

Prise en charge péri-opératoire de la chirurgie de l'hépatocarcinome

L.Belyamani, A.Elhassouni, H.Azendour, Y.Aissaoui, M.Hajouji, NK.Drissi
Service d'Anesthésiologie, Hôpital Militaire Mohamed V Rabat

Tirés à part : Belyamani Lahcen BP 2561 RABAT RP E mail : lbelyamani@hotmail.com

Résumé :

Introduction : Le but de ce travail, mené au sein du service est de montrer notre expérience concernant la prise en charge périopératoire de la chirurgie hépatique.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, menée au sein du service d'anesthésiologie de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat. Menée entre Janvier 2001 et Octobre 2005, trente cas de CHC ont été opérés.

Résultats : Sur une période de 4 ans, 30 cas de CHC ont été opérés. Il s'agit dans 60% des cas d'hommes contre 40% de femmes, avec un sexe ratio à 1, 3. L'âge moyen des patients est de 59ans (extrêmes: 36-72 ans). Dans notre série le CHC survenait chez les femmes à un âge plus jeune que chez les hommes (58ans chez les femmes contre 60 ans chez les hommes). L cirrhose est retrouvée chez 93.3% de nos patients; et ils sont classés: child A dans 95 % des cas, child B dans 5 % des cas, et aucun patient n'a été opérée à une stade child C. Nous déplorons dans notre série un décès. Il s'agissait d'une patiente qui est décédée des suites d'un hémothorax d'origine iatrogène. Dans notre série nous rapportons une morbidité de 50%, les suites opératoires ont été marquées par la survenue de l'ascite dans 7 cas, l'évolution était favorable et spontanée dans la plupart des cas ; dans deux cas on a eu recours à la perfusion du plasma frais congelé (PFC), d'une insuffisance hépatocellulaire (avec baisse du TP et aggravation du bilan hépatique) dans 3 cas dont un cas d'hépatectomie droite, un cas de segmentectomie avec ligature de la veine coronaire stomacique et un cas de ligature de l'artère hépatique.

Conclusion : L'amélioration de la prise en charge de cette pathologie maligne passe par la prévention des hépatites virales (la vaccination contre l'hépatite virale B) et leur dépistage chez la population exposée(personnel de santé notamment), la surveillance des cirrhotiques et le dépistage précoce des greffes néoplasiques, la collaboration entre les services de médecine, d'anesthésie et de chirurgie afin d'offrir au malades opérables une véritable chance de survie, et suivre l'exemple des pays avancés dans le domaine de la transplantation d'organes et tissus afin de le développer et le promouvoir

Introduction : La réussite de la première hépatectomie revient à Carl von Langenbuch. Une dame de 30 ans bénéficie de la résection d'une tumeur de 370 g. Elle revient dans la nuit pour contrôle d'hémorragie et, heureusement, elle survit. Dans les années 1960 à 70, la chirurgie hépatique demeure malgré tout très morbide avec un taux de mortalité avoisinant les 18 % pour une hépatectomie gauche et 50 % pour une hépatectomie droite. Les principales causes de mortalité sont l'insuffisance hépatique et l'hémorragie. De nos jours, la mortalité se situe autour de 5 % dans les grands centres, voire de 2 % à 3 % dans les centres sur-spécialisés. Du point de vue chirurgical, on assiste à des résections segmentaires qui préservent le maximum de parenchyme hépatique tout en réduisant le volume tumoral et les pertes sanguines. Du point de vue anesthésique, le maintien d'une tension veineuse centrale (TVC) basse permet un meilleur contrôle des saignements vasculaires et réduit les pertes sanguines[1].

Le but de ce travail, mené au sein du service est de montrer notre expérience concernant

la prise en charge périopératoire de la chirurgie hépatique.

Matériel et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective, menée au sein du service d'anesthésiologie de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat. Menée entre Janvier 2001 et Octobre 2005, trente cas de CHC ont été opérés.

Résultats : Sur une période de 4 ans, 30 cas de CHC ont été opérés. Il s'agit dans 60% des cas d'hommes contre 40% de femmes, avec un sexe ratio à 1, 3. L'âge moyen des patients est de 59ans (extrêmes: 36-72 ans). Dans notre série le CHC survenait chez les femmes à un âge plus jeune que chez les hommes (58ans chez les femmes contre 60 ans chez les hommes). L cirrhose est retrouvée chez 93.3% de nos patients; et ils sont classés: child A dans 95 % des cas, child B dans 5 % des cas, et aucun patient n'a été opérée à une stade child C.

La taille, le siège, le nombre de tumeurs et l'état du foie guidaient l'étendue de l'exérèse chirurgicale. Parmi les 12 hépatectomies réalisées on dénombre: quatre hépatectomies majeures (13.3%) et vingt

hépatectomies mineures (66.6%) ; le taux de résecabilité est estimé à 80%. Six tumeurs ont été jugées (en peropératoire) inextirpables, et ont été sanctionnées d'une ligature de l'artère hépatique dans le but d'induire une nécrose tumorale.

L'échographie peropératoire a été réalisée dans deux cas et a permis dans un cas de mettre en évidence une petite tumeur ayant échappé au bilan préopératoire. La durée moyenne des interventions était de 2 heures. La mortalité hospitalière correspond au décès du patient lors de son hospitalisation. Nous déplorons dans notre série un décès. Il s'agissait d'une patiente qui est décédée des suites d'un hémothorax d'origine iatrogène. Dans notre série nous rapportons une morbidité de 50%, les suites opératoires ont été marquées par la survenue de l'ascite dans 7 cas, l'évolution était favorable et spontanée dans la plupart des cas ; dans deux cas on a eu recours à la perfusion du plasma frais congelé (PFC), d'une insuffisance hépatocellulaire (avec baisse du TP et aggravation du bilan hépatique) dans 3 cas dont un cas d'hépatectomie droite, un cas de segmentectomie avec ligature de la veine coronaire stomacique et un cas de ligature de l'artère hépatique. L'évolution était favorable dans les deux derniers cas, d'une infection pulmonaire dans 2 cas; qui a été jugulée par l'antibiothérapie. Un cas d'hémorragie (les drains ont ramené 500 cc de liquide hématique puis un litre d'ascite sur 8 jours) ayant nécessité la transfusion de PFC et de concentrés de globules rouges (CGR). Un cas de lésion d'une veine sus hépatique avec état de choc hémorragique peropératoire compliqué d'une transfusion massive avec 20 CGR, 20 PFC, 10 culots plaquettaires, la patiente a séjourné en réanimation pendant 4 jours avec bonne évolution postopératoire. Un cas d'éviscération (en rapport avec une ascite abondante) qui a été repris 15 jours après la première intervention. Un cas de fièvre à 38.5°C, avec un bilan infectieux négatif, elle serait due à la ligature de l'artère hépatique. Ces complications étaient diversement associées chez 9 patients, dans 3 cas ascite et insuffisance hépatocellulaire étaient associées et il était difficile de savoir qui de l'hypertension portale et de l'insuffisance hépatocellulaire était responsable de la formation de l'ascite. La durée d'hospitalisation variait entre 7 et 20 jours avec une moyenne de 15 jours.

Le recul moyen de nos malades est de 28 mois (avec un minimum de 2 mois et un maximum de 44 mois). La survie globale est de 80% (6 décès sur les 30 malades

recrutés). Sur les 24 patients qui ont été résequés, on déplore une récurrence à un an, il s'agit d'un patient qui avait une tumeur multinodulaire (de 10 cm) du foie droit avec thrombose de la branche portale droite et qui a été sanctionné d'une hépatectomie droite ; un deuxième patient présente (à l'échographie et au scanner de contrôle) un nodule du segment VI ; il s'agit d'un patient qui présentait initialement un CHC des segments VI et VII pour lequel il avait bénéficié d'une énucléorésection . Le contrôle de l'AFP chez ce patient montre un taux inférieur à la valeur initiale. Tous nos malades ont bénéficié d'une consultation pré anesthésique en préopératoire, 2% ont été classe ASA I, 76 % ont été classe ASA II, 22 % étaient ASA III, l'anesthésie a été à base de drogues qui ne sont pas hépatotoxique et qui n'ont pas une élimination hépatique prédominante, c'était à base d'une anesthésie intraveineuse totale chez 70% des interventions ; ou balancée dans 30% des cas et on avait recours à l'isoflurane comme agent halogéné pour l'entretien de l'anesthésie, nous n'avons déploré aucuns incidents ou accidents imputables directement à l'anesthésie.

Discussion: Notre série a permis d'évaluer la prise en charge périopératoire du carcinome hépatocellulaire, nous disposons d'un recul moyen de 28 mois. En terme de résultats, les taux de mortalité hospitalière et de morbidité sont globalement en accord avec les données de la littérature. Le taux de résecabilité du carcinome hépatocellulaire est habituellement compris entre 12 et 28% [2-5], et varie selon les équipes et le recrutement, dans notre étude, sur 30 patients, 24 ont pu bénéficier d'une résection hépatique (soit 80% de nos malades). Ce taux élevé de résecabilité serait dû à une présélection des patients; ils ont été adressés (pour la majorité) en vue d'un traitement chirurgical. Les méthodes de détection du CHC se sont considérablement développées ces dernières années amenant à prendre en charge des tumeurs plus petites et donc plus facilement résecables; la pratique d'une politique de dépistage chez les cirrhotiques a largement contribué au diagnostic précoce de ces tumeurs. Dans notre série 46.6% des CHC ont été découverts fortuitement, lors de la surveillance d'une cirrhose connue, ils sont pour la plupart (85%) des CHC de petite taille (inférieure à 5cm). Tous les patients sont passés par une consultation pré anesthésique avant leur admission dans le service. La préparation des malades au geste chirurgical passait par la correction des

troubles hydro-électrolytiques, l'éradication des foyers infectieux, le contrôle de l'ascite et la correction des troubles de la crase sanguine (via la perfusion de PFC et de concentrés plaquettaires). L'évolution des techniques chirurgicales associées à l'échographie peropératoire a permis d'affiner le diagnostic et le mode de résection hépatique en fonction de la taille tumorale, du siège, du nombre et des rapports de la tumeur avec les vaisseaux. L'irrésecabilité des trois cas rapportés dans notre travail était due à trois facteurs plus ou moins associés : la taille tumorale, le siège de la tumeur, la présence d'une thrombose du tronc porte. Dans le premier cas il s'agissait d'une tumeur centrale empiétant sur les deux foies (droit et gauche) ; dans le deuxième cas il s'agissait d'une tumeur volumineuse, de siège postérieur et associée à une thrombose porte, le troisième cas correspondait à un patient cirrhotique classé child B, avec des varices oesophagiennes grade II et un CHC de taille supérieure à 5cm siégeant au foie gauche. Les clampages intermittents ou sélectifs, introduits dans les années 80 [3-9], ont permis de diminuer les hémorragies peropératoires (principal risque et cause de morbidité dans la chirurgie d'exérèse hépatique sur foie cirrhotique) et l'insuffisance hépatocellulaire post-opératoire, ce qui a permis de diminuer la mortalité et la morbidité. Certaines études ont comparé les différentes techniques de clampage, sélectif ou pédiculaire; il était observé plus de complications hémorragiques avec les clampages sélectifs. Le clampage pédiculaire intermittent était plus efficace en terme de pertes sanguines et de fonction hépatocellulaire post-opératoire; enfin, une segmentectomie peut être réalisée sans aucun contrôle vasculaire pédiculaire et sans entraîner pour autant un saignement excessif [5-12] ; elle a été réalisée chez un de nos patients. Afin de réduire les pertes sanguines peropératoires, la technique de section parenchymateuse doit être la plus rapide possible; c'est la raison pour laquelle on a eu recours à la kellyclase chez 75% de nos malades. Les contre-indications du traitement chirurgical sont [13] les métastases viscérales et ganglionnaires, la présence de plus de 3 tumeurs, la tumeur associée à une thrombose portale tronculaire, la rupture tumorale associée à l'existence d'autres tumeurs. Les contre-indications à une exérèse chirurgicale du CHC [81] sont l'insuffisance hépatocellulaire, un TP < 50%, une ascite non contrôlée médicalement, une bilirubinémie > 30 μ mol/l, l'atrophie

hépatique[7-15].

Le taux de mortalité hospitalière était de 6.6% dans notre étude, Nagasue et al. [16] décrivent des taux de mortalité hospitalière de 14.4% survenant sur foie cirrhotique uniquement. Mazziotti et al. [17] rapportent un taux de mortalité hospitalière de 4.6%. Ce taux serait plus élevé chez les cirrhotiques classés child B que chez les cirrhotiques child A [12-18]. Dans une série de 110 hépatectomies consécutives pour CHC, fan et al. [18] ont rapporté une mortalité hospitalière nulle, le cas de décès enregistré dans notre série correspond à une patiente qui a bénéficié d'une hépatectomie droite, l'évolution post-opératoire immédiate a été marquée par la survenue d'un hémothorax d'origine iatrogène qui s'est surinfecté par la suite, la patiente est décédée dans un tableau de choc septique avec insuffisance hépatocellulaire [16-19].

La morbidité est dominée par la survenue de par l'ascite: avec possibilité de complications rénales, pariétales et septiques, l'insuffisance hépatocellulaire, les hémorragies digestive et du foyer opératoire. Elles sont significativement plus élevées chez les malades cirrhotiques que chez les non cirrhotiques; ces complications seraient des conséquences (directes et indirectes) du geste chirurgical, de la mobilisation du foie et la section des feuillets péritonéaux entraînant une ouverture des canaux lymphatiques responsable d'ascite, du parenchyme hépatique initialement altéré, va l'être encore plus après le geste chirurgical du fait des lésions d'ischémie-reperfusion engendrées par les clampages , la mobilisation du foie et le saignement peropératoire, de la vascularisation portale déjà perturbée par la fibrose portale va être aggravée par l'amputation du lit d'aval hépatique. il en résulte une aggravation de l'hypertension portale avec majoration du risque de saignement et d'insuffisance hépatocellulaire, de ce fait seuls les malades possédant une fonction hépatocellulaire conservée peuvent bénéficier d'une résection chirurgicale, de l'activité de l'hépatopathie sous-jacente (hépatite virale) , décrite par certains auteurs[20]comme une contre-indication relative à la résection chirurgicale, n'a aucun retentissement sur les résultats de l'hépatectomie à court terme; elle serait un facteur de récurrence tumorale à long terme[17].

Selon fan et al.[86] , l'amélioration des taux de mortalité et morbidité hospitalière passe par: une bonne évaluation de la réserve fonctionnelle hépatique par le dosage de la clairance du vert d'indocyanine, une

rétention <14% a été retenue comme seuil de sécurité pour la réalisation d'une hépatectomie majeure, l'appréciation préopératoire du volume hépatique restant qui doit dépasser 40% du volume hépatique total ; en cas d'atrophie du foie non tumoral l'embolisation préopératoire (à défaut, la ligature dans un premier temps) de la branche portale du même côté de la tumeur serait une alternative permettant d'induire une hypertrophie compensatrice du foie restant ; la réalisation d'une incision large permettant une bonne mise à jour du foyer opératoire, la mobilisation prudente du foie (notamment dans le cas des tumeurs postérieures) afin d'éviter la torsion du pédicule hépatique (ce qui aggraverait l'ischémie hépatique), le clampage pédiculaire intermittent couplé à la section parenchymateuse au dissecteur ultrasonique permettrait de réduire le saignement peropératoire en dépit d'un allongement de la durée de l'intervention, le maintien en post-opératoire d'une pression veineuse centrale basse(en réduisant la quantité de solutés perfusés),une bonne oxygénation tissulaire et une nutrition parentérale précoce. Il en ressort que la résection chez le cirrhotique peut être lourde de conséquences comme elle peut être maîtrisée (via une bonne appréciation des risques, une bonne préparation préopératoire, la réalisation du geste chirurgical par une équipe de chirurgiens et anesthésistes entraînée)[18].

Conclusion: Le carcinome hépatocellulaire reste une tumeur de pronostic réservé malgré les avancées thérapeutiques réalisées ces dernières années. Notre travail a évalué la prise en charge périopératoire et les résultats à court terme des CHC réséqués. Nous rapportons un taux de résecabilité de 80%, une mortalité hospitalière de 6.6% et une morbidité de 50% dominée par la survenue de l'ascite; avec un recul de 28 mois, la survie globale chez nos malades est de 80% avec 100% de survie sans récurrence chez les patients qui avaient une tumeur de taille inférieure à 5 cm et sans envahissement vasculaire. L'incision chirurgicale est importante et les pertes sanguines sont majeures. Le maintien d'une TVC basse peut diminuer les saignements. Par contre, elle n'est pas toujours bien tolérée par le patient et se traduit parfois par de l'anurie et de l'instabilité hémodynamique si l'hydratation fait défaut. Plusieurs études rapportent non seulement l'utilisation de l'isoflurane afin de maintenir une TVC basse pendant la chirurgie, mais aussi de nitroglycérine ou de

morphine intraveineuse. Une dysfonction rénale postopératoire peut survenir mais elle est rare si la pression systémique est adéquate et si une diurèse minimale est maintenue.

L'amélioration de la prise en charge de cette pathologie maligne passe par la prévention des hépatites virales (la vaccination contre l'hépatite virale B) et leur dépistage chez la population exposée(personnel de santé notamment), la surveillance des cirrhotiques et le dépistage précoce des greffes néoplasiques, la collaboration entre les services de médecine, d'anesthésie et de chirurgie afin d'offrir au malades opérables une véritable chance de survie, et suivre l'exemple des pays avancés dans le domaine de la transplantation d'organes et tissus afin de le développer et le promouvoir.

Références :

1. Redai I, Emond J, Brentjens T. Anesthetic considerations during liver surgery. *Surg Clin North Am* 2004;84:401-411.
2. Goldberg S , Gazelle Gg , Solbiati L , Rittman WJ , Mueller PR . radiofrequency tissue ablation: increased lesion diameter with a perfusion electrode. *Acadradiol* 1996; 3: 929-935.
3. Curley SA, Izzo F , Delrio P , Ellis LM ,Granchi J, Vallone P et al. radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies .results in 123 patients. *ann surg* 1999 ; 177:303-306.
4. Curley Sa, Izzo F , Ellis LM, Vauthey JN , Vallone P . radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma in 110 patients with cirrhosis . *ann surg* 2000; 232:381-391.
5. Allen PJ, Jarnagin WR. Current status of hepatic resection. *Adv Surg* 2003;37:29-49.
6. Jiao LR , Hansen PD , Havlik R , Mitry RR , Pignatelli M , Habib N . clinical short term results of radiofrequency ablation in primary and second liver tumors. *am j surg* 1999; 230:1-8.
7. Olthoffk M, Millis JM , Rosove MH , Goldstein LI, Ramming KP , Busuttill Rw. is liver transplantation justified for the treatment of hepatic malignancies? *arch surg* 1990; 125: 1261-1266.
8. Bilchik AL , Wood TF , Allegra D, Tsioulas GJ , Chung M, Rose M et al. cryosurgical ablation and radiofrequency ablation for unresectable hepatic neoplasms. *arch surg* 2000; 135:657-

- 664.
9. Venook AP , Stagg RJ , Lewis BJ , Chase JL , Ring EJ , Maroney TP et al. chemoembolisation for hepatocellular carcinoma. *j clin onco*1990; 8: 1108-1114.
 10. Azoulay D, Castaing D , Krissat J et al. percutaneous portal vein embolisation increases the faisability and safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver. *ann surg* 2000; 232: 665-672.
 11. Hur H, Lee Ph , Yu Sc , Dai Hc , Shen Jc , Lai My et al. surgical resection for recurrent hepatocellular carcinoma: prognosis and analysis of risk factors. *surg* 1996)20:23-29.
 12. Makuuchi M, Mori T , Gunvin P , Yamazaki S , Hasegawa H. safety of emihepatectomy . vascular occlusion during resection of the liver. *surg gyn obstet* 1987; 164:155-158.
 13. Belghiti J. traitement chirurgical du carcinome hépatocellulaire. *j chir* ,1999, 136,n°5.
 14. Nishiyama T, Fujimoto T, Hanaoka K. A comparison of liver function after hepatectomy in cirrhotic patients between sevoflurane and isoflurane in anesthesia with nitrous oxide and epidural block. *Anesth Analg* 2004;98(4):990-993.
 15. Nagasue N, Yukaya H, Ogawa Y, Sasaki Y , Chang YC , Niimi K. clinical experience in 118 hepatic resections for hepatocellular carcilloma. *surg* 1986; 99:694-701.
 16. Mazziotti A, Grazi GL, Cavallari A. surgical treatment ofhepatocellular carcinoma on cirrhosis: a western expenence. *hepatogastroenterology* 1998;45: 1281-1287.
 17. Dmitrewski J , El Gazzaz G , Mc Master P. hepatocellular cancer: resection or transplantation. *j hep bil pancr surg* (1998) 5: 18-23.
 18. Belghiti J , Gillet M . la chirurgie digestive chez le cirrhotique. *springer - verlag* , paris, 1993.