

Bilan préopératoire de l'hépatectomie majeure

Drs DAVID MARTIN^a, DIDIER ROULIN^a, YAMAGUCHI TAKAMUNE^a, Pr NICOLAS DEMARTINES^a et Dr NERMIN HALKIC^a

Rev Med Suisse 2016; 12: 1180-4

Une hépatectomie majeure comporte par définition la résection d'au moins trois segments hépatiques. En raison de la présence fréquente d'une hépatopathie sous-jacente, les résections hépatiques sont confrontées au risque d'insuffisance hépatocellulaire ou *small-for-size syndrome*. Chaque cas doit être discuté lors de colloques multidisciplinaires et le bilan préopératoire englobe une évaluation des paramètres biologiques, volumétriques et fonctionnels du foie. Si le volume hépatique résiduel prédit est insuffisant, une embolisation portale est requise. Le but de cet article est de décrire le bilan préopératoire nécessaire aux hépatectomies majeures.

Preoperative assessment for extended hepatic resection

The number of major hepatectomy performed for the treatment of primary or secondary liver cancer has increased over the past two decades. By definition, a major hepatectomy includes the resection of at least three liver segments. Advances in anesthesiology, surgical and radiological techniques and perioperative management allowed a broad patient selection with increased security. Every case must be discussed in multidisciplinary tumor board, and preoperative assessment should include biological, volumetric and functional hepatic parameters. In case of preoperative insufficient liver volume, portal vein embolization allows increasing the size of liver remnant. This paper aims describing preoperative work-up.

INTRODUCTION

Le nombre de résections hépatiques pour le traitement des cancers primaires ou secondaires du foie a considérablement augmenté au cours des deux dernières décennies. Les progrès de l'anesthésie, des techniques chirurgicales et radiologiques ainsi que de la gestion périopératoire ont permis une sélection plus large des patients avec une sécurité accrue. Les séries de résections hépatiques de centres experts rapportent une mortalité périopératoire située entre 0 et 3%.^{1,2} Au CHUV, cette dernière s'élève à 2,2% (série non publiée).

Les indications aux hépatectomies sont nombreuses. La majorité concerne des pathologies malignes, principalement des maladies métastatiques avec une forte prédominance du cancer colorectal (57%). Les tumeurs primaires sont moins fréquentes et représentent environ 21% des résections hépatiques, avec notamment le carcinome hépatocellulaire (10%) et

le cholangiocarcinome (6%). Les pathologies bénignes représentent seulement 9% des résections (échinococcose alvéolaire, hémangiome, adénome, cystadénome, hyperplasie nodulaire focale, maladie de Caroli).¹

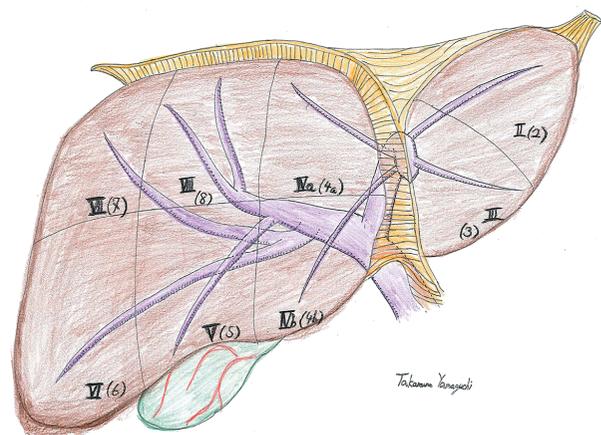
En raison de la présence fréquente d'une hépatopathie sous-jacente, telle qu'une fibrose, une cirrhose ou des modifications tissulaires après chimiothérapie, les résections hépatiques doivent inclure des marges de résection saines tout en préservant un maximum de parenchyme hépatique indemne de tumeur. Chaque cas doit être présenté et discuté lors de colloques multidisciplinaires. La prédiction du risque d'insuffisance hépatocellulaire postopératoire est essentielle à la planification des résections chirurgicales. L'objectif de cet article est de décrire le bilan préopératoire de l'hépatectomie majeure et de proposer un algorithme décisionnel.

DÉFINITION DE L'HÉPATECTOMIE MAJEURE

L'anatomie segmentaire hépatique décrite par Couinaud est universellement acceptée (figure 1).³ Une hépatectomie majeure est classiquement définie comme la résection d'au moins trois segments hépatiques.⁴ Cependant, avec les progrès techniques, il est désormais possible de réséquer de plus grands volumes de parenchyme hépatique sans altération significative de la fonction de synthèse, ce qui amène certains auteurs

FIG 1 Anatomie segmentaire du foie selon Couinaud

Foie gauche: segments II-IV, foie droit: segments V-VIII.



Copyright Yamaguchi.

^aService de chirurgie viscérale, CHUV, 1011 Lausanne
david.martin@chuv.ch | didier.roulin@chuv.ch | yamaguchi.takamune@chuv.ch
demartines@chuv.ch | nermin.halkic@chuv.ch

TABLEAU 1			
Score de Child-Pugh			
	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Réfractaire
Encéphalopathie	Absente	Modérée (grade 1-2)	Sévère (grade 3-4)
Bilirubine ($\mu\text{mol/l}$)	<35	35-50	>50
Albumine (g/l)	>35	28-35	<28
Temps de prothrombine	>50	40-50%	<40%

Child A: 5-6 points; Child B: 7-9 points; Child C: 10-15 points.

à la définir par la résection de quatre, voire même cinq segments.^{5,6}

INSUFFISANCE HÉPATOCELLULAIRE

L'insuffisance hépatocellulaire ou *small-for-size syndrome* après hépatectomie majeure est caractérisée par une insuffisance du volume hépatique résiduel restant, absolu ou fonctionnel, avec détérioration acquise de la capacité du foie à maintenir ses fonctions de synthèse, d'excrétion et de détoxification.⁷ Les conséquences sont le développement d'une dysfonction hépatique avec cholestase, coagulopathie, hypertension portale, ascite, hémorragie gastro-intestinale et sepsis.⁸ Son incidence se situe entre 1 et 5% après hépatectomie majeure.⁹ A l'heure actuelle, elle est décrite par une combinaison de facteurs cliniques et biologiques, mais aucune définition universelle n'est acceptée ni utilisée. La survenue de l'insuffisance hépatocellulaire peut être prédite en postopératoire par la règle des «50-50» décrite en 2005.¹⁰ Le concept est le suivant: au cinquième jour postopératoire, la présence simultanée d'un TP (temps de prothrombine) inférieur à 50% et d'une bilirubinémie supérieure à 50 $\mu\text{mol/l}$ est un facteur prédictif de plus de 50% de mortalité dans les 30 jours postopératoires.

TABLEAU 2		
Score METAVIR		
	Activité (nécrose et inflammation)	Fibrose
Absente	A0	F0
Minime	A1	F1
Modérée	A2	F2
Sévère	A3	F3
Cirrhose		F4

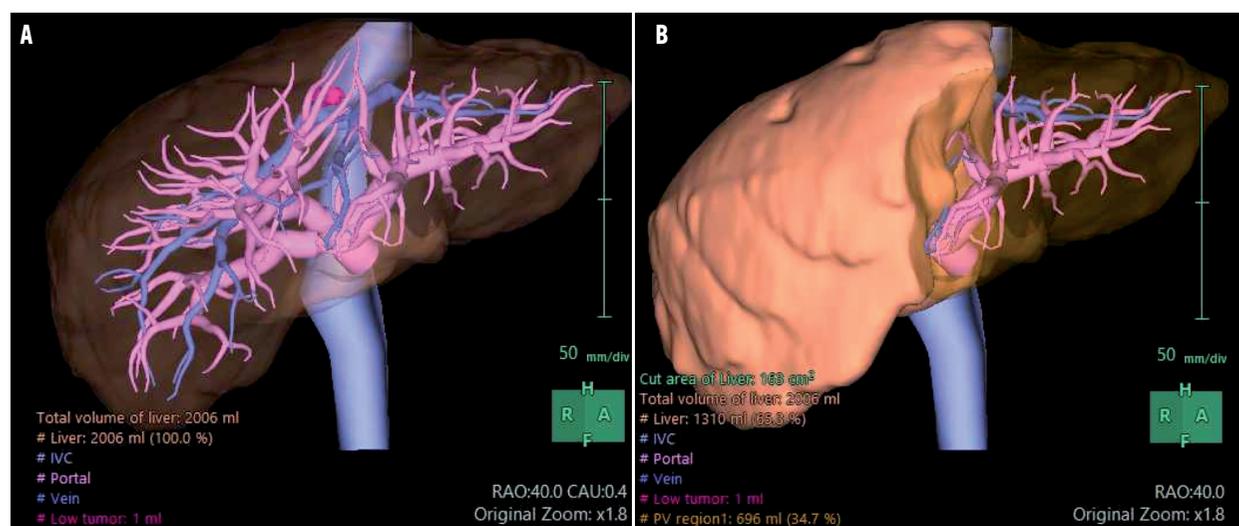
ÉVALUATION DES PARAMÈTRES BIOLOGIQUES

Les différentes analyses sanguines servent principalement à évaluer la présence et le degré de dysfonction hépatique et font partie intégrante des scores cliniques. Le score de Child-Pugh, initialement proposé pour établir le pronostic de survie à un an chez les patients cirrhotiques, a été largement appliqué dans l'évaluation de la réserve fonctionnelle hépatique chez les patients atteints d'une maladie chronique du foie.² Plusieurs études ont démontré que ce score était significativement corrélié à la morbidité et à la mortalité per et postopératoire chez les patients cirrhotiques.^{11,12} Cependant, cette classification ne permet pas d'évaluer la quantité de parenchyme hépatique qui peut être réséqué. Son utilisation est toutefois requise dans le bilan préopératoire en association à d'autres examens et fait partie intégrante de l'algorithme décisionnel. Il se base sur cinq paramètres: la bilirubine, l'albumine, le TP, l'ascite et l'encéphalopathie (**tableau 1**).

Des biopsies de foie sain sont également essentielles et permettent de déceler des hépatopathies sous-jacentes. La fibrose hépatique est quantifiée par des analyses histopathologiques selon le score METAVIR.¹³ Ce score quantifie deux paramètres: l'activité de l'hépatite (inflammation et nécrose) et la fibrose (**tableau 2**). La biopsie reste à l'heure actuelle l'examen de référence, mais il existe aussi des méthodes non invasives, telles

FIG 2 Evaluation volumétrique par tomодensitométrie

A. Métastase colorectale au contact de la veine sus-hépatique droite (nodule rose); B. Planification de l'hépatectomie droite. Volume de foie restant/(volume foie total - volume tumoral) = 696 ml / (2006 ml - 1 ml) = 34,7%.



(Synapse® 3D, Fujifilm).

que l'élastométrie impulsionnelle (FibroScan) ou l'élastométrie par IRM. Actuellement, ces examens ne sont pas utilisés de routine et leurs avantages en termes de coûts/bénéfices par rapport à la biopsie hépatique standard restent à prouver.

ÉVALUATION VOLUMÉTRIQUE

Le volume du futur foie résiduel après hépatectomie majeure est évalué par tomodynamométrie et à l'aide de logiciels de mesures qui délimitent les segments hépatiques sur la base de repères anatomiques définis par l'arborisation portale et artérielle ainsi que les veines sus-hépatiques, ce qui permet d'obtenir le rapport: volume de foie restant/(volume foie total - volume tumoral) (figure 2). Il n'existe pas de consensus clair dans la littérature quant au volume résiduel minimal requis. En règle générale, il est recommandé d'avoir un volume résiduel de 30% pour un foie sain, de 40% pour les foies de chimiothérapies et fibrotiques (F1/F2), et de 50% pour les foies cirrhotiques (F3/F4). Les chimiothérapies néoadjuvantes pour les métastases colorectales augmentent le risque d'insuffisance hépatocellulaire et la mortalité postopératoire.^{14,15} On parle de syndrome d'obstruction sinusoidale (SOS) ou *blue liver syndrome* dans les chimiothérapies à base d'oxaliplatine tandis que celles à base de 5-fluorouracile ou d'irinotécan induisent respectivement des stéatoses hépatiques et des stéatohépatites (*yellow liver*).^{16,17}

ÉVALUATION FONCTIONNELLE

Test de rétention au vert d'indocyanine

La fonction hépatique peut être évaluée par la rétention au vert d'indocyanine (ICG).¹⁸ Ce colorant est métabolisé par les hépatocytes et excrété dans la bile sans conjugaison ni réabsorption. Il s'injecte par voie intraveineuse (0,5 mg/kg) et sa concentration résiduelle est mesurée après quinze minutes et exprimée en pourcentage (%) par rapport à sa concentration initiale, permettant ainsi une mesure indirecte du débit hépatique et donc de la fonction du parenchyme.¹⁹ Cette évaluation préopératoire a été développée par une équipe japonaise au milieu des années 90 (critères de Makuuchi).²⁰ L'étendue de la résection se fait en fonction des résultats de l'ICG-test:

1. < 10% (normal): hépatectomie gauche élargie (segments II, III, IV, V, VIII), hépatectomie droite élargie (IV, V, VI, VII, VIII);
2. 10-19%: hépatectomie gauche (II, III, IV), sectoriectomie antérieure (V, VIII) ou postérieure (VI, VII) droite;
3. 20-29%: segmentectomie;
4. 30-39%: résection wedge limitée;
5. ≥40%: énucléation.

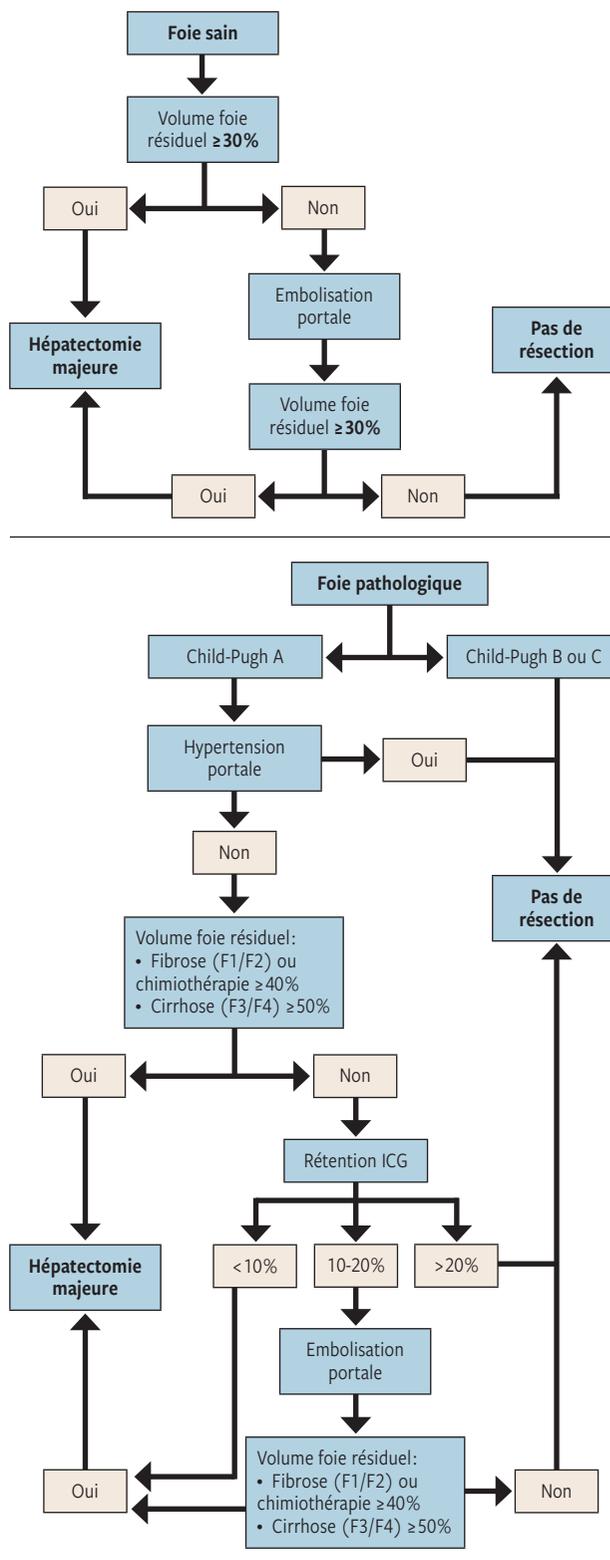
En 2003, Imamura a rapporté une mortalité nulle sur une série de 1056 hépatectomies sélectionnées selon ces critères.² Au CHUV, nous suivons un algorithme décisionnel basé sur des paramètres biologiques, volumétriques et fonctionnels du foie (figure 3).

Mesure des pressions

L'hypertension portale est définie par une augmentation pathologique de la pression veineuse portale (PVP), avec un gra-

dient porto-systémique au-dessus des valeurs normales situées entre 2 et 6 mmHg.²¹ Une hypertension portale cliniquement relevante requiert un gradient supérieur à 10 mmHg. La mesure du gradient porto-systémique se fait par voie transjugu-

FIG 3 Algorithme décisionnel en vue d'une hépatectomie majeure



(Adaptée de réf.35).

laire en mesurant la pression hépatique libre et bloquée dans une veine sus-hépatique.²² Les patients cirrhotiques avec une augmentation de cette pression sont à risque élevé de décompensation hépatique après résection hépatique. Dans ce contexte, la prise en charge chirurgicale doit être limitée aux patients sans hypertension portale.²³⁻²⁵

ÉVALUATION FONCTIONNELLE ET VOLUMÉTRIQUE Scintigraphie hépatobiliaire

La scintigraphie au sérum-albumine galactosyl marqué au technétium-99m (99mTc-GSA) a été développée et utilisée en clinique pour évaluer la fonction hépatique.²⁶ Cet examen fusionné au SPECT (tomographie d'émission monophotonique) est plus performant que la volumétrie classique pour prédire l'insuffisance hépatique postopératoire en cas de cirrhose, de stéatose ou de cholestase.²⁷ La scintigraphie peut également se faire à la mébrofénine marquée au technétium-99m, un isotope à excréation biliaire sans cycle entéro-hépatique.²⁸ A l'heure actuelle, ces examens sont occasionnellement utilisés dans des centres experts et dans le cadre de protocoles d'études, mais ne font pas partie du bilan standard préopératoire de l'hépatectomie majeure.

EMBOLISATION PORTALE

L'embolisation portale préopératoire a été décrite pour la première fois en 1986 par Kinoshita pour les résections de carcinomes hépatocellulaires, puis développée par Makuuchi dans le cadre de résections de cholangiocarcinomes hilaires.^{29,30} Le principe sous-jacent est de bloquer le flux veineux portal du côté du foie contenant la lésion afin d'engendrer une hypertrophie du foie controlatéral. La taille du foie restant et sa fonction seront augmentées minimisant ainsi le risque de défaillance hépatique postopératoire.³¹ Techniquement, l'intervention se fait en radiologie interventionnelle par abord percutané transhépatique sous contrôles ultrasonographique et fluoroscopique. Après évaluation de l'anatomie veineuse portale, une embolisation sélective utilisant de la colle tissulaire (Histoacryl) et des éponges de gélatine absorbable (Gelfoam) est réalisée. Une nouvelle volumétrie par CT-scan est répétée après quatre à six semaines afin de planifier définitivement l'hépatectomie.³¹ Les mécanismes sous-jacents de l'atrophie-hypertrophie sont mal compris. L'augmentation de la taille du foie peut être expliquée par l'expansion clonale et l'hypertro-

phie cellulaire.³² Une méta-analyse anglaise incluant 37 articles et 1088 patients a démontré que le volume du futur foie restant augmente de 8-27% après embolisation portale.³³ Malheureusement, 20% des patients embolisés ne pourront bénéficier de la résection hépatique curative en raison de la progression de la maladie, soit dans le foie s'hypertrophiant, soit à distance.³⁴ Toutefois, l'embolisation portale est considérée comme une technique sûre, ne compliquant pas la résection chirurgicale et diminuant le risque d'insuffisance hépatocellulaire postopératoire. Dans certains cas sélectionnés, notre centre a commencé à réaliser des embolisations additionnelles au niveau des veines sus-hépatiques. Les premiers résultats sont encourageants et feront l'objet de rapports futurs.

CONCLUSION

La fibrose hépatique, la cirrhose et les modifications tissulaires après chimiothérapie peuvent limiter l'étendue des hépatectomies majeures en raison du risque d'insuffisance hépatocellulaire. En préopératoire, chaque cas doit être discuté lors de colloques multidisciplinaires et le bilan doit inclure une évaluation des paramètres biologiques, volumétriques et fonctionnels. Ces dernières années, les progrès en radiologie interventionnelle ont permis le développement d'embolisations portales préopératoires engendrant une hypertrophie hépatique controlatérale, permettant ainsi la réalisation d'hépatectomies de plus en plus étendues.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Une hépatectomie majeure est définie par la résection d'au moins trois segments hépatiques
- L'évaluation du risque d'insuffisance hépatocellulaire est importante dans la planification des hépatectomies majeures et englobe des paramètres biologiques, volumétriques et fonctionnels
- L'embolisation portale ne complique pas la résection chirurgicale et diminue le risque d'insuffisance hépatocellulaire postopératoire en bloquant le flux veineux portal du côté du foie contenant la lésion afin d'engendrer une hypertrophie du foie controlatéral

1 Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: Analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg* 2002;236:397-406.

2 **Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, et al. One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years. *Arch Surg* 2003;138:1198-206.

3 Couinaud C. Le foie: études anatomicales et chirurgicales. Paris: Masson, 1957; 187-208.

4 Bismuth H, Chiche L. Surgery of hepatic tumors. *Prog Liver Dis* 1993;11:269-85.

5 Reddy SK, Barbas AS, Turley RS, et al. A standard definition of major hepatectomy: Resection of four or more liver segments. *HPB (Oxford)* 2011;13:494-502.

6 Morris-Stiff G, Marangoni G, Hakeem A, et al. Redefining major hepatic resection for colorectal liver metastases: Analysis of 1111 liver resections. *Int J Surg* 2016; 25:172-7.

7 Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, et al. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery* 2011;149:713-24.

8 Golse N, Bucur PO, Adam R, et al. New paradigms in post-hepatectomy liver failure. *J Gastrointest Surg* 2013;17:593-605.

9 Tucker ON, Heaton N. The 'small for size' liver syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:150-5.

10 * 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.

11 Ziser A, Plevak DJ. Morbidity and mortality in cirrhotic patients undergoing anesthesia and surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001;14:707-11.

12 Csiksz NG, Nguyen LN, Tseng JF, et al. Nationwide volume and mortality after elective surgery in cirrhotic patients. *J Am Coll Surg* 2009;208:96-103.

13 The French METAVIR Cooperative Study Group. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 1994;20:15-20.

14 Karoui M, Penna C, Amin-Hashem M, et al. Influence of preoperative chemo-

therapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2006;243:1-7.

15 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.

16 Seo AN, Kim H. Sinusoidal obstruction syndrome after oxaliplatin-based chemotherapy. *Clin Mol Hepatol* 2014;20:81-4.

17 Zorzi D, Laurent A, Pawlik TM, et al. Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2007;94:274-86.

18 Keiding S. Hepatic clearance and liver blood flow. *J Hepatol* 1987;4:393-8.

19 ** Imamura H, Sano K, Sugawara Y, et

- al. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: Decision tree incorporating indocyanine green test. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005; 12:16-22.
- 20 Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. Indication for hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma and cirrhosis. *Shindan to Chiryō* 1986;74:1225-30.
- 21 Bosch J, Mastai R, Kravetz D, et al. Hemodynamic evaluation of the patient with portal hypertension. *Semin Liver Dis* 1986;6:309-17.
- 22 Burroughs AK, Thalheimer U. Hepatic venous pressure gradient in 2010: Optimal measurement is key. *Hepatology* 2010;51:1894-6.
- 23 Bruix J, Castells A, Bosch J, et al. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: Prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology* 1996;111:1018-22.
- 24 Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42:1208-36.
- 25 EASL-EORTC clinical practice guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012;56:908-43.
- 26 Yumoto Y, Yagi T, Sato S, et al. Preoperative estimation of remnant hepatic function using fusion images obtained by (99m)Tc-labelled galactosyl-human serum albumin liver scintigraphy and computed tomography. *Br J Surg* 2010;97:934-44.
- 27 Ohkura Y, Mizuno S, Kishiwada M, et al. Benefit of technetium-99m galactosyl human serum albumin scintigraphy instead of indocyanine green test in patients scheduled for hepatectomy. *Hepatol Res* 2014;44:118-28.
- 28 Bennink RJ, Tulchinsky M, de Graaf W, et al. Liver function testing with nuclear medicine techniques is coming of age. *Semin Nucl Med* 2012;42:124-37.
- 29 Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, et al. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 1986;10:803-8.
- 30 Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: A preliminary report. *Surgery* 1990;107:521-7.
- 31 Hemming AW, Reed AI, Howard RJ, et al. Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy. *Ann Surg* 2003;237:686-91.
- 32 Abdalla EK, Hicks ME, Vauthey JN. Portal vein embolization: Rationale, technique and future prospects. *Br J Surg* 2001;88:165-75.
- 33 Abulkhir A, Limongelli P, Healey AJ, et al. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: A meta-analysis. *Ann Surg* 2008;247:49-57.
- 34 Asencio JM, Garcia Sabrido JL, Olmedilla L. How to expand the safe limits in hepatic resections? *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21:399-404.
- 35 **Clavien PA, Petrowsky H, DeOliveira ML, et al. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. *N Engl J Med* 2007;356:1545-59.

* à lire

** à lire absolument