

Année 2024/2025

N°

Thèse

Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'État
par

Jean-Emmanuel LANGDORPH

Né le 27/04/1996 à Düsseldorf (Allemagne)

TITRE

**RESULTATS POST OPERATOIRES ET ONCOLOGIQUES DES
RESECTIONS HEPATIQUES NON ANATOMIQUES DU CARCINOME
HEPATOCELLULAIRE SUR FOIE DE CIRRHOSE AU CHU DE TOURS
ENTRE 2010 et 2023.**

Présentée et soutenue publiquement le 11 avril 2025 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Mehdi OUAISSI, Chirurgie Viscérale et Digestive, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Dr Hélène BARRAUD, Hépatogastro-Entérologie, PH, CHU – Tours

Dr Petru BUCUR, Chirurgie Viscérale et Digestive, PH, CHU – Tours

Dr Louis D'ALTEROCHE, Hépatogastro-Entérologie, PH, CHU – Tours

Dr Antoine DOYEN, Chirurgie Viscérale et Digestive, CCA, Faculté de Médecine – Tours

Directeur de thèse : Pr Ephrem SALAME, Chirurgie Viscérale et Digestive, Faculté de Médecine - Tours

UNIVERSITE DE TOURS FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESSEURS

Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*

Pr Caroline DIGUISTO, *Relations Internationales*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*

Pr Hélène BLASCO, *Recherche*

Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie étudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) - 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND - 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN - 2004-2014

Pr Patrice DIOT - 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Patrice DIOT

Pr Luc FAVARD

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Frédéric PATAT

Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ - P. ARBEILLE - A. AUDURIER - A. AUTRET - D. BABUTY - C. BARTHELEMY - J.L. BAULIEU - C. BERGER - JC. BESNARD - P. BEUTTER - C. BONNARD - P. BONNET - P. BOUGNOUX - P. BURDIN - L. CASTELLANI - J. CHANDENIER - A. CHANTEPIE - B. CHARBONNIER - P. CHOUTET - T. CONSTANS - C. COUET - L. DE LA LANDE DE CALAN - P. DUMONT - J.P. FAUCHIER - F. FETISSOF - J. FUSCIARDI - P. GAILLARD - G. GINIES - D. GOGA - A. GOUDEAU - J.L. GUILMOT - O. HAILLOT - N. HUTEN - M. JAN - J.P. LAMAGNERE - F. LAMISSE - Y. LANSON - O. LE FLOCH - Y. LEBRANCHU - E. LECA - P. LECOMTE - AM. LEHR-DRYLEWICZ - E. LEMARIE - G. LEROY - G. LORETTE - M. MARCHAND - C. MAURAGE - C. MERCIER - J. MOLINE - C. MORAIN - J.P. MUH - J. MURAT - H. NIVET - D. PERROTIN - L. POURCELOT - R. QUENTIN - P. RAYNAUD - D. RICHARD-LENOBLE - A. ROBIER - J.C. ROLLAND - P. ROSSET - D. ROYERE - A. SAINDELLE - E. SALIBA - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - D. SIRINELLI - J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric.....	Neurochirurgie
ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETON Lionel.....	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Theodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle.....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOULQUIS Grégoire.....	Radiologie et imagerie médicale
BOURQUIGNON Thierry.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAULT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès.....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DU BOUËDIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan.....	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FOUGERE Bertrand.....	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICÓ Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....	Physiologie
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIQUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LE NAIL Louis-Romée.....	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie

LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude.....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent.....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François.....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie
MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....	Pédiatrie
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
QUAISSI Mehdi.....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco.....	Neurologie
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab.....	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte.....	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé.....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess.....	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

LIMA MALDONADO Igor.....Anatomie
MALLET Donatien.....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde.....	Cancérologie, radiothérapie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie
CHESNAY Adélaïde.....	Parasitologie et mycologie
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DE FREMINVILLE Jean-Baptiste.....	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane.....	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas.....	Pédopsychiatrie
GUILLEUX Valérie.....	Immunologie
HOARAU Cyrille.....	Immunologie
KERVAREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
KHANNA Raoul Kanav.....	Ophthalmologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie.....	Dermatologie
LEJEUNE Julien.....	Hématologie, transfusion
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie.....	Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AQUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
BLANC Romuald.....	Orthophonie
EL AKKI Carole.....	Orthophonie
NICOGLIOU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain.....	Médecine Générale
BARBEAU Ludvine.....	Médecine Générale
CHAMANT Christelle.....	Médecine Générale
ETTORI Isabelle.....	Médecine Générale
MOLINA Valérie.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEQUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc.....Praticien Hospitalier

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....	Orthophoniste
CLOUTOUR Nathalie.....	Orthophoniste
CORBINEAU Mathilde.....	Orthophoniste
HARIVEL OUALLI Ingrid.....	Orthophoniste
IMBERT Mélanie.....	Orthophoniste
SIZARIET Eva.....	Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

RESUME

Introduction

La résection chirurgicale est considérée comme le traitement curatif du carcinome hépatocellulaire en l'absence des lésions extra-hépatiques. Le carcinome hépatocellulaire se développe majoritairement sur un foie de cirrhose et la réserve du parenchyme fonctionnel reste une problématique d'où, dans certains cas, on a recours à la transplantation hépatique. Devant la pénurie de greffon et le temps d'attente pour la transplantation hépatique, la résection chirurgicale reste un des traitements qui est à considérer. Il est proposé, dans la littérature, une résection anatomique emportant au moins un segment et maximum deux segments en cas de cirrhose. Du fait de la présence d'un taux de récurrence sur le foie de cirrhose qui reste très important, le recours à la transplantation hépatique reste à proposer ultérieurement. Le but du travail est d'analyser les résultats post-opératoires et oncologiques des résections non anatomiques, donc d'épargne parenchymateuse, pour un hépatocarcinome développé sur un foie de cirrhose.

Matériel et Méthodes

Les patients ayant subi une résection non anatomique (ou atypique), en premier traitement de nodules de CHC sur foie de cirrhose, au CHRU de Tours entre 2010 et 2023 (n=108) ont été inclus consécutivement. Après description de la cohorte, nous avons comparé les groupes avec et sans récurrences avec la survie globale comme critère de jugement principal. Les critères de jugement secondaires étaient la recherche de facteurs de risques de complication, de récurrence, de récurrence locale, de récurrence précoce et de décès.

Résultats

La survie globale n'est pas significativement différente en cas de récurrence (108.5 mois vs 111.6 mois, p=0.987). Le taux de complication était de 25%, avec le score AFP ≥ 2 comme facteur de risque de complication. Le taux de récurrence était de 50% avec un délai médian avant récurrence de 19,9 mois. Le délai pré-opératoire était significativement associé à la récurrence, tandis qu'un traitement combiné était significativement lié au délai avant récurrence. Le taux de mortalité était de 2.8%.

Conclusion

Dans notre série, il n'est pas retrouvé pas de différence significative sur la survie globale. Les résultats chirurgicaux sont satisfaisants avec une durée médiane de séjour assez faible. Une nouvelle étude contrôlée randomisée multicentrique pourrait être réalisée afin d'infirmer cette non-infériorité dans le cadre du CHC sur foie de cirrhose.

Mots-clés : Foie, Carcinome Hépatocellulaire, Cirrhose, Résection Non Anatomique, Epargne parenchymateuse

Oncological and postoperative outcome for Non-Anatomic Resection for Hepatocellular Carcinoma (HCC) on cirrhotic liver: a Single-Center Experience.

ABSTRACT

Introduction

Hepatectomy is recommended in case of Hepatocellular Carcinoma (HCC) without extra hepatic tumor. The development of HCC is, in majority, on cirrhosis liver, and functional parenchyma preservation is a problematic who can lead to liver transplantation. The actual graft shortage and the waiting time for liver transplantation leave hepatectomy as a current treatment. On actual literature, anatomical resection (AR) with one or two segmentectomy, is proposed in case of cirrhosis. Meanwhile, the recurrence rate is important on cirrhosis liver, and the liver transplantation indication is still relevant. The aim of this study is to analyze postoperative and oncological results of non-anatomic resection (NAR), and parenchymal sparing, for HCC on cirrhotic liver.

Materiel et Methods

We included, NAR realized for first treatment of HCC on cirrhosis liver in CHU Tours between 2010 and 2023. After cohort description, we compared two groups: recurrence and recurrence free, with overall survival (OS) as primary outcome. Secondary outcome were risk of recurrence, local recurrence, early recurrence, post operative complication and death.

Results

Overall survival (OS) was not significantly different in case of recurrence (108.5 months vs 111.6 months ; $p=0.987$). Complication rate was 25%, with AFP score ≥ 2 as risk factor. Recurrence rate was 50% with median delay of 19.9 months, with waiting time before surgery and combined treatment as risk factor. The post operative mortality rate was 2.8%.

Conclusion

On this study, we found any difference on overall survival between recurrence free and recurrence. Surgical results are satisfying with an median lenght of stay of 5 days. A randomized, controlled multicentric trial could provide more definitive answers regarding the role of non-anatomic resection for superficial and monolobar Hepatocellular Carcinoma on cirrhotic liver.

Keywords: Liver, Hepatocellular Carcinoma, Cirrhosis, Non Anatomic Resection, Parenchymal sparing

SERMENT 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.

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Mehdi Ouaiissi

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury.

Je vous remercie pour l'accueil que vous m'avez fait dans votre unité lors de mon 4^e semestre, dans un contexte un peu rare pour un interne de chirurgie. Nos échanges m'ont permis de progresser tant sur le plan technique que sur le plan personnel.

Votre savoir sur notre spécialité, et plus particulièrement dans le champ d'application qu'est la chirurgie colorectale, est un exemple pour moi, et une motivation pour ne jamais cesser de pousser les sujets.

Votre dévouement à vos patients est sans limite, et sera une source d'inspiration pour le chirurgien que j'aspire à être. Il n'y a définitivement pas de problème insolvable dès lors que l'on cherche les solutions.

Monsieur le Professeur Ephrem Salamé

Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez donnée, en me confiant ce sujet qui vous est cher. Votre disponibilité pour encadrer ce travail fut sans mesure et je vous en remercie grandement.

J'espère m'en être montré digne.

Je vous remercie pour l'accueil et l'accompagnement prodigué tout au long de cet internat. Vous le savez, nos échanges me sont précieux. Votre passion pour la Chirurgie Hépato-Biliaire, mais également pour l'ensemble de notre spécialité, est très contagieuse.

Merci tout particulièrement pour ce semestre en Chirurgie Hépato-Biliaire qui a été parmi les plus formateur de ma courte vie chirurgicale.

Merci pour chacun de ces petits conseils et grandes leçons, que ce soit au chevet des patients, au bloc opératoire, et même tard le dimanche soir. Je suis très honoré d'avoir eu l'occasion d'être votre élève.

Vos capacités d'adaptation et à monter des projets qui tiennent sur la durée m'a toujours impressionné, la Transplantation Hépatique à Tours, mais également le lancement du robot à Trousseau étant des exemples évidents.

Votre accompagnement bienveillant, votre patience et votre soutien au cours de mes mandats successifs fut un réel soutien et une source d'inspiration pour naviguer dans ce milieu alors nouveau pour moi, vous saurez trouver au centre de l'Internat un remerciement plus imagé.

Madame le Docteur Hélène Barraud

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail malgré son caractère anglophone et chirurgical.

Je te remercie pour ta présence et ta bienveillance auprès des internes comme des greffés. Ce semestre à tes côtés a été un vrai plaisir pour moi. J'ai énormément appris à tes côtés que ce soit sur la gestion des projets de TH, les suites et le suivi. Je sors de ce semestre, encore davantage convaincu par la nécessité d'un regard pluridisciplinaire de proximité au quotidien.

Merci de laisser libre cours à mes crises d'intelligences quand elles surviennent ! Merci également de tempérer ma gestion des immunosuppresseurs !

Monsieur le Docteur Petru Bucur

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Tu m'as impressionné dès ma première TH en 2^e semestre par ton calme, ta bienveillance et ton adaptation à toute épreuve et à tout aide, peu expérimenté soit-il. Je suis très chanceux d'avoir pu te côtoyer au cours de cet internat et j'espère apprendre encore à tes côtés, malgré tes goûts footballistiques plus que douteux.

Ta connaissance et ton savoir faire en Chirurgie Hépato-Biliaire m'impressionneront toujours et sont une source d'inspiration et de motivation.

J'ai hâte de la discussion qui découlera de ce travail, sur un sujet portant autant au débat.

Monsieur le Docteur Louis d'Alteroche

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Votre disponibilité et votre transmission ont été essentielle dans le déroulement de ce semestre, que ce soit au chevet des patients, ou en RCP CHC où votre patience peut être parfois mise à l'épreuve. Votre humilité, votre bienveillance et votre dévouement font de vous un exemple.

Merci pour votre accueil au bloc d'interventionnel, je n'ai pas pu descendre autant que je le souhaitais mais j'y ai apprécié chaque instant.

Votre connaissance sur le sujet de ma thèse sera source d'une discussion riche, dont je suis déjà impatient.

Monsieur le Docteur Antoine Doyen

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de t'être rendu disponible.

Des terrains de rugby à l'internat de Chirurgie Viscérale, nous nous sommes longtemps suivis à quelques années, et PIMP, d'écart.

Je te remercie pour ton dévouement auprès des patients, du service et de notre formation. Tu as toujours été très patient avec moi, au bloc, dans le service comme en ville. Ta présence et ta disponibilité ont été essentielles au cours de mon internat et encore davantage au cours de ce semestre en chirurgie hépato-biliaire.

Merci pour toutes ces premières fois au bloc, et aussi pour les 2^{nde}, 3^e...

Ton parcours dans le service te place en exemple et je te souhaite la réussite pour chacune de tes ambitions, professionnelles comme personnelles.

Docteur Céline Bourbao-Tournoi

Je te remercie pour ton accueil lors de mon 2^e semestre.

Je te ferais ici, grâce des remerciements, tout réels soient-ils, sur la rigueur que tu m'aides à acquérir depuis le début de mon internat. Je préférerais mettre l'accent sur ton implication auprès des patients, mais également institutionnels que j'ai découvert pendant ces deux années. Je te souhaite de continuer à t'épanouir dans cette lutte que peut être la responsabilité institutionnelle.

Merci aussi pour ces souvenirs marquants de mon semestre dans ton unité, qui me sortent de situations périlleuses en garde.

Docteur Nicolas Michot

Je te remercie pour ton accompagnement, ta bienveillance et ton enseignement au cours de mes 2 semestres à tes côtés.

Merci pour tous ces blocs où tu m'as mis le pied à l'étrier.

Ta disponibilité et ton savoir sont un exemple pour moi, et j'ai eu la chance de les constater dès mon premier bloc opératoire au CHU.

Je te souhaite toute la réussite possible dans ton projet actuel.

Docteur Alice Artus

Je te remercie pour ta bienveillance, ta bonne humeur contagieuse et ton humanité.

J'ai beaucoup aimé travailler avec toi et j'ai vraiment apprécié avoir eu l'occasion d'opérer avec toi après mon 2^e semestre.

Docteur Pauline Jeannot

Je te remercie pour ton aide dès mes débuts au CHU. Tu as été un repère fiable tout au long de mon parcours.

Je te remercie pour ce fameux PMO, celui-là on s'en souviendra.

Je te souhaite tout le bonheur du monde.

Docteur Pierre-Olivier Jouppe

Je te remercie pour le soutien que tu m'as apporté lors de mes débuts au CHU, il a vraiment été très précieux.

Je n'oublierais jamais notre premier bloc ensemble.

Merci pour tout tes conseils et encouragements, au bloc opératoire comme en dehors.

Docteur Julien Thiéry

Je te remercie pour tous les moments passés avec toi au cours de mon internat.

Merci pour tout ces blocs que tu m'as laissé faire.

Merci également pour ton énergie pour apporter une formation optimale aux internes dans chacun de tes services.

Dr Emilien Mauny

Je te remercie pour toutes ces gardes ensembles et ta disponibilité mise à rude épreuve !

Je suis très heureux d'avoir eu l'occasion de te rencontrer et de travailler avec toi ce semestre, j'espère en profiter encore !

A l'équipe chirurgicale du CHU de Tours

Dr Nicolas Tabchouri, Dr Emmanuele Felli, Dr Pasca Bourlier, Dr Nour Bou Saleh, Dr Antonio Mimmo, Dr Elias Karam, Dr Olivier Muller, Dr Romain Quetel, Dr Michel

Gabriel, Dr Camille Gil, Dr Maxime Crespin, Dr Lucas Verdure et enfin Dr Walid Ezzedine, le premier interne de Chirurgie Digestive que j'ai connu lors mon externat à Beaujon...

Vous m'avez tous marqué au cours de mon parcours, par votre savoir être et savoir-faire, par votre disponibilité, par vos exploits au bloc opératoire comme en dehors. Merci pour toutes ces chirurgies que vous m'avez laissé faire à vos côtés, je suis très honoré d'avoir appris à vos côtés.

A l'équipe chirurgicale du CH de Chartres : Dr Georges Jabaly, Pr Claude Smadja, Dr Hamza Yakhlef, Dr Idir Moali, Dr Christian Mehanna, Dr Omar Zarski, Dr Makram Moussa et Dr Alban Le Bian.

Vous m'avez accueilli lors de mon premier semestre et votre influence restera fondatrice dans le jeune chirurgien que je suis devenu. J'ai débuté mon expérience de chat noir avec vous, notamment Makram, surtout Makram.

A l'équipe chirurgicale du CH de Blois : Dr Giovanni Giretti, Dr Kevin Kraft, Dr Fabien Rogier, Dr Zeynal Anil, Dr Jean Gosselin, Dr Luc Dalmasso.

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté, chirurgicalement, mais pas que. J'ai apprécié votre activité associant chirurgie lourde et ambulatoire. Votre facilité d'accès à la pratique et de discussion m'a véritablement permis de basculer dans un internat de chirurgie à plein temps, avec les JO 2028 en ligne de mire.

A l'équipe chirurgicale de Viscérale et Plastique Pédiatrique de Clocheville : Pr Hubert Lardy, Dr Anne Le Touze, Dr Pierre Meignan, Dr Karim Braïk, Dr Sarah Amar.

Je vous remercie pour votre accueil lors de mon semestre de hors spécialité. Mon passage auprès de vous a ouvert mon champ de vision chirurgical et je ne garde que du positif de mon apprentissage au sein de votre équipe. Je ne peux, que vous remercier, Pr Lardy et Dr Le Touze, pour les exemples d'exigence médicale et institutionnelles, lorsque parfois je me noyais dans un verre d'eau de responsabilité.

Dr Baudouin Thebault

Je te remercie pour ton accueil au tout jeune CHU d'Orléans. J'ai adoré travailler au sein de ton service et mes retours ponctuels en témoignent.

Merci pour cette première anastomose digestive et la confiance que tu m'as accordé. Merci pour ton énergie et ta bonne humeur contagieuse.

Dr Olivier Saint-Marc

Je vous remercie pour tout ces blocs où je découvrais bouche bée le robot chirurgical, dans un bloc opératoire où une résection vasculaire au cours d'une DPC représente une activité suffisante pour publier.

Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordé en me confiant votre petit livre rouge à vous.

Dr David Dussart

Je te remercie pour ta disponibilité et ton implication. Merci pour ton enseignement au chevet du patient, au bloc et à chaque staff.

Je te remercie pour tout ces blocs et gardes passés ensemble, mais aussi pour tous les moments passés à discuter et à refaire la société et la médecine.

J'essaye de moins te provoquer des notifications sur LinkedIn en ce moment, mais je ne te promets rien pour la suite.

Dr Arnaud Piquard

Je vous remercie pour ce semestre exceptionnel, j'ai rarement pris autant de plaisir en travaillant. Merci pour tous ces blocs et moments passés ensemble.

J'ai pris un plaisir non dissimulé à travailler avec vous, et à développer une activité de recel de Canigrafes®. Ce commerce reste aujourd'hui une très bonne raison pour venir arroser les plantes et faire du recueil.

Merci pour votre franchise et votre énergie, j'espère avoir fait le job en étant en mi-temps !

Dr Haytem Najah

Je te remercie pour ton accompagnement dès ton arrivée. J'espère que tu continueras à t'épanouir en terres orléanaises, ton énergie sera essentielle dans le nouveau CHU. J'ai hâte de continuer nos travaux communs.

A l'équipe chirurgicale du CHU d'Orléans ; Dr Baudouin Thebault, Dr Olivier Saint-Marc, Dr David Dussart, Dr Arnaud Piquard, Dr Arnaud Bellouard, Dr Marco Pucci

Merci pour votre accueil et votre disponibilité. J'ai adoré travailler dans votre service et espère prolonger l'expérience d'une année prochainement.

Dr Anne Le Page

Je te remercie pour toutes ces gardes, transplantations et visites dans le service, effectuées ensemble. Ta gentillesse et ta bonne humeur sont une vraie chance pour le CHU de Tours.

J'espère avoir été un bon interne de chirurgie et anesthésiologie hépatique, bien que seul dans la maquette je ne peux qu'être le meilleur.

A l'Ecole de Chirurgie Tourangelle, Pr Lardy, Pr Legras, Dr Kannah, l'ensemble des enseignants et des équipes.

Merci pour votre énergie au service de la formation des internes de chirurgie de la région.

A l'ensemble des équipes médicales, anesthésistes, urgentistes et paramédicales croisés aux cours de mon internat, vous avez toutes et tous contribué à ma formation.

Notamment aux équipes infirmières, AS et ASH des services du CHU notamment de chirurgie hépato-biliaire, Marine, Claire, Amandine, Tiago, Steph, Alexandra, Marie, Andrea, Sandrine, Mathilde, Dom, Eleanor, Valentine... Aux équipes du CHU d'Orléans menées par le « Docteur » Caroline Pereira, ça a été un plaisir de travailler au quotidien avec vous.

Aux IBODES, qui m'ont appris la base de l'aide opératoire, ont vécu mes premières réussites et galères, merci pour votre écoute, votre patience et votre soutien.

Aux secrétaires hospitalières et universitaires qui ont subis mes CRO, CRC et CRH, qui ont permis la réalisation de mes projets d'interchu, de congrès et la bonne tenue de ce travail de thèse.

Notamment Katarzyna et Murielle, pierres angulaires de ma promo d'ECT, Laetitia, Françoise, Virginie, Christelle, Joy, Pauline, Angélique, Géraldine...

Aux infirmières de coordination, aux psychologues, aux diététiciennes, aux hépatologues, aux addictologues et à toutes celles et ceux que j'aurais pu oublier et qui prennent soin du parcours de Transplantation Hépatique, afin de permettre à nos patients de bénéficier au maximum de ce que nous leur proposons.

Notamment pour ces appels en pleine nuit où, souvent Béa, vous êtes reçues par une voix presque réveillée.

Aux équipes de l'ARS-CVL

Notamment **Sophie Thiberge, Julien Guillaume et Coralie Voisard**, ça a été un véritable plaisir de travailler avec vous au cours de ces deux années.

Aux Doyens de la Faculté de Médecine :

Monsieur le Doyen Patrice Diot

Je vous remercie pour la grande disponibilité dont vous avez fait preuve, et ce même au-delà de votre décanat.

Je vous remercie pour nos discussions qui m'ont permis d'évoluer et de progresser.

Monsieur le Doyen Denis Angoulvant

Si je ne regrette pas d'avoir laissé la main, j'ai véritablement apprécié les quelques mois en commun de nos mandats.

Je vous remercie pour votre investissement au service de notre faculté et de nos patients.

Aux enseignants de la faculté et notamment au DUMG pour cette adaptation devant une modification dans le fonctionnement des internes de la région. Et pour l'ouverture d'esprit d'accepter de voir la représentation des internes de médecine générale, en partie, assumée par un chirurgien viscéral.

A la CME et à la direction du CHRU de Tours :

Notamment les équipes dédiées aux internes : **Romain Lignoux, Mathilde Sigaud-Fils et Pauline Lazier.**

Notamment **Frédéric Spinhirny**, je n'avais pas vraiment prévu de prendre le café avec toi dans l'internat ni d'y parler philosophie et sociologie mais j'ai vraiment apprécié te rencontrer. J'espère que tu signeras un best-seller dès que possible, même si tu ne seras pas le premier au CHU...

Madame la Directrice Générale Floriane Rivière, ça a été un plaisir de travailler avec vous pour les internes de la région.

Monsieur le Professeur Frédéric Patat, vous avez été un excellent modèle dans votre gestion des dossiers et d'une assemblée.

A la CME et à la direction du CHRU d'Orléans

Notamment **Monsieur le Directeur Général Olivier Boyer**, ça a été une expérience formidable d'assister à la naissance de votre CHU d'un point de vue de représentant des internes.

Aux deux bureaux successifs de l'AIT/SICVL que j'ai eu le bonheur de présider.

Aux représentants des internes de toutes les subdivisions et du BN de l'ISNI, ça a été une chance de croiser votre chemin et une expérience inoubliable.

Aux internes de la région, j'espère avoir permis d'améliorer, à ma petite échelle, votre internat.

Aux équipes des internats de la région, et à tous les partenaires rencontrés au cours de cette aventure peu commune. Un interne de chirurgie président de Syndicat, on aura tout vu...

Aux co-internes et amis rencontrés au cours de l'internat :

Les chartrains de la première heure :

Coralie, j'ai eu beaucoup de chance d'être ton colocataire, malgré la première colloc, **Julia** et **Héloïse** merci pour votre accueil et ce chat en commun.

Alexander, mon premier co-interne, nos aventures à Chartres sont encore affichées dans le service aux dernières nouvelles. Je te souhaite tout le bonheur du monde avec **Marie** et l'enfant !

Louise, Mathieu et Paul, c'est un plaisir de se voir vieillir un peu plus tous les ans.

Les internes de Chirurgie Digestive que j'ai eu la chance de côtoyer :

Ma promotion de DES Poon, Jouniaux (du collège à Tours c'est une cohorte historique), Noa et Cécé

Camille G, Domitille, Quentin, Fabien, Lola, Laurine, Jade, Pierre L, Amaury, Pierre P, Bérénice, Olivier, Romain, Rayan, Antoine M, Maud, Paula, Thibault.

Aurélié, merci pour mon premier semestre au CHU et ces soirées pour découvrir Tours !

Alizée, merci pour tes conseils et ton écoute. J'espère qu'on a repris le flambeau avec la manière !

Jouniaux, notre arrivée à Tours a valu son pesant de Fée rouge, je ne regrette rien c'était une belle entrée en matière, j'inscrirais ici que tu es un piètre conducteur à vélo comme à voiture.

Matthieu, c'est un véritable plaisir d'assister à tes premiers pas en chirurgie comme en salle de sport, essaye d'être plus assidu cependant.

Paol, j'ai eu la chance d'assister à ton arrivée éviscérante au CHU, puis de passer pas mal de semestres avec toi. Change rien t'es top en fait, sauf peut-être le personnage de Bella Swan...

Eno, très honoré d'avoir été ton co-interne lors de ton premier semestre au CHU, bien qu'à mi-temps.

Charles, je suis très heureux de t'avoir rencontré à Blois. Merci pour ta bonne humeur et ta conduite plus respectueuse de l'environnement.

Guillaume, tu avais ta place plus bas dans ces remerciements mais tu as fait un choix avisé. Merci pour ta bonne humeur et ta folie.

Anis, tu es le seul type qui change de salle de sport pour retrouver un collègue ! Merci pour les temps calmes qui ont permis à ce travail d'être un jour imprimé.

Arthur, profite bien de ton internat, c'est un plaisir de te voir faire tes premiers pas dans cette étape que je quitte asap.

Baptiste, vrai plaisir que tu n'ai écouté aucune de mes remarques comme conseillère d'orientation. Merci pour ta bonne humeur, au cours de ce semestre pré-thèse pas toujours simple à gérer, t'es un frère. J'espère que tu manges quelques baies en lisant ces lignes

Hugo, très plaisant de trouver un autre olympique lyonnais-usap. C'est une combinaison rare ! A cause de toi plusieurs personnages sont nés ce semestre.

Abdallah, merci pour ce semestre à Orléans. Tu m'as ré-ga-lé ! Merci pour tout ces bons moments chirurgicaux ou non.

Noa, on a jamais bossé ensemble mais ça a toujours été un plaisir de se croiser ailleurs qu'à l'hôpital ou lors d'arrosage de plantes.

Camille D, notre semestre à Orléans a été exceptionnel, je suis très heureux de t'y avoir rencontré. Merci de co-gérer les choix et compagnie, c'est limite plus prise de tête que l'AIT vraiment.

Clémence, il a fallu attendre notre dernier semestre au CHU pour être dans la même unité. J'espère que tu arriveras à trouver la solution pour nous canaliser d'ici la fin du semestre.

Martin, le premier interne Montessori, j'avais déjà un doute sur notre propension à l'improductivité collective depuis Terre du Son. On a pété plein de plombs, mais qu'est-ce qu'on a ri ! Prend soin de tes batraciens et de ta réserve de SHA

Axel, collègue de lutte de la première heure, j'espère que tu prends soin de ton diplôme, j'espère avoir le mien bientôt ! Au même titre que Martin Matin, sans toi je n'aurais sans doute pas autant ri de mon semestre. Rester manger un mcdo froid à l'internat passé minuit avec vous deux fut paradoxalement une expérience très agréable. Merci pour ton aide au cours de la réaction de cette thèse, je suis très honoré d'avoir pris la suite de ton travail.

A mes co-internes d'autres spé, perdus en Chir Dig, ou m'accueillant en Chirurgie Pédiatrique

Camille R, Manon, Amandine, Perrins-Cottin, Vincentelli, Noémie, Momo, Murielle Trouseau, Falky, Pépé...

Aux internes de Pharma qui veille sur mes prescriptions et ma mauvaise foie

Lélé, Cécile, Matthieu F

Pépito, Orléans ne serait pas le même sans toi mon vieux ! Merci pour ces sacrés moments, j'ai hâte d'en partager de nouveaux avec toi l'année prochaine, objectif CR7.

Les Americanos non encore cités :

Jules, change jamais. Merci pour ton hospitalité permanente. Si je gagne une table un jour, je jure que j'organiserais le prochain poker.

Agathe, t'y es top, Las Centras-Val De Loire de las Tentacion sera de retour à Orléans prochainement

Schlo, tu es la meilleure cliente de l'Agence, et je ne désespère pas qu'on clôture ton dossier un jour. Pas tout de suite, mais on lâche rien

Barsouquette, t'es un super dentiste et un sacré copain de connerie. Merci pour tout !

CaJo, je préfère quand on brunch que quand tu me demandes des avis depuis Loches Angeles.

Jerem tu es un vrai americanos de Los Angeles, Kentucky à présent.

MaxPot, t'es un chic type et t'as de sacrément bonnes musiques ! Je n'ai aucun doute que c'était une super affaire d'investir dans les colis mystères. (**Morgane** avait raison c'était pas si top)

Quentin M, on avait une simple PME, mais à cause d'une cliente c'est en train de devenir une multi-nationale, l'Agence à de beaux jours devant elle.

Loulou le S, change rien, sauf d'adresse stp reviens en face les nouveaux voisins sont vraiment moins bien.

Abdelkader, mon Hacman. C'est pas du bluff le plan à Sainte Adresse.

Alix, merci pour ce ski, tu m'as régélé

Marin Thé, merci pour ton soutien précieux et ton amitié. Je n'aurais jamais fait le quart de ce que j'ai tenté de faire si tu n'avais pas été là.

Antony, notre rencontre était due au hasard, mais grâce à moi tu as eu le plaisir de rencontrer l'ensemble des internes de dig et ça avait l'air de te faire un grand plaisir !

Lucie M, je t'attends toujours au bloc ou à la salle

Pauline B, Lulu, Emma T, Marc, Dom et toutes ces belles rencontres Orléanaises

A Maxwell, juste pour le plaisir de te mettre au milieu d'une foule d'interne comme chaque WE. Merci pour ton accueil à Tours, c'est un plaisir d'être barman avec toi une fois par an, mais j'espère toujours être un jour promu au Baron...

Paul dC, heureusement qu'on est là pour expliquer les règles des jeux, sinon je te dis pas comment leurs soirées elles seraient compliquées

Kerman, on va le monter ce groupe de réflexion entrepreneurial mon gars

A cette table de poker terrifiante, FR, Tanguy, Julos, GLR, MatRefa, il n'est pas exclu que je revienne perdre un de ces jours.

A Nicodème et Marin To, merci pour nos discussions sur votre parcours et pour les travaux. Vous avez relancé l'évènementiel de bien belle manière avant de me filer les clés, merci !

Coach Marko, je n'aurais pas misé une pièce sur un Tour de France de syndicat d'internes avec toi lors de notre premier semestre. Tu es un appui fidèle et un ami fiable. Cependant, ta présence au sport laisse à désirer ces derniers temps et les autres coachs sont plus chers.

Achille, tu as récupéré le bébé que ce fieffé **Alex L**, m'avait laissé. J'espère ne pas t'avoir laissé trop de cadavres dans les placards. Merci pour ton aide active lors de mon dernier mandat.

J'espère que tu prends autant de plaisir que j'en prenais et que tu pètes moins de plomb que moi.

Paului Chantro, bah écoute on va la faire courte. On a retourné cette région pendant 2 ans. Mon internat a été une régalaide et c'est grâce à toi mon frérot. Je ne désespère pas de te mettre au golf ou au polo un de ces jours. Tenir un WEI à quasi 2, on peut dire que l'expérience est reproductible. Trop hâte de t'envoyer des pièces pour que ton IA les analyse.

Aux copains de Bichat

Les Falards dans leur ensemble, les champions du RCB j'y ai laissé les ménisques mais ça valait le coup ! A mes assos, la BMW et Ebisol.

Schnoh, Tatah, Flofy, Havana, Alice O, Quentin B, Lorraine, Champet, Jul, Tabard, Romain V, Yannis, Scav, Gauthier F, Morgan, Naël, Sacha, Rolande, Couchoux, Bastien...

Mes colocs Flo, Blanchard F- A., Blanchard F- M. et Aziz

Havana, on se sait, je te remets juste car sinon tu vas râler, et j'ai la flemme de faire un GR dans la mauvaise ambiance. Très heureux de ces petites bulles annuelles avec **Jordy**

Quentin B, on se sait bis. Là c'est coup double, tu vas râler et Havana va vouloir râler.

MAF pour cette année pas prévue qui a vraiment été très sympa, merci pour tout

Yannick, merci pour cette croisière puis ce séjour inoubliable au Sénégal, nio far.

EP merci pour ce chassé croisé de fit boy.

Vincent Cokemann, avec deux N. On a relancé la mode des cartes pokémon sans déposer le bail...

Marine et Alex R, sans qui cette thèse n'aurait jamais pu voir le jour, pompiers à leurs dépend. Cet acte mérite une gomette.

A ceux recroisé dans un contexte pas prévu du tout et qui râleront d'être sur la même ligne : Guillaume B, MichGab, Bubo, Jojo...

Je ne vous citerais pas tous, j'ai déjà oublié suffisamment de monde. A toutes celles et ceux dont j'ai pu croiser la route et partager un bout de chemin au cours de ces magnifiques années que j'ai passé à Bichat, vous aurez toujours une place dans mon esprit.

Maxime DJ, comment ne pas te citer et te remercier. J'ai eu la chance de grandir avec toi et j'espère que vous allez percer mon frerot.

Robin, comment ne pas te citer bis. On se sait, évite de venir en vélo à Tours quand je serais à Paris.

Aurel de nos pères à Tours, en passant par Napoléon XIV, St Omer et Passy. C'est toujours un bonheur de te voir. Je pense qu'on a pas trop mal réussi notre coup, même sans aller à l'X.

A ma famille, j'ai une chance immense d'appartenir à une famille unie, d'avoir de multiples cousins et une fratrie nombreuse. Merci à tout ceux qui ont permis cela.

A mes grands-parents

A mes oncles et tantes

Vero, j'ai une pensée particulière pour toi et j'espère te revoir bientôt.

Jeannot et Manoue, merci pour votre accueil et votre aide lors de mon arrivée en Touraine. La présence d'infirmières de CHU dans ma famille, rend impossible de séparer travail et famille j'en ai peur.

Coralie, Guillaume, Sébastien et Maylis.

A mes cousines et cousins

Gauthier, on a grandi ensemble et avons divergé au moment de choisir entre l'orthopédie et le viscéral. Le reste c'est pour ton discours de mariage. Ça a été une chance de partager ces études à distances avec toi.

Quentin, Clémence, Guillemette, Thibault, Domitille, Augustin, Tristan, Vianney, Philippine, Théophile, Gabriel, Alexandra et Pierrick

A mes parents, absents pour cette soutenance pour cause de travail, qui pensaient certainement que je plaisantais en disant qu'une addiction au travail était certainement liée à eux... Merci pour votre patience et votre soutien sans faille tout au long de ces longues études, qui ne finiront jamais vraiment.

A mes frères et sœurs, ainsi que mes beaux-frères :

Marie-Pascale, je suis très heureux de te voir aujourd'hui épanouie avec **Edouard** et l'enfant.

Solène, tu nous offres un bel évènement qui risque d'en déclencher d'autres, bienvenue à **F-L** !

Matthieu, j'aime à penser que je suis un peu ton modèle vu que tu fais presque tout mieux !
J'espère qu'on aura à nouveau l'occasion d'être ensemble sur un terrain de rugby

Rémi, tu as cassé le jeu en étant stagiaire dans ta propre boîte, rien à dire de plus...

Romain, bon courage pour les études, quelles qu'elles soient, que tu vas entreprendre. Profites-en beaucoup, et garde le cap toujours.

A ces remerciements bien trop longs et expansif, à l'image de leur auteur.

A toutes celles et ceux qui sont partis trop tôt.

A celles et ceux, non encore rencontrés

Aux patients, qui par votre confiance donnez le vrai sens de notre mission, j'espère m'en rendre digne.

A toutes celles et ceux qui sont déçus de leur absence ou d'un mot de maigre qualité, merci pour la lecture jusqu'à la fin, vous me savez plus prompt à l'émotionnel en personne qu'à l'écrit. Si cela ne vous convient pas, plaignez-vous à

Noémie, dernière venue de la famille. 2 dents qui la font hurler pendant que je termine ces remerciements sous la pression de la scolarité.

LISTE DES ABREVIATIONS

I- INTRODUCTION

I.A- RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

I.B- LA CIRRHOSE

I.B.1- Epidémiologie

I.B.2- Physiopathologie

I.B.3- Diagnostic

I.B.4- Description macroscopique et histologique

I.B.5- Pronostic et morbi-mortalité

I.B.6- TIPS

I.C- LE CARCINOME HEPATO-CELLULAIRE

I.C.1- Epidémiologie

I.C.2- Physiopathologie

I.C.3- Dépistage et diagnostic

I.C.4- Description histologique

I.C.5- Prise en charge

I.C.5.a- Curabilité

I.C.5.b- Classification

I.C.5.c- Place de la chirurgie dans les recommandations EASL 2024

I.D- STRATEGIES D’HEPATECTOMIE POUR CHC SUR FOIE DE CIRRHOSE

I.D.1- Résection anatomique

I.D.2- Résection non anatomique

I.D.3- Recommandations AFEF 2025

II- TECHNIQUE CHIRURGICALE D’UNE RESECTION NON-ANATOMIQUE D’UN NODULE DE CHC DU SEGMENT VIII PAR COELIOSCOPIE

III- ARTICLE ORIGINAL

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

LISTE DES ABREVIATIONS

AFP : Alpha-Foeto Protein

CHC/HCC : Carcinome Hépatocellulaire/Hepatocellular Carcinoma

NAR : résection non anatomique

AR : résection anatomique

CP : Child Pugh

IMC/BMI : Indice de Masse Corporelle

ASA score: American Society of Anesthesiologists

MELD : Model for End stage Liver Disease

TDM = Tomodensitométrie

IRM = Imagerie par Résonnance Magnétique

TH = Transplantation Hépatique

HTP = Hypertension Portale

EASL = European Association for the Study of the Liver

AFEF = Association Française pour l'Etude du Foie

CE = Chimio Embolisation

VCI = Veine Cave Inférieure

IHPO = Insuffisance Hépatique Post Opératoire

VSH = Veine Sus Hépatique

HR = Hazard Ratio

OR = Odds Ratio

OS = Overall Survival

RFS = Recurrence free survival

I- INTRODUCTION

I.A- RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Le foie, glande la plus volumineuse de l'organisme, est un organe intrapéritonéal, localisé en hypochondre droit, en arrière du grill costal. Son poids estimé à 2% du poids total, soit une moyenne de 1.5kg. Il est en rapport, de par sa face supérieure avec la coupole diaphragmatique droite et avec la partie médiane de la coupole gauche. Ces rapports sont fixes et assurés par les ligaments triangulaires (prolongements du ligament coronaire) et par le ligament falciforme qui le sépare en lobe droit et gauche. (Figure 1.)

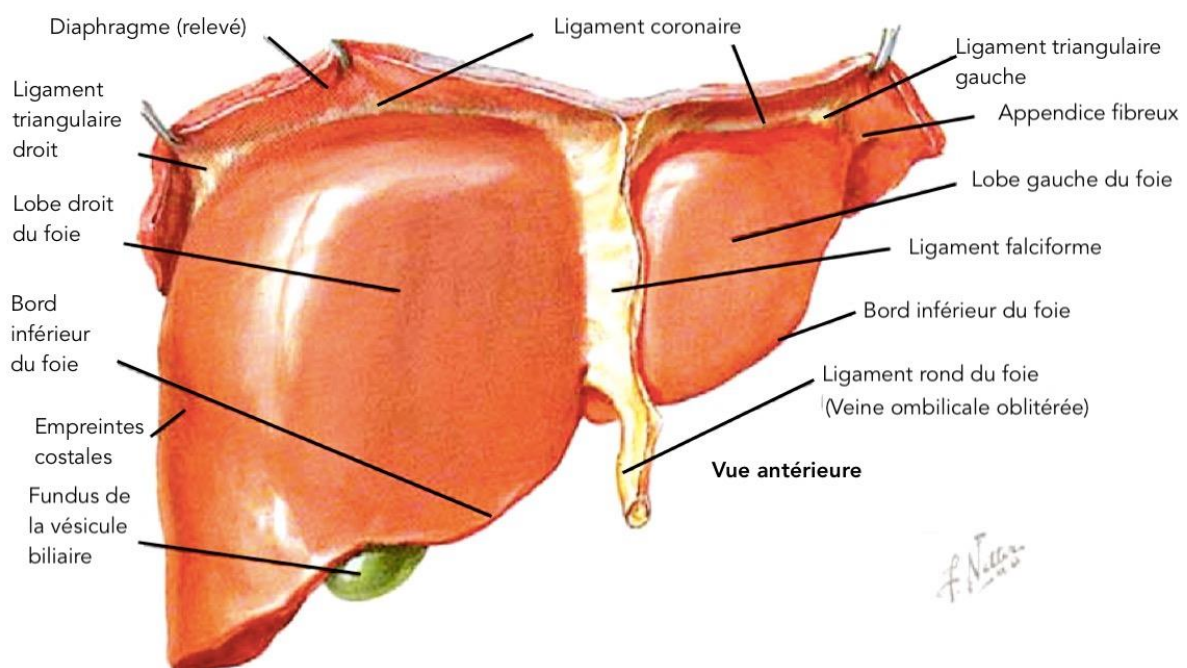


Figure 1- Anatomie du foie, moyens de fixité selon Netter

Il possède, de par sa face inférieure, un rapport avec la vésicule biliaire, l'angle colique droit, le bulbe duodénal ainsi que l'estomac. Le petit épiploon, reliant foie et estomac, contient en son sein les éléments du pédicule hépatique : veine porte, artère hépatique propre et cholédoque (Figure2.). La face postérieure du foie est en rapport intime avec la veine cave inférieure, à laquelle s'abouchent les veines sus hépatiques¹.

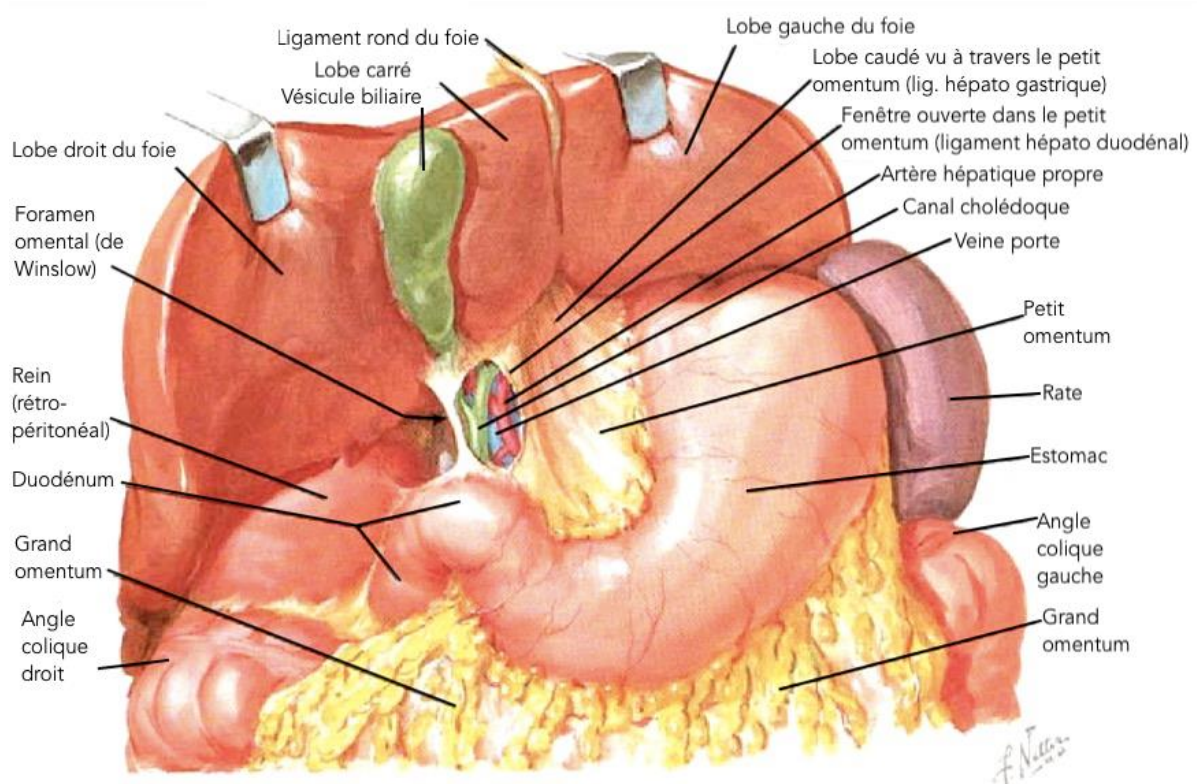
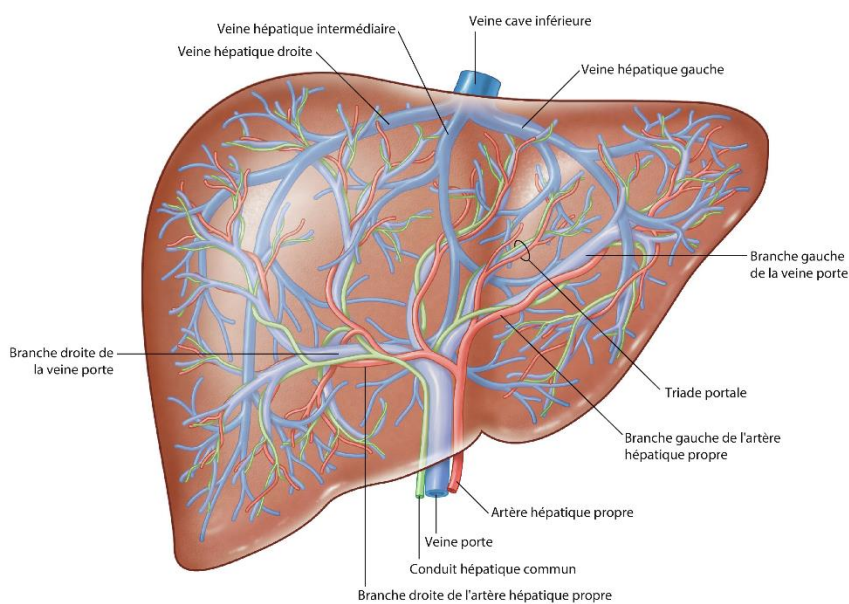


Figure 2 Rapports anatomiques du foie selon Netter

Sa vascularisation est assurée à 70% par la veine porte, et à 30% par l'artère hépatique. Cette vascularisation et notamment cette double vascularisation veineuse à flux entrant par la veine porte (inflow) et sortant par la veine cave inférieure (outflow) en font un organe particulièrement vascularisé (Figure 3).



Face antérieure du foie avec les veines hépatiques, la veine porte et les vaisseaux associés

Figure 3 Organisation de la vascularisation hépatique, vue antérieure, selon Gray

L'artère hépatique propre se sépare en 2 branches droites et gauches, et est issue du tronc coélique. De nombreuses variations anatomiques de la vascularisation hépatique existent, et il est impossible à tout chirurgien hépatique de les méconnaître au prix d'un sacrifice rendant complexe ou impossible la chirurgie, une transplantation hépatique notamment (Figure 4).

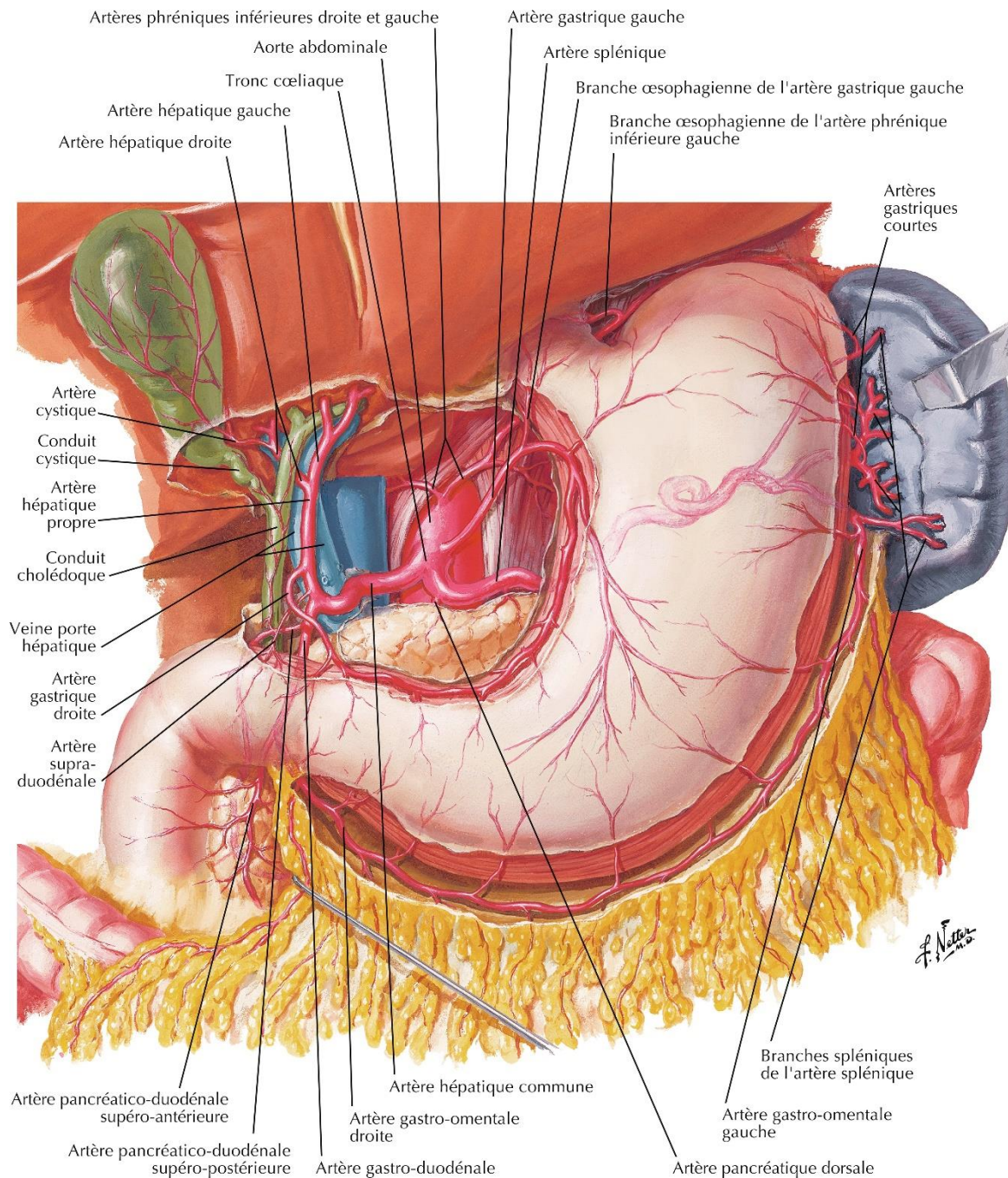


Figure 4 Tronc coélique et pédicule hépatique selon Netter

Sa description par Couinaud² en 1957, en huit segments, définis par la vascularisation porte et le drainage biliaire, de fonctionnement indépendant les uns des autres, a codifié la chirurgie hépatique. On divise alors en foie droit et gauche dépendant de la branche portale droite et de la voie biliaire droite, et pareillement à gauche [2]. Ils sont séparés par la scissure porte médiane, correspondant au plan sagittal traversant le foie de la veine porte à la veine sus-hépatique médiane.

La scissure porte gauche, plan sagittal passant par la veine sus hépatique gauche, divise le foie gauche en deux secteurs :

- Le secteur latéral gauche (ou postérieur gauche) : à gauche de la scissure, il correspond au segment II.
- Le secteur paramédian gauche (ou antérieur gauche) : entre la scissure porte gauche et médiane, il est composé des segment III et IV, eux-mêmes séparés par l'insertion du ligament falciforme.

De la même façon, la scissure porte droite, plan sagittal passant par la veine sus hépatique droite, divise le foie droit en deux secteurs :

- Le secteur latéral droit (postérieur droit) : à droite de la scissure, il est composé des segments VI (inférieur) et VII (supérieur). Il dépend de la branche portale sectorielle postérieure droite, qui va se diviser en branches segmentaires pour chaque segment.
- Le secteur paramédian droit (antérieur droit) : entre la scissure porte droite et médiane, il est composé des segments V (inférieur) et VIII (supérieur). Il dépend de la branche portale sectorielle antérieure droite, qui va se diviser en branches segmentaires pour chaque segment.

Les segments supérieurs et inférieurs sont séparés par le plan horizontal passant par la bifurcation porte (figure 5).

Le segment I ou lobe caudé de Spiegel est dépendant des branches portales et des canaux biliaires droits et gauches et se drainent directement dans la veine cave inférieure.

On définit une hépatectomie typique ou anatomique par le respect de cette organisation dans sa résection.

Cette organisation fonctionnelle et anatomique lui octroie la comparaison fréquente à 2 brocolis « face à face ».

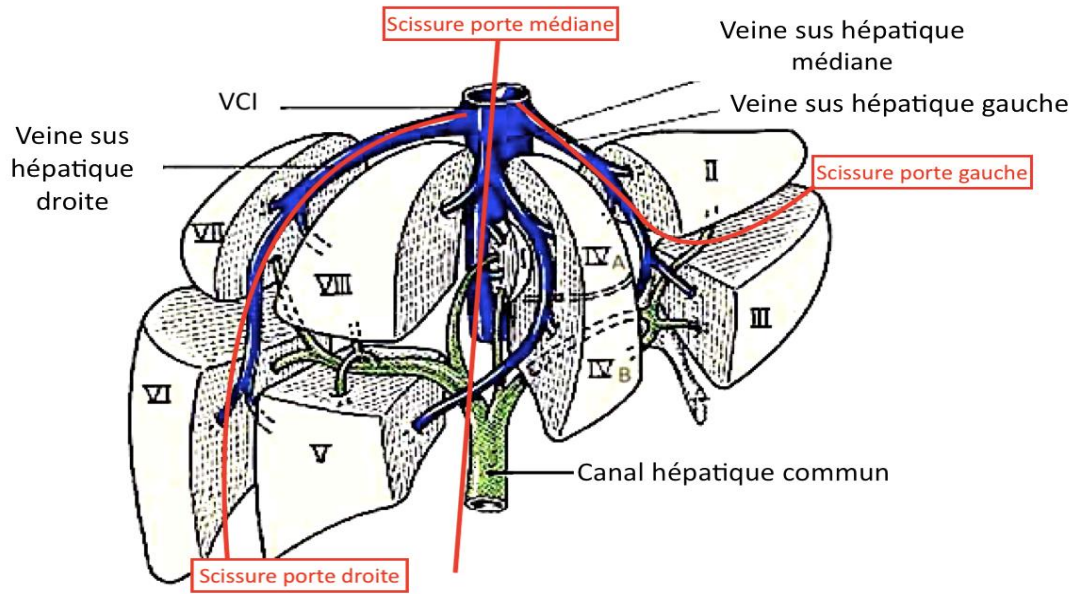


Figure 5 Anatomie fonctionnelle selon Couinaud, remerciement au Dr Bourgeois pour l'autorisation

Il est majoritairement composé d'hépatocytes organisés en travées, mais également de cellules endothéliales, de Kupffer, de cellules étoilées, de lymphocytes et de cholangiocytes. L'organisation en lobule comme unité fonctionnelle (Figure 6) permet la bonne tenue de ses différents rôles. Une veine centro-lobulaire issue d'une veine hépatique est entourée par plusieurs espaces portes ou pédicules glissoniens, composés d'une branche de la veine porte, d'une branche de l'artère hépatique, d'un canal biliaire et d'une fente lymphatique.

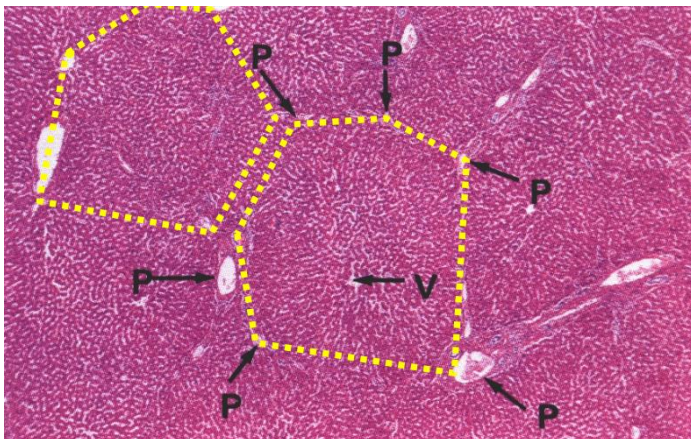


Figure 6 Organisation lobulaire hépatique, Thierry Tordjman

Les fonctions du foie sont multiples et lui assurent un rôle clé dans le maintien de l'homéostasie :

- Métabolisme des glucides et lipides via le stockage et la transformation du glycogène, ainsi que le stockage des triglycérides et leur division en acide gras.

- Synthèse de l'albumine, des globines et des facteurs de coagulation.
- Détoxification. Les toxines liposolubles sont dégradées puis reversées dans la bile et éliminées dans les selles. Les toxines hydrosolubles sont reversées dans le sang puis éliminées par les urines. Conjugaison de la bilirubine issue de la dégradation de l'hémoglobine dans la rate, pour constituer la bile. La dégradation de l'éthanol pour son élimination rénale se fait au prix d'une agression hépatocytaire pouvant conduire à une stéatose hépatique.
- Production de bile et cycle des acides biliaires permettant la digestion des graisses dans l'intestin grêle.

L'exposition quotidienne aux toxines est permise par la capacité de régénération hépatique et sa résistance importante. Toutefois, une exposition chronique à de multiples facteurs d'inflammations peut mener à sa dégradation progressive, de la fibrose vers la cirrhose.

I.B- LA CIRRHOSE

I.B.1- Epidémiologie

Elle représente la 14^e cause de mortalité dans le monde³ et est pourvoyeuse de 90% des carcinomes hépatocellulaires^{4,5}.

Ses étiologies sont multiples et peuvent se combiner. Trois étiologies principales cumulent 90% des cirrhoses : l'éthylisme chronique, la Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) (anciennement NASH), les infections par VHB et VHC⁵. On observe une augmentation importante de l'incidence et de la prévalence des cirrhoses d'origines métaboliques³, ce qui modifie le profil des patients, néanmoins l'intoxication alcoolique chronique représente la majorité des cirrhoses en France⁶. D'autres étiologies telles que l'hémochromatose de Vaquez, la cholangite biliaire primitive, la cholangite sclérosante primitive, le Budd-Chiari..., peuvent mener au développement d'une cirrhose.

On considère que 700 000 personnes sont atteintes de cirrhose en France et que 12 millions de personnes sont à risque de développer une cirrhose⁶.

I.B.2- Physiopathologie

L'agression hépatique chronique entraîne une inflammation^{7,8} chronique, induisant une fibrogenèse, limitant les nodules de régénération, et une angiogenèse par activation des cellules

étoilées d'Ito. La compression des veinules portes par la fibrose entraînera une extinction parenchymateuse⁹. Ces modifications entraîneront une adaptation de la micro-vascularisation hépatique par une perte de la fenestration et une capillarisation des sinusoides, et par la formation de shunts intra-hépatique. Dans le même temps, les cellules d'Ito vont se transformer en myofibroblastes, augmentant la vasoconstriction, également accrue par une dysfonction des cellules endothéliales.

L'association de ces phénomènes d'adaptation va entraîner une augmentation des résistances du flux portal intra-hépatique, menant au développement d'une hypertension portale, mais également à une vasodilatation artérielle splanchnique et à une diminution des résistances vasculaires splanchnique, causant une augmentation du flux portal, aggravant l'HTP du fait de la perte de compliance des vaisseaux intra-hépatiques.

L'augmentation des résistances intra-hépatique va mener au développement d'une circulation collatérale porto-systémique, par réouverture de vaisseaux existants et par néo-angiogenèse. La vasodilatation artérielle va mener au syndrome hyperkinétique, si échec de compensation de l'hypovolémie relative par les systèmes rénine-angiotensine-aldostérone et sympathique. Ce syndrome hyperkinétique sera entretenu par l'insuffisance hépatocellulaire.

L'histoire naturelle ainsi décrite est un processus évolutif et on considère que la décompensation se produit pour 5 à 7% des cirrhoses par an¹⁰.

I.B.3- Diagnostic

Le diagnostic doit être évoqué, en dehors de toutes complications chez des patients présentant des facteurs de risques identifiés.

a- Clinique

Un examen clinique exhaustif doit être réalisé, à la recherche notamment d'une hépatomégalie dure, d'une splénomégalie, d'une circulation veineuse collatérale abdominale, d'angiome stellaire, d'érythrose palmaire...

b- Biologique

Le bilan biologique consistera en un bilan hépatique, associé à un ionogramme sanguin et une numération de la formule sanguine à la recherche d'une cytolysé hépatique, d'une hyperbilirubinémie, d'une diminution du taux de prothrombine (TP), d'une thrombopénie, d'une insuffisance rénale et d'une hypoalbuminémie.

c- Radiologique

On réalisera en première intention une échographie-doppler à la recherche de signes d'HTP, d'une dysmorphie hépatique, d'une hypertrophie segment I. La réalisation d'autres imagerie dans un contexte de dépistage de cirrhose n'est pas recommandé, toutefois des caractéristiques de foie de cirrhoses sont identifiables sur les IRM et TDM.

En cas d'arguments pour une cirrhose à travers ce premier bilan, on réalisera une ponction biopsie hépatique (PBH) ou un Fibroscan mesurant l'élasticité hépatique, un résultat supérieur à 15 kPa fait fortement suspecter la cirrhose.

I.B.4- Description macroscopique et histologique

Le foie de cirrhose est décrit comme un foie aux contours bosselés, multinodulaire, à bord mou (Figure 7a)

La cirrhose est définie histologiquement par une fibrose hépatique mutilante, annulaire, délimitant des nodules de régénération parenchymateux, concluant l'évolution des hépatopathies chroniques (Figure 7b). Plusieurs lésions pré-néoplasiques peuvent co-exister au sein du parenchyme hépatique cirrhotique :

- Foyers : <1mm, dysplasie à grande et petites cellules
- Macronodules : >1cm, régénératif, dysplasique de bas grade ou de haut grade.

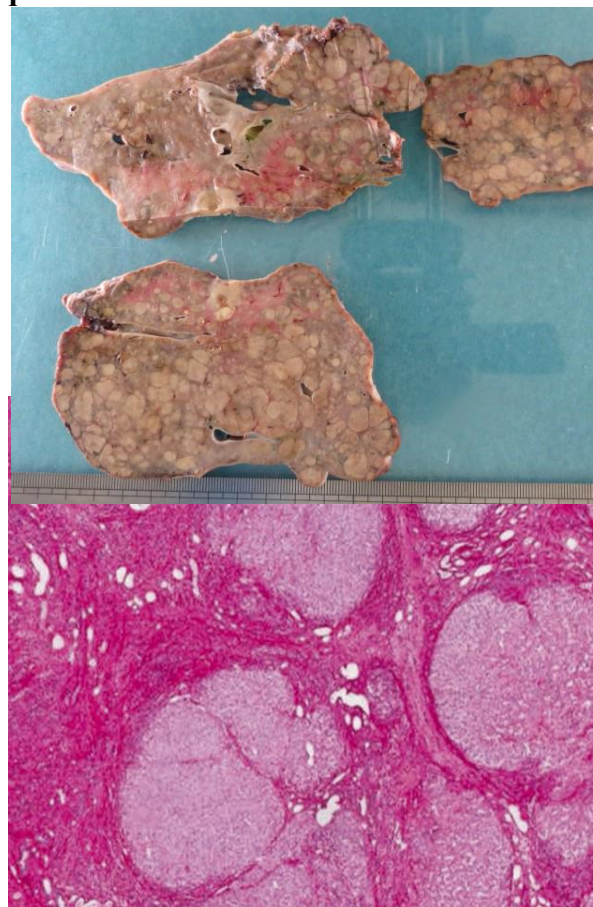


Figure 7-Vue macroscopique (a) et microscopique (b) de foie de Cirrhose

L'aspect histologique est variable selon l'étiologie de la cirrhose¹¹.

I.B.5. Pronostic et morbi-mortalité

De nombreuses classifications permettent d'appréhender la cirrhose et son pronostic.

D'Amico et Al¹² ont proposé une classification en 6 stades clinique (Tableau 1).

Stade 1	-Cirrhose compensée -Pas de varices	Mortalité annuelle : 1%
Stade 2	-Cirrhose compensée -Varices	Mortalité annuelle : 3-4% Décompensation annuelle 4-12%
Stade 3	-Cirrhose décompensée : -Rupture de varice	
Stade 4	-Cirrhose décompensée : Ascite, ictère, encéphalopathie, insuffisance rénale, thrombopathie portale, syndrome hépato-pulmonaire...	Mortalité à 5 ans : 55-80%
Stade 5	Combinaison de deux complications	Mortalité à 5 ans : 90%
Stade 6	Dysfonction d'organes multiples	Mortalité à 1 an : 60-80%

Tableau 1- Stades cliniques de la cirrhose selon d'Amico

La survenue d'une décompensation est souvent favorisée par un facteur précipitant (infection, thrombose porte, carcinome hépatocellulaire, chirurgie...).

Le score de Child Pugh^{13,14} (Tableau 2) associe 5 critères et permet de classer les cirrhoses en 3 grades selon leur pronostic de survie à un an :

- Grade A (5-6 points) : 100%
- Grade B (7-9 points) : 80%
- Grade C (10-15 points) : 45%

Le score de Meld^{15,16} (Model End Liver Disease) est un algorithme comprenant la créatininémie, la bilirubinémie et l'INR : $3.78 \times \ln(\text{bilirubine}) + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 9.57 \times (\text{créatinine}) + 6.43$. Il participe à l'attribution des greffons via le score composite Foie. C'est un puissant marqueur pronostic de la mortalité à long terme. Dans le cadre de la transplantation hépatique, un score de Meld inférieur ou égal à 14 est lié à une mortalité due à la cirrhose inférieure à celle d'une transplantation hépatique.

Critère	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absence	Modérée	Importante et réfractaire aux diurétiques
Bilirubine (μmol/L)	< 35	35-60	> 60
Albumine (g/L)	> 35	28-35	< 28
TP (%)	> 50	40-50	< 40
Encéphalopathie	Absence	Légère	Sévère

Tableau 2- Classification de Child Pugh

Toute intervention chirurgicale est impactée par le caractère cirrhotique du foie, et le sur-risque d'infection bactérienne, mais également par la présence d'ascite et d'hypertension portale. La mortalité post opératoire est augmentée de 3.4 à 8 fois en cas de cirrhose, elle est augmentée de 7.8 à 22 fois en cas d'hypertension portale associée. Le taux de morbidité post opératoire toutes interventions est de l'ordre de 30-35%¹⁷. Le risque d'insuffisance hépatique post hépatectomie sur foie de cirrhose est décrit par l'EASL dans ses recommandations sur la prise en charge du carcinome hépatocellulaire (CHC) de 2018¹⁸ (Tableau 3)

	Définition	Hypertension portale	Type d'hépatectomie	MELD
<i>Bas risque</i>	< 5% d'IHPO 0,5% de décès	NON	< 3 segments	< 9
<i>Risque intermédiaire</i>	< 30% IHPO 9% de décès	NON	< 3 segments	> 9
		NON	≥ 3 segments	Tout MELD
		OUI	< 3 segments	Tout MELD
<i>Haut risque</i>	> 30% d'IHPO 25% de décès	OUI	≥ 3 segments	Tout MELD

Tableau 3-Risque d'IHPO et de mortalité post hépatectomie sur foie cirrhotique selon l'EASL (2018)

Ces caractéristiques sont à prendre en compte dans la stratégie chirurgicale.

I.B.6- TIPS

L'ensemble des complications liées à la cirrhose peuvent être entraînées par la chirurgie, et induire des complications post-opératoires. La présence d'ascite peut compliquer les suites, mais également être induite en post opératoire en cas d'hypertension portale...

L'activation du SRAA et du système sympathique pour compenser l'hypovolémie relative secondaire à l'HTP induit une rétention hydrosodée qui induira la formation d'ascite dans ce contexte de cirrhose. Elle est caractérisée biologiquement par une faible concentration en protide. Il existe un risque d'infection spontanée de ce liquide d'ascite.

La gradation de l'ascite et la prise en charge¹⁹ sont résumées dans le Tableau 4. L'ascite réfractaire est caractérisée par la persistance ou la récurrence précoce (moins de 4 semaines) de l'ascite, par une non réponse au régime hyposodé associé à un traitement diurétique adapté ou par une intolérance aux diurétiques.

Grade 1 : Minime	Diagnostic échographique	
Grade 2 : Modérée	Distension abdominale modérée	Restriction hydrosodée et diurétiques (spironolacrine en 1 ^{ère} intention)
Grade 3 : Abondante	Distension abdominale majeure	Ponction d'ascite et supplémentation en albumine

Tableau 4-Gradation ascite

Le traitement de l'ascite réfractaire consiste idéalement en une transplantation hépatique, toutefois l'accès limité aux greffons, de par les critères d'attribution et la pénurie de greffon, doit faire envisager une autre prise en charge. Le Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt ou TIPS²⁰, peut permettre une régression de l'ascite²¹. Le shunt, crée via un stent recouvert de poly-tetra-fluoro-éthylène introduit par voie trans-jugulaire, entre une branche de veine hépatique et une branche portale intra-hépatique induit une régulation de la pression portale et donc de la diminution de l'hypovolémie relative. Cette procédure est déconseillée en cas d'hyperbilirubinémie ($>50\mu\text{mol/L}$), de thrombopénie ($>75\ 000\text{G/L}$), d'encéphalopathie hépatique ou d'infection. Elle a démontré un avantage de survie dans le cadre de l'ascite récidivante²².

La séquence macronodule, dysplasie de bas grade puis dysplasie de haut grade peut mener au développement de CHC⁵.

I.C- LE CARCINOME HEPATOCELLULAIRE SUR FOIE DE CIRRHOSE

I.C.1- Epidémiologie

Le CHC représente 90% des tumeurs hépatiques et se développe dans 90% des cas sur un foie de cirrhose⁵. Il s'agissait en 2022 du 6^e cancer par fréquence diagnostique et du 3^e en terme de mortalité²³.

En 2023, en France, 11658 cas de CHC ont été répertoriés, dont 76.1% chez l'homme, à noter une augmentation de 2.2% de l'incidence chez la femme. En 2021, on notait 8700 décès liés au CHC, dont 78.3% chez l'homme, avec une diminution de 1.5% de mortalité, ce qui en fait la 4^{ème} cause de mortalité par cancer chez l'homme, et la 7^{ème} chez la femme²⁴⁻²⁶.

De 1990 à 2023 a été notée une augmentation croissante et constante de l'incidence annuelle des CHC, avec 3675 cas en 1990, 10580 cas en 2018, puis 11658 cas en 2023 pouvant s'expliquer par l'augmentation d'incidence des maladies chroniques du foie, et en particulier, en Occident, de la stéatopathie métabolique, mais aussi l'amélioration de la prise en charge de la cirrhose qui augmente la durée de vie des patients cirrhotiques, majorant de fait le risque de survenue de CHC chez ces patients²⁴. En 2024, la survie au diagnostic était de 18% à 5 ans, tous sexes confondus, et d'autant plus faible que le patient est âgé au diagnostic (âge médian de 70 ans chez l'homme, 73 chez la femme).²⁷

L'évolution des modalités diagnostiques et thérapeutiques depuis 1990, avec notamment l'émergence de nouveaux traitements, chirurgicaux ou non chirurgicaux, l'amélioration des modalités d'imagerie par TDM ou IRM, et l'instauration d'un dépistage chez les patients cirrhotiques, a permis à la fois de diagnostiquer le CHC à des stades très précoces, mais aussi de proposer une prise en charge curative efficace à ces stades. Cette évolution a permis de tripler le taux de survie à 5 ans entre 1990 et 2005, avec un taux stable depuis^{24,25}.

I.C.2- Physiopathologie

Des facteurs de risques de CHC sur foie de cirrhose ont été identifiés : sexe masculin, âge > 50 ans, tabac, sévérité de la cirrhose (hypertension portale, insuffisance hépatique, activité de la cirrhose), durée d'évolution de l'hépatopathie, association de plusieurs causes d'hépatopathie, syndrome métabolique, non contrôle de l'hépatopathie^{4,28}.

Ces différents facteurs vont induire une agression de l'hépatocyte, sous formes d'inflammation, de nécroses répétées, et de prolifération compensatoire (régénération des hépatocytes), qui conduisent, à terme, à la séquence macronodule, puis dysplasie de bas grade, dysplasie de haut grade et CHC^{5,29}. Son évolution est caractérisée par l'apparition de nodules « filles » correspondant à des métastases intra hépatiques développées par dissémination portale, et

parfois par l'invasion de gros troncs veineux intra hépatiques (veine porte en particulier), et enfin, par l'apparition de métastases extra hépatiques par dissémination essentiellement hématogène, intéressant les poumons, le péritoine, et les os³⁰.

I.C.3- Dépistage et diagnostic

a- Dépistage

Devant le haut risque de développer un CHC sur foie de cirrhose, il est préconisé de réaliser un dépistage systématique des patients cirrhotiques. Ce dépistage consiste à inclure, dans le suivi, la réalisation semestrielle d'une échographie à la recherche de nodules suspects. Ce diagnostic précoce permet de diagnostiquer le CHC à un stade précoce, permettant un traitement curatif dans 70% des cas^{4,5}. La réalisation de ce dépistage est insuffisante en France en effet en 2020, 86,4% des patients éligibles au dépistage avaient un suivi insuffisant³¹. Cette insuffisance de dépistage aboutit au diagnostic à un stade non accessible à un traitement curatif pour 75% à 90% des patients³².

Le diagnostic peut également être porté lors d'une décompensation de cirrhose, sur manifestation de lésion extra-hépatique ou purement fortuitement...

b- Diagnostic chez le patient cirrhotique⁵

i- Caractérisation nodulaire

- Lésion typique sur TDM en 4 temps ou IRM : LIRADS 5³³
 - ➔ >1cm, hypervascularisation artérielle et lavage portal ou tardif (wash-in, wash-out)
- Analyse histologique d'une PBH ou exérèse²⁸

On réalisera sur la même imagerie la recherche d'autres nodules suspects, un envahissement des axes vasculaires, ainsi que le calcul du volume de foie restant en cas d'hépatectomie.

ii- Evaluation du foie sous-jacent

L'évaluation rejoint la caractérisation du foie cirrhotique préalablement décrite : PBH ou tests non invasifs ; l'exploration de la fonction hépatique et la classification selon Child-Pugh. On recherchera également une hypertension portale et l'origine de la cirrhose si diagnostic fortuit⁴.

iii- Bilan d'extension

- TDM TAP injectée, à la recherche de localisation secondaire.
- Dosage AFP
- Performance Status de l'OMS³⁴ (Tableau 5)

- Bilan pré opératoire ou pré transplantation hépatique selon le projet.

OMS 0	Activité physique intacte. Aucune limitation à l'effort
OMS 1	Autonomie complète. Réduction des efforts.
OMS 2	Maintien autonomie. Fatigabilité accrue. 6 heures de repos par jour nécessaire
OMS 3	Personne dépendante, lever possible.
OMS 4	Dépendance totale. Etat quasi grabataire
OMS 5	Mort

Tableau 5- Performance Status de l'OMS

Les recommandations 2024 de l'EASL proposent le résumé suivant (Figure 8)

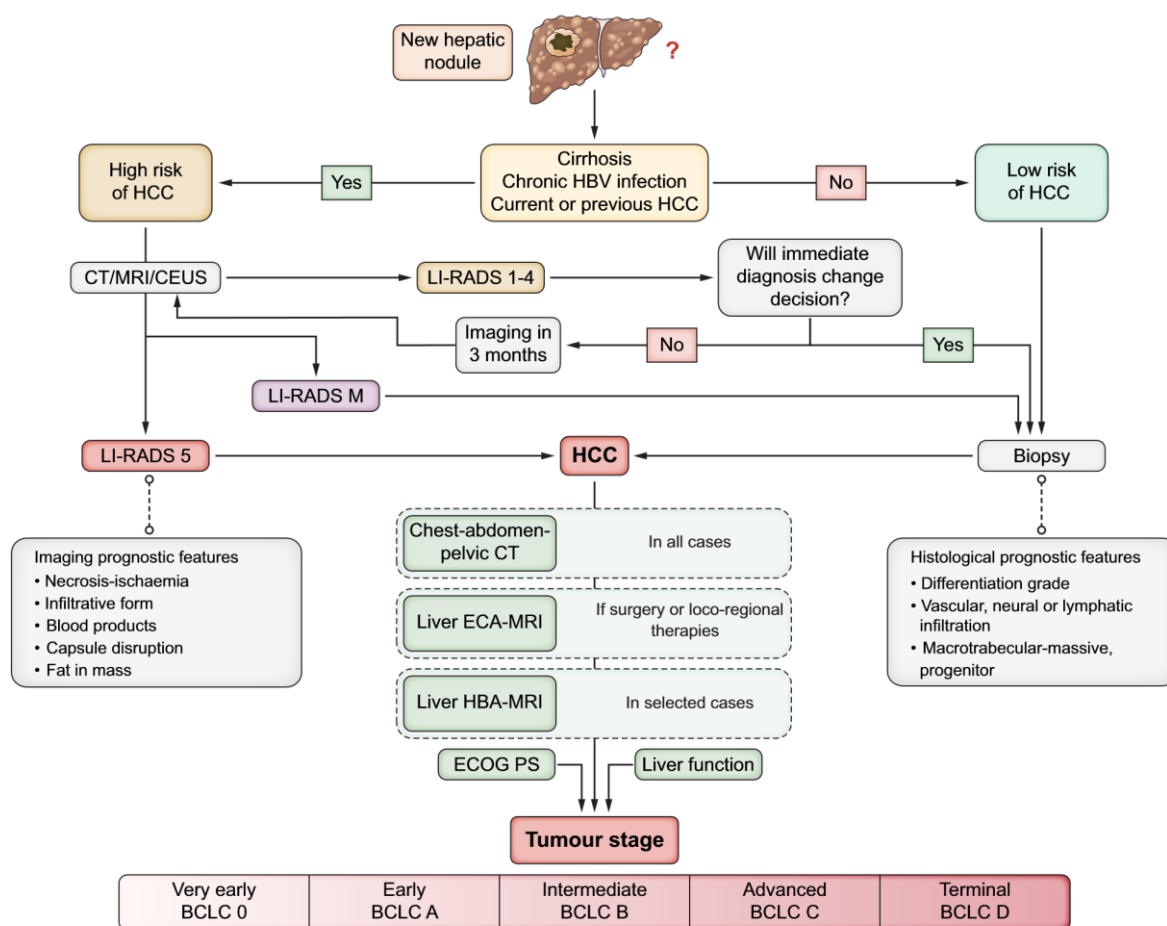


Figure 8- Résumé de la stratégie diagnostique du CHC - EASL 2024

I.C.4- Description histologique (Figure 9)

Le Carcinome Hépatocellulaire (CHC) est décrit comme une tumeur épithéliale maligne de différenciation hépatocyttaire, dont le développement primaire est intra hépatique, le plus souvent sous forme nodulaire. Plusieurs sous-types histologiques ont été décrits, sans implication thérapeutique actuellement³⁰.

L'analyse anatomopathologique des CHC permet de définir des facteurs pronostiques, qui sont principalement la taille, le nombre de tumeurs, le degré de différenciation cellulaire (bien/moyennement/peu), la présence d'embolies vasculaires, et en cas d'exérèse chirurgicale, l'analyse des tranches de section³⁰.

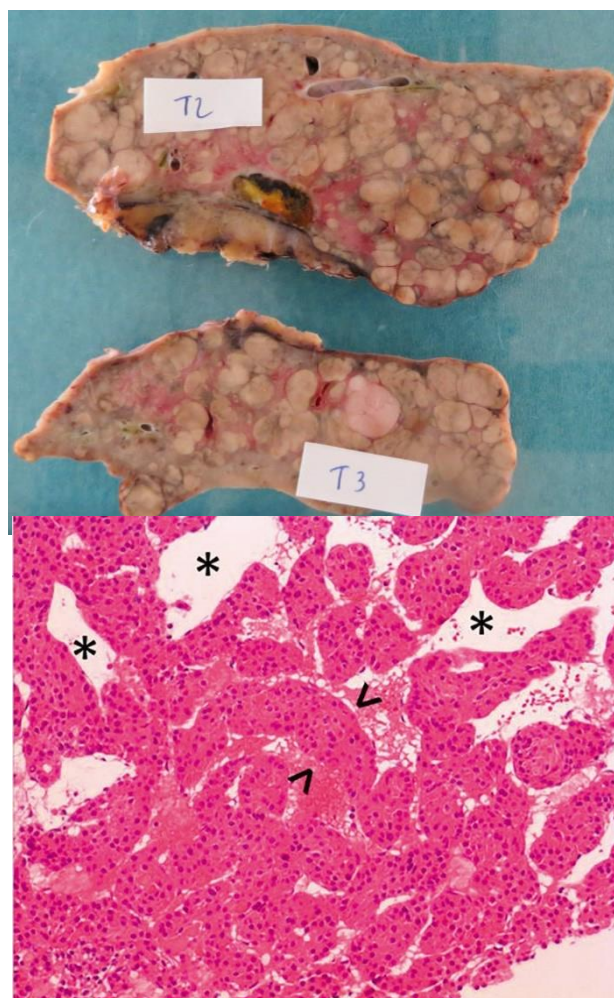


Figure 9- Description macroscopique (a) et microscopique (b) d'un CHC (CHU Tours et EMC)

I.C.5- Prise en charge

a- Curabilité

Les situations de curabilité, ou non, et d'accès à la transplantation hépatique³⁵ en France sont rappelés en tableau 6

Non curatif	Curatif	TH
Localisation extra-hépatique Extension vasculaire Pas de downstaging possible Echec downstaging	Localisation intra-hépatique Absence extension vasculaire	Situation curative Score AFP ≤ 2

Tableau 6-Situation de curabilité et de Transplantation

Depuis 2013, l'accès à la transplantation hépatique est codifiée par un score AFP $\leq$ 2 (Tableau 7), permettant son élargissement sans infériorité de résultats vis-à-vis de l'antériorité et des critères de Milan (nodule unique <5cm ou 2 à 3 nodules <3cm)^{35,36}. Une diminution de la masse tumorale par stratégie de downstaging, peut permettre aux patients de retrouver un score AFP compatible avec la TH, avec une survie post-TH identique à des patients sans nécessité de downstaging³⁷.

Diamètre nodule (cm)	
≤ 3	0
3-6	1
≥ 6	4
Nombre de nodules	
1-3	0
≥ 4	2
AFP ($\mu\text{g/L}$)	
≤ 100	0
100-1000	2
≥ 1000	3

Tableau 7- Score AFP

b- Classification

La classification de Barcelone : Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)³⁸ est utilisée pour établir les recommandations concernant la prise en charge du CHC.

Elle décrit 5 stades dans la maladie (Tableau 8), qui guident le choix du traitement le plus adapté à proposer.

Stade 0	- OMS 0, - Child A - Nodule unique < 2 cm
Stade A	- OMS 0 - Child A-B - Nodule unique OU maximum 3 tumeurs <3cm
Stade B	- OMS 0 - Child A-B - Tumeurs bilobaires
Stade C	- OMS 1-2 - Child A-B - Localisations extra-hépatiques
Stade D	- OMS 3-4 - Child C

Tableau 95- Barcelona Clinic Liver Cancer

c-Place de la chirurgie dans les recommandations EASL 2024 (Figure 10)

La résection chirurgicale est recommandée pour les nodules uniques de moins de 2 cm, sur foie de cirrhose Child-Pugh-A, sans hypertension portale et en bon état général^{5,39}.

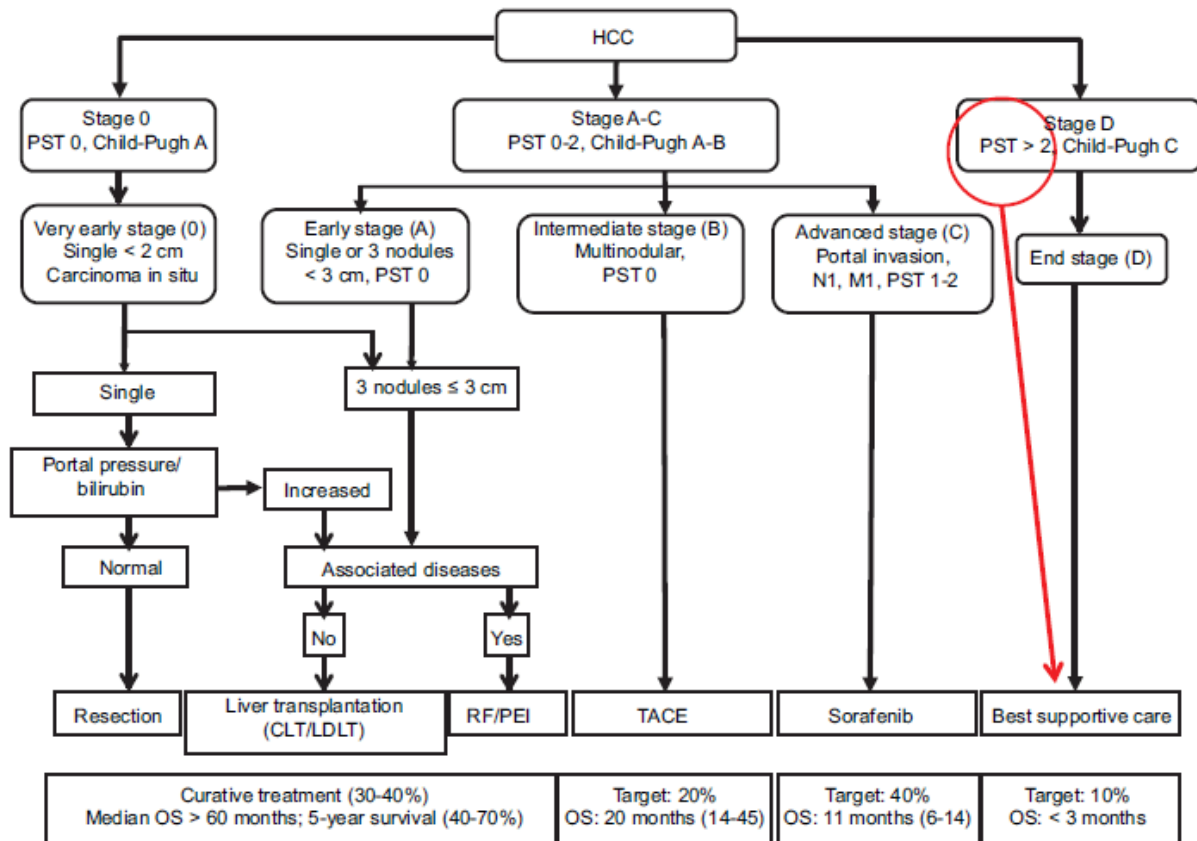


Figure 10- Indications thérapeutiques selon le BCLC-EASL 2024

I.D- STRATEGIES D'HEPATECTOMIE POUR CHC SUR FOIE DE CIRRHOSE

On peut classiquement opposer deux stratégies, anatomique ou non-anatomique. Sur foie de cirrhose, on se doit de résequer au maximum 30% du foie, soit 2 segments au maximum. La règle de préservation d'au moins 50% de parenchyme fonctionnel s'applique alors particulièrement.

I.D.1- Résection anatomique

En cas de BCLC 0, on peut donc envisager la chirurgie comme traitement du CHC sur foie de cirrhose⁵. On peut séparer les hépatectomies en deux catégories : les résections anatomiques (RA), qu'elles soient mineures ou majeures, et les résections non anatomiques (RNA).

Les RA, par laparotomie ou coelioscopie, sont définies par la résection d'un ou plusieurs segments, en passant par les scissures anatomiques^{40,41} tels que défini par Couinaud², avec la

possibilité d'une hépatectomie majeure⁴² emportant le foie droit ou gauche. Il semble raisonnable de réaliser une hépatectomie respectant la segmentation anatomique avec 2 cm de marges⁴³ en cas de foie sain. Cependant, en cas de foie de cirrhose, la fonction hépatique est altérée et le risque de complication est augmentée, pouvant mener à une réflexion d'épargne parenchymateuse⁴⁴.

I.D.2- Résection non-anatomique

Les RNA se définissent, par opposition, avec l'absence de respect des segments et la résection par sous-segmentectomie ou tumorectomie de la ou des tumeurs. Cette technique nous semble pertinente en cas de lésions accessibles (sous capsulaires ou superficielles) et uni-lobaire, afin de rechercher une épargne maximale de parenchyme fonctionnel.

I.D.3- Recommandations AFEF 2025

Les recommandations de l'AFEF de mars 2025⁴⁵ préconisent la réalisation d'une résection anatomique avec des marges d'au moins 1cm pour les CHC résécables sur foie de cirrhose, si le patient réuni les caractéristiques suivantes : Child A, Meld<10, pas d'HTP et un score OMS 0-1. Le but d'une résection anatomique est de traiter dans le même temps des micro-métastases pouvant être adjacente à la tumeur, notamment en cas d'invasion microvasculaire. On ne retiens pas de contre-indication à la résection de tumeurs de plus de 2cm, contrairement aux recommandations de l'EASL.

En cas de volume de foie fonctionnel restant inférieur à 40%, il est préconisé de réaliser une embolisation portale préalable.

On décrira ici la technique d'une résection atypique d'une tumeur du segment VIII par coelioscopie, puis la cohorte de résections non-anatomique de CHC sur foie de cirrhose au CHU de Tours entre 2010 et 2023.

II- TECHNIQUE CHIRURGICALE D'UNE RESECTION NON-ANATOMIQUE D'UN NODULE DE CHC DU SEGMENT VIII PAR COELIOSCOPIE

Le patient est installé avec décubitus latéral gauche de 30°, les jambes sont écartées. La position est adaptée et sécurisée en positionnant des appuis dorsaux. Le bras droit est ramené en dessus du bras gauche et soutenu par un appui.

Le pneumopéritoine est permis par insufflation via l'aiguille de Veress, puis on introduit un premier trocart de 11mm en hypochondre droit. Un second trocart de 11mm est introduit sous contrôle de la vue sur la ligne médiane supra ombilicale. On introduit enfin un trocart de 5mm en flanc droit. Un second trocart de 5mm peut être positionné en épigastre.

On réalise alors une exploration soigneuse de la cavité abdominale à la recherche d'extension extra hépatique contre-indiquant la résection, de nodules macroscopiquement visibles non connus et pour caractériser la cirrhose visuellement.

On introduit l'échographe par le trocart de 11mm afin de repérer la lésion, de la caractériser et d'en rechercher d'autres.

Après cette exploration visuelle et échographique on peut alors décider de poursuivre la résection chirurgicale.

On réalise la manœuvre de Pringles afin de contrôler une potentielle hémorragie.

On trace le plan de coupe à l'aide du ciseau monopolaire

On résèque la tumeur, via une pince type CUSA et une pince coagulante, en prenant garde à emporter le parenchyme adjacent pour éviter l'effraction tumorale.

On réalise une biliostase et une hémostase soigneuse par des clips chirurgicaux, des points appuyés et la pince bipolaire.

On place la tumeur dans un sac qu'on extraira par le trocart de 11mm en hypochondre droit.

On peut drainer la tranche d'hépatectomie.

Fermeture aponévrotique des trocars de 11mm.

On présentera alors la série de résections non anatomiques réalisées pour CHC sur foie de cirrhose au CHU de Tours entre 2010 et 2023 :

III- ARTICLE ORIGINAL

Oncological and Postoperative Outcomes for Non-Anatomic Resection for Hepatocellular Carcinoma (HCC) on cirrhotic liver: a Single-Center Experience.

Introduction

Liver cancer was the 6th most frequently diagnosed cancer and the third leading cause of cancer-related mortality worldwide in 2022²³. Hepatocellular Carcinoma (HCC) accounts for 90% of liver cancers, with 90% of cases developing on cirrhotic livers. The three major etiologies are chronic alcoholism, Hepatitis B or C virus (HVB or HVC) and Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD)⁵.

The curative treatment is considered to be the liver transplantation (LT). The access to LT is codified by the Milan criteria⁴⁶ and extended criteria³⁶. In France, the access is codified by an AFP score ≤ 2 since 2013³⁵. Namely access to LT is restricted by graft shortages and waiting time⁴⁷. The expansion of LT's indications will further exacerbate graft shortage⁴⁸. Only 3-4% of HCC patients actually undergo transplantation⁴. Despite these challenges, a wide range of therapeutic options enables a patient-personalized strategy⁵.

For BCLC stage 0-A, hepatectomy is a viable option. French national consensus advises performing an anatomic resection (AR)⁴⁹, following liver anatomy as described by Couinaud^{2,40}, with a 2 cm margin⁴³. It is also recommended to preserve at least 40% of functional parenchyma. Most recently, AFEF recommendations advises performing AR, with 1cm margin. Major hepatectomy in cirrhotic patients could lead to severe complications with a still high recurrence rate⁵⁰. Given the high recurrence rates, a parenchyma-sparing strategy could challenge the oncologic dogma favouring anatomic resection (AR).

Non-anatomic resection (NAR) is defined by opposing of anatomic resection: absence of anatomical boundaries and a 1mm margin. In case of HCC, we indicated this type of resection for sub-capsular or superficial tumors (<2cm depth), monolobar, on a cirrhotic liver.

The aim of this study is to analyze postoperative and oncological outcomes of non-anatomic resection (NAR) as a parenchyma-sparing approach for HCC in cirrhotic patients.

Material and methods

Study population

All patients who underwent non-anatomic liver resection, between January 1st, 2010, and December 31th, 2023, at the University Hospital Center of Tours, were retrospectively reviewed (n=961).

Eligibility criteria included adult patients who underwent NAR for HCC (n=135). We excluded patients with a history of prior hepatectomy or LT (n=27). The final cohort (n=108) was divided into two groups: Recurrence (n=54) and Recurrence-Free (n=51). The three early deaths were not included in the recurrence analysis (Figure 11.).

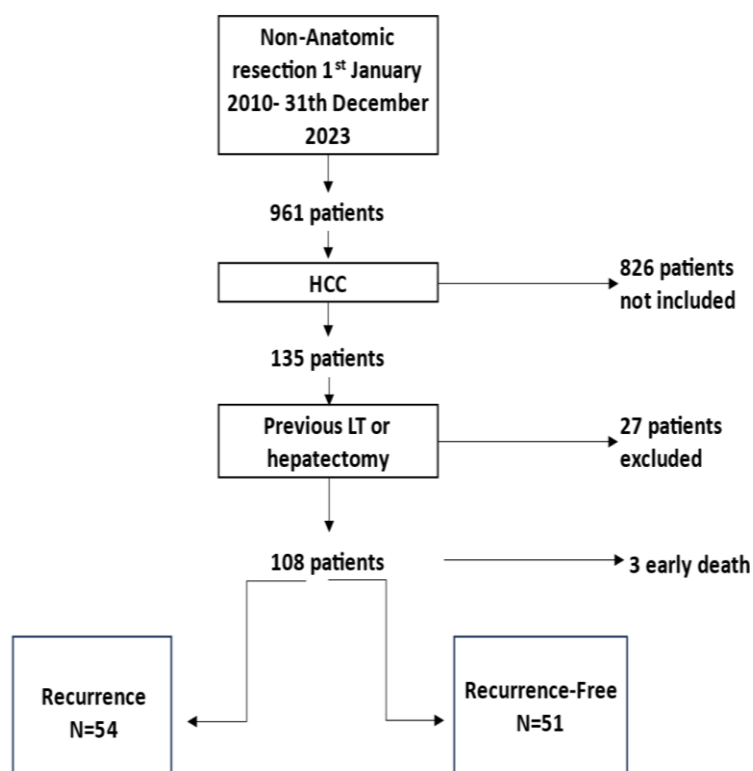


Figure 11- Flowchart

Variable descriptions

Preoperative variables included sex, age, ASA score, and medical history (overweight, diabetes, hypertension, cardiovascular and pulmonary comorbidities, dyslipidemia, metabolic syndrome, neoplastic history, chronic renal failure, chronic smoking and chronic ethylism). We also investigated prior abdominal and hepato-biliary surgeries.

Liver and oncological variables included the Child Pugh score and its components (bilirubin, albumin, ascites, prothrombin time (PT) and encephalopathy), history (or surgical diagnosis) of portal hypertension (oesophageal varices, radiological signs, intraoperative hypersplenism...), transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS), cirrhosis etiology (alcohol, MASLD, HVB and HVC), MELD score, number of lesions, bilobar involvement, segmental location, number of infiltrated segments, tumor size, AFP levels and AFP score.

Operative variables included waiting time before surgery, history of portal embolization, combined treatment, laparoscopic approach, operative time, pedicle clamping and duration, blood loss, intraoperative transfusions, and number of resections.

Histological variables included tumor size, percentage of necrosis, microvascular invasion, tumor differentiation, R1 resection (tumor effraction) and resection margin.

Postoperative variables included complications, Clavien Dindo classification, length of stay, early death, recurrence, early recurrence (<1 year), recurrence time, local recurrence (contact or same segment), homolateral recurrence, LT, mortality, overall survival (OS) and recurrence free survival (RFS). Follow up was realized by biological and clinical exam at 6 month and radiological exam each year.

Outcomes

The primary outcome was overall survival.

Secondary outcomes included identification of risk factor for local recurrence, early recurrence postoperative complication and death.

Statistical analysis

Continuous variables were expressed as means or medians and analyzed using the Student's t-Test were realized.

Categorical variables were expressed as percentage and analyzed using the Chi-square test or Fisher's exact test.

Multivariate analyses and logistic regression were performed to identify risk factors for complications, recurrence and mortality.

Survival data were analyzed using the Kaplan-Meier method and compared using a log-rank test.

A p-value <0.05 was considered statistically significant. All tests were two-sided.

Patients were informed about data collection and use through hospital disclosure procedures, during the hospitalization.

Results

Baseline characteristics

The majority of patients were male (85.2%) with a median age of 64.5 years. Most patients were overweight (69%), had chronic alcoholism (70.4%), and had metabolic syndrome (55%) (Table 10).

Cirrhosis was primarily alcohol-related (70.4%), with MASLD being the second most common etiology (35.2%), often associated with alcohol use. Most patients had Child-Pugh A5

Baseline characteristics	Total =108	Recurrence N=54	Recurrence-Free N=51	P
Male (n) ^b	92 (85.2%)	85%	86%	0.875
Age (year) ^a	64.5	65.59	63.29	0.184
BMI (n) ^b <25	33 (30.6%)	14	18	0.447
25-30	42 (38.8%)	24	17	
>30	33 (30.6%)	16	16	
Overweight (n)	75 (69%)	72%	65%	0.412
ASA>2 (n)	45 (42%)	41%	43%	0.806
Diabetes mellitus (n)	35 (32.4%)	30%	33%	0.686
Hypertension (n)	49 (45.4%)	48%	41%	0.478
Cardiovascular comorbidities (n)	43 (39.8%)	33%	45%	0.221
Dyslipidemia (n)	22 (20.4%)	19%	20%	0.888
Pulmonary comorbidities (n)	21 (19.4%)	20%	20%	0.923
Tabac (n)	28 (25.9%)	24%	29%	0.541
Chronic Renale Failure (n)	3 (2.8%)	2%	4%	0.529
Chronic alcohol use (n)	76 (70.4%)	70%	69%	0.848
Metabolic syndrome (n)	60 (55.6%)	54%	55%	0.915
Neoplastic history (n)	21 (19.4%)	21%	24%	0.736
Abdominal surgery history (n)	36 (33.3%)	33%	33%	1
Hepato-biliary surgery history (n)	10 (9.3%)	13%	6%	0.216

Table 10 - Baseline characteristics

^aValues are median (interquartile range)

^bValues are amount (percentage)

^cValues are mean (Standard Derivation)

cirrhosis (67.6%), and a MELD score inferior to 15 (90.7%). Portal hypertension was present in 43.5% of the cohort, with a marginal rate of intraoperative discovery. The majority of patients had a single tumor (72.2%) with median size of 24.5mm, an AFP score ≤ 2 (92.6%). All the tumor treated were superficial with no contact with major vessels. The most frequently resected segment was segment VIII. (Table 11).

The majority of interventions were laparoscopic (84.3%). The median time to surgery was 4 months, and the median operative time was 94 minutes. Most cases involved a single NAR (88%). The mean blood loss was less than 200mL with 13.9% requiring transfusion. Combined treatments were performed in 12% of cases (Table 12). The mean tumor size was 26.54mm, with a mean resection margin of 5 mm. Microvascular invasion was present in 18.5% and the R1 resection rate was 15.7%. (Table 13).

The overall complication rate was 25% (Clavien-Dindo II: 59.2%), with 8 cases of pleural effusion and 9 postoperative intra-abdominal infection. Three early deaths occurred due to a severe infection with medullar aplasia, a major liver failure and an Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS). The median length of stay was 5 days. The recurrence rate was 50%, with a median time to recurrence of 19.9 months. The local recurrence rate was 21%. (Table 14)

Recurrence study

Cirrhosis and oncological characteristics	Total =108	Recurrence N=54	Recurrence- Free N=51	P
Child Pugh (>A5) (n) ^b	36 (32.4%)	30%	33%	0.686
A5	73 (67.6%)	38	34	0.979
A6	21 (19.4%)	9	10	
B7	10 (9.3%)	5	5	
B8	4 (3.7%)	2	2	
TP (%) ^c	78 (66-89.75)	76.81	76.71	0.974
Bilirubin (μmol/L) ^a	17.47 (+/-1.31)	19.11	16.06	0.261
Albumin (g/L) ^c	39 (35.25-42.75)	40.65	39.40	0.486
Ascites ^b	5 (4.6%)	6%	4%	0.698
Encephalopathy	1 (0.9%)	0%	2%	0.322
Portal Hypertension	47 (43.5%)	44%	43%	0.894
TIPS	18 (16.7%)	22%	12%	0.155
<i>Etiology of cirrhosis</i>				
Alcohol	76 (70.4%)	72%	71%	0.855
MASLD	38 (35.2%)	37%	33%	0.695
Hepatitis B	9 (8.3%)	7%	10%	0.665
Hepatitis C	19 (17.6%)	15%	22%	0.374
MELD <15	98 (90.7%)	93%	88%	0.452
Single tumor	78 (72.2%)	74%	73%	0.861
Bilateral HCC ^b	22 (20.4%)	17%	18%	0.895
Localisation				0.555
I	0	0	0	
II	3 (2.8%)	1	2	
III	20 (18.5%)	10	9	
IV	17 (15.7%)	5	12	
V	9 (8.3%)	4	5	
VI	12 (11.1%)	7	5	
VII	7 (6.5%)	5	2	
VIII	40 (37.03%)	19	19	
Number of infiltrated segments ^c	1.53 (+/-0.077)	1.41	1.49	0.559
Tumor size (mm) ^a	24.5 (18.25-34)	26.01	28.38	0.452
AFP ^c	49.72 (+/-14.6)	47.76	50.09	0.935
AFP score ≥ 2	8(7.4%)	6%	6%	0.943

Table 11 – Cirrhosis and oncological characteristics

^aValues are median (interquartile range)

^bValues are amount (percentage)

^cValues are mean (Standard Derivation)

The time to surgery was significantly longer in the recurrence group (12.37 vs 6.94 months; p=0.049). No significant differences were found for combined treatment in univariate analyses (15% vs 6%; p=0.067) (Table 12). There were no association between segment IV resection and recurrence (p=0.555) (Figure 12).

There were no significant differences in histological characteristics (Table 4). Differentiation had no impact on global recurrence. No differences were found for complication (24% vs 20%; p=0.585) and overall survival (108.5 months vs 111.6 months; p=0.987) between the two groups (Table 14 and Figure 13).

Operative characteristics	Total =108	Recurrence N=54	Recurrence-Free N=51	P
Preoperative time (month) ^{a,c}	4 (2-8.75)	12.37	6.94	0.049
Portal embolization (n) ^b	5 (4.6%)	7%	2%	0.187
Combined treatment (n)	13 (12%)	15%	6%	0.067
Laparoscopy (n)	91 (84.3%)	83%	88%	0.478
Operative time (min) ^a	94 (70-140)	104.44	122.14	0.145
Clamping (n) ^b	35 (32.4%)	31%	35%	0.682
Number of clamping (n)	2 (1-3)	2.06	2	0.870
Duration of clamping (min) ^c	22.39 (+/-2.725)	20	25.84	0.282
Blood loss (mL)	174.42 (+/-34.9)	200	177.38	0.748
Single resection ^b	95 (88%)	93%	84%	0.190

Table 12 – Operative characteristics

^aValues are median (interquartile range)

^bValues are amount (percentage)

^cValues are mean (Standard Derivation)

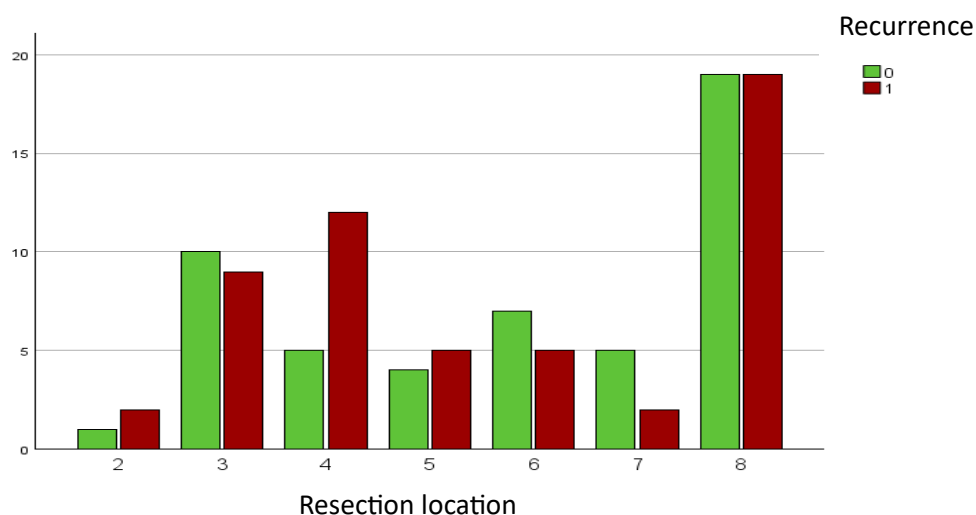


Figure 12- Resection location

Histological outcomes	Total =108	Recurrence N=54	Recurrence-Free N=51	P
Tumor size (mm) ^c	26.54 (+/-1.59)	24.83	28.06	0.314
Tumor <2cm (%)	41 (38%)	43%	33%	0.167
Tumor<2.5cm (%)	65 (60.2%)	67%	55%	0.111
Tumor<3cm (%)	86 (79.6%)	83%	76%	0.192
Necrosis (%)	6.81 (+/-1.86)	7.72	6.22	0.696
Microvascular invasion (n) ^b	20 (18.5%)	17%	22%	0.527
Differentiation				0.828
Well	50 (46.3%)	24	24	
Moderate	51 (47.2%)	27	23	
Poor	7 (6.5%)	3	4	
R1 Resection	17 (15.7%)	17%	16%	0.893
Resection margin (mm) ^c	5.06 (+/-0.48)	5.3	4.7	0.558

Table 13 - Histological outcomes

^aValues are median (interquartile range)

^bValues are amount (percentage)

^cValues are mean (Standard Derivation)

Postoperative outcomes	Total =108	Recurrence N=54	Recurrence-Free N=51	P
Post-operative complication ^b (n)	27 (25%)	24%	20%	0.585
Clavien-Dindo (n)				0.819
I	83 (76.9%)			
II	16 (14.8%)			
III	4 (3.7%)			
IV	2 (1.9%)			
V	3 (2.8%)			
Length of stay (day) ^{a, c}	5 (4-8) ^a	6.67 ^c	6.54 ^c	0.9
Early death (n) ^b	3 (2.8%)			
Recurrence (n)	54 (50%)			
Early recurrence (n)	29 (26.9%)	54%		
Recurrence time (month) ^a	19.9 (11.5-20.5)			
Homolateral recurrence (n) ^b	22 (20.4%)	40.7%		
Local recurrence	11 (10.2%)	21%		
Transplantation	21 (19.4%)			
1 year survival	91 (84.3%)	94%	87%	0.219
Death	22 (20.4%)	25%	13%	0.121

Table 14 – Postoperative outcomes

^aValues are median (interquartile range)

^bValues are amount (percentage)

^cValues are mean (Standard Derivation)

A multivariate analysis using binomial regression confirmed the link between time to surgery with recurrence (OR=1.04, 95% CI = [1.01-1.078]; p=0.047). A Cox Regression found a relation statistically significant relationship between combined treatment and time to recurrence (HR=2.809, 95% CI = [1.012 ;7.796]; p = 0.047).

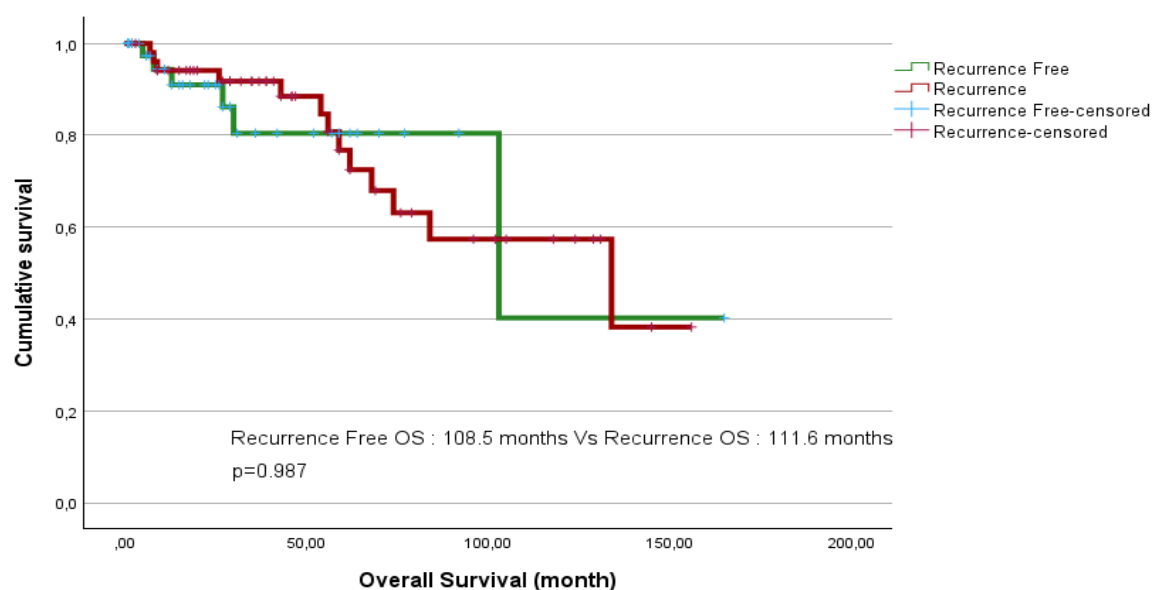


Figure 13-Overall survival with Kaplan Meier method and log-rank Test

There was a 21% local recurrence rate and 54% early recurrence rate, with no association between them ($p=0.589$). No risk factor for local recurrence were identified using a binomial regression. The management of the first recurrence is summarized in Figure 14 and 15.

Complication study

A Student's t-test identified factors associated with complications: operative time (152 min vs 106 min; $p=0.006$), AFP score (1.25 vs 0.39; $p=0.032$). Two others factors showed no significant differences in this test but were further evaluated using multivariate analysis: chronic renal failure and ascites. After binomial logistic regression, only the association between complications and AFP score ($OR=2.091$, $CI_{95\%} = [1.055; 4.144]$; $p=0.034$) remained significant. There were 3 post operative liver failure (2.7%).

Liver Transplantation

Among patients on the waiting list, 58.6% underwent LT ($n=36$). The median waiting time until listing was 15 months, and the median time from NAR to LT was 8 months. Four patients experienced post-LT recurrence, and their histological characteristics are described in Table 15.

Mortality study

An high preoperative bilirubin level was associated with increased mortality in binomial regression ($OR=1.202$, $CI_{95\%} = [1.012; 1.426]$; $p=0.036$). An AFP score ≥ 2 was associated with early mortality (67.3% vs 6%; $p=0.005$), but was not significantly linked to overall mortality.

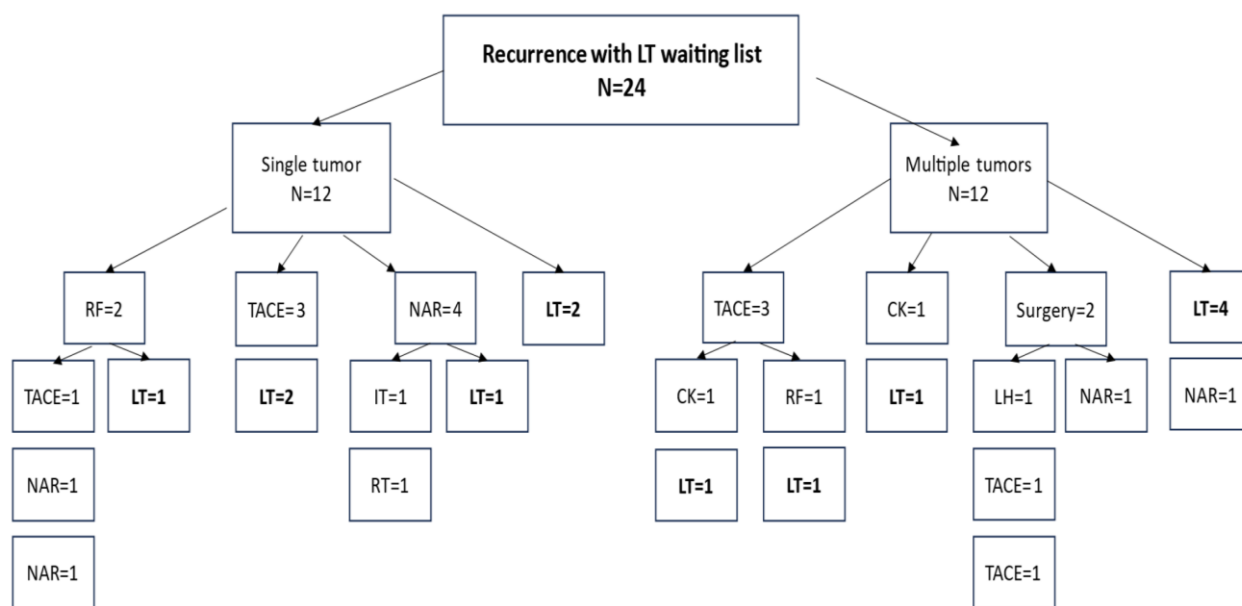


Figure 11-Recurrence management, with liver transplantation project. RF: RadioFrequency ablation; TACE: TransArterial ChemoEmbolization; LT: Liver Transplantation; IT: ImmunoTherapy; CK: CyberKnife; LH: Left Hepatectomy

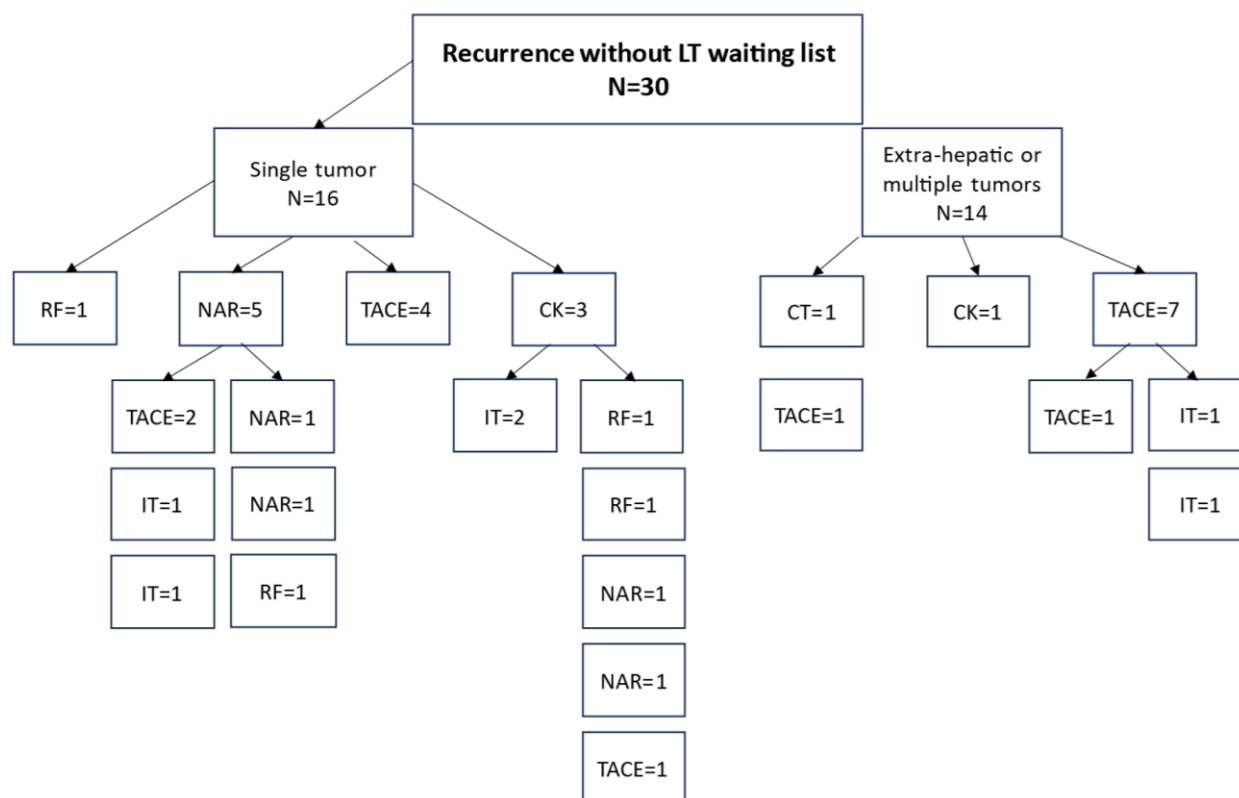


Figure 15-Recurrence management without liver treatment project RF: RadioFrequency ablation; TACE: TransArterial ChemoEmbolization; LT: Liver Transplantation; IT: ImmunoTherapy; CK: CyberKnife

Patient	Delay until LT (months)	Embolic invasion NAR	Embolic invasion LT	Differentiation	Recurrence management
1	8	-	+	Poor	NAR
2	22	+	+	Poor	None
3	5	+	+	Moderate	TACE
4	12	-	-	Moderate	NAR

Table 15-Histological characteristics of recurrence post LT

Discussion

Our study found no significant differences in overall survival in cases of recurrence after non-anatomic resection for hepatocellular carcinoma on cirrhotic liver. The distribution of etiologies is explained by global health policies for the HVB and HVC in France. Additionally, more than 40% of the population in our center was overweight in 2021⁵¹. The surgeries were performed by all the hepato-biliary surgeon from our team.

An AFP score ≥ 2 appears to be a good predictor of poor surgical outcomes after NAR. The 25% of complication after surgery on cirrhosis liver is in line with expectation¹⁷. The recurrence rate post-LT is superior to our historical data, likely due to the small number of transplanted patients in this study. An history of portal hypertension was not associated with poor surgical results.

The association between waiting time before surgery and recurrence could be explained by the development of additional nodules, which were not diagnosed by intraoperative ultrasound, or pre-cancerous lesions. Institutional policies in oncological centers could help reduce waiting time.

The strengths of our study include long-term follow-up in a high-volume center. To our knowledge, this is the first long-term cohort study of a French series on NAR for HCC and one of the first in Europe. Our study presents a cirrhosis distribution with occidental characteristics, featuring lower rates of hepatitis and higher prevalence of MASLD.

The main limitations are the retrospective design and its inherent biases (data collection, loss to follow-up), the monocentric nature, and the lack of direct comparison with AR.

The literature describes a controversial debate regarding the role of NAR for HCC. The only randomized study⁵² reported better outcomes on two years-recurrence for AR on HCC, but there were no differences on the overall survival and recurrence-free survival. A meta-analysis⁵³ showed better oncological results for AR, with a greater proportion of cirrhosis case and poorer liver function in the NAR group. Most recently, finding have been more balanced, with Lee et al⁵⁴, reporting similar results for both technique but fewer complications with NAR. A recent European multicentric retrospective cohort also found comparable results, with an additional analysis on cirrhosis status⁵⁵.

Critics of NAR argue that this technique does not ensure oncological completeness and may leave satellite nodules and infiltrated vessels who could help portal dissemination, failing to adequately treat the tumor. Hokuto et Al.⁵⁶ studied the recurrence localization and, like us, found no association with local recurrences. Another criticism is that, instead of focusing on managing recurrence with a parenchymal-sparing approach, priority should be given to achieving an optimal initial tumor resection, despite high recurrence rates. Overall, the discussion remains actually unresolved, as most available data come from Asian cohort with unsimilar population, higher prevalence of HCV...

A multicentric, high volume liver surgery with experimented skills in minimal invasive liver surgery, randomized clinical trial with a long-term prospective follow-up could provide more definitive answers regarding the role of non-anatomic resection, and parenchyma-sparing, for superficial monolobar hepatocellular carcinoma on cirrhotic liver.

Conclusion

We found no significant difference in overall survival in patients with recurrence after non-anatomic resection of HCC on cirrhotic liver. There was no overrepresentation on local recurrences, even in cases of early recurrence. Waiting time before surgery was the only identified risk factor for recurrence in our study. An AFP-score ≥ 2 was the only significant risk factor for complications and early deaths.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE :

1. Castaing D, Veilham LA. Anatomie du foie et des voies biliaires. In: *Techniques Chirurgicales - Appareil Digestif*, 40-761. Elsevier SAS. EMC. Elsevier; 2006.
2. Couinaud C. Liver anatomy: portal (and suprahepatic) or biliary segmentation. *Dig Surg*. 1999;16(6):459-467. doi:10.1159/000018770
3. Wu XN, Xue F, Zhang N, et al. Global burden of liver cirrhosis and other chronic liver diseases caused by specific etiologies from 1990 to 2019. *BMC Public Health*. 2024;24(1):363. doi:10.1186/s12889-024-17948-6
4. Carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie) | SNFGE. September 28, 2023. Accessed February 26, 2025. <https://www.snfge.org/tncd/carcinome-hepatocellulaire-cancer-primitif-du-foie>
5. Sangro B, Argemi J, Ronot M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2025;82(2):315-374. doi:10.1016/j.jhep.2024.08.028
6. Di Martino V, Weil-Verhoeven D. Prise en charge et surveillance de la cirrhose. *Hépatologie*. 2020;35(3):1-15. doi:10.1016/S1155-1976(19)80212-7
7. Bosch J. Towards the non-invasive diagnosis of cirrhosis: the nuts-cirrhosis connection. *J Hepatol*. 2009;50(1):4-6. doi:10.1016/j.jhep.2008.10.013
8. Tsochatzis EA, Gurusamy KS, Ntaoula S, Cholongitas E, Davidson BR, Burroughs AK. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol*. 2011;54(4):650-659. doi:10.1016/j.jhep.2010.07.033
9. Wanless IR, Wong F, Blendis LM, Greig P, Heathcote EJ, Levy G. Hepatic and portal vein thrombosis in cirrhosis: possible role in development of parenchymal extinction and portal hypertension. *Hepatol Baltim Md*. 1995;21(5):1238-1247.
10. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217-231. doi:10.1016/j.jhep.2005.10.013

11. Beaufrère A, Paradis V. Anatomie pathologique des cirrhoses et des lésions préneoplasiques hépatiques. *Hépatologie*. 2024;39(1):1-9. doi:10.1016/S1155-1976(23)43923-X
12. D'Amico G, Morabito A, D'Amico M, et al. Clinical states of cirrhosis and competing risks. *J Hepatol*. 2018;68(3):563-576. doi:10.1016/j.jhep.2017.10.020
13. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg*. 1964;1:1-85.
14. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973;60(8):646-649. doi:10.1002/bjs.1800600817
15. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatol Baltim Md*. 2000;31(4):864-871. doi:10.1053/he.2000.5852
16. Singal AK, Kamath PS. Model for End-stage Liver Disease. *J Clin Exp Hepatol*. 2013;3(1):50-60. doi:10.1016/j.jceh.2012.11.002
17. Yang S, Ni H, Zhang A, Zhang J, Zang H, Ming Z. Impact of postoperative morbidity on the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after laparoscopic liver resection: a multicenter observational study. *Sci Rep*. 2025;15(1):1724. doi:10.1038/s41598-024-85020-9
18. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018;69(1):182-236. doi:10.1016/j.jhep.2018.03.019
19. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018;69(2):406-460. doi:10.1016/j.jhep.2018.03.024
20. Gutierrez OH, Burgener FA. Production of nonsurgical portosystemic venous shunts in dogs by transjugular approach. *Radiology*. 1979;130(2):507-509. doi:10.1148/130.2.507

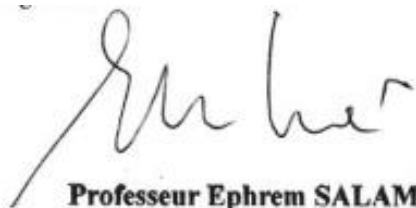
21. Garcia-Tsao G. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of cirrhotic refractory ascites. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006;3(7):380-389. doi:10.1038/ncpgasthep0523
22. Bureau C, Thabut D, Oberti F, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites. *Gastroenterology*. 2017;152(1):157-163. doi:10.1053/j.gastro.2016.09.016
23. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834
24. Defossez G, Uhry Z, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality trends in France over 1990-2018 for solid tumors: the sex gap is narrowing. *BMC Cancer*. 2021;21(1):726. doi:10.1186/s12885-021-08261-1
25. Bouvier V, Mounier M. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Foie. 2020. 2020.
26. Lapôtre-Ledoux B. INCIDENCE DES PRINCIPAUX CANCERS EN FRANCE MÉTROPOLITAINE EN 2023 ET TENDANCES DEPUIS 1990 / MAIN CANCERS INCIDENCE IN METROPOLITAN FRANCE IN 2023 AND TRENDS SINCE 1990.
27. Panorama des cancers en France – Édition 2024. Accessed March 12, 2025. <https://www.cancer.fr/catalogue-des-publications/panorama-des-cancers-en-france-edition-2024>
28. Fron C, Blanc JF. Carcinome hépatocellulaire. *AKOS Traité Médecine*. 2018;21(1):1-9. doi:10.1016/S1634-6939(17)80342-2
29. Nakagawa H, Maeda S. Inflammation- and stress-related signaling pathways in hepatocarcinogenesis. *World J Gastroenterol*. 2012;18(31):4071-4081. doi:10.3748/wjg.v18.i31.4071
30. Pineau P, Pol S. Carcinome hépatocellulaire et hépatocarcinogénèse virale. *Hépatologie*. 2025;40(1):1-15. doi:10.1016/S1155-1976(24)47618-3

31. P. Caillet, F. Balusson, J. Barbare, N. Ganne-Carrie, E. Oger, O. Ganry. Le dépistage précoce du carcinome hépatocellulaire chez les patients cirrhotiques est sous-optimal en France. *Rev Epidemiologie Santé Publique*. 2020;6721(1003):S95. doi:10.1016/j.respe.2020.03.029
32. Rosa I, Denis J, Lesgourgues B. A French Multicentric Longitudinal Descriptive Study of Hepatocellular Carcinoma Management (the CHANGH Cohort) : Preliminary Results. *Journal of Hepatology*.
33. Elsayes KM, Kieler AZ, Chernyak V, et al. LI-RADS: a conceptual and historical review from its beginning to its recent integration into AASLD clinical practice guidance. *J Hepatocell Carcinoma*. 2019;6:49-69. doi:10.2147/JHC.S186239
34. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5(6):649-655.
35. Duvoux C, Roudot-Thoraval F, Decaens T, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a model including α -fetoprotein improves the performance of Milan criteria. *Gastroenterology*. 2012;143(4):986-994.e3; quiz e14-15. doi:10.1053/j.gastro.2012.05.052
36. Kokudo T, Kokudo N. Evolving Indications for Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma Following the Milan Criteria. *Cancers*. 2025;17(3):507. doi:10.3390/cancers17030507
37. Kim Y, Stahl CC, Makramalla A, et al. Downstaging therapy followed by liver transplantation for hepatocellular carcinoma beyond Milan criteria. *Surgery*. 2017;162(6):1250-1258. doi:10.1016/j.surg.2017.08.007
38. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis*. 1999;19(3):329-338. doi:10.1055/s-2007-1007122
39. Kinsey E, Lee HM. Management of Hepatocellular Carcinoma in 2024: The Multidisciplinary Paradigm in an Evolving Treatment Landscape. *Cancers*. 2024;16(3):666. doi:10.3390/cancers16030666

40. Castaing D., Cotta F. Perdigao, Salloum C. Conduite générale des hépatectomies par laparotomie. In: *Techniques Chirurgicales - Appareil Digestif*, 40-761. Elsevier Masson SAS. EMC. ; 2011.
41. Berzan D, Jeddou H, Hansal N, et al. Hépatectomies mini-invasives par cœlioscopie. *Tech Chir - Appar Dig*. 2024;41(3):1-13. doi:10.1016/S0246-0424(24)47008-8
42. Ammar-Khodja N, Salloum C, Castaing D, Azoulay D. Techniques des hépatectomies par laparotomie. *Tech Chir - Appar Dig*. 2025;42(1):1-16. doi:10.1016/S0246-0424(24)86522-6
43. Shi M, Guo RP, Lin XJ, et al. Partial hepatectomy with wide versus narrow resection margin for solitary hepatocellular carcinoma: a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2007;245(1):36-43. doi:10.1097/01.sla.0000231758.07868.71
44. Park Y, Han HS, Lim SY, et al. Evolution of Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma: Change Point Analysis of Textbook Outcome over Twenty Years. *Med Kaunas Lith*. 2024;61(1):12. doi:10.3390/medicina61010012
45. Recommandations AFEF sur la prise en charge du carcinome hépatocellulaire & outils pour la pratique – AFEF. Accessed March 20, 2025. <https://afef.asso.fr/recommandation/recommandations-afef-sur-la-prise-en-charge-du-carcinome-hepatocellulaire-outils-pour-la-pratique/>
46. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1996;334(11):693-699. doi:10.1056/NEJM199603143341104
47. Bilan d'activité ABM 2024. Accessed February 26, 2025. https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/dp-chiffres-organes-tissus-2024_def.pdf
48. Adam R, Piedvache C, Chiche L, et al. Liver transplantation plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with permanently unresectable colorectal liver metastases (TransMet): results from a multicentre, open-label, prospective, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2024;404(10458):1107-1118. doi:10.1016/S0140-6736(24)01595-2

49. Blanc JF, Debaillon-Vesque A, Roth G, et al. Hepatocellular carcinoma: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, AFEF, SIAD, SFR/FRI). *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2021;45(2):101590. doi:10.1016/j.clinre.2020.101590
50. Famularo S, Di Sandro S, Giani A, et al. Recurrence Patterns After Anatomic or Parenchyma-Sparing Liver Resection for Hepatocarcinoma in a Western Population of Cirrhotic Patients. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(13):3974-3981. doi:10.1245/s10434-018-6730-0
51. Santé Publique France. Corpulence et activité physique en Centre-Val de Loire. Point baromètre santé 2021. 2024;Édition Centre-Val de Loire.
52. Feng X, Su Y, Zheng S, et al. A double blinded prospective randomized trial comparing the effect of anatomic versus non-anatomic resection on hepatocellular carcinoma recurrence. *HPB*. 2017;19(8):667-674. doi:10.1016/j.hpb.2017.04.010
53. Cucchetti A, Cescon M, Ercolani G, Bigonzi E, Torzilli G, Pinna AD. A Comprehensive Meta-regression Analysis on Outcome of Anatomic Resection Versus Nonanatomic Resection for Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(12):3697-3705. doi:10.1245/s10434-012-2450-z
54. Lee B, Cho JY, Han HS, et al. Laparoscopic anatomical versus non-anatomical liver resection for hepatocellular carcinoma in the posterosuperior segments: a propensity score matched analysis. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2023;12(6):82434-82834. doi:10.21037/hbsn-21-578
55. Zeindler J, Hess GF, von Heesen M, et al. Anatomic versus non-anatomic liver resection for hepatocellular carcinoma—A European multicentre cohort study in cirrhotic and non-cirrhotic patients. *Cancer Med*. 2024;13(5):e6981. doi:10.1002/cam4.6981
56. Hokuto D, Yasuda S, Kamitani N, Matsuo Y, Doi S, Sho M. Detailed analysis of recurrent sites after wedge resection for primary hepatocellular carcinoma considering the potential usefulness of anatomic resection: a retrospective cohort study. *Langenbecks Arch Surg*. 2023;408(1):29. doi:10.1007/s00423-023-02775-x

Vu, le Directeur de Thèse



Professeur Ephrem SALAMÉ
Coordonnateur du DES
Chirurgie Viscérale et Digestive
UNIVERSITÉ DE TOURS
Faculté de Médecine
10 Boulevard Tonnellé
37000 TOURS

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

LANGDORPH Jean-Emmanuel

65 pages – 15 tableaux – 15 figures

Résumé :

Introduction : La résection chirurgicale est considérée comme le traitement curatif du carcinome hépatocellulaire en l'absence des lésions extra-hépatiques. Le carcinome hépatocellulaire se développe majoritairement sur un foie de cirrhose et la réserve du parenchyme fonctionnel reste une problématique d'où, dans certains cas, on a recours à la transplantation hépatique. Il est proposé, dans la littérature, une résection anatomique emportant au moins un segment et maximum deux segments en cas de cirrhose. Du fait de la présence d'un taux de récurrence sur le foie de cirrhose qui reste très important, le recours à la transplantation hépatique reste à proposer ultérieurement. Le but du travail est d'analyser les résultats post-opératoires et oncologiques des résections non anatomiques, donc d'épargne parenchymateuse, pour un hépatocarcinome développé sur un foie de cirrhose.

Matériel et Méthodes : Les patients ayant subi une résection non anatomique (ou atypique), en premier traitement de nodules de CHC sur foie de cirrhose, au CHRU de Tours entre 2010 et 2023 (n=108) ont été inclus consécutivement. Comparaison des groupes avec et sans récurrences, la survie globale était le critère de jugement principal. Les critères de jugement secondaires étaient la recherche de facteurs de risques de complication, de récurrence, de récurrence locale, de récurrence précoce et de décès.

Résultats : La survie globale n'est pas significativement différente en cas de récurrence (108.5 mois vs 111.6 mois, $p=0.987$). Le taux de complication était de 25%, avec le score AFP ≥ 2 comme facteur de risque de complication. Le taux de récurrence était de 50% avec un délai médian avant récurrence de 19,9 mois. Le délai pré-opératoire était significativement associé à la récurrence, tandis qu'un traitement combiné était significativement lié au délai avant récurrence. Le taux de mortalité était de 2.8%.

Conclusion : Dans notre série, il n'est pas retrouvé pas de différence significative sur la survie globale. Les résultats chirurgicaux sont satisfaisants avec une durée médiane de séjour assez faible. Une nouvelle étude contrôlée randomisée multicentrique pourrait être réalisée afin d'infirmier cette non-infériorité dans le cadre du CHC sur foie de cirrhose.

Mots clés : Carcinome Hépatocellulaire, Cirrhose, Résection Non Anatomique

Jury :

Président du Jury : Professeur Mehdi
OUAISSI

Directeur de thèse : Pr Ephrem SALAME
Membres du Jury : Dr Hélène BARRAUD
 Dr Petru BUCUR
 Dr Louis D'ALTEROCHE
 Dr Antoine DOYEN

Date de soutenance : 11 Avril 2025