainsi que ceux qui suivirent confirmèrent l'efficacité de l'embolisation portale pour augmenter le taux de résécabilité et d'améliorer les suites opératoires ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ en particulier sur foie de cirrhose ⁽⁴¹⁾.

Ainsi, l'épargne parenchymateuse hépatique est l'un des principaux enjeux lors d'une hépatectomie majeure et l'embolisation portale en est une des solutions afin de prévenir le risque d'IHC post opératoire.

- Qualité du parenchyme hépatique

La qualité du parenchyme hépatique reste indépendante du chirurgien, elle n'en est pas moins une préoccupation importante. La principale indication des hépatectomies majeures reste le traitement des métastases hépatiques d'origine colorectale. Or leur traitement repose

aujourd'hui sur l'association à la chimiothérapie péri opératoire ⁽⁴²⁾. Cette chimiothérapie peut entraîner des altérations du parenchyme hépatique : lésions vasculaires à types de dilatations sinusoïdales avec l'utilisation de l'oxaliplatine ⁽⁴³⁾, stéatohépatite avec celle de l'irinotécan ⁽⁴⁴⁾ et stéatose avec le 5 fluorouracile (5-FU) ⁽⁴⁵⁾. Les lésions de stéatose sont également retrouvées dans les stéatopathies alcoolique et métabolique (NASH : Non Alcoholic Steato-Hepatitis, compliquant dans les syndromes métaboliques) ⁽⁴⁶⁾. Ainsi, la plupart des hépatectomies pour métastases hépatiques colorectales sont réalisées sur un parenchyme altéré, potentiellement responsable d'une majoration de la morbidité post opératoire. Plusieurs travaux ont clairement identifiés la stéatose ⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾ et la chimiothérapie systémique ⁽⁴⁹⁻⁵⁰⁾ comme facteurs de risque de morbi-mortalité post hépatectomie. Les lésions hépatiques vasculaires semblent augmenter le risque hémorragique alors que la stéatose semble plutôt augmenter le risque de complications infectieuses.

Si l'on retrouve dans la littérature médicale beaucoup de séries d'hépatectomie, celles ciblant uniquement les hépatectomies majeures (emportant au moins 3 segments) sont plus rares. Du fait de l'importance du parenchyme réséqué, le caractère majeur d'une hépatectomie est un facteur de risque de morbi-mortalité post opératoire fréquemment rencontré ⁽⁵¹⁻⁵²⁾. De même, beaucoup de séries d'hépatectomie rapportent leurs complications graves mais peu d'entre elles n'incluent que des résections majeures et aucune n'ont pour but l'identification des facteurs de risque de ce type de complication ^(14,11,52).

Le but de notre étude était d'analyser les données péri opératoires de patients non sélectionnés, ayant eu une hépatectomie majeure au C.H.R.U. de Tours sur une période de 10 ans (2000-2010), afin de pouvoir identifier les facteurs de risque de complications graves.

MALADES ET METHODES

1. Modèle de l'étude

Entre janvier 2000 et septembre 2010, 80 patients consécutifs (39 hommes et 41 femmes) ont eu une hépatectomie majeure sur foie non cirrhotique au C.H.R.U de Tours réalisée par 2 chirurgiens expérimentés en chirurgie hépatobiliaire.

Toutes les données recueillies l'ont été de manière rétrospective et analysées en intention de traiter. Ont été exclus tous patients ayant eu une chirurgie hépatique emportant moins de 3 segments (hépatectomie mineure) et les patients qui présentaient des lésions de cirrhose hépatique connues en pré opératoire.

Les indications opératoires ont toutes été discutées lors de réunions de concertation pluridisciplinaire après réalisation d'examens standards (scanner abdominal et pelvien, imagerie thoracique, tests biologiques) selon les recommandations du Thésaurus National de Cancérologie Digestive.

Les paramètres cliniques, biologiques et radiologiques pré, per et post opératoires (jusqu'à 3 mois après l'intervention) de ces patients ont été analysés et regroupés sur un tableau excel® par un même examinateur.

2. Définitions

a) Hépatectomie majeure

Une hépatectomie correspond à la résection d'une portion de foie. Elle peut être anatomique (en opposition à une résection non anatomique ou « wedge » résection) si cette résection correspond à l'exérèse d'un segment hépatique définie selon la segmentation hépatique décrite par Couinaud (*Annexe 1*).

Une hépatectomie est dite « majeure » si elle correspond à la résection d'au minimum 3 segments hépatiques, en continuité ou non. Les différentes hépatectomies majeures réalisées

dans notre série étaient des hépatectomies droites (résection des segments V, VI, VII et VIII) pouvant être élargies aux segments IV et/ou I et des hépatectomies gauches (résection des segments II, III et IV) pouvant être élargies au segment I.

b) Score de l’American Society of Anesthesiologists (ASA) ⁽⁵³⁾

Ce score est utilisé pour exprimer l’état de santé pré opératoire d’un patient, il permet d’évaluer le risque anesthésique et d’obtenir un paramètre prédictif de mortalité et morbidité péri opératoire.

Score	Etat de santé du patient
1	Patient sain sans comorbidité, en bonne santé.
2	Maladie systémique légère. Patient présentant une atteinte modérée d’une grande fonction (exemple : légère HTA, anémie...)
3	Maladie systémique sévère ou invalidante. Patient présentant une atteinte sévère d’une grande fonction qui n’entraîne pas d’incapacité (exemple : diabète, HTA grave...)
4	Atteinte sévère d’une grande fonction, invalidante et qui met en jeu le pronostic vital (exemple : insuffisance systémique prononcée comme pulmonaire, rénale, cardiaque...)
5	Patient moribond dont l’espérance de vie ne dépasse pas 24 heures avec ou sans intervention chirurgicale.

c) Le score Métavir ⁽⁵⁴⁾

Ce score est utilisé pour quantifier l’atteinte parenchymateuse du foie d’un porteur d’une hépatite chronique. Il apprécie deux éléments : l’activité et la fibrose.

Activité (grade)		Fibrose (stade)	
A0	Sans activité	F0	Sans fibrose
A1	Activité minimale	F1	Fibrose portale sans septa
A2	Activité modérée	F2	Fibrose portale avec quelques septas
A3	Activité sévère	F3	Fibrose septale sans cirrhose
		F4	Cirrhose

d) Mortalité post opératoire

Nous avons considéré la mortalité post-opératoire étant définie comme tout décès lié à l'intervention ou survenant après celle-ci dans un délai de 3 mois post opératoire.

e) Morbidité post opératoire

Les complications opératoires ont été définies par l'apparition d'un événement sortant du cours habituel des suites opératoires, dans un délai de 3 mois après l'intervention. Toutes modifications, qu'elles furent mineures ou graves, par rapport à des suites opératoires normales étaient considérées comme de la morbidité post opératoire. Les complications per opératoires étaient celles survenues durant le temps de l'acte chirurgical. Les complications post opératoires étaient définies comme celles survenant de la salle de réveil jusqu'à 3 mois après l'intervention.

f) Classification de Clavien et Dindo ⁽¹⁰⁾

La gravité de la morbidité post opératoire était définie en accord avec la classification de Clavien et Dindo. Cette classification comprend 5 stades correspondant à une gravité des complications post opératoires croissantes.

Grade I : survenue d'un événement indésirable ne nécessitant pas un traitement pharmacologique, endoscopique, chirurgical ou de radiologie interventionnelle. Un traitement symptomatique type antiémétique, soluté de remplissage, antipyrétique, analgésique, diurétique est accepté ainsi que l'évacuation d'un abcès pariétal au lit du patient.

Grade II : nécessité d'un traitement pharmacologique autre que ceux sus-cités ; comprend également les transfusions sanguines et la nutrition parentérale totale.

Grade III : nécessité d'une intervention endoscopique, radiologique ou chirurgicale.

IIIa : sans anesthésie générale

IIIb : avec anesthésie générale

Grade IV : survenue d'une complication menaçant le pronostic vital et nécessitant un transfert en unité de soins intensifs.

IVa : défaillance d'un seul organe

IVb : défaillance de plusieurs organes

Grade V : décès du patient.

Les complications mineures se définissent par les grades I et II alors que les graves correspondent aux grades III et IV.

g) Insuffisance hépatocellulaire post opératoire

L'insuffisance hépatocellulaire (IHC) correspond à l'ensemble des manifestations cliniques et/ou biologiques traduisant une dysfonction du foie, quelque soit la cause. Dans notre étude, les critères choisis pour la caractériser était le « 50-50 » définie par l'équipe de Beaujon comme un taux de prothrombine < 50% associé à une bilirubinémie totale > 50 µmol/l au 5ème jour post opératoire ⁽⁵⁵⁾.

3. Paramètres pré opératoires (tableau I)

Les variables pré opératoires analysées étaient des données démographiques (âge, sexe, index de masse corporel (IMC)), diagnostiques (indication de l'hépatectomie) et les comorbidités (ASA, antécédents).

Les mesures de volumétrie hépatique ont également été rapportées. Une partie des patients avait bénéficié, en pré opératoire, de la mesure du futur foie restant par l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique. Pour les autres, la volumétrie hépatique avait été faite de manière rétrospective (en post opératoire) grâce à un logiciel adapté (Myrian®) en utilisant les images scannographiques pré opératoires.

Dans notre étude, le volume de foie restant respectait les recommandations du Thésaurus National de Cancérologie Digestive. Certains patients avaient bénéficiés d'une embolisation ou d'une ligature portale pré opératoire si ce volume était jugé insuffisant.

Certains patients avaient eu une biopsie hépatique pré opératoire permettant de connaître la nature du foie non tumoral. Pour les autres, la nature du foie non tumoral était estimée en fonction des antécédents (hépatopathie, syndrome métabolique), de la chimiothérapie reçue (nombre et type) et des tests biologiques pré opératoires (taux de prothrombine, plaquettes, hémoglobine, créatinémie, ASAT, ALAT, bilirubinémie) ainsi que la mesure du score APRI (score biologique prédictif de la fibrose hépatique) (*Annexe 2*).

Tableau I : Paramètres pré opératoires

Variables pré opératoires recueillies
Démographique (sexe, âge, IMC)
Comorbidité (antécédents, ré hépatectomie, ASA, éthylisme, sérologie virale, syndrome métabolique)
Volumétrie hépatique
Embolisation ou ligature portale
Hépatopathie pré existante
Tests biologiques (ASAT, ALAT, GGT, PAL, TP, créatinémie, bilirubine totale, hémoglobininémie, plaquettes), score APRI
Étiologie de l'hépatectomie
Chimiothérapie néo adjuvante (type, nombre de cycle et de ligne)

4. Paramètres opératoires (tableau II)

Les principaux paramètres opératoires analysés étaient le type d'hépatectomie majeure réalisé, la durée de l'intervention et les pertes sanguines totales. D'autres avaient également été recueillis comme le mode de transection parenchymateux, la réalisation d'autres gestes chirurgicaux complémentaires, la réalisation d'un clampage pédiculaire et sa durée, le traitement de la tranche d'hépatectomie et la réalisation d'un test au bleu de méthylène. Toutes les complications per opératoires avaient été répertoriées.

Le mode de drainage (nombre et localisation des drains, la mise en place ou non d'un drain trans cystique) a été étudié.

Des données anesthésiques ont été prises en compte comme la pression veineuse centrale, la quantité de remplissage et la transfusion per opératoire. Le remplissage, quelqu'en soit le produit, réalisé en salle de réveil, a été pris en compte dans les paramètres post opératoires.

Tableau II : Paramètres per opératoires

Variables per opératoires
Type d'hépatectomie majeure
Autre geste associé
Durée opératoire
Complications per opératoires
Moyen de transection parenchymateux
Clampage hépatique (type, durée)
Traitement de la tranche hépatique
Réalisation d'un test au bleu de méthylène
Drainage de la loge d'hépatectomie (nombre et type de drain)
Mise en place d'un drain trans cystique
Paramètres anesthésiques (remplissage, PVC, transfusion de CG et PFC)
Perte sanguine

Dans notre expérience, aucune hépatectomie majeure n'avait été réalisée par laparoscopie.

Le premier temps de toutes les interventions consistait en une exploration de la cavité abdominale afin de rechercher soit une contre indication à la chirurgie (carcinose péritonéale, métastases à distance) soit une extension loco régionale plus importante que prévue pouvant modifier l'intervention (métastases hépatiques controlatérales, adénopathies du pédicule hépatique). Si besoin un examen anatomopathologique extemporané des lésions retrouvées était demandé.

Une échographie hépatique per opératoire était réalisée chez tous les patients afin de détecter de nouvelles lésions et de réaliser une cartographie vasculaire du foie permettant d'orienter le geste chirurgical.

Les différentes hépatectomies majeures réalisées dans notre série étaient des hépatectomies droites, pouvant être élargies aux segments IV et/ou I et des hépatectomies gauches, pouvant être élargies au segment I.

Les différents outils de transections utilisés étaient : la kellyclasié, la coagulation mono polaire (bistouri électrique avec ou sans irrigation), la pince bipolaire, les outils utilisant la cavitation (dissectron®, cavitron®) ou la thermofusion (ligasure®) et le dissecteur ultrasonique (ultracision®).

Les différents modes de traitement la tranche d'hépatectomie étaient : la coagulation mono polaire (bistouri électrique avec ou sans irrigation), les compresses hémostatiques de tachosyl®, algostéril® ou surgicel®, le bistouri argon ou les colles biologiques.

a) L'hépatectomie droite

Le ligament falciforme était incisé jusqu'à la veine cave. Puis l'ouverture du ligament triangulaire droit permettait d'exposer la veine cave rétro hépatique. Selon le volume tumoral, un abord antérieur (hanging manœuvre) ⁽⁵⁶⁾ avait pu être privilégié, auquel cas la libération des attaches du foie droit était faite lors du dernier temps de l'intervention. Les contrôles pédiculaire droit (en général extra fascial) et de la veine sus hépatique droite étaient, selon les cas, réalisés avant ou après l'hépatotomie. Pour de nombreux patients, un contrôle pédiculaire total en masse était réalisé (selon la technique de Pringle ⁽¹⁶⁾) qui, lorsqu'il était fait, était toujours intermittent (clampage de 15 minutes avec déclampage de 5 minutes).

Une artère hépatique droite était systématiquement recherchée au niveau du bord postérieur droit du pédicule hépatique. Une cholécystectomie était systématiquement réalisée et selon les cas un drain trans-cystique était laissé en place. L'hépatotomie réalisée passait dans le plan de la scissure portale médiane, dans l'axe de la veine sus hépatique médiane qui dans notre expérience était toujours respectée. Les différents moyens de transection utilisés ont été comparés. Les plus volumineux vaisseaux rencontrés dans la tranche d'hépatotomie étaient contrôlés soit par des ligatures appuyées soit par des clips chirurgicaux. Dans tous les cas, la loge d'hépatectomie était toujours drainée.

b) Les hépatectomies droites élargies

Les techniques de dissection, de mobilisation et de contrôle des vaisseaux étaient identiques à celles réalisées lors d'une hépatectomie droite. L'hépatotomie était faite à 1 centimètre à droite du ligament falciforme, le long de la fissure ombilicale. La veine sus hépatique médiane et les éléments pédiculaires du IV, naissant du pédicule gauche, étaient liés électivement.

Quand la résection était en plus élargie au segment I, la veine cave inférieure devait être entièrement libérée, les veines spiegelienues s'y drainant directement étaient contrôlées électivement par des ligatures appuyées. Dans notre expérience, ce type d'hépatomie s'accompagnait toujours d'une résection de la convergence biliaire et de la voie biliaire principale (selon la technique de Neuhaus ⁽⁵⁷⁾) dans le cadre de cholangiocarcinome hilair.

c) L'hépatomie gauche +/- I

L'approche était la même que pour l'hépatomie droite décrite auparavant mais menée du côté gauche. Les ligaments falciforme et triangulaire gauche étaient libérés. Une artère hépatique gauche était systématiquement recherchée au niveau du petit épiploon. Le contrôle pédiculaire gauche était réalisé de la même manière qu'à droite; la veine sus hépatique gauche était liée. L'hépatotomie était menée au même endroit que pour une hépatomie droite. Lorsque l'hépatomie gauche était élargie au segment I, la résection se faisait de la même manière que pour les hépatomies droites élargies.

5. Paramètres post-opératoires (tableau III)

Les variables analysées incluaient la morbi-mortalité post opératoire, la durée de séjour en hospitalisation normale et en unité de soins intensifs.

D'autres éléments comme la durée de conservation et la productivité des drainages; l'administration de sérum albuminé ou de vitamine K ; la transfusion de CG et de PFC (de la salle de réveil à la sortie d'hospitalisation) étaient également analysés.

Les résultats de l'analyse anatomopathologique (nombre et taille des lésions ainsi que la nature du foie non tumorale) ont été comparés.

Tableau III : Paramètres post opératoires

Variables post opératoires
Mortalité (nombre, causes)
Morbidité (nombre, types)
Reprise chirurgicale
Durée de séjour (totale, réanimation)
Transfusion de CG, PFC
Administration de vitamine K, sérum albuminé
Résultat examen anatomopathologique (nombre et taille des lésions, nature du foie non tumoral)
Productivité des drainages
Tests biologiques jusqu'à J5 post opératoire (ASAT, ALAT, TP, bilirubine totale, hémoglobinémie, plaquettes)

6. Analyse statistique

L'analyse statistique de nos résultats était réalisée en utilisant le logiciel Stat view®. Les données étaient exprimées en valeur absolue, en pourcentage ou encore en médiane de valeur. L'analyse de la comparaison des moyennes observées dans deux groupes indépendants était faite en utilisant soit un test de t-Student soit un test de Wilcoxon en fonction de la taille des effectifs. La comparaison de deux pourcentages observés dans deux groupes indépendants était faite à l'aide d'un test de Fisher. Les odds ratios étaient calculés avec un intervalle de confiance de 95% et une différence significative était considérée si $p < 0,05$. Un test de régression logistique a été utilisé pour l'analyse des données en multi variée selon le modèle de Cox. L'ensemble des analyses statistiques ont été faites en collaboration avec un statisticien (Simon Paternotte, service de rhumatologie de l'hôpital Cochin, Paris).

RESULTATS

Selon nos critères de sélection, 80 hépatectomies majeures consécutives, réalisées au C.H.R.U. de Tours sur la période de 10 ans ont été incluses dans notre étude. La cohorte a été divisée en 2 groupes en fonction de la gravité des complications post opératoires. Le groupe « CMin » incluant 58/80 patients (72,5%) correspondait aux patients sans ou au maximum ayant fait des complications de grade I ou II. Le groupe « CMaj » incluant 22/80 patients (27,5%) correspondait aux patients ayant développés des complications graves correspondant aux grades III à V de la classification de Clavien et Dindo ⁽¹⁰⁾. Le nombre d'hépatectomies majeures réalisées était globalement croissant au cours des années (figure 1).

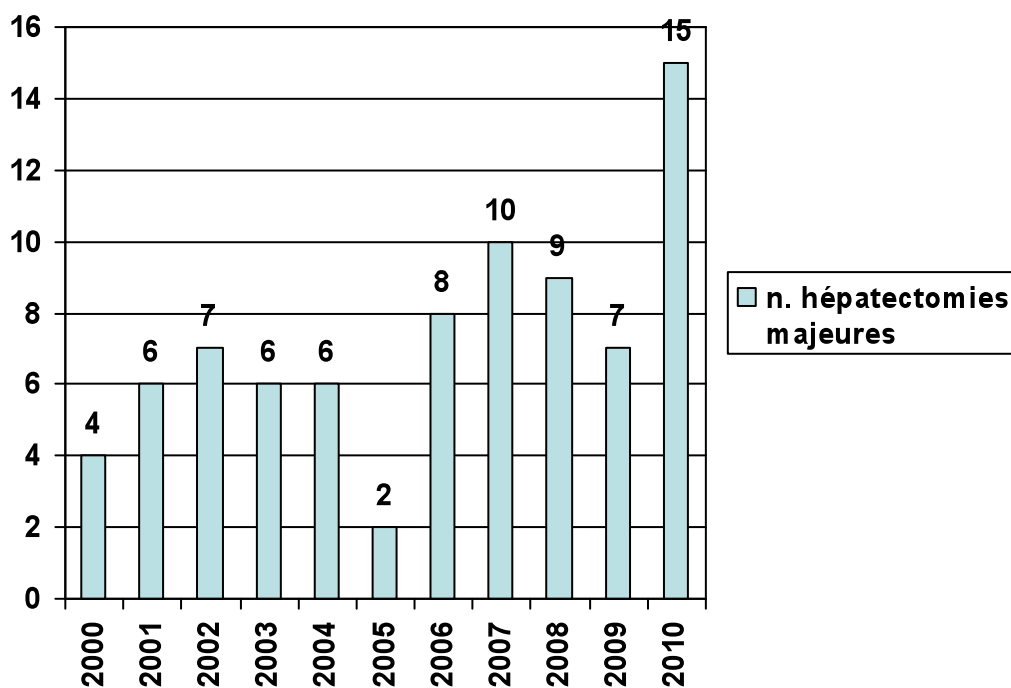


Figure 1 : Répartition du nombre d'hépatectomies majeures réalisées en fonction des années

Parallèlement à l'augmentation du nombre d'hépatectomies majeures réalisées, les taux de mortalité et de morbidité globale avaient également augmentés au cours de la période d'étude. Seul le taux de complication grave (groupe « CMaj ») avait diminué au cours de la période d'étude : 30,4% pour 2000-2003 versus 30,7% pour 2004-2007 versus 22,5% pour 2008-2010 (figure 2).

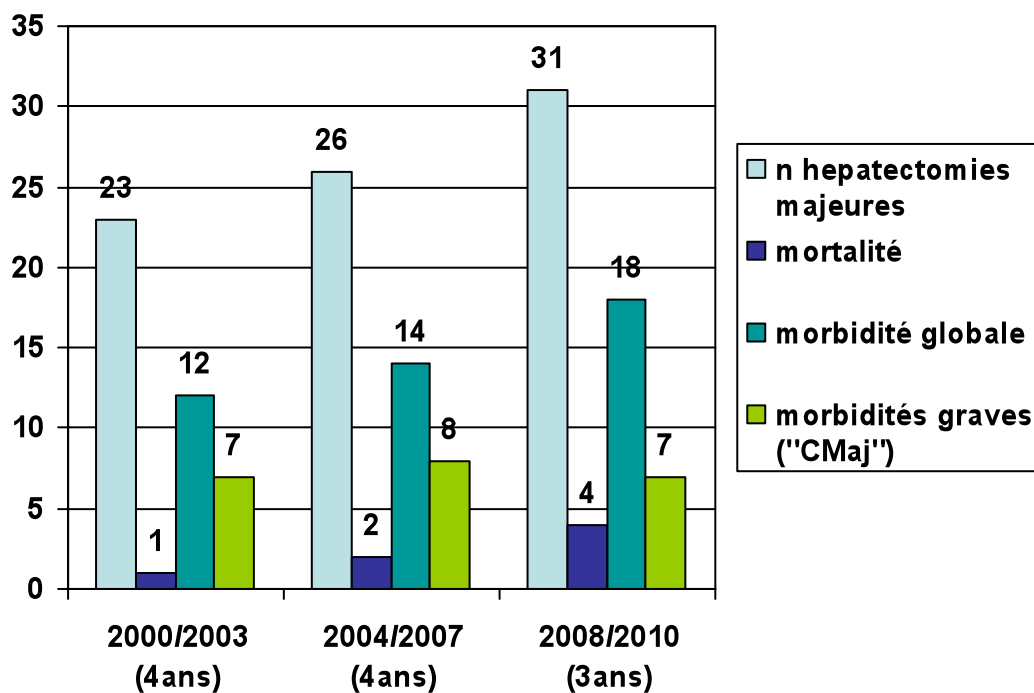


Figure 2 : Evolution de la morbi-mortalité durant la période d'étude

1. Population

a) Démographie (tableau IV)

Les 2 groupes étaient comparables pour les caractéristiques suivantes : sexe, âge, index de masse corporelle (IMC). Il y avait 26 hommes et 32 femmes dans le groupe « CMin » et 13 hommes et 9 femmes dans le groupe « CMaj » (P=0,25).

L'âge moyen des patients dans le groupe « CMin » était de 60 ans (29-78 ans) alors qu'il était de 65 ans (41-79 ans) dans le groupe « CMaj » (P=0,09).

L'IMC était en moyenne de 25,9 kg/m² (17-40) dans le groupe « CMin » et de 26,3 kg/m² (19-35) dans le groupe « CMaj » (P=0,64).

Tableau IV : Données démographiques

Caractéristiques pré opératoires	Tous les patients /80 (écarts)	CMin /58 (écarts)	CMaj /22 (écarts)	P
Age (ans)	61 (29-79)	60 (29-79)	65(41-79)	0,093
Sexe (♂/♀)	39/41	26/32	13/9	0,254
IMC (kg/m ²)	26,0 (17,6-40,0)	25,9 (17,6-40,0)	26,3 (19,8-35,7)	0,647

b) Morbidité associée (tableau V)

Dans notre série, 48/80 (60,0%) n'avaient aucunes comorbidités. Il s'agissait de 10/22 patients (45,5%) du groupe « CMaj » et 38/58 patients (65,5%) du groupe « CMin » (P=0,08).

22/80 patients (27,5%) présentaient une hypertension artérielle. Dans notre série, il s'agissait de la comorbidité la plus fréquente que l'on retrouvait chez 16/58 patients (28,0%) du groupe « CMin » et chez 6/22 patients (27,0%) du groupe « CMaj » (P=0,97).

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en terme de fréquence de diabète (P=0,10), dyslipidémie (P=0,44) ou de syndrome métabolique (P=0,73).

Pour le score ASA, quelque soit son stade, il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes.

Pour 22/80 patients (27,5%), l'hépatectomie majeure correspondait à une ré hépatectomie. La proportion de malades pour lesquels il s'agissait d'une ré hépatectomie était identique dans les 2 groupes (P=0,97).

Tableau V : Co-morbidités

Morbidité	Tous les patients /80 (%)	CMin /58 (%)	CMaj /22 (%)	P
ASA I	6 (7,5)	4 (6,9)	2 (9,0)	0,739
ASA II	67 (83,7)	50 (86,4)	17 (77,2)	0,333
ASA III	6 (7,5)	3 (5,2)	3 (13,6)	0,199
ASA IV	1 (1,2)	1 (1,5)	0 (0,0)	0,535
HTA	21 (26,2)	16 (28,5)	6 (27,2)	0,978
Dyslipidémie	13 (16,2)	9 (15,5)	5 (22,7)	0,448
Diabète	12 (15,0)	7 (12,0)	6 (27,2)	0,099
Syndrome métabolique	5 (6,2)	4 (6,8)	2 (9,0)	0,739
Ré hépatectomie	22 (27,5)	16 (28,5)	6 (27,2)	0,978

c) Etiologies (tableau VI)

Dans notre série, 72/80 patients (90%) présentaient une étiologie maligne sans différence significative entre les 2 groupes (95,5% vs 87,9%, P=0,29).

La principale indication d'hépatectomie majeure était les métastases des cancers colorectaux (51/80 patients, 63,7%). Il s'agissait de 38/58 patients (65,5%) du groupe « CMin » et de 13/22 patients (59,1%) du groupes « CMaj » (P=0,38).

Il n'existait pas de différence statistiquement significative, entre les 2 groupes en terme de fréquence des tumeurs primitives du foie (carcinome hépatocellulaire, cholangiocarcinome intra hépatique et cystadénocarcinome) (P=0,29).

Les cholangiocarcinomes extra hépatiques étaient plus représentés dans le groupe « CMaj » (n=3/22; 13,6%) par rapport au groupe « CMin » (n=1/58; 1,7%) mais cette différence n'était pas significative (P=0,06) entre les 2 groupes.

Les étiologies bénignes (adénome, hyperplasie nodulaire focale, tumeur conjonctive et atrophie hépatique secondaire à des lithiases intra hépatiques) étaient plus fréquemment retrouvées dans le groupe « CMin » (n=7/58; 12,1%) que dans le groupe « CMaj » (n=1/22; 4,5%) mais de manière non significative (P=0,29).

Tableau VI : Etiologies

Etiologies	Tous les patients /80 (%)	CMin /58 (%)	CMaj /22 (%)	P
Tumeur primitive du foie	7 (8,7)	4 (6,9)	3 (13,6)	0,290
-Carcinome hépatocellulaire	4	2	2	0,302
-Cholangiocarcinome intra-hépatique	2	1	1	0,476
-Cystadénocarcinome	1	1	0	0,725
Cholangiocarcinome extra-hépatique	4 (5,0)	1 (1,7)	3 (13,6)	0,061
Métastase hépatique	61 (76,2)	46 (79,3)	15 (68,2)	0,223
-Cancer colorectal	51	38	13	0,388
-Cancer du sein	4	3	1	0,697
-Autres	6	5	1	0,470
Pathologie bénigne	8 (10,0)	7 (12,1)	1 (4,5)	0,294
-Adénome	5	5	0	0,190
-Autres	3	2	1	0,624

d) Traitements pré opératoires (tableau VII)

28/80 patients (35%) avaient bénéficié d'une embolisation ou d'une ligature portales pré opératoires, réalisées en moyenne 64 jours (23-224 jours) avant l'intervention. Les 2 groupes de patients étaient statistiquement comparables en terme de fréquence de la réalisation de ce type de geste (P=0,87). Dans notre étude, cette procédure avait une mortalité nulle, une morbidité de 1/28 (3,5%) par développement d'un cavernome portal et un taux d'échec de 2/28 (7,0%).

52/80 patients (65,0%) avaient bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvantes. Il s'agissait principalement des étiologies métastatiques notamment colorectale et mammaire. Il existait, dans le groupe « CMin » une plus grande proportion de patients ayant reçu une 3ème ligne de chimiothérapie néo adjuvante (P=0,003). Néanmoins, il n'existait pas de différence statistique en terme de nombre moyen de cycle de chimiothérapie reçu entre les 2 groupes (34,4% vs 36,3%, P=0,47).

Tableau VII : Thérapeutiques pré opératoires

Traitements pré opératoires	Tous les patients /80 (%)	CMin /58 (%)	CMaj /22 (%)	P
Chimiothérapie pré opératoire	52 (65,0)	38 (65,5)	14 (63,6)	0,875
-Nombre de lignes				
1	38 (83,5)	28 (73,6)	10 (71,4)	0,821
2	12 (15,0)	8 (21,0)	4 (28,5)	0,623
3	2 (1,5)	2 (5,2)	0 (0,0)	<u>0,003</u>
-Nombre moyen de cycles (écart)	8,4 (2-26)	8,2 (2-24)	9,2 (3-26)	0,475
Embolisation ou ligature portale pré opératoire	28 (35,0)	20 (34,4)	8 (36,3)	0,874

e) Examens complémentaires pré opératoires (tableau VIII)

Au moins une anomalie du bilan biologique pré opératoire avait été détectée chez 35/80 patients (43,7%) (selon sur les normes biologiques en rigueur dans notre établissement). Il s'agissait pour 28,7% des patients d'une anémie (hémoglobine<12,5g/dl), pour 8,7% d'une thrombopénie (plaquettes<150000 x10⁶/l) ou d'une hyperbilirubinémie (bilirubinémie totale > 17µmol/l) et pour 5,0% patients d'une élévation de la créatinémie (créatinémie>115µmol/l).

On ne retrouvait pas de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne les valeurs des tests biologiques pré opératoires d'une hépatectomie ainsi que pour la mesure du score APRI.

33/80 patients (41,2%) avaient bénéficié d'une volumétrie hépatique pré opératoire. Pour les autres patients, la volumétrie avait été réalisée de manière rétrospective pour notre étude.

En moyenne, le volume du futur foie restant était estimé à 37,7% du volume hépatique total soit 0,8% par rapport au poids corporel.

Les volumétries pré opératoires du futur foie restant ne retrouvaient pas de différence entre les 2 groupes en terme de pourcentage par rapport au volume de foie total (37,1% vs 39,2%, P=0,58) et en ratio par rapport au poids corporel (0,8% vs 0,9%, P= 0,66).

Tableau VIII : Examens complémentaires pré opératoires

Examens pré opératoires	Tous les patients /80 (écarts)	CMin /58 (écarts)	CMaj /22 (écarts)	P
Vol foie restant/Vol foie total (%)	37,7 (26-73)	37,1 (26-56)	39,2 (27-73)	0,585
Vol foie restant /poids corporel (%)	0,8 (0,5-1,8)	0,8 (0,5-1,3)	0,9 (0,5-1,8)	0,667
TP pré opératoire (%)	94 (69-120)	94 (69-120)	94 (70-109)	0,947
Hémoglobine (g/dl)	13,1 (9-16)	13,1 (9-16)	13,3 (10-16)	0,379
Plaquettes (x10 ⁶ /l)	267250 (91000-562000)	278420 (123000-562000)	273820 (91000-456000)	0,139
Créatinémie (µmol/l)	84,3 (55-176)	85,1 (59-176)	82,2 (55-103)	0,944
Bilirubinémie totale (µmol/l)	13,1 (3-173)	9,8 (3-26)	21,3 (5-173)	0,165
ASAT (U/l)	37,8 (12-325)	34,7 (14-325)	47,1 (12-116)	0,177
ALAT (U/l)	43,1 (6-233)	40,4 (6-233)	50,2 (7-144)	0,090
Score APRI	0,6 (0,1-3,8)	0,5 (0,1-2,5)	0,7 (0,2-3,8)	0,275

2. Données opératoires

a) Procédures chirurgicales (tableau IX)

L'intervention chirurgicale la plus fréquemment réalisée était l'hépatectomie droite (59/80, 73,3%).

Parmi les différentes hépatectomies majeures réalisées dans notre centre, la seule différence observée entre les 2 groupes était une plus grande proportion d'hépatectomie droite élargie aux segments IV et I dans le groupe « CMaj » (n=3/22, 13,7%) versus aucune dans le groupe « CMin » (P=0,004). A chaque fois que cette intervention avait été réalisée, il s'agissait d'un cholangiocarcinome hilare stade IIIa (classification de Bismuth et Corlette) avec reconstruction de la continuité biliaire par une anse digestive montée en « Y ».

Il n'existait pas de différences entre les 2 groupes en termes d'actes chirurgicaux complémentaires (résection hépatique supplémentaire, radiofréquence, résection de la voie biliaire principale, colectomie...).

Le geste chirurgical associé le plus fréquemment réalisé était une résection hépatique complémentaire (26/80; 32,5%) sans différence entre les 2 groupes (P=0,36)

Tableau IX : Procédures chirurgicales

Actes chirurgicaux	Tous les patients /80 (%)	CMin /58 (%)	CMaj /22 (%)	P
Intervention réalisée				
-hépatectomie droite	59 (73,7)	44 (75,9)	15 (68,2)	0,486
-hépatectomie gauche	11 (13,8)	8 (13,9)	3 (13,6)	0,627
-hépatectomie droite élargie au IV	6 (7,6)	5 (8,6)	1 (4,5)	0,536
-hépatectomie droite élargie au IV et I	3 (3,7)	0 (0,0)	3 (13,7)	<u>0,004</u>
-hépatectomie gauche élargie au I	1 (1,2)	1 (1,6)	0 (0,0)	0,725
Autres gestes associés				
-Résection hépatique complémentaire	26 (32,5)	20 (34,5)	6 (27,2)	0,369
-Radiofréquence	3 (3,7)	2 (3,5)	1 (4,5)	0,624
-Résection de la voie biliaire principale	5 (6,2)	2 (3,5)	3 (13,6)	0,092
-Autres	6 (7,6)	4 (7,0)	2 (9,1)	0,529

b) Durée opératoire et clampage pédiculaire hépatique (tableau X)

En moyenne, la durée opératoire était d'environ 4 heures et 45 minutes. Elle était plus longue dans le groupe « CMaj » avec une durée moyenne de 318 minutes (200-510) alors qu'elle était de 271 minutes (135-400) dans le groupe « CMin » (P=0,04).

Lorsqu'un clampage avait été réalisé (49/80; 61,2%), il avait toujours été pédiculaire intermittent, avec des durées de clampage de 15 minutes et des périodes de déclampage de 5 minutes.

Dans notre série, il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en terme de nombre de patients ayant eu un clampage (56,8% vs 72,7%, P=0,14).

La durée totale du clampage pédiculaire, bien que non significative, était plus longue dans le groupe « CMaj » par rapport au groupe « CMin » (55,6 min versus 43,6 min, P=0,06).

Tableau X : Durée opératoire et clampage pédiculaire hépatique

Durée et clampage	Tous les patients /80	CMin /58	CMaj /22	P
Temps opératoire (min)	284,4 (135-510)	271,3 (135-400)	318,5 (200-510)	<u>0,046</u>
Clampage pédiculaire				
-Nombre (%)	49 (61,2%)	33 (56,8%)	16 (72,7%)	0,148
-Durée totale (min)	47,5 (10-100)	43,6 (15-86)	55,6 (10-100)	0,063

c) Transfusions et pertes sanguines per opératoires (tableau XI)

Les pertes sanguines moyennes per opératoires étaient d'environ 1320 ml.

Dans le groupe « CMin », ce volume était de 1200 ml alors qu'il était de 1650 ml dans le groupe « CMaj ». Cette différence observée n'était pas statistiquement significative (P=0,43).

41/80 patients (51,3%) n'avaient reçus aucune transfusion de CG en per opératoire. 39/80 patients (48,7%) avaient reçu au moins un CG en per opératoire. Il y avait plus de patients transfusés dans le groupe « CMaj » (14/22, 63,6%) que dans le groupe « CMin » (25/58, 43,1%) mais cette différence n'était pas statistiquement significative (P=0,08).

Les patients transfusés de CG en per opératoire avaient reçu en moyenne 2 unités. Le nombre d'unités transfusées était statistiquement plus important dans le groupe « CMaj » que dans le groupe « CMin » (3,19 vs 1.42 CG, P=0.03).

21/80 patients (26,2%) avaient reçu une transfusion per opératoire de plasma frais congelé (PFC). Il n'existait pas, entre les 2 groupes, de différence en terme de fréquence (22,4% vs 36,3%, P=0,16) ni en terme de nombre moyen d'unités de PFC transfusées (0,5 vs 1,7 PFC, P=0,12).

Il n'existait pas de différence entre les 2 groupes en terme de remplissage per opératoire pour ce qui concernait le nombre d'unité de sérum physiologique (P=0,58), de macromolécule (P=0,09) et de ringer lactate (P=0,40).

Tableau XI : Pertes sanguines et remplissage per opératoires

Pertes, transfusions et remplissage	Tous les patients /80	CMin /58	CMaj /22	P
Perte sanguine (ml)	1317,7 (300-5500)	1200,7 (300-4293)	1650,0 (300-5500)	0,438
Transfusion CG				
-nombre de patients (%)	39 (48,7%)	25 (43,1%)	14 (63,6%)	0,082
-nombre d'unité transfusée	2,0 (0-17)	1,4 (0-6)	3,1 (0-17)	<u>0,034</u>
Transfusion PFC				
-nombre de patients (%)	21 (26,2%)	13 (22,4%)	8 (36,3%)	0,162
-nombre d'unité transfusée	0,8 (0-18)	0,5 (0-4)	1,7 (0-18)	0,128
Remplissage (unité transfusée)				
-Sérum physiologique	2,5 (0-11)	2,4 (0-7)	2,8 (0-11)	0,580
-Macromolécule	2,8 (0-25)	2,3 (0-6)	4,2 (1-25)	0,094
-Ringer lactate	3,4 (0-11)	3,4 (0-7)	3,3 (0-11)	0,405

d) Transsection et traitement de la tranche hépatique (tableau XII)

L'outil de transsection du parenchyme hépatique le plus utilisé était la coagulation mono polaire qu'elle soit irriguée ou non (44/80; 55,0%).

65/80 patients (81,3%) avaient eu un complément d'hémostase sur la tranche hépatique. Bien que non statistiquement significative, il y avait plus de patients dans le groupe « CMin » ayant

eu un traitement spécifique de la tranche hépatique que dans le groupe « CMaj » (86,2% vs 68,1%, P=0.06).

Le moyen de traitement de la tranche d'hépatectomie le plus utilisé était les colles biologiques (32/80; 40,0%).

Dans notre pratique, plusieurs instruments pouvaient être utilisés lors d'une même hépatectomie pour couper le parenchyme hépatique ou pour traiter la tranche hépatique.

Aucun des différents outils de transection ou de traitement de la tranche d'hépatectomie n'étaient statistiquement plus représenté dans un des 2 groupes.

Tableau XII : Transection parenchymateuse et traitement de la tranche hépatique

Transection et traitement de la tranche d'hépatectomie	Tous les patients /80 (%)	CMin /58 (%)	CMaj /22 (%)	P
Outils de transection				
-Kellyclase	22 (27,5)	15 (25,9)	7 (31,8)	0,393
-Mono polaire	44 (55,0)	32 (55,2)	12 (54,4)	0,578
-pince bi-polaire	13 (16,2)	10 (17,2)	3 (13,6)	0,494
-outil de cavitation	8 (10,0)	5 (8,6)	3 (13,6)	0,383
-dissecteur ultrasonique	7 (8,7)	6 (10,3)	1 (4,5)	0,375
-pince de thermofusion	24 (30,0)	18 (31,0)	6 (27,2)	0,485
Traitement de la tranche d'hépatectomie	65 (81,3)	50 (86,2)	15 (68,1)	0,065
-Mono-polaire	13 (16,2)	12 (20,7)	1 (4,5)	0,072
-tachosyl®	1 (1,2)	1 (1,7)	0 (0,0)	0,725
-algostérial®	26 (32,5)	21 (36,2)	5 (22,7)	0,190
-surgicel®	4 (5,0)	1 (1,7)	3 (13,6)	0,061
-Bistouri argon	18 (22,5)	12 (20,7)	6 (27,2)	0,362
-colles biologiques	32 (40,0)	24 (41,4)	8 (36,8)	0,442

e) Complications per opératoires (tableau XIII)

7/80 patients (8,7%) ont eu une complication per opératoire. Aucunes de ces complications n'avaient engendrées le décès en per opératoire du patient.

1/7 patients n'ont pas eu de complication post opératoire malgré la complication per opératoire.

6/7 patients ont, en plus d'une complication per opératoire, développé une complication post opératoire.

-Chez 4/6 de ces patients, la complication per opératoire était responsable de la complication post opératoire. Pour 1/4 patients, la complication per opératoire a été responsable d'une complication mineure post opératoire (bilome de grade II) alors que pour 3/4 patients, il s'agissait d'une complication majeure (2 patients décédés et une fistule digestive de grade IIIb).

-Chez 2/6 de ces patients, la complication per opératoire n'était pas responsable de la complication post opératoire (un décès et une éviscération).

3/7 patients (42,8%) ayant fait une complication per opératoire étaient décédés en post opératoire, dont pour 2 patients (28,5%), la cause de décès était directement liée à la complication per opératoire.

2/7 patients (28,5%) ayant fait une complication per opératoire avaient nécessité une reprise chirurgicale post opératoire. Pour l'un de ces 2 patients, la cause était directement liée à la complication per opératoire (fistule grélique).

La fréquence des complications per opératoires était statistiquement plus importante dans le groupe « CMaj » (n=5/22; 22,7%) par rapport au groupe « CMin » (n=2/58; 3,4%) (P=0,03).

Tableau XIII : Complications per opératoires

Type de complication per opératoire	Traitement	Conséquence directe sur le post opératoire		Grade de complication post opératoire
		Oui/non	type	
Intolérance hémodynamique au clampage	Clampage réduit, remplissage	Non	-	V
Plaie de la veine sus hépatique droite et de la veine cave, embolie gazeuse	Suture, mesures de réanimation	Oui	Décès à J0 post opératoire	V
Coagulation Intra Vasculaire Disséminée (CIVD) per opératoire	Transfusion de CG et PFC	Oui	Décès à J1	V
Plaie du grêle	Suture	Oui	Fistule digestive nécessitant une reprise	IIIb
Plaie d'une veine diaphragmatique	Ligature	Non	-	IIIb
Plaie du canal biliaire gauche	Suture	Oui	Bilome	II
Plaie du canal hépatique commun	Résection anastomose	Non	-	Pas de complication

3. Données post opératoires

a) Mortalité (tableau XIV)

7/80 patients (8,7%) étaient décédés au cours de notre période d'étude. Dans la plupart des cas, il n'existait pas une cause unique ayant entraînée le décès mais une somme de complications. Les causes de décès ont été rapportées dans le tableau XIV.

Tableau XIV : Causes et délai de survenue des décès

Année	Cause	Délai
2001	CIVD aigue per opératoire : repris à J0 pour hémorragie. Coagulopathie, IHC, insuffisance respiratoire	J5
2004	Insuffisance rénale, hyperkaliémie, trouble du rythme cardiaque, arrêt cardio-respiratoire	J8
2005	CIVD aigue per opératoire, défaillance multi viscérale	J1
2008	Thrombose portale, syndrome hépatorénal, IHC, défaillance multi viscérale	J16
2010	« Small for size syndrome » entraînant une IHC	J67
	IHC post opératoire, sepsis sévère sans étiologie retrouvée, défaillance multi viscérale	J15
	Plaie de la veine sus hépatique droite et de la veine cave, embolie gazeuse, arrêt cardiaque	J0

La première cause de décès retrouvée était l'IHC. 6/80 patients (7,5%) avaient développé un tableau d'IHC post opératoire. Elle avait été diagnostiquée chez 4/7 patients décédés et était directement responsable de 3/7 décès. Ainsi 42,8% (3/7) des décès étaient liés à un tableau d'IHC post opératoire. Un patient avait développé une IHC dans un contexte de défaillance multi viscérale dont le point de départ était une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) et non une dysfonction hépatique. Tous les patients décédés d'une IHC avaient présenté un tableau de sepsis sévère conduisant à une défaillance multi viscérale. Les causes d'IHC ont été détaillées dans le chapitre morbidité post opératoire.

La CIVD aigue était la deuxième cause de décès. Elle était à l'origine du décès de 2/7 patients (28,5%). Dans notre étude, tous les patients ayant développé un tableau de CIVD étaient décédés. Les causes de CIVD ont été détaillées dans le chapitre morbidité.

Chez un patient, le décès était secondaire à une insuffisance rénale aiguë responsable d'une hyperkaliémie ayant entraînée un arrêt cardiaque.

Une embolie gazeuse massive consécutive à une plaie vasculaire per opératoire avait entraîné le décès post opératoire précoce (J0) d'un patient.

b) Morbidité (tableaux XV, XVI, XII)

45/80 patients (56,2%) ont eu une complication non mortelle post opératoire (Grades I, II, III, IV). 28/80 patients (35,0%) n'ont eu aucune complication post opératoire. Comme cité précédemment, 58/80 patients (72,50%) appartenaient au groupe « CMin » tandis que 22/80 (27,50%) appartenaient au groupe « CMaj ».

Le tableau XV résume l'incidence des complications classées selon leur gravité.

Tableau XV : Incidence des morbidités

Incidence des morbidités	Tous les patients (n =80)
Taux de mortalité (Grade V)	7/80 (8,7%)
Taux de morbidité	45/80 (56,2%)
Pas de complication	28/80 (35,0%)
Complications grade I à II	30/80 (37,5%)
-Grade I	4/80 (5,0%)
-Grade II	26/80 (32,5%)
Complications grade III à V	22/80 (27,5%)
-Grade IIIa	6/80 (7,5%)
-Grade IIIb	7/80 (8,7%)
-Grade IVa	2/80 (2,5%)
-Grade IVb	0/80 (0,0%)

Le détail des répartitions des principales complications est résumé dans le tableau XVI.

Certains patients, dans notre série, avaient présenté plusieurs complications différentes (exemple : pulmonaire et biliaire).

Tableau XVI : Répartition des complications par gravité selon la classification de Clavien et Dindo (10)

Grade	hémorragique	fistule biliaire	Bilome	Autres collections hépatiques	pulmonaire	IHC
I	0	3	2	1	2	0
II	1	3	0	2	2	0
IIIa	0	0	0	3	3	0
IIIb	0	2	0	3	4	1
IVa	1	0	0	0	1	1
IVb	0	0	0	0	0	0
V	3	0	0	0	4	4
Total /80 (%)	5 (6,2%)	8 (10,0%)	2 (2,5%)	9 (11,2%)	16 (20,0%)	6 (7,5%)

- L'insuffisance hépatocellulaire

6/80 patients (7,5%) ont développé une IHC. A chaque fois cette complication se présentait sous forme d'un tableau grave puisque 50,0% des patients (3/6) ayant fait une IHC post opératoire en étaient directement décédés et 57,1% des patients décédés (4/7) en avaient présenté une. De ce fait, tous les patients s'étant compliqués d'une IHC étaient dans le groupe « CMaj » (n=6/22; 27,2%) (P=0,0002).

Les causes d'IHC post opératoire étaient :

- Pour 1 patient, un syndrome de Budd-Chiari aigu par rotation du foie restant post hépatectomie droite.
- Pour les 5 autres patients, une sous-estimation en pré opératoire du caractère pathologique du parenchyme hépatique. Parmi eux :
 - 2 patients avaient une cirrhose hépatique non connue en pré opératoire (virale C et hémochromatose), diagnostiquée sur la pièce d'hépatectomie.
 - 1 patient ayant un syndrome métabolique avait des lésions hépatiques de fibrose portale en foie non tumoral secondaires à une NASH.
 - 1 patient ayant eu une hépatectomie droite pour métastases hépatiques coliques après 26 cycles de chimiothérapie en néo-adjuvant selon le schéma Folfiri. Ce patient ayant un syndrome métabolique, présentait sur la pièce opératoire des lésions de stéatose macro vacuolaire $\geq 60\%$.

- 1 patient avait fait un « small for size syndrome » post opératoire, malgré une estimation de la volumétrie du futur foie restant adaptée. Ce patient avait reçu 10 cycles de chimiothérapie néo adjuvante selon les schémas LV5FU2 puis Folfox 4.

- La décompensation oedémato-ascitique

Il s'agissait de la principale complication post opératoire, tous stades confondus (n=23/80; 28,7%). Elle était également la complication post opératoire la plus fréquente du groupe « CMin » (n=17/58; 29,3%).

Chez tous les patients, l'ablation des drainages, une restriction hydro sodée avec parfois l'utilisation des diurétiques suffisaient pour la traiter.

- Les complications biliaires

Les complications biliaires concernaient les fistules biliaires et les bilomes. 10/80 patients (12,5%) avaient fait une complication biliaire post opératoire, 5/8 dans le groupe « CMin » et 3/8 pour le groupe « CMaj » (P=0,38). Dans notre série, aucun patient n'était décédé d'une complication biliaire. Pour 8/10 patients (10,0%), il s'agissait d'une fistule biliaire post opératoire et pour 2/10 (2,5%) d'un bilome.

Les bilomes s'étaient révélés, à chaque fois, par des douleurs abdominales. Chez les 2 patients, un simple traitement symptomatique avait été mis en place permettant une évolution favorable.

Le mode de révélation des fistules biliaires était soit l'apparition dans les drainages d'un liquide bilieux chez un patient asymptomatique (n=6/8) soit par l'apparition de douleur (n=1/8) ou un syndrome septique (n=1/8).

A chaque fois que la fistule était asymptomatique donc bien dirigée, son traitement consistait à laisser en place les drainages, associé dans 3/6 cas à la mise en place d'un traitement par analogue de la somatostatine (sandostatine®).

Chez 2 des 8 patients ayant une fistule symptomatique, un traitement chirurgical a été nécessaire :

- Chez le premier patient (ayant eu une hépatectomie droite élargie au segment IV pour métastases hépatiques coliques) il s'agissait d'une fistule biliaire incomplètement

drainée liée à une plaie de la voie biliaire principale passée inaperçue en per opératoire. Le traitement réalisé en première intention était une CPRE avec pose de prothèse (J7). Devant la non amélioration de la symptomatologie, une reprise chirurgicale a été nécessaire (J12) pour confection d'une anastomose bilio-digestive sur une anse en « Y ».

- Chez le deuxième patient (ayant eu une hépatectomie droite élargie aux segments IV et I avec anastomose bilio-digestive sur une anse en « Y » pour un cholangiocarcinome hilare) la fistule biliaire était initialement asymptomatique. Devant l'apparition d'un syndrome septique, un scanner retrouvait un cholépéritoine en rapport à une fistule anastomotique. Le traitement premier avait été un drainage percutané scanno-guidé. Suite à son échec, une reprise chirurgicale (J40) pour réfection de l'anastomose a été nécessaire.

- Les complications pulmonaires

L'incidence des complications pulmonaires était de 16/80 patients (20,0%). Il s'agissait de la complication la plus fréquente du groupe « CMaj » (n=12/22; 54,5%). Aucun décès, dans notre série, n'était directement lié à une cause pulmonaire. Ces complications étaient statistiquement moins fréquentes dans le groupe « CMin » (n=4/58; 6,9%) (P=0,001).

Pour le groupe « CMin », il s'agissait à chaque fois d'un épanchement pleural droit nécessitant simplement de la kinésithérapie respiratoire.

Dans le groupe « CMaj » la répartition de ces complications étaient :

-Epanchements pleuraux	(n=5)
-Embolie pulmonaire	(n=2)
-Pneumopathie	(n=3)
-Pneumothorax	(n=1)
-Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA)	(n=1)

Un drainage per cutané a été nécessaire chez 2/5 patients ayant un épanchement pleural et chez le patient ayant un pneumothorax.

Les 2 patients ayant fait une embolie pulmonaire ont été traités par oxygénothérapie et anti-coagulation efficace. L'un d'entre eux a été transféré en unité de soins intensifs cardiologiques.

Les 3 patients ayant fait une pneumopathie post opératoire ont été traités par de la kinésithérapie respiratoire et une antibiothérapie probabiliste puis adaptée aux hémocultures. Le patient ayant fait un SDRA a nécessité une prise en charge en spécifique en réanimation.

- Collections intra abdominales hors bilome

9/80 patients (11,2%) avaient développé une collection intra abdominale post opératoire (hors bilome). Dans notre série, aucun décès n'était secondaire à une collection intra abdominale.

Dans le « CMin » 3/9 patients avaient ce type de complication : 1 hématome de la tranche et 2 abcès profonds. Les 2 abcès n'avaient nécessité qu'un traitement antibiotique et l'hématome un traitement antalgique.

Dans le groupe « CMaj » 6/9 patients s'étaient compliqués d'une collection intra-abdominale. Leur répartition était 3 abcès et 3 hématomes de la tranche. Les 3 patients s'étant compliqués d'un abcès post opératoire avaient nécessité une reprise chirurgicale (à J22, J22 et J23). Les 3 patients ayant un hématome de la tranche d'hépatectomie avaient tous eu une ponction per cutanée évacuatrice et pour l'un d'entre eux un drain avait été laissé en place.

- Coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD)

La fréquence de la CIVD aigüe était de 2,5% (n=2/80). Elle avait été mortelle à chaque fois. Par conséquence, bien que non significative (P=0,073), seuls les patients du groupe « CMaj » s'étaient compliqués de CIVD. Il existait chez ces 2 patients, un saignement per opératoire (5500 et 3300ml), une quantité de CG (17 et 6) et de PFC (18 et 2) transfusées plus importantes que pour les autres patients du groupe « CMaj ».

- Reprise chirurgicale post opératoire (tableau XVII)

9/80 patients (11,2%) avaient nécessité une reprise chirurgicale. Par définition, tous ces patients faisaient partis du groupe « CMaj ». En moyenne, la reprise avait lieu à J19 post opératoire (0-40 jours). Le tableau XVI résume les motifs des reprises chirurgicales.

Année	Cause	Débüt
-------	-------	-------

2001	Plaie du grêle per opératoire passée inaperçue	J16
2001	Hémostase, saignement diffus (tableau de CIVD)	J0
2002	Réfection d'une anastomose bilio-digestive pour fistule anastomotique	J40
2003	Eviscération post opératoire	J19
2004	Confection d'une anastomose bilio-digestive pour plaie de la VBP	J12
2006	Mise à plat d'un abcès profond	J22
2007	Mise à plat d'un abcès profond	J22
2007	Sténose biliaire liée à une rotation du foie restant par défaut de fixation : fixation du foie + mise en place d'une prothèse dans le VBP	J17
2008	Mise à plat d'un abcès profond	J23

Tableau XVII : Motifs et délai de reprise chirurgicale

c) Test au bleu et drainage trans cystique (tableaux XVIII, XIX)

32/80 patients (40,0%) avaient eu un test au bleu de méthylène per opératoire (par l'utilisation d'un drain de Pedinielli placé dans la voie biliaire principale via le moignon du canal cystique).

-Chez 13/32 patients (40,6%) le test au bleu avait été positif, nécessitant dans tous les cas, un complément de biliostase par réalisation de ligatures et le maintien d'un drain trans cystique (DTC) ouvert en décharge.

-Chez 19/32 patients (59,4%), le test au bleu per opératoire avait été négatif. 17 de ces patients a eu de manière préventive un DTC laissé en place. Chez 2 patients, aucun DTC n'a été laissé en place.

Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes en terme de fréquence de réalisation d'un test au bleu de méthylène per opératoire (P=0,15), de positivité de ce test (P=0,69) et de mise en place d'un DTC (P=0,51).

Tableau XVIII : Test au bleu de méthylène et décharge biliaire.

Test au bleu et drain trans-cystique	Tous les patients /80	CMin /58	CMaj /22	P 31
---	------------------------------	-----------------	-----------------	-------------

Test au bleu per opératoire -Nombre (%) -Test au bleu positif	32 (40,0%) 13/32	26 (44,8%) 10/26	6 (27,2%) 3/6	0,152 0,696
Drain trans-cystique (%)	30 (37,5%)	23 (39,6%)	7 (31,8%)	0,518

Dans notre étude, la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) et le rapport de vraisemblance positif (RVP) du test au bleu de méthylène et de la mise en place d'un DTC pour prédire une complication biliaire post opératoire avaient les mêmes profils. Les sensibilités et spécificités étaient moyennes, les VPP étaient basses, les VPN étaient élevées et les RVP étaient proches de 1. Dans notre étude, test au bleu et mise en place d'un DTC n'influençaient pas l'apparition d'une complication biliaire.

Tableau XIX : Indices informationnels du test au bleu et du DTC

	Complication biliaire post op +	Complication biliaire post op -	
Test au bleu +	2	16	18
Test au bleu -	1	13	14
	3	29	32

Sensibilité = 66,6%
Spécificité = 44,8%
VPP = 11,1%
VPN = 92,8%
RVP = 1,1

	Complication biliaire post op +	Complication biliaire post op -	
DTC +	3	28	31
DTC -	5	44	49
	8	72	80

Sensibilité = 60,0%
Spécificité = 61,1%
VPP = 9,6%
VPN = 89,7%
RVP = 1,5

d) Résultats anatomopathologiques (tableaux XX, XXI)

- De la tumeur

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en terme de profil tumoral.

Bien que plus importantes dans le groupe « CMin » que dans le groupe « CMaj », il n'existait de différence statistique pour la taille de la plus grande lésion (58,1 vs 40,2 mm, P=0.25) ou la somme des tailles des lésions (84,5 vs 62,8 mm, P=0.14).

Il n'existait pas de différence entre les 2 groupes en terme de nombre de lésion sur la pièce d'hépatectomie (P=0.86).

Tableau XX : Données anatomopathologiques de la lésion hépatique

Données anatomopathologiques de la tumeur	Tous les patients /80	CMin /80	CMaj /22	P
Taille de la lésion la plus grande (mm)	53,4 (0-180)	58,1 (0-180)	40,2 (10-80)	0,254
Somme des tailles des lésions (mm)	78,7 (0-268)	84,5 (0-268)	62,8 (10-150)	0,142
Nombre total de lésions	3,0 (0-14)	3,1 (0-14)	2,7 (1-10)	0,867

- Du foie non tumoral

30/80 des patients (37,5%) avaient un foie non tumoral dépourvu de lésions histologiques (foie dit « sain ») à l'examen anatomopathologique. 50/80 (62,5%) des patients avaient des lésions histologiques, quelque soit la nature, en foie non tumoral (foie dit « pathologique »). Plusieurs types de lésions histologiques pouvaient être présents chez un même patient. Il existait de manière significative, plus de foie dit « pathologique » dans le groupe « CMaj » et donc, plus de foie dit « sain » dans le groupe « CMin » (P=0,006).

La lésion histologique la plus fréquemment retrouvée dans les 2 groupes était la stéatose (n=37/80; 46,2%). Entre les 2 groupes, il n'existait pas de différence en terme de présence de lésions de cirrhose (P=0,07), de stéatose minime (P=0,19) ou modérée (P=0,53).

Une plus grande proportion de lésions de stéatose majeure ($\geq 60\%$) était statistiquement observée dans le groupe « CMaj » (n=5/22; 22,7%) que dans le groupe « CMin » (n=3/58; 5,1%) (P =0,01).

Dans notre étude, 11/80 patients (13,7%) présentaient des lésions de fibrose hépatique en foie non tumoral. Dans le groupe « CMaj », il y avait plus de patients ayant des lésions de fibrose portale (n=7/22; 31,8%) que dans le groupe « CMin » (n=4/58; 6,9%) (p=0,003). Dans notre série, toutes les lésions de fibrose observées étaient \leq F2 (minime à modérée selon le score Métavir).

2/80 patients (2,5%), faisant partie du groupe « CMaj », avaient une cirrhose hépatique, découverte en per opératoire et confirmée par l'analyse anatomopathologique.

Tableau XXI : Données anatomopathologiques du foie non tumoral

Données anatomopathologiques du foie non tumoral	Tous les patients /80 (%)	CMin /58 (%)	CMaj /22 (%)	P
Foie Sain	30 (37,5)	27 (46,6)	3 (13,7)	<u>0,006</u>
Foie Pathologique :	50 (62,5)	31 (53,4)	19 (86,3)	<u>0,006</u>
-Lésion de fibrose portale	11 (13,7)	4 (6,9)	7 (31,8)	<u>0,003</u>
-Cirrhose	2 (2,5)	0 (0,0)	2 (9,1)	0,073
-Stéatose	37 (46,2)	27 (46,5)	10 (45,4)	0,565
-minime (< 30%)	23	19	4	0,198
-modérée (30-60%)	6	5	1	0,536
-majeure (>60%)	8	3	5	<u>0,019</u>

e) Paramètres biologiques post opératoires (tableau XXII)

Dans notre série, seules les valeurs biologiques réalisées à J1 post opératoire étaient exploitables. Au-delà de ce délai, trop de données étaient manquantes pour que l'analyse statistique soit pertinente.

Les seules différences statistiquement significatives mises en évidence concernaient la bilirubinémie totale et la proportion de patients ayant un taux de plaquettes à J1 post opératoire \leq 100000x10⁶/l.

Dans le groupe « CMaj », la bilirubinémie totale à J1 était plus élevée que dans le groupe « CMin » (74 vs 42 μ mol/l, P=0,01).

Dans le groupe « CMaj », il y avait une plus grande proportion de patients que dans le groupe « CMin » ayant un taux de plaquettes à J1 post opératoire $\leq 100000 \times 10^6/l$ (5 vs 2, P=0,01).

Dans une analyse de sous-groupe dont on détaillera ultérieurement (chapitre discussion, paragraphe : complications thrombo-emboliques), les patients ayant fait une complication thrombo-embolique avaient un TP inférieur à J1 (47+/-13% vs. 54+/-12%, P=0,17), J3 (46+/-11% vs. 62+/-18%, P=0,14) et J5 (58+/-15% vs. 73+/-17%, P=0,21) à celui des patients n'ayant pas fait ce type de complication. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau XXII : Valeurs biologiques post opératoires à J1 post opératoire

Biologie post opératoire à J1	Tous les patients /80	CMin /58	CMaj /22	P
Hémoglobine en g/dl	12,3 (7,7-16,4)	12,2 (8,0-16,4)	12,9 (7,7-16,3)	0,170
TP en %	54 (22-96)	53 (22-82)	54 (36-96)	0,796
Plaquettes $\times 10^6/l$	212280 (85000-661000)	212380 (85000-381000)	211940 (89000-661000)	0,165
Plaquettes $J1 < 100000 \times 10^6/l$ (%)	7 (8,7%)	2 (3,4%)	5 (22,7%)	<u>0,015</u>
Bilirubinémie totale en $\mu\text{mol/l}$	50 (6-223)	42 (6-188)	74 (10-223)	<u>0,018</u>
ALAT en UI/l	542 (54-2118)	559 (80-2118)	489 (54-1952)	0,331

f) Autres paramètres post opératoires (tableau XXIII)

Dans notre étude, les durées d'hospitalisation totale et en réanimation étaient respectivement de 15 (2-68 jours) et 1 jours.

La durée d'hospitalisation totale était en moyenne 2 fois plus importante pour le groupe « CMaj » avec 24 jours (2-68 jours) que pour le groupe « CMin (P<0,001).

La durée d'hospitalisation en réanimation était plus importante dans le groupe « CMaj » que dans le groupe « CMin » (3,4 vs 0,2 jours, P<0,001).

Le taux moyen de transfusion post opératoire de CG était de 1,7 unités pour le groupe « CMaj » et de 0,4 unités pour le groupe « CMin » (P=0,002).

Dans une analyse de sous-groupe dont on détaillera ultérieurement (chapitre discussion, paragraphe : complications thrombo-emboliques), les patients ayant fait une complication thrombo-embolique avaient été davantage transfusés en post opératoire (1,7+/-2,9 CG vs. 0,6+/-1,4CG; P=0,09) que les patients n'ayant pas fait ce type de complication. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

On ne retrouvait pas une différence statistiquement significative en terme de taux moyen de transfusion post opératoire de PFC (1,8 vs 0,3 unités, P=0,11).

Tableau XXIII : Paramètres post opératoires

Paramètres post opératoires	Tous les patients /80	CMin /58	CMaj /22	P
Durée d'hospitalisation				
-Totale (jour)	15,3 (2-68)	12,0 (7-29)	24,4 (2-68)	<u><0,001</u>
-En réanimation (jour)	1,1 (0-23)	0,2 (0-4)	3,4 (0-23)	<u><0,001</u>
Transfusion CG (n. moyen)	0,7 (0-8)	0,4 (0-5)	1,7 (0-8)	<u>0,002</u>
Transfusion PFC (n. moyen)	0,6 (0-18)	0,3 (0-4)	1,8 (0-18)	0,114

4. Analyses des facteurs de risque (tableaux XXIV, XXV, XXVI)

Le tableau XXIV résume les facteurs de risque pertinents, basés sur des paramètres péri opératoires, en analyse uni variée, de développer une complication grave post hépatectomie majeure sur foie non cirrhotique.

Tableau XXIV : Analyse uni variée des facteurs de risque significatifs

Hépatectomie droite élargie aux segments IV et I	0,004
Durée opératoire	0,046
Transfusion de CG post opératoire	0,004

Lésion de fibrose portale (score Métavir < F2)	0,003
Stéatose \geq 60%	0,019
Plaquettes J1 < 100000x10 ⁶ /l	0,015
Bilirubinémie J1	0,018
Transfusion de CG post opératoire	0,002

En analyse multi variée selon un modèle de Cox, 2 facteurs de risque étaient statistiquement significatifs : la présence de lésion de fibrose portale et la transfusion post opératoire de CG.

Dans notre étude, un patient ayant un foie non tumoral pathologique, présentant des lésions de fibrose minimales à modérées (score Métavir \leq F2) avait 7 fois plus de risque de développer une complication grave en post opératoire d'une hépatectomie majeure (OR, 7,6; 95% CI, 1,5-37,0; P=0,012) . Ce risque était multiplié par 2 en cas de transfusion post opératoire de CG (OR, 1,9; 95% CI, 1,2-3,0; P=0,003).

Tableau XXV: Analyse multi variée des facteurs de risque selon le modèle de Cox

Facteurs de risque prédictifs de morbidité grave. Modèle de régression logistique selon le modèle de Cox			
Variables	Odds ratios	95%CI	P
Fibrose septale (score Métavir \leq F2)			
Non	1		
Oui	7,6	1,56-37,07	0,012
Transfusion post opératoire de CG			
Non	1		
Oui	1,9	1,2-3,0	0,003

- « effet-dose » de la transfusion de concentré globulaire

En l'absence de transfusion de CG, les patients avaient un taux de mortalité (0,0% vs 14,3%, P=0,03) et de morbidité grave (12,9% vs 36,7%, P=0,01) inférieurs.

Il existait de manière significative, une durée d'hospitalisation totale et en réanimation plus importante chez les patients transfusés (17 vs 12 jours, P=0,02) et (2,0 vs 0,2 jours, P=0,03)

Un effet-dose n'avait pas été retrouvé puisqu'il n'existait pas de différence statistiquement significative en terme de morbi-mortalité, reprise chirurgicale, durée d'hospitalisation totale et en réanimation entre les patients ayant eu moins et ceux ayant eu plus de 2 CG.

Tableau XXVI: Comparaison de la cohorte en fonction de la transfusion de CG

Nombre total de concentrés globulaires	Transfusion - /31	Transfusion + /49	P	1-2 unités /21	>2 unités /28	P
Mortalité (%)	0 (0,0)	7 (14,3)	<u>0.039</u>	1 (4,8)	6 (21,4)	0,100
Morbidité globale (%)	14 (45,2)	30 (61,2)	0.110	13 (61,9)	17 (60,7)	0,580
Morbidité grave (%)	4 (12,9)	18 (36,7)	<u>0.017</u>	5 (23,8)	13 (46,4)	0,090
Pas de complication(%)	17 (54,8)	12 (24,5)	<u>0.006</u>	7 (33,3)	5 (17,8)	0,180
Reprise chirurgicale(%)	1 (3,3)	8 (16,3)	0.060	3 (14,3)	5 (17,8)	0,527
Durée d'hospitalisation en réanimation (écart)	0,2 (0-5)	2,0 (0-23)	<u>0.030</u>	0,8 (0-8)	2,2 (0-23)	0,190
Durée d'hospitalisation totale (écart)	12,2 (7-29)	17,7 (1-68)	<u>0.022</u>	15,5 (8-48)	18,1 (1-68)	0,470

DISCUSSION

1. Facteurs de risque

Le but de ce travail était d'évaluer les facteurs de risque prédictifs de complications graves post hépatectomie majeure sur foie non cirrhotique. Nous avons mis en évidence 2 facteurs indépendants de morbidité grave post opératoire : la transfusion de concentré globulaire et la présence de lésions hépatiques de fibrose portale en foie non tumoral. Dans notre étude, un patient ayant un foie non tumoral pathologique, présentant des lésions de fibrose minimales à modérées (score Métavir \leq F2) avaient 7 fois plus de risque de développer une complication grave en post opératoire d'une hépatectomie majeure (OR, 7,6; 95% CI, 1,5-37,0; P=0,012) . Ce risque était multiplié par 2 en cas de transfusion post opératoire de CG (OR, 1,9; 95% CI, 1,2-3,0; P=0,003).

Il n'existait pas de différence statistique entre les 2 groupes. Bien que non significatif (P=0,073), 2 patients dans le groupe « CMaj » présentaient des lésions de cirrhose hépatique découvertes sur la pièce opératoire. Un des 2 patients avait un cholangiocarcinome extra hépatique sur une hémochromatose génétique sans cirrhose connue, tandis que l'autre patient avait un carcinome hépatocellulaire sur une hépatopathie virale C avec lésion de fibrose F1 (score Métavir) sur les biopsies pré opératoires. Du fait d'une analyse faite en intention de traiter, ces 2 patients n'ont pas été exclus de l'étude.

Beaucoup d'études dans la littérature portent sur les facteurs prédictifs de morbi-mortalité post hépatectomie. Peu d'études ciblent les hépatectomies majeures. Ainsi, Sadamori et al, retrouvaient comme facteurs prédictifs de complication grave post hépatectomie : la durée opératoire prolongée et le caractère récidivant de l'hépatectomie ⁽⁵⁸⁾. D'autres facteurs ont été identifiés dans la littérature comme la fonction hépatique pré opératoire, les pertes sanguines (et donc la transfusion de concentrés globulaires), la stéatose ou encore l'âge ⁽⁵⁹⁻⁶²⁾.

Dans notre étude, 2 facteurs de risques de complications graves post hépatectomies majeures ont été identifiés : la transfusion de concentrés globulaires et les lésions de fibrose portale minimales à modérées (score Métavir \leq F2). Ces données semblent confirmer les données de la littérature médicale. En effet, de nombreuses études retrouvent comme facteur de risque de morbi-mortalité post opératoire la transfusion de CG ^(11,15-17). En ce qui concerne la présence

de lésions de fibrose portale en foie non tumoral, ce n'est que récemment que son rôle délétère a été mis en évidence ⁽⁶³⁾ :

a) La transfusion de concentrés globulaires

Dans notre série, 39/80 patients (48,7%) avaient reçu en moyenne 2,0 unités de CG en per opératoire et 20/80 patients (25,0%) avaient reçu en moyenne 0,7 unités en post opératoire.

La transfusion de CG est retrouvée comme facteur délétère et responsable d'une immunodépression dans de nombreuses études ⁽⁶⁴⁻⁶⁷⁾. Burrows et al étaient les premiers à mettre en évidence le caractère péjoratif de la transfusion sur les suites opératoires dans la chirurgie colo rectale pour cancer ⁽⁶⁸⁾. Depuis, de nombreuses études confirment ce résultat pour d'autres tumeurs primitives : pulmonaire ⁽⁶⁹⁻⁷⁰⁾, mammaire ⁽⁷¹⁻⁷²⁾, rénale ⁽⁷³⁾ et gastrique ⁽⁷⁴⁾. Ce même résultat a également été observé dans beaucoup de séries en chirurgie hépatique. Les 2 principaux travaux sont ceux d'Alfieri et al portant sur 254 hépatectomies (toutes étiologies confondues) ⁽⁷⁵⁾ et d'Y.Fong et al portant sur 1351 hépatectomies pour cancer colo rectal stade III ⁽¹¹⁾. Dans cette dernière, la transfusion per opératoire augmente le risque de développer une complication post opératoire grave par 2 ($P < 0,001$) et le risque de mortalité précoce (<60 jours) par 4 ($P < 0,001$). Il est également retrouvé un effet dose dans cette étude.

Dans notre étude, il n'avait pas été mis en évidence d'effet dose de la transfusion de CG. Bien que non significatif, les patients ayant eu plus de 2 CG avaient, respectivement un taux de mortalité et de complications graves supérieurs à ceux des patients ayant été transfusés de moins de 2 CG (21,4% vs 4,8%, $P=0,10$) et (46,4% vs 23,8%, $P=0,58$). Probablement à cause d'un effectif insuffisant dans notre étude, un effet dose n'a pas été statistiquement mis en évidence. De nombreuses études n'ont également pas retrouvé d'effet dose de la transfusion de CG. Ainsi, par exemple, Younes et al. ⁽⁷⁶⁾ (dans leur étude sur 116 patients), Gridelli et al. ⁽⁶³⁾ (127 patients), Asahara et al. ⁽⁷⁷⁾ (175 patients), Yamamoto et al. ⁽⁷⁸⁾ (252 patients) et Rosen et al. ⁽⁷⁹⁾ (280 patients traités à la Mayo Clinic) n'ont mis en évidence que le caractère péjoratif de la transfusion de CG sur la morbi-mortalité post hépatectomie sans effet dose.

Dans la plupart des études ^(11,63,75), il est reconnu que la transfusion de CG péri opératoire est un facteur de risque de morbi-mortalité post hépatectomie. Dans notre étude, seule la transfusion de CG post opératoire était significative en analyse multi variée, alors qu'en

analyse univariée, la transfusion de CG péri opératoire (per et post opératoire) l'était. Ce résultat était probablement lié au fait que dans notre étude, nous avons fait la distinction entre la transfusion per et post opératoire alors que cela n'est pas le cas dans la plupart des études de la littérature. Néanmoins, qu'elle soit per ou post opératoire, le caractère délétère de la transfusion de CG sur immunodépression post opératoire reste le même.

L'un des mécanismes responsable de l'effet délétère de la transfusion est une immunodépression réactionnelle. Des études ont démontré une altération de la réponse immunitaire post transfusionnelle liée à une diminution de l'activité des lymphocytes NK (Natural Killer) et T. Par ailleurs, il a également été observé une réduction du nombre de lymphocytes NK et une diminution de rapport lymphocyte T4 sur T8 ⁽⁶⁴⁻⁶⁵⁾. Chez les patients porteurs d'un cancer hépatique (primitif ou secondaire), Kwon et al retrouvèrent une augmentation dans lymphocytes CD8 et une diminution du taux d'anticorps circulant ⁽⁸⁰⁾.

L'hémorragie per opératoire est directement responsable du taux de transfusion péri opératoire. Par conséquent, pour réduire la transfusion de CG il est important de limiter le saignement per opératoire. Lors d'une hépatectomie, le saignement, qui est principalement veineux, peut avoir 2 origines : portale et sus hépatique. Le caractère réglé de l'hépatectomie, la section anatomique du parenchyme hépatique (selon Couinaud) ⁽²³⁾ et les outils modernes de transections et de coagulation permettent de réduire le risque hémorragique. Le saignement veineux portal peut être réduit grâce au clampage pédiculaire tandis que le sus hépatique l'est par le contrôle de la volémie.

De nombreuses études ont démontré l'efficacité du clampage pédiculaire sur la réduction des pertes sanguines et sur le taux de transfusion lors des hépatectomies majeures ⁽²⁵⁻²⁷⁾. Dans une méta analyse de 2009 incluant 10 études portant sur un total de 657 patients, les auteurs concluaient que le clampage portal intermittent semblait être moins délétère qu'un clampage continu, surtout en cas d'hépatopathies chroniques ⁽²⁹⁾. Habituellement qu'il soit continu ou intermittent, le foie dit « sain » peut supporter des durées d'ischémie allant jusqu'à 60 minutes. Néanmoins plusieurs études ont montré qu'en cas de clampage intermittent, cette durée pouvait être augmentée jusqu'à 120 minutes ⁽³⁰⁾. Par conséquent, sur foie « sain », devant la faible sévérité des lésions d'ischémie-reperfusion pour des clampages n'excédant pas 60 minutes, il est préférable de privilégier la réalisation de clampage à un saignement per opératoire.

Le contrôle de la Pression Veineuse Centrale (PVC) permet de réduire le saignement per opératoire. En 1998, Jones et al. avaient rapporté une série de mille hépatectomies en les classant en deux groupes distincts par une limite de PVC à 5 mmHg. Une PVC basse entraînait de manière statistiquement significative une réduction du saignement per opératoire ($p < 0,0001$) et de la transfusion ($p = 0,0008$)⁽³²⁾. Ces travaux ont été confirmés par ceux de Johnson et al. qui démontrèrent en plus une réduction de la morbidité post opératoire ($p < 0,001$)⁽³³⁾. La réalisation d'une hépatectomie, notamment majeure, dans de bonnes conditions, nécessite une collaboration entre le chirurgien et l'anesthésiste. En cas de saignement majeur, l'attitude qui consisterait à transfuser de manière importante le patient, entraînerait une augmentation de la PVC, et donc majorerait le saignement, réalisant ainsi un cercle vicieux difficile à briser. Néanmoins l'objectif de maintenir une PVC basse doit être contrebalancé par la nécessité de maintenir une perfusion périphérique adéquate et la majoration du risque d'embolie gazeuse.

Dans notre étude comme dans la littérature, chez les patients ayant une chirurgie hépatique majeure, l'immunodépression secondaire à la transfusion de CG était délétère et augmentait par 2 le risque de complications graves post hépatectomie.

Les deux principaux moyens pour minimiser le recours à la transfusion de CG sont la réalisation d'un clampage pédiculaire ainsi que le maintien de la PVC basse (≤ 5 mmHg) durant l'hépatectomie. Il existe plusieurs alternatives à la transfusion de CG qui sont : l'autotransfusion, l'hémodilution normovolémique ou encore la récupération de sang (Cell Saver).

b) La fibrose hépatique

Dans notre série n'incluant initialement que des foies supposés sains en pré opératoire, 11/80 patients (13,7%) présentaient des lésions de fibrose portale minimales à modérées (score Métavir \leq F2).

La fibrose hépatique traduit un état pathologique du parenchyme secondaire à une inflammation chronique du foie. De ce fait, les causes en sont nombreuses : virale, alcoolique, hémochromatose, NASH, lésions chimio-induites ou encore la cholestase chronique. Habituellement, le foie est dit « sain » en opposition au foie de cirrhose. Or, et ceux malgré la

normalité des tests biologiques hépatiques, un foie dit sain, peut présenter des lésions parenchymateuses ⁽⁸¹⁾.

Nordlinger et al dans leur série d'hépatectomies majeures pour cancer colo rectal stade III, retrouvaient ce type de lésion chez la quasi-totalité de leurs patients, avec ou sans chimiothérapie en néo adjuvant, même sans anomalies détectées sur le bilan biologique pré opératoire ⁽⁵⁰⁾. Si l'incidence de ces lésions semble être sous estimée, leur gravité aussi. Gridelli et al retrouvaient dans leur étude sur 127 hépatectomies pour cancer colo rectal stade III, 2 facteurs de risque indépendants de transfusion de CG per opératoire : la présence de lésion de fibrose portale (OR=2,07 ; 95% CI ; 1,01-4,27 ; P=0,046) et le caractère majeur de l'hépatectomie (OR=3,6 ; 95% CI ; 1,7-7,7 ; P<0,001) ⁽⁶³⁾. Dans cette étude, la transfusion de CG apparaît aussi comme un facteur de risque de morbi-mortalité post hépatectomie. Les résultats de cette étude sont concordants avec les nôtres.

Il apparaît ainsi important de pouvoir dépister en pré opératoire, ce type de lésion histologique chez les patients susceptibles d'avoir une hépatectomie majeure.

Les tests de routine permettent de diagnostiquer la cirrhose mais sont peu sensibles pour diagnostiquer des stades plus précoces de fibrose.

La ponction-biopsie hépatique est une méthode utile pour diagnostiquer des lésions histologiques hépatique et reste la seule méthode permettant d'apporter des informations sur l'activité et le stade de ces lésions. Néanmoins, certains tests non invasifs semblent être prometteurs.

- Les marqueurs sériques de la fibrose ⁽⁸²⁻⁸⁵⁾

De nombreux marqueurs sanguins dérivés de la matrice extracellulaire hépatique ont été proposés comme marqueurs de fibrose notamment l'acide hyaluronique, la laminine, le collagène de type IV ou encore le propeptide N terminal du procollagène de Type III (PIIINP). Ainsi, par exemple, plusieurs études ont montré une bonne corrélation entre l'acide hyaluronique et les scores histologiques semi-quantitatifs au cours des hépatopathies virales ou alcooliques. Pour une valeur seuil de 100 à 110 µg/l, sa sensibilité pour le diagnostic de cirrhose varie entre 79 et 86% et sa spécificité de 86 à 89%.

- Les scores de fibrose (*Annexe 2*)

Le score APRI est une formule incluant de 2 tests sériques : le taux de plaquette et d'ALAT. Ce test n'est validé que pour le dépistage des lésions de fibrose hépatique chez les patients porteur d'une hépatite C chronique. Une méta analyse⁽⁸⁶⁾ portant sur 40 études (8739 patients) retrouve comme seuil prédictif de fibrose :

- 0,7 pour une fibrose \geq F2 (sensibilité = 72%, spécificité = 72%)
- 1,0 pour une fibrose F4 (sensibilité = 76%, spécificité = 72%)

Il existe globalement 2 seuils : $< 1,0$ correspondant à l'absence de fibrose ou au maximum une fibrose modérée (F2 score Métavir) et $> 1,5$ correspond au stade de cirrhose. Ce test est peu efficace pour différencier la fibrose F2 de F3.

Dans notre étude, il n'existait pas de différence, pour la valeur de ce score, entre les groupes « CMaj » et « CMin ». Il n'existait pas non plus de différence entre les patients ayant une fibrose et les autres du fait que, dans notre étude, nous ne faisons pas la distinction entre les lésions F1 et F2. Un patient du groupe « CMin » avait un score élevé (3,8) bien que sur la pièce opératoire son foie non tumoral était sain. Ceci est lié au fait que le bilan biologique pré opératoire dont nous disposions était réalisé juste après l'embolisation portale droite de ce patient.

Dans notre établissement, ce test n'était pas calculé en routine. Or, les 2 patients chez qui une cirrhose avait été diagnostiquée sur la pièce d'hépatectomie avaient respectivement un score de 2,0 et 2,5. Ces 2 patients avaient présentés une complication grave en post opératoire dont un décès. Ce simple test aurait pu déceler le caractère pathologique du parenchyme hépatique de ces patients et faire changer notre attitude thérapeutique. Le patient présentant un carcinome hépatocellulaire aurait pu bénéficier d'une chimio-embolisation pré opératoire tandis que le patient ayant un cholangiocarcinome hilair aurait pu bénéficier d'un drainage biliaire voire d'une embolisation portale pré opératoire.

Des études récentes ont montré que la combinaison de plusieurs marqueurs sériques pouvait augmenter la performance diagnostique. Les plus décrits sont les scores Fibrotest®, Fibromètre®, l'hepascor ou le score ELF. Un rapport de 2006 de la Haute Autorité de Santé accordait une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'indication suivante : « évaluation initiale et suivi des lésions hépatiques d'une hépatite chronique C non traitée et sans comorbidité, chez l'adulte »⁽⁸⁷⁾. Par conséquent, ces scores n'ont pas l'AMM pour les autres étiologies de fibroses hépatiques et trop peu d'études ont évalué leurs pertinences pour

des indications hors AMM ⁽⁸⁷⁻⁸⁹⁾. Toutefois, la plupart de ces index, même dans une indication d'hépatite chronique C, ne permettent de déterminer la fibrose qu'à des stades où elle est cliniquement significative (stade Métavir \geq F2). Ainsi, le Fibrotest® a une performance diagnostique de 81% et permet d'exclure avec certitude l'existence d'une fibrose sévère (stade Métavir $>$ F2) quand le score est $<0,10$ et de faire le diagnostic d'une fibrose \geq F2 quand il est $\geq 0,60$ ⁽⁹⁰⁾.

- L'élastométrie impulsionnelle ultrasonore hépatique (Fibroscan®) (*annexe 3*)

Le Fibroscan® étudie la vitesse de propagation d'onde de basse fréquence de 50 Hz au travers du parenchyme hépatique. Cette vitesse est proportionnelle à l'élasticité du foie. Plus les tissus sont fibrotiques et plus les vitesses sont importantes. Les résultats sont émis en « kilopascal (KPa) ». Cet examen est validé pour les hépatites chroniques virales C, permettant ainsi de diagnostiquer la fibrose (Métavir) F2, F3 et F4 avec des aires sous la courbe (ROC) respectives de 0,79-0,83 ; 0,90-0,91 et 0,91-0,97 ⁽⁹¹⁾. Peu d'études ont évalués l'intérêt du Fibroscan® pour détecter la fibrose secondaire à d'autres hépatopathies ⁽⁹²⁻⁹⁵⁾.

Il semble que les lésions de fibrose hépatique (score Métavir \leq F2), bien que non sévère, correspondent à un vrai état pathologique du foie trop souvent sous estimé. Dans notre étude, la présence de telles lésions augmentait par 7 le risque de complications graves post hépatectomie majeure. La ponction-biopsie hépatique reste l'examen de référence pour le diagnostic de fibrose. Les examens non invasifs semblent être prometteurs pour le diagnostic de fibrose mais néanmoins leur AMM se limite aux hépatites chroniques virales C. Le score APRI, facile à réaliser, devrait être systématiquement calculé en pré opératoire. Peu d'études ont évalué l'intérêt de ces tests et notamment du Fibroscan® pour d'autres hépatopathie notamment alcoolique ou métabolique. Une étude prospective portant sur l'utilisation du Fibroscan® en pré opératoire des hépatectomies pour détecter des patients à risque pourrait avoir un intérêt au vu des résultats de notre étude.

c) Stéatose macro vacuolaire

37/80 patients (46,2%) avaient des lésions de stéatose macro vacuolaire hépatique (seules les lésions de stéatose macro vacuolaire ont été prises en compte dans notre étude).

Dans notre étude, la lésion histologique la plus fréquemment retrouvée dans les 2 groupes était la stéatose (n=37/80; 46,2%). Ce résultat conforte les données de la littérature, dans une étude rétrospective à fort effectif (1803 patients ayant eu une hépatectomie) sur une période de 10 ans, la stéatose était la lésion hépatique histologique la plus fréquemment présente ⁽¹⁸⁾.

Il y avait plus de lésions de stéatose majeure ($\geq 60\%$) dans le groupe « CMaj » (n=5; 22,7%) que dans le groupe « CMin » (n=3 ; 5,1%). Dans notre étude, ce résultat était statistiquement significatif en analyse uni variée (P =0,01).

Dans la littérature, la présence de lésions de stéatose en foie non tumoral apparaît être un important facteur de risque de morbi-mortalité post hépatectomie majeure ^(48,96). Ainsi, McCormack et al retrouvaient un sur risque significatif de perte sanguine (P=0,04), de transfusion (P=0,03), de durée d'hospitalisation en réanimation (P=0,001), de morbidité globale (P=0,007) et grave (P=0,001) dans le groupe de patient ayant des lésions de stéatose macro vacuolaire. Dans cette même étude, était mis en avant le caractère plus morbide de la stéatose macro vacuolaire par rapport à la micro vacuolaire.

Probablement du fait d'un trop faible effectif, ce facteur n'était pas significatif, dans notre étude, en analyse multi variée.

2. Mortalité

Dans notre série, le taux de mortalité post hépatectomie majeure sur foie non cirrhotique était de 8,7% (7/80 patients). Dans la littérature, les taux de mortalité varient entre 3,7 et 9,7% ^(13-14,51-52,97).

Le taux de mortalité post hépatectomie majeure sur foie non cirrhotique semble directement dépendant du nombre de segments retirés. Ainsi, dans les séries d'hépatectomies droites, ce taux varie entre 3,7% et 7,4% ⁽⁵¹⁻⁵²⁾ alors qu'il peut atteindre 5,2 à 15,8% pour les séries d'hépatectomies droites élargies aux segments IV + I ^(12,14,51-52). Dans notre série, il y avait 59/80 hépatectomies droites (73,7%) pour 9/80 (18,0%) hépatectomies droites élargies aux segments IV +/- I. Le rôle de l'extension de la résection hépatique semble à ce point important que certains auteurs proposent de redéfinir l'hépatectomie majeure comme une

exérèse ≥ 4 segments ⁽⁵²⁾. Clary et al retrouvaient dans leur étude, portant sur 1059 résections majeures sur foie non cirrhotique, un taux de mortalité après résection de 3 segments de 2,7% et de 7,4% si résection ≥ 4 segments ⁽⁵²⁾.

Dans notre étude dont l'analyse a été menée en intention de traiter, nous n'avons pas exclu les 2 patients chez qui un foie de cirrhose a été découvert sur la pièce d'hépatectomie. Or, l'un de ces 2 patients est décédé en post opératoire. Si nous les avions exclus de notre étude, notre taux de mortalité post hépatectomie majeure sur foie non cirrhotique aurait été de 7,7% (6/78).

Dans notre étude, il existe un effet temps puisqu'au cours de l'année 2010, 3 patients étaient décédés. La principale raison était qu'avec les progrès techniques (moyens de transection, amélioration des connaissances des suites opératoires ainsi que l'expérience acquise) les limites opératoires étaient de plus en plus repoussées nous amenant à augmenter notre activité. Ainsi, sur la période 2009-2010, 22/80 (27,5%) des résections de notre étude ont été réalisées. Par rapport à la période 2000-2008, les différences statistiquement significatives observées étaient des patients plus âgés (67,10 vs 58,63 ans, $p=0,003$) avec un IMC plus élevé (28,03 vs 25,36 kg/m², $p=0,015$). De plus, même si cette différence n'est pas significative, une seule hépatectomie majeure pour étiologie bénigne a été faite sur la période 2009-2010 contre 7 lors des 9 premières années de l'étude ($p=0,327$). Tous ces éléments sont le reflet d'un élargissement de nos indications, témoignant ainsi d'une courbe d'apprentissage habituelle.

3. Morbidité

Dans notre série, les taux de morbidité globale (tous stades de gravité confondus) et grave, post hépatectomie majeure sur foie non cirrhotique, étaient respectivement 56,2% (45/80) et 27,5% (22/80). 35,0% (28/80) des patients n'avaient présenté aucune complication post opératoire.

Dans la littérature, les taux de morbidité globale et grave varient de 29,8 à 73,0 % ^(13-14,50,52,97) et de 19,4 à 36,7% ^(13-14,51-52).

a) Décompensation oedémato-ascitique

Comme dans la littérature, la principale complication post opératoire, tous stades confondus, était la décompensation oedémato-ascitique (n=23/80; 28,7%). Ce taux est relativement plus élevé que celui retrouvé dans la plupart des séries de la littérature qui est de 8,0% ⁽⁹⁸⁾. Ceci peut être expliqué par la définition de « l'ascite » utilisée dans notre série. En effet, dans de nombreuses publications, cette dernière correspond à un débit dans les drainages ≥ 10 ml/kg/j. Or, dans notre étude, nous avons pris pour définition un débit ≥ 100 ml à J3 ⁽⁹⁹⁾.

b) L'insuffisance hépatocellulaire (tableau XXVII)

Dans notre série, le taux d'IHC post opératoire était de 7,5% (6/80). Avec 3/7 patients (42,8%) directement décédés d'un tableau d'IHC post opératoire, il s'agissait ainsi de la première cause de mortalité.

Dans la littérature, le taux d'IHC post hépatectomie varie de 0,0 à 13,0% selon les études ⁽¹⁰⁰⁻¹⁰²⁾. La grande variabilité de ce taux réside dans le fait qu'il n'existe pas de définition consensuelle de l'IHC. Comme dans notre étude, l'IHC est la première cause de mortalité post hépatectomie majeure représentant de 60 à 100% dans cause de décès ^(9,102-104).

Pour une régénération adéquate du futur foie restant, hépatocytes et cellules extra parenchymateuses doivent être présents en nombre suffisant et conservés leur fonctionnalité et leur capacité de régénération. Le parenchyme hépatique doit être capable de s'adapter aux modifications hémodynamiques induites par la résection sans développer de congestion veineuse ⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁶⁾. Le « small for size syndrom » (SFSS) survient après une résection hépatique majeure quand le foie restant est trop petit. Beaucoup de mécanismes ont été proposés pour l'expliquer ⁽¹⁰⁷⁾ mais la théorie de l'hyper perfusion du foie restant est la plus communément acceptée dans la littérature. La réduction du parenchyme hépatique engendre une augmentation du débit sanguin dans le foie restant entraînant une infiltration sanguine sinusoidale, un stress hémorragique puis une nécrose centro lobulaire et une inhibition des capacités de prolifération ⁽¹⁰⁷⁻¹⁰⁸⁾.

Les principaux facteurs de risques retrouvés dans la littérature de survenue d'une IHC post hépatectomie sont résumés dans le tableau XXII ⁽¹⁰²⁾.

Tableau XXVII : Facteurs de risque d'IHC retrouvés dans la littérature

Facteurs opératoires	Facteurs liés au patient
Résection ≥ 4 segments	Hépatopathie sous jacente (cirrhose, NASH, fibrose, stéatose, cholestase, lésion chimio-induite)
Exclusion vasculaire totale	Age ≥ 65 ans
Résection hépatique ex vivo	Malnutrition
Perte sanguine excessive et transfusion	Diabète insulino-dépendant
Reconstruction vasculaire ou biliaire	Sexe masculin

Le principal facteur de risque d'IHC post opératoire retrouvé dans la littérature est l'importance de la résection hépatique. Le risque de survenue d'une IHC est proportionnel à la taille de l'hépatectomie. 80% des décès par IHC surviennent après une résection $\geq 50\%$ du foie total. Schindl et al estimaient que sur foie sain, l'incidence de l'IHC après résection de 1 à 2 segments était de 1% et pouvait monter jusqu'à 30% après une résection ≥ 5 segments ⁽¹⁰⁹⁾.

Il existe plusieurs moyens pour prévenir l'IHC, dont l'objectif principal reste la détection des sujets à risque. Les tests biologiques hépatiques réalisés en pré opératoires peuvent être un indicateur de la fonction hépatique mais peuvent être pris en défaut pour prévenir l'IHC post opératoire ⁽⁸¹⁾. Le meilleur test utilisé pour juger la fonction hépatique reste la mesure de la clairance du vert d'indocyanine à 15 minutes (ICG15) ⁽¹¹⁰⁾. Une ICG15 supérieure à 20,0% contre indique un geste d'hépatectomie majeure ⁽¹¹¹⁻¹¹²⁾.

Dans notre établissement, ce test efficace pour détecter les patients à risque, n'était pas réalisé en routine et aurait pu, le cas échéant, peut être détecter certains patients avec une altération de la fonction hépatique (chez 2 patients ayant fait une IHC, le diagnostic de cirrhose n'a été fait que sur la pièce opératoire). Il sera probablement nécessaire, à l'avenir, de réaliser dans notre centre, ce test de manière systématique avant une chirurgie hépatique majeure.

L'augmentation de la prévalence des lésions hépatiques chimio induites ou secondaires à des NASH a incité, certains auteurs, à proposer une ponction biopsie hépatique (PBH)

systematique en pré opératoire chez les patients à risque (IMC élevé, chimiothérapie pré opératoire à base d'oxaliplatine et/ou irinotécan) ⁽¹¹³⁾.

Sans que cela ne devienne systématique car il s'agit d'un geste non dénué de morbi-mortalité : morbidité grave (hémorragie, hémobilie, péritonite biliaire, pneumothorax) évaluée à 0,5% et mortalité de 0 à 3/1000 dans une étude prospective nationale ⁽¹¹⁴⁾, nous pourrions envisager, dans notre établissement, à avoir recours à une PBH au cas par cas. En effet, 2 patients ayant fait une IHC post opératoire avaient un syndrome métabolique compliqué d'une NASH et l'un des 2 avait, de plus reçu 26 cycles de chimiothérapie à base d'irinotécan en néo adjuvant.

La volumétrie hépatique en pré opératoire permettant d'estimer la taille du futur foie restant est un élément clé pour prévenir le SFSS. Les recommandations du Thésaurus National de Cancérologie Digestive sont un volume de foie restant correspondant au minimum à 25% du volume de foie total sur foie sain et 40% en cas hépatopathie chronique. Dans notre série, il n'existait pas de différence entre les 2 groupes en terme de volumétrie pré opératoire. Néanmoins, dans notre établissement, les volumétries pré opératoires d'hépatectomie majeure n'étaient pas toujours systématiques. Si le volume de foie restant était insuffisant, les patients avaient une embolisation ou une ligature portale pré opératoire en vu d'obtenir un hypertrophie hépatique. Une revue de la littérature de 2008 ⁽²¹⁾ portant sur 37 études soit 1088 patients retrouvait une mortalité nulle et une morbidité de 2,2%. Ces nombreux travaux confirmaient l'efficacité de l'embolisation portale pour augmenter le taux de résécabilité et améliorer les suites opératoires, plus particulièrement sur foie de cirrhose. De plus, les travaux de Farges et al montrèrent également que même avec un volume de foie restant initial de 40%, la réalisation d'une embolisation portale améliorait la morbidité après hépatectomie sur foie de cirrhose ⁽⁴¹⁾. Dans notre série, le taux d'embolisation ou ligature portale pré opératoire était de 35,0% (28/80 patients) et il n'existait pas de différence entre les deux groupes. Aucune de ces 28 procédures n'avaient entraînés de décès, 1 complication (3,0%) était survenue (développement d'un cavernome portal).

Dans notre étude, comme dans la littérature cette procédure n'influençait pas la gravité des complications post opératoires ⁽²¹⁾. Son recours devrait rester un outil thérapeutique important pour prévenir l'IHC post hépatectomie. La volumétrie hépatique devrait ainsi, être systématique avant une chirurgie majeure.

Lors de la survenue d'une IHC post opératoire, il est important de pouvoir la détecter précocement. Pour ce faire, le patient doit avoir une surveillance clinico-biologique adaptée au risque encouru. L'ascite et l'encéphalopathie hépatique sont des marqueurs importants de l'IHC mais pas toujours faciles à interpréter en post opératoire immédiat ⁽⁸⁾. L'ascite peut être secondaire à la chirurgie (hypertension portale, plan de dissection) ou à une hyper hydratation tandis qu'une confusion post opératoire peut être de cause pharmacologique par utilisation des opiacés. La plupart des définitions de l'IHC utilisées dans la littérature sont basées sur des critères biologiques. La plus communément utilisée est basée sur le TP et la bilirubinémie totale à J5 post opératoire (TP < 50% + bilirubinémie totale > 50µmol/l) ⁽⁹⁾. Habituellement, la surveillance biologique post hépatectomie, comprenant un bilan hépatique complet se fait toutes les 24 à 48 heures selon l'état du patient. Dans notre étude, les marqueurs biologiques post opératoires n'étaient pas interprétables au-delà de J1 du fait d'un trop grand nombre de données manquantes (≥ 50% de données biologiques manquantes au-delà de J5).

Il apparaît utile de mettre en place des protocoles de surveillance standardisés prospectifs des hépatectomies pour éviter les retards dans la prise en charge des complications (*annexe 4*).

La prise en charge de l'IHC doit se faire en collaboration entre les hépatologues, bactériologistes, réanimateurs et radiologues. En absence d'étude contrôlée sur l'IHC post opératoire, sa prise en charge est assimilée à celle de l'hépatite aigue fulminante (majoritairement secondaire à l'intoxication au paracétamol) ⁽¹¹⁵⁻¹¹⁷⁾.

L'une des clés de la prise en charge de l'IHC est l'identification et le contrôle d'un sepsis sous-jacent. D'une part, le sepsis peut exacerber une IHC et d'autre part, une infection bactérienne est présente chez 80% ayant une IHC post opératoire ⁽¹¹⁸⁾. Dans notre série, tous les patients décédés d'une IHC (n=3/6, 50,0%) avaient eu un tableau de sepsis sévère.

Lors de la survenue d'une IHC post hépatectomie, une radiographie pulmonaire et des examens bactériens (sanguins, urinaires, des crachats et des liquides recueillis dans les drains) doivent être réalisés ⁽¹¹⁷⁾.

Wu et al, dans une étude prospective randomisée n'ont pas montré de bénéfice d'une antibioprofylaxie systématique post résection hépatique sur l'incidence de l'IHC et des infections post opératoires ⁽¹¹⁹⁾. Cependant, Rolando et al, dans une étude prospective randomisée ont montré le bénéfice d'une antibioprofylaxie systématique sur la réduction des infections post hépatite aigue fulminante ⁽¹¹⁸⁾. Les recommandations sur l'hépatite aigue fulminante proposent de débiter une antibiothérapie probabiliste à large spectre chez les patients présentant au moins l'un de ces éléments :

- une encéphalopathie hépatique de grade 3 ou 4
- une insuffisance rénale aiguë
- une d'un Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (*annexe 5*).

Dans notre établissement, lors de la survenue d'une IHC, aucun protocole de prise en charge n'a été établi. Or, une identification et un traitement adapté précoce sont nécessaires. Une prise en charge standardisée, basée sur la littérature, est proposée (*annexe 4*).

c) Fistule biliaire

Dans notre série, le taux de fistule biliaire post hépatectomie majeure était de 10,0% (8/80 patients).

Dans la littérature, ce taux varie de 3,6 à 8,1% pour les séries incluant tout type d'hépatectomie ⁽¹²⁰⁻¹²³⁾. Néanmoins, dans les séries d'hépatectomie majeure et notamment d'hépatectomie élargie aux segments IV+/- I, ce taux peut atteindre 30,8% ⁽⁵⁸⁾.

Dans notre expérience, à chaque fois qu'une fistule biliaire a été symptomatique (n=2/10, 20,0%), une reprise chirurgicale avait du être nécessaire et ce malgré la tentative au préalable d'autres thérapeutiques (CPRE, drainage scanno-guidé). Ce taux était compatible avec ceux de la littérature. En effet, Sadamori et al retrouvaient dans une série de 293 hépatectomies (mineures et majeures), une reprise chirurgicale dans 18,4% pour complication biliaire ⁽⁵⁸⁾.

Dans la littérature, les principaux facteurs de risque post hépatectomie de complication biliaire sont la durée opératoire ^(58,120) ou encore l'exposition de la plaie biliaire et l'importance de la tranche d'hépatectomie ⁽¹²¹⁻¹²³⁾.

La réalisation d'un test au bleu est controversée dans la littérature ^(121,124). Dans notre série, avec un rapport de vraisemblance proche de 1, ce test n'est pas un bon test préventif de complications biliaires post hépatectomie majeure. Sa réalisation doit être proposée en cas de doute sur la biliostase.

d) Complications thrombo-emboliques (CTE)

Dans notre étude, le taux de CTE était de 10,0% (8/80 patients) réparti en : 2 embolies pulmonaires (2,5%), 4 thromboses veineuses profondes (5,0%), 1 thrombose veineuse

superficielle (1,2%) et 1 embolie gazeuse per opératoire (1,2%). Dans la littérature, ce taux varie de 0,9 à 7,1% pour des séries incluant tout type d'hépatectomie ^(18,125-126).

Dans notre série, deux CTE avaient entraîné le décès du patient, l'une secondaire à une embolie gazeuse per opératoire par plaie de confluent cavo-sus hépatique, l'autre par thrombose portale dans un contexte d'IHC compliquée d'un syndrome hépatorénal. Dans les autres cas, un traitement par anti-coagulation efficace avait été nécessaire sauf chez un patient ayant fait une thrombose veineuse superficielle ne nécessitant aucun traitement spécifique.

Le taux de CTE dans notre série était supérieur à celui retrouvé dans la littérature. Ceci pouvait s'expliquer par le fait que nous avons inclus dans les CTE une embolie gazeuse et une thrombose veineuse superficielle ce qui n'est pas clairement identifié dans les différentes séries rapportant lors taux de CTE. De plus, notre série n'incluait que des hépatectomies majeures contrairement aux différentes séries de la littérature.

Le mécanisme responsable de ce type de complication reste mal connu. La maladie néoplasique est un facteur de risque reconnu, probablement par des mécanismes d'hypercoagulabilité. La chirurgie (au sens large) est également un facteur de risque probablement lié à l'immobilisation et aux traumatismes veineux. La seule série de la littérature cherchant à identifier les mécanismes de développement des complications thrombo-emboliques post hépatectomie concerne la transplantation hépatique avec donneurs vivants. Bezeaud et al., avaient mis en évidence un dérèglement de l'hémostase se traduisant par une élévation, en post opératoire précoce, du complexe thrombine/antithrombine (10 à 30 fois la normale) ainsi que de la P-sélectine (1,5 à 2 fois la normale) alors qu'une diminution de l'antithrombine III et de la protéine C1 inhibiteur étaient observées. Le stress hépatique induit par l'hépatectomie apparaît responsable d'une diminution de la synthèse hépatique des protéines régulatrices de la coagulation entraînant ainsi son activation ⁽¹²⁷⁾.

Dans notre étude, 2 points importants ont été mis en évidence. Bien que non significatif, les patients ayant eu une CTE avaient été davantage transfusés en post opératoire (1,7+/-2,9 CG vs. 0,6+/-1,4CG, P=0,09). Cette relation entre transfusion et thrombose a déjà été mise en évidence dans une méta analyse portant sur 21943 patients ayant eu une résection colorectale pour cancer ⁽¹²⁸⁾. D'autres part, les patients ayant fait une CTE avaient un TP inférieur à J1 (47+/-13% vs. 54+/-12%, P=0,17), J3 (46+/-11% vs. 62+/-18%, P=0,14) et J5 (58+/-15% vs.

73+/-17%, P=0,21). Ce résultat indique, même en absence de significativité statistique, que les patients ayant eu une hépatectomie sont à risque de faire un incident thrombo-embolique post opératoire, malgré un TP bas.

Pour prévenir les CTE, la SFAR (Société Française d'Anesthésie et Réanimation) et l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) recommandent une anti-coagulation préventive post hépatectomie, qui sera maintenue pour une durée de 28 à 35 jours en cas de cancer ⁽¹²⁹⁾.

4. La chimiothérapie néo-adjuvante

La chimiothérapie peut entraîner des altérations du parenchyme hépatique : lésions vasculaires à types de dilatations sinusoidales (SOS) avec l'utilisation de l'oxaliplatine ⁽⁴³⁾, stéatohépatite (CASH) avec celle de l'irinotécan ⁽⁴⁴⁾ et stéatose avec le 5 fluorouracile (5-FU) ⁽⁴⁵⁾. Dans notre étude, 52/80 patients (65,0%) ont reçu une chimiothérapie néo-adjuvante : 13 (25,0%) à base d'irinotécan (folfiri), 23 (44,0%) à base d'oxaliplatine (folfox) et 6 (11,5%) à base de 5-FU (LV5FU2). Il n'existait aucune différence statistiquement significative en terme de présence de lésions chimio induites en foie non tumoral entre les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie et ceux en ayant reçu, quelque soit le protocole. Ceci est probablement lié au faible effectif de notre étude.

Le rôle du bévacizumab (avastin®) sur le parenchyme hépatique est plus controversé. Le bévacizumab n'augmenterait pas, lorsqu'il est utilisé en association avec l'oxaliplatine, le taux de complications post opératoires, et diminuerait le taux de lésions vasculaires hépatiques ⁽¹³⁰⁾. Son rôle inhibiteur de l'hypertrophie hépatique post embolisation portale est également controversé ⁽¹³¹⁻¹³²⁾. Néanmoins, la plupart des études semblent mettre en évidence un effet dose avec un seuil de 6 cycles pour altérer le parenchyme hépatique et plus de 9 pour modifier les suites opératoires ⁽¹³¹⁻¹³³⁾. Dans notre étude, 14/52 patients (27%) avaient reçus en moyenne 6 cycles d'une chimiothérapie à base de bévacizumab. Dans notre étude, aucun effet délétère du bévacizumab n'avait pu être mis en évidence puisqu'un seul patient du groupe « CMaj » en avait reçu et que seulement 2 patients en ayant reçu avaient eu une embolisation portale pré opératoire.

En cas d'exérèse complexe, il apparaît probablement utile de commencer précocement le bévacizumab pour obtenir rapidement une réponse tumorale et programmer une chirurgie après 5 cycles de chimiothérapie et bévacizumab, puis 1 cycle de chimiothérapie seule.

CONCLUSION

Cette étude rétrospective suggère, en analyse multi variée, que la présence de lésions de fibrose hépatique minimales à modérées (score métavir \leq F2) en foie non tumoral ainsi que la transfusion post opératoire de concentrés globulaires sont 2 facteurs de risque indépendants de morbidité grave post hépatectomie majeure sur foie non cirrhotique. Ces conclusions rejoignent celles de nombreuses autres études préalables retrouvant déjà ces 2 mêmes facteurs de risque.

La diminution de la quantité de concentrés globulaires transfusés passe par la réduction du saignement opératoire. Pour cela, aux nouveaux outils de transections, il faut associer une chirurgie réalisée avec une pression veineuse centrale basse, utile pour réduire le saignement à un clampage pédiculaire, notamment sur foie sain. Il faut également privilégier les résections anatomiques aux résections atypiques, tout en gardant à l'esprit le souci de l'épargne parenchymateuse. Par ailleurs, il existe plusieurs alternatives à la transfusion de CG qui sont : l'autotransfusion, l'hémodilution normovolémique ou encore la récupération de sang (Cell Saver).

Le dépistage non invasif des lésions de fibrose hépatique en foie non tumoral bénéficie d'avancées techniques récentes. Néanmoins, qu'il s'agisse de tests biologiques (Fibrotest® ou Fibromètre®) ou du Fibroscan®, ces moyens diagnostics n'ont actuellement comme indication que le dépistage de la fibrose hépatique chez le sujet porteur d'une hépatite C chronique. De plus, si leur efficacité pour dépister des lésions évoluées a été démontré dans la littérature, cela ne semble pas le cas pour des lésions débutantes (score Métavir $<$ F2). Aucune série dans la littérature n'a étudié l'intérêt de ces moyens de dépistage non invasifs de la fibrose hépatique en pré opératoire d'hépatectomie. Au vu des résultats de notre étude, nous pourrions mener dans notre établissement, en prospectif, ce type de recherche.

Dans notre étude, les taux de morbi-mortalité sont concordants avec ceux de la littérature malgré la nécessité de développer certains domaines comme la surveillance post opératoire standardisée ou encore la prévention et la prise en charge de l'insuffisance hépatocellulaire.

Dans notre étude, l'absence de protocole standardisé de surveillance post hépatectomie notamment biologique avait pour conséquence de rendre toutes les analyses des tests sanguins non exploitables au-delà de J1 post opératoire. Cela a peut être pu retarder le dépistage d'éventuelles complications.

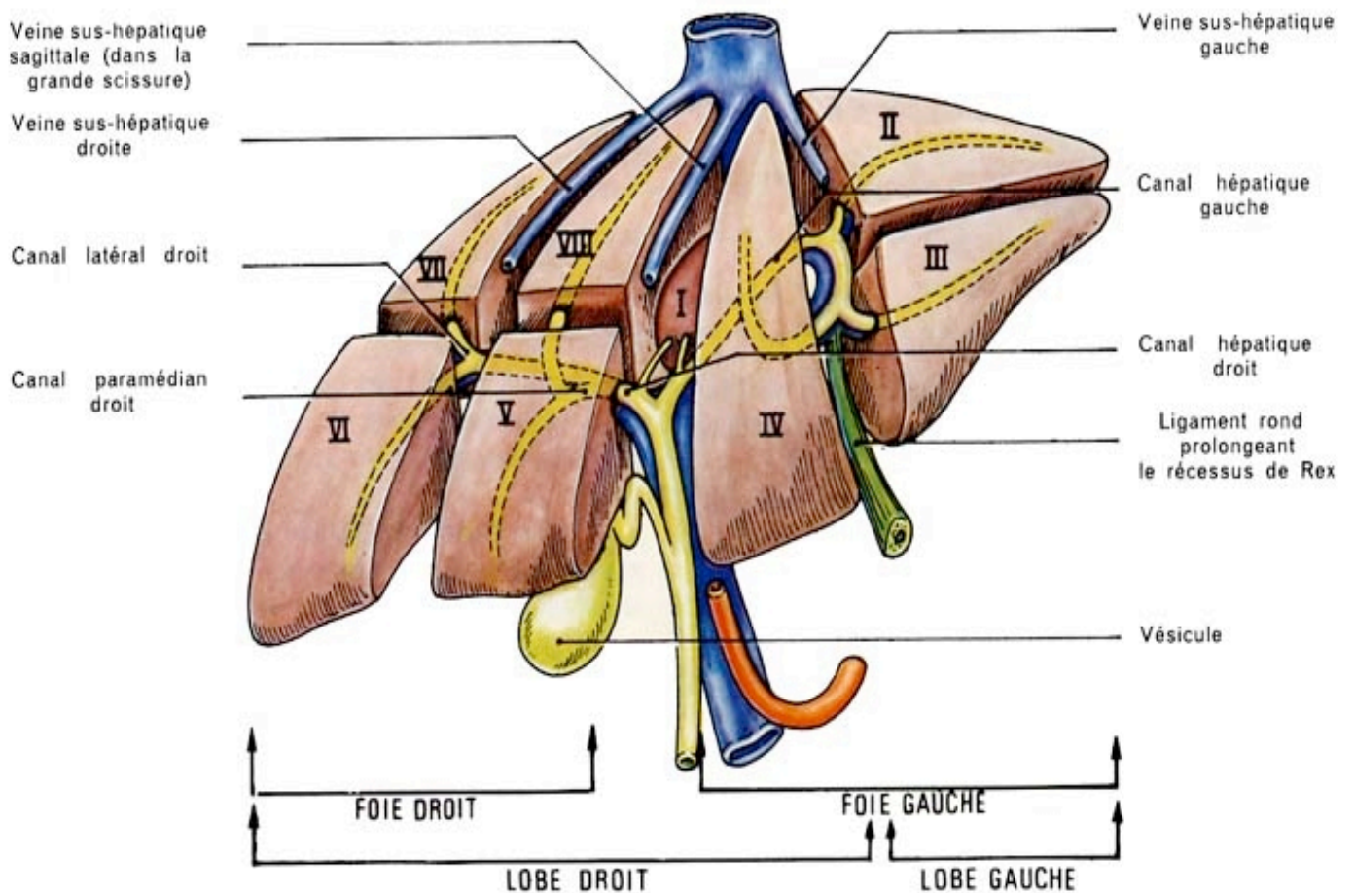
Comme dans la littérature, l'IHC était la première cause de décès dans notre étude. La diminution de l'incidence de cette complication passe par un meilleur dépistage en pré opératoire (notamment la mesure de la clairance du vert d'indocyanine à 15 minutes ou encore la réalisation systématique d'une volumétrie pré opératoire) des sujets à risque et par une prise en charge standardisée lors de sa survenue. Un protocole de surveillance biologique, ainsi que de dépistage et de traitement de l'IHC (en accord avec les données de la littérature) a été proposé (*annexe 4*). Toutes ces mesures nécessitent une prise en charge initiale dans un milieu adapté tel que l'unité de surveillance continue chirurgicale.

Du fait de sa faible morbi-mortalité et de sa capacité à améliorer les suites opératoires, le recours à l'embolisation portale pré opératoire d'une hépatectomie majeure devrait être plus systématique notamment en cas de volumétrie limitée ou en présence d'un parenchyme hépatique pathologique notamment après chimiothérapie.

De nombreux facteurs de risque n'étaient significatifs qu'en analyse univariée. Or, la plupart d'entre eux sont des facteurs de risque reconnus dans la littérature. Ainsi, la perspective d'autres travaux avec des effectifs plus importants et une méthodologie plus adaptée (en prospectif) donnerait plus d'importance aux conclusions de notre étude (*Annexe 6*).

ANNEXES

Annexe 1 : Segmentation hépatique selon Couinaud



Annexe 2 : Les scores diagnostics de fibrose hépatique

- *Score Fibrotest®*

Combinaison de cinq marqueurs sanguins : alpha2-macroglobuline, haptoglobine, apolipoprotéine A1, bilirubine totale et gamma-glutamyl transpeptidase, avec un ajustement sur le sexe et l'âge.

- *Score Fibromètre®*

Combinaison de six marqueurs sanguins : numération plaquettaire, taux de prothrombine, aspartate amino-transférase, alpha2-macroglobuline, acide hyaluronique et urée, avec un ajustement sur l'âge.

- *Score Hepascore*

Combinaison de quatre marqueurs sanguins : alpha2-macroglobuline, acide hyaluronique, bilirubine totale et gamma-glutamyl transpeptidase, avec un ajustement sur le sexe et l'âge.

- *Score ELF*

Combinaison de trois marqueurs sanguins : acide hyaluronique, partie N-terminale du procollagène de type III et inhibiteur tissulaire de la métalloprotéase de type 1, avec un ajustement sur l'âge.

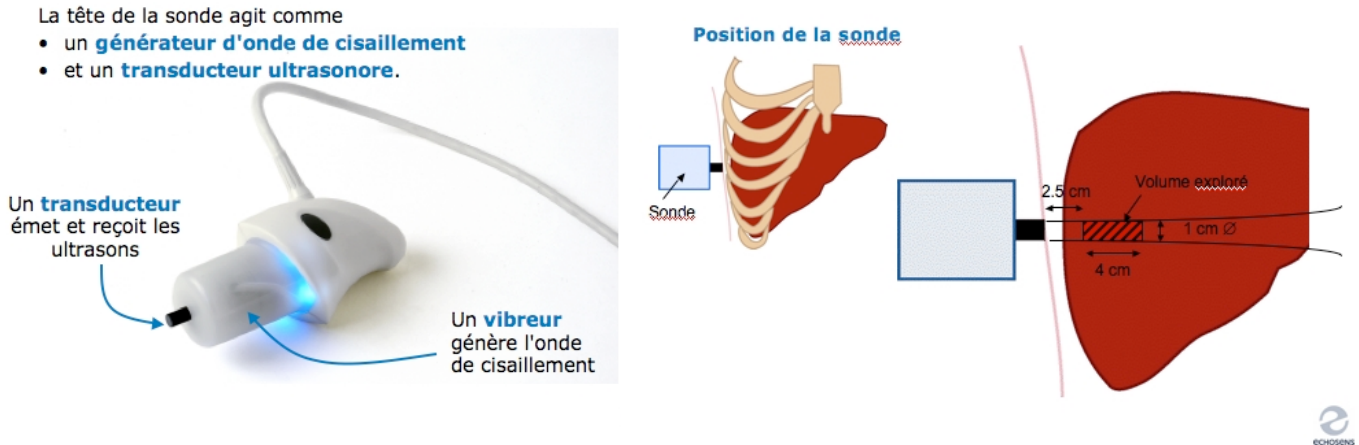
- *Score APRI*

Combinaison de deux marqueurs sanguins dont la formule est :

$$\text{APRI} = \frac{\text{ALAT (nombre de fois la normale)} \times 100}{\text{Plaquettes (10}^9\text{/l)}}$$

Annexe 3 : L'élastométrie impulsionnelle ultrasonore hépatique (Fibroscan®)

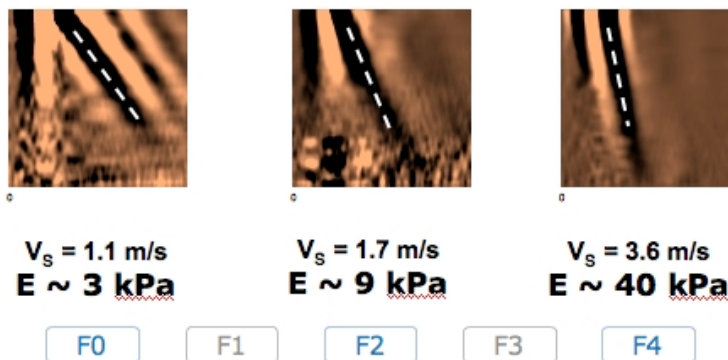
Le Fibroscan® quantifie de façon instantanée et totalement non invasive la fibrose hépatique. Il utilise la mesure de l'élasticité des tissus (plus un foie est dur, plus la fibrose est importante). Pour ce faire, la sonde de l'appareil engendre une petite vibration à la surface de la peau qui va se propager dans le foie. A l'aide d'un transducteur, qui émet et reçoit les ultrasons, on mesure la vitesse de déplacement (plus cette vitesse est rapide et plus le foie est dur).



Les avantages de l'utilisation du Fibroscan® sont nombreux :

- La mesure est entièrement non invasive et totalement indolore
- Simple et rapide à réaliser
- Le résultat de la mesure est connu immédiatement
- Reproductif, permet de suivre l'efficacité d'un traitement anti-fibrosant

Les résultats sont à analyser selon la pathologie. La médiane obtenue en KPa permet d'évaluer le niveau de fibrose hépatique. Une élasticité de 3 KPa correspond à une fibrose F0, en revanche, une élasticité de l'ordre de 14KPa correspond à une fibrose sévère F4.



Annexe 4 : Protocole de surveillance des hépatectomies et prise en charge de l'IHC

SURVEILLANCE	
Clinique	Critère du Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique Grade encéphalopathie Présence d'une ascite Syndrome septique
Bilan biologique / 24-48h systématique	NFS, ionogramme sanguin, créatinine, TP, INR, ASAT, ALAT, GGT, PAL, CRP, bilirubine totale, albumine IHC si critères du « 50-50 » = un taux de prothrombine < 50% associé à une bilirubinémie totale > 50 µmol/l au 5ème jour post opératoire
Echographie avec doppler hépatique +/- angioscanner	Systématiquement en cas de fièvre ou sepsis : recherche d'une collection hépatique Systématiquement en cas d'IHC : rechercher d'une thrombose portale.
TRAITEMENT	
Hépatoprotection	Commencer la N-Acétylcystéine en IV : 150mg/kg sur 1h Puis 12,5mg/kg/h sur 4h Puis 6,25mg/kg/h sur 67h
Prévention ulcère de stress	Commencer les inhibiteurs de la pompe à protons
Arrêt des médicaments hépatotoxiques	Les plus fréquents sont : AINS, paracétamol, benzodiazépines.
Nutrition	Privilégier une nutrition entérale à une alimentation parentérale
Sepsis	Recherche d'une porte d'entrée : radiographie pulmonaire, ECBU, ECBC, hémocultures, prélèvements bactériologiques des liquides des drains, discuter le scanner abdominal. Débuter une antibiothérapie si -progression d'une encéphalopathie hépatique -présence d'une insuffisance rénale aiguë -apparition de critères d'un Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique
Dysfonctionnement d'organe	Prise en charge spécifique en réanimation ou USI Dépistage des défaillances : -cardiovasculaire : hypotension, trouble de rythme -respiratoire : OAP, insuffisance respiratoire -rénale : insuffisance rénale aiguë, troubles ioniques, acidose -cérébrale : oedème, AVC
Coagulopathie	Administration de vitamine K et PFC si -saignement -coagulopathie importante (INR > 1,5) -procédure interventionnelle programmée.
Thrombopénie	Transfusion de concentré plaquettaire si -saignement -thrombopénie importante (< 20x10 ⁶ /l) -procédure interventionnelle programmée
Ascite	Ponctions évacuatrices en cas de douleurs abdominales et/ou gêne respiratoire. Compensation par un flacon d'albumine à 20% par litre d'ascite.
Encéphalopathie	Débuter le lactulose En cas d'encéphalopathie hépatique grade 3 ou 4 : rechercher une HTIC secondaire à oedème cérébral : faire scanner cérébral, +/- perfusion de mannitol.

Annexe 5 : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SIRS) ⁽¹³⁴⁾

Les critères définissant le SIRS ont été établis en 1992 par l'American College of Chest Physicians et la Society of Critical Care Medicine. La conférence de consensus conclut que le SIRS doit inclure au moins 2 des critères suivants :

- Température : $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$
- Tachycardie > 90 bpm
- Tachypnée > 20 respiration / minute ou une PaCO_2 artérielle < 32 mmHg
- Leucocytes $> 12000 / \text{mm}^3$ ou $< 4000 / \text{mm}^3$ ou $> 10\%$ neutrophiles immatures circulants

Annexe 6 : Proposition de fiche prospective de recueil des données post hépatectomie pour de futures études

Variables pré opératoires recueillies :

Démographique : sexe, âge, IMC

Comorbidité : diabète, dyslipidémie, syndrome métabolique, éthylisme, sérologie virale
hépatite, ASA, Child Pugh, score de MELD

Volumétrie hépatique pré opératoire

Embolisation ou ligature portale, délai avant intervention

Hépatopathie pré existante :

-étiologie

-Fibroscan®, PBH

Tests biologiques : ASAT, ALAT, GGT, PAL, TP, créatinémie, bilirubine totale, NFS,
plaquettes, Fibrotest®, Fibromètre®, AFP

Étiologie de l'hépatite

Variables per opératoires :

Nom de l'opérateur

Voie d'abord

Chirurgie en 2 temps

Type d'hépatite : -anatomique ou non -majeure ou mineure
-nombre de segments réséqués

Autres gestes associés

Durée opératoire

Complications per opératoires

Moyen de transection parenchymateux

Clampage hépatique : type, durée

Traitement de la tranche hépatique

Réalisation d'un test au bleu

Drainage loge d'hépatite : nombre, type

Mis en place d'un drain trans-cystique

Paramètres anesthésiques : remplissage, PVC (< 5mmHg ?), transfusion de CG et PFC

Perte sanguine

Variables post opératoires :

Mortalité : cause

Morbidité : type (classification de Dindo et Clavien ⁽¹⁰⁾)

Reprise chirurgicale : cause, délai

Douleur post opératoire : pain buster®, consommation d'antalgiques

Durée de séjour : totale, réanimation

Transfusion de CG, PFC

Administration de vitamine K, sérum albuminé

Résultat examen anatomopathologique :

- nombre et taille des lésions

- nature du foie non tumoral : stéatose micro +/- macro vacuolaire, fibrose (Métavir),
cirrhose

Productivité des drainages

Tests biologiques jusqu'à J5 post opératoire : ASAT, ALAT, TP, bilirubine totale, NFS,
plaquettes, CRP, albumine, fibrinogène

Si métastases hépatiques :

Date du diagnostic : primitif, métastase, délai

Caractéristique des métastases :

- synchrone ou métachrone

- uni/bi lobaire

- nombre de lésion

Biologie : Ca 19-9, ACE

Bilan extension : localisations extra hépatique

Localisation du primitif

TNM du primitif

Traitement néo adjuvant :

- radiothérapie

- chimiothérapie néo adjuvante : type, nombre de cycle et de ligne, date dernier cycle

Examen anatomopathologique :

- type de métastase

- engainement nerveux, emboles lymphatiques

- marge de résection

- degré de nécrose tumorale

- degré de différenciation

- nombre, taille des lésions

Traitement adjuvant : chimiothérapie (type et nombre)

Suivi : récurrence (délai et localisation), décès (délai et cause)

REFERENCES

1. Couinaud C. Le foie: études anatomiques et chirurgicales. Masson 1957.
2. Lortat-Jacob JL RH. Well defined technic for right hepatectomy. *Press Med* 1952;60:549-51.
3. Foster JH, Berman MM. Solid liver tumors. *Major Probl Clin Surg* 1977;22:1-34.
4. Wei AC, Tung-Ping PR, Fan ST, et al. Risk factors for perioperative morbidity and mortality after extended hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2003;90:33-41.
5. Belghiti J, Hiramatsu K, Benoist S, et al. Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990's: an update to evaluate the actual risk of liver resection. *J Am Coll Surg* 2000;191:38-46.
6. Gomez D, Malik HZ, Bonney GK, et al. Steatosis predicts postoperative morbidity following hepatic resection for colorectal metastasis. *Br J Surg* 2007;94:1395-1402.
7. Kanako K, Shirai Y, Wakai T, et al. Low preoperative platelet counts predict a high mortality after partial hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2005;11:5888-92.
8. Mullen JT, Ribero D, Reddy SK, et al. Hepatic insufficiency and mortality in 1,059 noncirrhotic patients undergoing major hepatectomy. *J Am Coll Surg* 2007;204:854-62.
9. Balzan S, Belghiti J, Farges O, et al. The "50-50 criteria" on postoperative day 5; an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann Surg* 2005;242:824-8.
10. Dindo D DN, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205-13.
11. Kooby D, Fong Y MD, Leslie H. Blumgart, et al. Influence of transfusions on perioperative and long-term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2003;237:860-70.
12. Kuo P, Schroeder R, Marroquin C. Predictive indices of morbidity and mortality after liver resection. *Ann Surg* 2006;243:373-9.
13. Truant S, Pruvot F-R, 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* 2007;204:22-33.

14. Halazun K, Al-Mukhtar A, Lodge P, et al. Right hepatic trisegmentectomy for hepatobiliary diseases. Results and an appraisal of its current role. *Ann Surg* 2007;246:1065-74.
15. Gozzetti G, Mazziotti A, Grazi GL, et al. Liver resection without blood transfusion. *Br J Surg* 1995;82:1105-10.
16. Rosen CB, Nagorney DM, Taswell HF, et al. Perioperative blood transfusion and determinants of survival after liver resection for metastatic colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1992;216:493-504.
17. De Boer MT, Molenaar IQ, Porte RJ. Impact of blood loss on outcome after liver resection. *Dig Surg* 2007;24:259-64.
18. Jarnagin, W.R., et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection : analyse of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg* 2002;236:397-406.
19. Schindl M.J., et al. The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. *Gut* 2005;54:289-96.
20. Yigitler C, Farges O, Kianmanesh R, et al. The small remnant liver after major liver resection: how common and how relevant? *Liver Transpl* 2003;9:18-25.
21. Abdalla EK, Barnett CC, Doherty D, et al. Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with or without preoperative portal vein embolization. *Arch Surg* 2002;137:675-80.
22. Shoup M, Gonen M, D'Angelica M, et al. Volumetric analysis predicts hepatic dysfunction in patients undergoing major liver resection. *J Gastrointest Surg* 2003;7:325-30.
23. Couinaud C. Anatomic principles of left and right regulated hepatectomy: technics. *J Chir* 1954;7:933-66.
24. Pringle JH. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg* 1908;48:541-9.
25. Man K, Fan ST, Ng IO, Lo CM, et al. Prospective evaluation of pringle manoeuvre in hepatectomy for liver tumors by a randomized study. *Ann Surg* 1997;226:704-11.
26. Taniguchi H., Takahashi T, Shioaki Y, et al. Vascular inflow exclusion and hepatic resection. *Br J Surg* 1992;79:672-5.
27. Nagasue N, Uchida M, Kubota H, et al. Cirrhotic livers can tolerate 30 minutes ischemia at normal environmental temperature. *Eur J Surg* 1995;161:181-6.
28. Gurusamy KS, Sheth H, Davidson BR, et al. Methods of vascular occlusion for elective liver resections. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;21:CD006409.

29. Petrowsky H, Mc Cormack L, Clavien P-A, et al. A prospective, randomized, controlled trial comparing intermittent portal triad clamping versus ischemic preconditioning with continuous clamping for major liver resection. *Ann Surg* 2006;244:921-8.
30. Belghiti J, Noun R, Malafosse R, et al. Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection : a controlled study. *Ann Surg* 1999;229:369-75.
31. Makuuchi M, Mori T, Gunven P, Yamazaki S, et al. Safety of hemihepatic vascular occlusion during resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1987;164:155-8.
32. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998;85:1058-60.
33. Johnson M, Mannar R, Wu AV. Correlation between blood loss and inferior vena caval pressure during liver resection. *Br J Surg* 1998;85:188-90.
34. Truant S, et al. Remnant liver volume to body weight ratio 0,5%: a critical cut-off. *Int Hepato Pancreat Biliary* 2009;11:34-35.
35. Rous P, Larimore LD. Relation of the portal blood to liver maintenance: a demonstration of liver atrophy conditional on compensation. *J Exp Med* 1920;31:609-32.
36. Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, et al. Preoperative portal vein embolisation for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 1986;10:803-8.
37. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, et al. Preoperative portal embolisation to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery* 1990;107:521-7.
38. Azoulay D, Castaing D, Smail A, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolisation. *Ann Surg* 2000;231:480-6.
39. Nagino M, Kamiya J, Nimura Y, et al. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg* 2006;243:364-72.
40. Azoulay D, Castaing D, Lemoine A, et al. Percutaneous portal vein embolisation increases the feasibility and safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver. *Ann Surg* 2000;232:665-72.
41. Farges O, Belghiti J, Vilgrain V, et al. Portal vein embolisation before right hepatectomy : prospective clinical trial. *Ann Surg* 2003;237:208-17.
42. Norflinger B SH, Glimelius B, Poston GJ, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX 4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC intergroup trial 40983): A randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:1007-16.

43. Rubia-Brandt L, Audard V, Sartoretti P, et al. Severe hepatic sinusoidal obstruction associated with oxaliplatin-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol* 2004;15:460-6.
44. Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D, et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol* 2006;24:2065-72.
45. Kooby DA, Fong Y, Suriawinata A, et al. Impact of steatosis on perioperative outcome following hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 2003;7:1034-44.
46. Brunt EM, Taniakos DG, et al. Alcoholic and non alcoholic fatty liver disease. *Pathology of the GI tract, liver, biliary tract, and pancreas*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2009:1087-114.
47. Behrns KE, Tsiotos GG, De Souza NF, et al. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 1998;2:292-8.
48. Vetelainen R, Van Vliet A, Van Gulik TM, et al. Steatosis as a risk factor in liver surgery. *Ann Surg* 2007;245:20-30.
49. Bismuth H, Adam R, Levi F, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1996;224:509-20.
50. Karoui M, Penna C, Nordlinger B, et al. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2006;243:1-7.
51. Aloia T, Bridget N, Bass B, et al. Predicting poor outcome following hepatectomy : analysis of 2313 hepatectomies in the NSQIP database. *Int Hepato Pancreat Biliary* 2009;11:510-5.
52. Reddy SK, Barbas AS, Clary BM, et al. A standard definition of major hepatectomy: resection of four or more liver segments. *Int Hepato Pancreat Biliary* 2011;13:492-502.
53. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL, et al. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology* 1978;49:239-43.
54. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French METAVIR cooperative study group. *Hepatology* 1994;30:15-20.
55. Paugam-Burtz C, Janny S, Delafosse D, 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* 2009; 249:124-8.
56. Belghiti J, Guevara OA, Noun R, et al. Liver hanging manoeuvre: a safe approach to right hepatectomy without liver mobilization. *J Am Coll Surg* 2001;193:109-11.

57. Neuhaus P, Blumhardt G. Extended bile duct resection, a new oncological approach to the treatment of central bile duct carcinomas? Description of method and early results. *Langenbecks Arch Chir* 1994;379:123-8.
58. Sadamori H, Yagi T, Ohnishi T, et al. Risk factors for major morbidity after hepatectomy for hepatocellular carcinoma in 293 recent cases. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:1709-18.
59. Shimada M, Takenaka K, Yanaga K, et al. Risk factors linked to postoperative morbidity in patients with hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 1998;85:195-8.
60. Capussotti L, Muratore A, Massucco P, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: analysis of mortality, morbidity and survival. A European single center experience. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:986-93.
61. Taketomi A, Kitagawa D, Gion T, et al. Trends in morbidity and mortality after hepatic resection for hepatocellular carcinoma: an institute's experience with 625 patients. *J Am Coll Surg* 2007;204:580-7.
62. Benzoni E, Cojutti A, Favero A, et al. Liver resective surgery: a multivariate analysis of postoperative outcome and complication. *Arch Surg* 2007;392:45-54.
63. Gruttadauria S, Saint Georges Chaumet M, Gridelli B, et al. Impact of blood transfusion on early outcome of liver resection for colorectal hepatic metastases. *J Surg Oncol* 2011;103:140-7.
64. Gascon P, Zoumbos NC, Young NS. Immunological abnormalities in patients receiving multiple blood transfusions. *Ann Intern Med* 1984;100:173-7.
65. Kaplan J, Sarnaik S, Gitlin J, et al. Diminished helper/suppressor lymphocyte ratios and natural killer activity in recipients of repeated blood transfusions. *Blood* 1984;64:308-10.
66. Peters WR, Fry RD, Fleshman JW, et al. Multiple blood transfusions reduce the recurrence rate of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1989;32:749-53.
67. Ghio M, Contini P, Mazzei C, et al. Soluble HLA class I, HLA class II, and Fas ligand in blood components: a possible key to explain the immunomodulatory effects of allogeneic blood transfusions. *Blood* 1999;93:1770-7.
68. Burrows L, Tartter P. Effect of blood transfusions on colonic malignancy recurrence rate. *Lancet* 1982;2:662.
69. Hyman NH, Foster RS, De Meules JE, et al. Blood transfusions and survival after lung cancer resection. *Am J Surg* 1985;149:502-7.
70. Keller SM, Groshen S, Martini N, et al. Blood transfusion and lung cancer recurrence. *Cancer* 1988;62:606-10.

71. Nowak MM, Ponsky JL. Blood transfusion and disease-free survival in carcinoma of breast. *J Surg Oncol* 1984;27:124-30.
72. Foster RS, Foster JC, Costanza MC. Blood transfusions and survival after surgery for breast cancer. *Arch Surg* 1984;119:1138-40.
73. Manyonda IT, Shaw DE, Foulkes A, et al. Renal cell carcinoma: blood transfusion and survival. *Br Med J* 1986;293:537-8.
74. Sugezawa A, Kaibara N, Sumi K, et al. Blood transfusion and the prognosis of patients of patients with gastric cancer. *J Surg Oncol* 1989;42:113-6.
75. Alfieri S, Carriero C, Doglietto GB, et al. Avoiding early postoperative complications in liver surgery. A multivariate analysis of 254 patients consecutively observed. *Dig Liver Dis* 2001;33:341-6.
76. Younes RN, Rogatko A, Brennan Mf, et al. The influence of intraoperative hypotension and perioperative blood transfusion on disease-free survival in patients with complete resection of colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1991;214:107-13.
77. Asahara T, Katayama K, Itamoto T, et al. Perioperative blood transfusion as a pronostic indicator in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 1999;23:676-80.
78. Yamamoto J, Kosuge T, Takayama T, et al. Perioperative blood transfusion promotes recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *Surgery* 1994;115:303-9.
79. Rosen CB, Nagorney DM, Taswell HF, et al. Perioperative blood transfusion and determinants of survival after liver resection for metastatic colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1992;216:493-504.
80. Kwon AH, Matsui Y, Kamiyama Y. Perioperative blood transfusion in hepatocellular carcinomas : influence of immunologic profile and recurrence free survival. *Cancer* 1993;72:1866-71.
81. Zimmermann H, Reiche, J. Hepatectomy: preoperative analysis of hepatic junction and postoperative liver failure. *Dig Surg* 1998;15:1-11.
82. Guechot J, Poupon RE, Poupon P, et al. Relationship between procollagen III aminoterminal propeptide and hyaluronan, serum levels and histological fibrosis in primary biliary cirrhosis and chronic viral hepatitis C. *J Hepatol* 1994;20:388-93.
83. Leroy V, De Traversay C, Zarski JP, et al. Changes in histological live rand serum fibrogenesis markers in chronic hepatitis C patients no responders to interferon alpha. *J Hepatol* 2001;35:120-6.
84. Oberti F, Valsesia E, Aube C, et al. Non invasive diagnostic of hepatic fibrosis or cirrhosis. *Gastroenterology* 1997;113:1609-16.
85. Pilette C, Croquet V, Cales P, et al. Diagnostic precose et non invasif de la cirrhose du foie. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:657-65.

86. Lin ZH, Xin YN, Xuan SY, et al. Performance of the aspartate aminotransferase to platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology* 2011;53:726-36.
87. Haute Autorité de Santé. Méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose/cirrhose hépatique. 2006.
88. Naveau S, Raynard B, Messous D, et al. Biomarkers for prediction of liver fibrosis in patients with chronic alcoholic liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:167-74.
89. Rosenberg WM, Voelker M, Schuppan D, et al. Serum makers detect the presence of liver fibrosis: a cohorte study. *Gastroenterology* 2004;127:1704-13.
90. Imbert-Bismut F, Ratziu V, Poynard T, et al. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet* 2001;37:1069-75.
91. Nguyen-Khac E. Results and place of Fibroscan® in the non-invasive diagnosis of hepatic fibrosis. *La revue de Med Interne* 2007;28:94-102.
92. Fraquelli M, Rigamonti C, Ronchi G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut* 2007;56:968-73.
93. Gomez-Dominguez E, Mendoza J, Moreno-Otero R. Transient elastography: a valid alternative to biopsy in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:513-8.
94. Chang PE, Lui HF, Tan CK, et al. Prospective evaluation of transient elastography for the diagnosis of hepatic fibrosis in Asians : comparaison with liver biopsy and aspartate transaminase to platelet ratio index. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:51-61.
95. Yoneda M, Yoneda M, Hiriishi H, et al. Transient elastography in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Gut* 2007;56:1330-1.
96. Mc Cormack L, Petrowsky H, Clavien PA, et al. Hepatic steatosis is a risk factor for perioperative complications after major hepatectomy. A matched case-control study. *Ann Surg* 2007;245:923-30.
97. Oussoultzoglou E, Jaeck D, Bachelier P, et al. Prediction of mortality rate after major hepatectomy in patients without cirrhosis. *Arch Surg* 2010;145:1075-81.
98. Simmonds PC, Colquitt JL, Rees M, et al. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies. *Br J Cancer* 2006. 94:982-99.
99. Ischizawa T, Kokudo N, Makkuchi M, et al. Risk factors and management of ascites after liver resection to treat hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 2009;144:46-51.

100. Imamura H, Seyama Y, Sano K, et al. One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years. *Arch Surg* 2003;138:1198-1206.
101. Cherqui D, Benoist S, Fagniez PL. Major liver resection for carcinoma in jaundiced patients without preoperative biliary drainage. *Arch Surg* 2000;135:302-8.
102. Hammond JS, Guha IN, Lobo DN, et al. Prediction, prevention and management of post resection liver failure. *Br J Surg* 2011;98:1188-200.
103. McCall J, Koea J, Jarvis J, et al. Liver resections in Auckland 1998-2001: mortality, morbidity and blood product use. *N Z Med J* 2001;114:516-9.
104. Sun HC, Qin LX, WU ZQ, et al. Risk factors for postoperative complications after liver resection. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005;4:370-4.
105. Michalopoulos GK. Liver regeneration. *J Cell Physiol* 2007;213:286-300.
106. Fausto N. Liver regeneration and repair: hepatocytes, progenitor cells, and stem cells. *Hepatology* 2004;39:1477-87.
107. Clavien P-A, Oberkofler CE, El-Badry AM, et al. What is critical for liver surgery and partial liver transplantation: size or quality? *Hepatology* 2010;52:715-29.
108. Demetris AJ, Kelly DM, Tom K, et al. Pathophysiologic observations and histopathologic recognition of the portal hyperperfusion or small-for-size-syndrom. *Am J Surg Pathol* 2006;30:986-93.
109. Schindl M, Redhead D, Wigmore S, et al; Edinburgh Liver Surgery and Transplantation Experimental Research group (eLISTER). The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. *Gut* 2005;54:289-96.
110. De Liguori Carino N, O'Reilly, Wu AV, et al. Perioperative use of the liMON method of indocyanine green elimination measurement for the prediction and early detection of post hepatectomy liver failure. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:957-62.
111. Clavien P-A, Petrowsky H, Graf R, et al. Medical progress: strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. *N Engl J Med* 2007;356:1545-59.
112. Poon RT, Fan ST. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: how I do it. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12:31-7.
113. Fernandez FG, Ritter J, Strasberg SM, et al. Effect of steatohepatitis associated with irinotecan or oxaliplatin pre-treatment on respectability of hepatic colorectal metastases. *J Am Coll Surg* 2005;200:845-53.
114. Cadranel JF, Rufat P, Degis F, et al. For the group of epidemiology of the French association for the study of the liver (AFEF). Practices of liver biopsy in France: results of prospective nationwide survey. *Hepatology* 2000;32:477-81.

115. Polson J, Lee WM, American Association for the Study of Liver Disease (AASLD). The management of acute liver failure. *Hepatology* 2005;41:1179-97.
116. Jalan R, Acute liver failure: current management and future prospects. *J Hepatol* 2005;42:115-23.
117. Stravitz RT, Kramer DJ, Management of acute liver failure. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:542-53.
118. Rolando N, Gimson A, Williams R. Prospective controlled trial of selective parenteral and enteral antimicrobial regimen in fulminante liver failure. *Hepatology* 1993;17:196-201.
119. Wu CC, Yeh DC, P'Eng FK, et al. Prospective randomized controlled trial of systemic antibiotics in patients undergoing liver resection. *Br J Surg* 1998;85:489-93.
120. Lo CM, Fan ST, Wong J, et al. Biliary complication after hepatic resection: risk factors, management, and outcome. *Arch Surg* 1998;133:156-61.
121. Yamashita Y, Hamatsu T, Shimada M, et al. Bile leakage after hepatic resection. *Ann Surg* 2001;233:45-50.
122. Nagano Y, Togo S, Sekido H, et al. Risk factors and management of bile leakage after hepatic resection. *World J Surg* 2003;27:695-8.
123. Capussotti L, Ferrero A, Polastri R, et al. Bile leakage and liver resection: where is the risk? *Arch Surg* 2006;141:148-52.
124. Minagawa M, Kosuge T, Makuuchi M, et al. Simplified staging system for predicting the prognosis of patients with resectable liver metastasis: development and validation. *Arch Surg* 2007;142:269-76.
125. Yates TJ, Abouljoud M, Kuriakose P, et al. The risk of thrombotic events in patients with primary versus secondary malignancies who are undergoing surgical resection. *J Clin Oncol* 2007;25.
126. Morris-Stiff G, White D, Prasad R et al. Thrombotic complications following liver resection for colorectal matastases are preventable. *Int Hepato Pancreat Biliary* 2008;10:311-4.
127. Bezeaud A, Denninger MH, Dondero et al. Hypercoaguability after partial liver resection. *Thromb Res* 2007;98:1252-6.
128. Xenos ES, Vargas HD, Davenport DL. Association of blood transfusion and venous thromboembolism after colorectal cancer resection. *Thromb Res* 2011;26.
129. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:5490-505.

130. Pessaux P, Chenard M-P, Jaeck D, et al. Consequences of chemotherapy on resection of colorectal liver metastases. *Journal of Visceral Surg* 2010;147:193-201.
131. Zorzi D, Chun YS, Adballa EK, et al. Chemotherapy with bevacizumab does not affect liver regeneration after portal vein embolization in the treatment of colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2765-72.
132. Aussilhou B, Dolmack S, Paradis V, et al. Preoperative liver hypertrophy unduced by portal flow occlusion before major hepatic resection for colorectal metastases can be impaired by bevacizumab. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1553-9.
133. Karoui M, Penna C, Benoist S, et al. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2006;243:1-7.
134. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine, Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.

SERMEN D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
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 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.

Vu, le Directeur de Thèse

**Vu, le Doyen
de la Faculté de médecine de TOURS**

Académie d'Orléans-Tours
Université François Rabelais
Faculté de Médecine de Tours

AUGUSTE Marcel

Thèse n°

75 pages – 27 tableaux – 2 figures

RESUME

Objectif : Ces vingt dernières années, de nombreuses séries ont mis en évidence le caractère moins morbide des hépatectomies. Le but de notre étude était d'analyser la morbi-mortalité post hépatectomie majeure sur foie non cirrhotique et de rechercher des facteurs de risque prédictifs de complications graves (Grade \geq III de la classification de Clavien et Dindo).

Méthodes : une analyse uni et multi variée des facteurs de risque de complications graves ont été réalisées rétrospectivement chez 80 patients consécutifs ayant eu une hépatectomie majeure sur foie non cirrhotique entre 2000 et 2010 au CHRU de Tours.

Résultats : La mortalité péri opératoire était de 7/80 (8,7%). La première cause de mortalité post opératoire était l'insuffisance hépatocellulaire (IHC) chez 3/7 patients (42,8%).

Le taux de morbidité globale était de 45/80 patients (56,2%). 22/80 patients (27,5%) avaient une complication grave (groupe « CMaj ») et 58/80 patients (72,5%) n'avaient pas de complications ou au maximum une complication de grade I ou II de la classification de Clavien et Dindo (groupe « CMin »).

L'analyse multi variée selon le modèle de Cox a mis en évidence que la présence de lésions de fibrose minimales à modérées (score Métavir \leq F2) (OR, 1,9; 95% CI, 1,2-3,0; P=0,003) et la transfusion post opératoire de concentré globulaire (OR, 7,6; 95% CI, 1,5-37,0; P=0,012) multipliaient respectivement par de 2 et 7 le risque de développer une complication grave en post opératoire d'une hépatectomie majeure sur foie non cirrhotique.

Conclusions : Dans notre étude, les taux de morbi-mortalité et de morbidité grave sont comparables à ceux de la littérature.

Notre étude avait mis en évidence que la présence de lésions de fibrose minimales à modérées (score Métavir \leq F2) et la transfusion post opératoire de concentré globulaire étaient des facteurs de risque indépendants de complications graves post hépatectomie majeure sur foie non cirrhotique. La détection, la prévention et la prise en charge précoce de l'IHC post opératoire semblent être un des principaux enjeux de réduction de la morbi-mortalité après hépatectomie majeure.

Jury :

PRESIDENT DU JURY :

Monsieur le Professeur Loïk de la LANDE de CALAN

MEMBRES DU JURY :

Monsieur le Professeur Noël HUTEN

Monsieur le Professeur Ephrem SALAME

Monsieur le Docteur Zine Abidine BENCHELLAL

Monsieur le Docteur Pascal BOURLIER

Mots clés : hépatectomie majeure – complications – transfusion – fibrose hépatique