

## Anesthésie pour chirurgie hépatique

S. Ethgen<sup>1</sup>, E. Boleslawski<sup>2</sup>, M. Fleyfel<sup>1</sup>, F.R. Pruvot<sup>2</sup>, G. Lebuffe<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinique d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Huriez, rue Polonovski, CHRU de Lille, 59037 Lille cedex

<sup>2</sup> Service de chirurgie digestive et transplantation, Hôpital Huriez, rue Polonovski, CHRU de Lille, 59037 Lille cedex

\*Auteur correspondant : Pr. Gilles Lebuffe ([gilles.lebuffe@chru-lille.fr](mailto:gilles.lebuffe@chru-lille.fr))

### POINTS ESSENTIELS

- Le foie comprend un lobe droit avec 5 segments (4 à 8) et un lobe gauche avec 2 segments (2 et 3), le segment 1 étant à part. Chaque segment est indépendant en termes de vascularisation et de drainage biliaire.
- Une hépatectomie majeure correspond à la résection d'au moins trois segments. Une hépatectomie anatomique, à la différence d'une hépatectomie « atypique » ou d'une tumorectomie, est menée selon les plans situés entre les segments.
- L'opérabilité des patients est influencée par la présence d'une hépatopathie sous-jacente. En cas de cirrhose par exemple, le degré d'hypertension portale est pris en compte.
- La prise en charge anesthésique repose principalement sur la gestion des variations hémodynamiques du clampage/déclampage vasculaire et sur la réduction des pertes sanguines.
- La limitation du remplissage, en prévenant toutefois l'hypovolémie et le risque d'hypoperfusion tissulaire, permet de diminuer les pertes sanguines peropératoires.
- Le pré et postconditionnement ischémique ou pharmacologique aux agents halogénés semble limiter les effets délétères de l'ischémie-reperfusion au décours du déclampage.
- Les incidents peropératoires sont représentés par le saignement, le syndrome d'ischémie-reperfusion et l'embolie gazeuse.
- L'analgésie péridurale n'est pas recommandée compte tenu du risque de coagulopathie postopératoire chez le cirrhotique et en cas de résection élargie.
- La défaillance hépatique est la principale cause de mortalité postopératoire. La fuite biliaire est également une complication spécifique après hépatectomie.

- Le syndrome du petit foie ou Small-for-Size Syndrome est la première cause d'insuffisance hépatocellulaire postopératoire chez les patients opérés d'une résection étendue sur foie sain.

## INTRODUCTION

L'évolution de la prise en charge anesthésique et chirurgicale des patients candidats à une chirurgie hépatique a permis d'élargir les indications opératoires (1). Cette chirurgie est proposée dans le cadre de cancers primitifs ou secondaires du foie, et dans certains cas, malgré une hépatopathie sous-jacente. Selon une étude nationale (2) réalisée entre 2007 et 2010, l'incidence des hépatectomies en France est de 13,2 pour 100 000 adultes. L'âge moyen des patients est de 61 ans, 6 % ont plus de 80 ans. Cette revue vise à détailler la sélection des patients candidats à une chirurgie hépatique, leur prise en charge anesthésique et à répertorier la morbidité périopératoire avec les facteurs de risque.

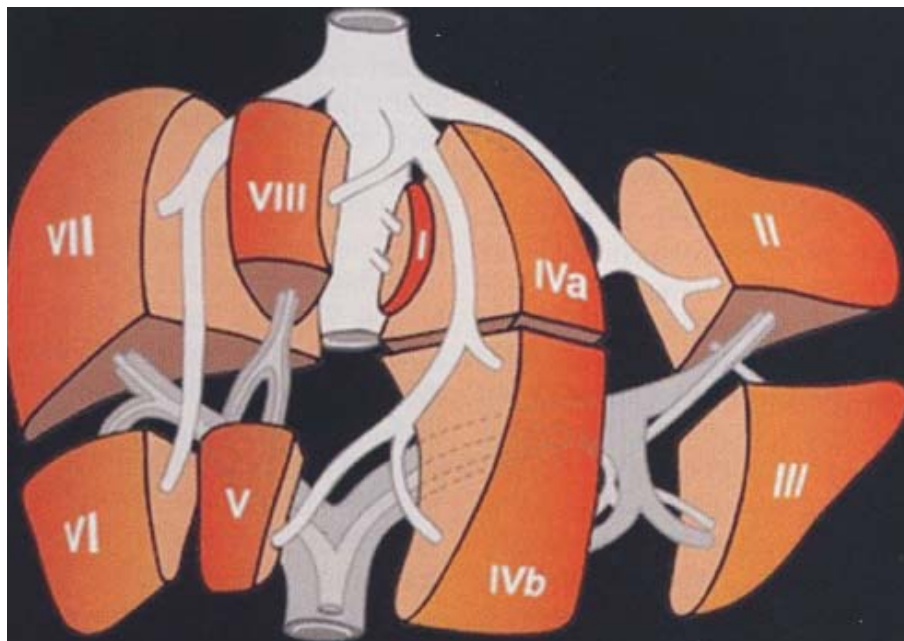
## RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Le foie est un organe vital qui représente 2 % du poids du corps. Il est composé de deux lobes anatomiques de taille inégale séparés par le sillon falciforme. Le foie est divisé en 8 « segments », chacun étant indépendant en termes de vascularisation et de drainage biliaire. La plupart des segments sont regroupés par deux pour former des « secteurs ». Le « lobe » gauche est constitué des segments 2 et 3. Le « foie » droit, vascularisé par le pédicule hépatique droit, comprend les segments 5 à 8. Le segment 4 est intermédiaire : anatomiquement, il appartient au « lobe » droit, mais fonctionnellement, il fait partie du « foie » gauche, vascularisé par le pédicule hépatique gauche. Le segment 1 est à part, en avant de la veine cave (**Figure 1**). Le débit sanguin hépatique est d'environ 1.5 L/min soit 25 % du débit cardiaque. La vascularisation du foie est double, assurée en partie par l'artère hépatique (20-30%) et en partie par la veine porte (60-70%). Toutefois la délivrance en oxygène est majoritairement dépendante du système artériel. A l'entrée dans le parenchyme hépatique, l'artère et la veine se séparent en deux branches, une branche droite destinée au foie droit et une branche gauche pour le foie gauche. L'ensemble veine porte, artère hépatique et canal biliaire forme le pédicule hépatique qui se divise au niveau du hile pour

former les pédicules glissoniens droit et gauche, lesquels se divisent encore dans le parenchyme en pédicules glissoniens sectoriels puis segmentaires. Trois veines « (sus)-hépatiques » assurent le drainage veineux du foie en s'abouchant dans la veine cave inférieure. Cette conformation anatomique est la plus fréquente, mais est soumise à de nombreuses variations. Elle reste cependant essentielle pour comprendre les différents types de résections hépatiques.

Le foie est le seul organe doué d'une capacité de régénération après résection partielle. Cette régénération se traduit par une prolifération des hépatocytes et des cellules non hépatocytaires. L'anatomie globale n'est pas modifiée, mais le volume de foie restant augmente pour retrouver jusqu'à 85 % du volume hépatique initial. Cette propriété autorise la réalisation d'hépatectomies emportant jusqu'à 80 % du volume hépatique total. Après résection hépatique, le foie sain s'hypertrophie rapidement (en un mois environ), mais sa récupération fonctionnelle est plus lente. Le diabète et la cirrhose ralentissent considérablement ce processus, de même que le sepsis ou toute autre complication périopératoire. En cas de cirrhose, la quantité autorisée de parenchyme pouvant être réséquée ne dépasse pas 50 %.

**Figure 1.- Anatomie et segmentation hépatique**



## DIFFÉRENTS TYPES DE RÉSECTION HÉPATIQUE

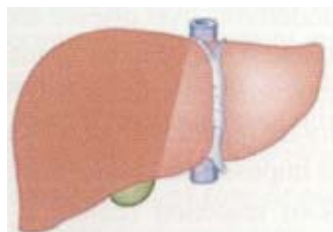
On distingue les hépatectomies anatomiques et les hépatectomies atypiques.

Les hépatectomies anatomiques suivent les limites séparant chaque segment. Leur nomenclature suit la nomenclature anatomique : « hépatectomie » gauche ou droite pour la résection du « foie » gauche ou droit, « lobectomie » gauche ou droite pour la résection du « lobe » gauche ou droit, « sectoriectomie » ou « bisegmentectomie » pour la résection d'un secteur, « (uni)-segmentectomie » pour celle d'un segment. Chaque résection peut être « élargie » à un ou deux segment(s) adjacent(s) (ex : lobectomie droite élargie au segment 1). L'hépatectomie « centrale » est l'ablation des segments 4, 5 et 8, voire du segment 1. Il faut préciser que, malgré les efforts de normalisation par les sociétés savantes internationales, la nomenclature anglo-saxonne est différente (ex : « left lateral sectionectomy » = lobectomie gauche).

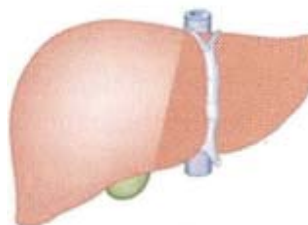
Les hépatectomies atypiques ne suivent pas l'anatomie des segments hépatiques. L'exemple le plus fréquent est la « tumorectomie » (ou « métastasectomie » ou « wedge resection »).

L'importance de parenchyme réséqué peut être évaluée grossièrement par le nombre de segments réséqués. Une hépatectomie dite « majeure » correspond à la résection d'au moins trois segments. Elle est « hyper-élargie » lorsqu'elle comporte 6 segments. Cependant, cette approche ne reflète pas fidèlement la complexité du geste technique (et donc, du risque opératoire). Par exemple, en raison des rapports vasculobiliaires ou de l'étendue de la tranche de section, une segmentectomie 1 ou une bisegmentectomie 6-7 peut-être plus risquée qu'une hépatectomie droite (**Figure 2**).

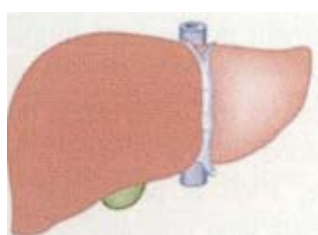
**Figure 2.- Types de résection hépatique**



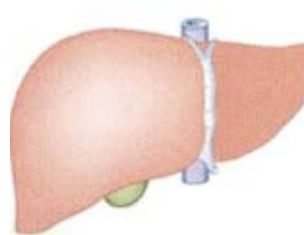
Hépatectomie droite



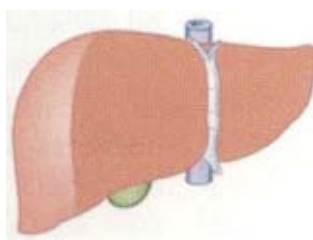
Hépatectomie gauche



Lobectomie droite



Lobectomie gauche



Hépatectomie gauche élargie

## **PRINCIPALES INDICATIONS DES HÉPATECTOMIES**

L'exérèse de métastases hépatiques secondaires aux cancers colorectaux est la première indication chirurgicale sur foie sain représentant 50,8 % des hépatectomies (2), puis ce sont les pathologies bénignes à risque hémorragique ou symptomatique (angiome, adénome, traumatismes hépatiques, kyste biliaire) avec 11,1 % des indications. Sur foie pathologique, la principale indication de résection hépatique est la tumeur primitive du foie (carcinome hépatocellulaire ou cholangiocarcinome) avec 23,2 % des indications. La prise en compte de l'indication est essentielle pour mesurer le risque opératoire. Par exemple, le carcinome hépatocellulaire est le plus souvent associé à une cirrhose sous-jacente et les métastases

hépatiques à des lésions hépatiques induites par les chimiothérapies antérieures (irinotécan, oxaliplatine).

## PRÉPARATION À L'INTERVENTION

L'enjeu de la chirurgie hépatique est de laisser un « volume » suffisant de parenchyme ayant une autonomie glissonienne et un drainage veineux optimal. Le volume de foie fonctionnel restant est estimé par le scanner préopératoire. Pour être interprété, il doit être rapporté soit au volume du foie total initial, soit au poids corporel du patient. Il doit également tenir compte de lésions parenchymateuses sous-jacentes (hépatopathie chronique, chimiotoxicité, cholestase).

Dans les cas limites, deux procédures permettent de « préparer » le futur foie restant avant l'hépatectomie : l'embolisation portale et le drainage biliaire.

- Préparation hépatique par embolisation portale percutanée. En obstruant le territoire portal homolatéral au futur foie réséqué, elle induit une hypotrophie du foie embolisé et une hypertrophie controlatérale en 3 à 4 semaines. Des résections élargies deviennent alors réalisables. Cette procédure est également indiquée en cas de cirrhose, bien que l'hypertrophie soit moins marquée.
- Le drainage biliaire préopératoire par voie radiologique percutanée, dit « de Chiba », ou par voie rétrograde endoscopique, chez des patients avec une bilirubinémie élevée par obstruction des voies biliaires, est supposé, entre autres objectifs, améliorer la qualité du parenchyme du futur foie restant et réduire le risque de défaillance hépatique postopératoire. Dans le cholangiocarcinome hilairé réséqué, cette procédure diminue la mortalité après hépatectomie droite, mais n'a pas d'effet sur la mortalité pour les hépatectomies gauches (3).

## TECHNIQUES CHIRURGICALES ET IMPLICATIONS

Différentes techniques chirurgicales ont été développées afin de limiter les pertes sanguines peropératoires et minimiser le syndrome d'ischémie-reperfusion et les risques d'insuffisance hépatocellulaire postopératoire.

- Les clampages vasculaires pour limiter les pertes sanguines peropératoires (Figure 3): ils ne sont pas systématiques et doivent être le plus sélectif possible afin d'éviter de soumettre à une ischémie prolongée le parenchyme hépatique qui va être conservé.
  1. Le clampage du pédicule hépatique (CPH) (manœuvre de Pringle : clampage en masse de l'artère hépatique, de la veine porte et du canal biliaire) supprime l'*inflow* et limite le *backflow* par les veines hépatiques. Il est en général suffisant pour rendre la parenchymotomie presque exsangue. Il diminue le débit cardiaque (DC) d'environ 10 %, augmente les résistances vasculaires systémiques (RVS) de 40 % et la pression artérielle moyenne (PAM) de 15 % (4). Le retour à la normale s'effectue de manière progressive après le déclampage. En revanche, les variations hémodynamiques induites par la cirrhose modifient la réponse circulatoire du clampage marquée par une augmentation de la fréquence cardiaque (FC) et du DC associée à une chute des RVS et de la PAM. Dans cette situation, la perfusion tissulaire peut s'en trouver altérée. Par ailleurs, le CPH entraîne une ischémie parenchymateuse du futur foie restant, dont la conséquence est la survenue de lésions d'ischémie-reperfusion au déclampage, ce qui majore le risque de défaillance hépatique postopératoire. La durée maximale de CPH continu autorisée est de 60 min sur foie sain et de 30-40 min sur foie cirrhotique. Au-delà, on expose le patient à un risque de défaillance hépatique postopératoire irréversible. Afin de limiter les conséquences de l'ischémie, le CPH peut être intermittent (cycles de 15 min d'ischémie entrecoupés de 5 min de reperfusion). Cette technique semble à privilégier au CPH continu surtout chez les patients atteints de maladie chronique du foie (5). Il n'a pas été observé de surrisque de défaillance hépatique après CPH intermittent allant jusqu'à 120 min sur foie sain. Le préconditionnement ischémique (PI) (10 min de clampage puis 10 minutes de reperfusion avant clampage prolongé) est une autre possibilité. Il n'y a pas de preuve formelle de l'effet protecteur de cette technique durant les résections hépatiques chez les patients non cirrhotiques (6,7), elle permet toutefois de diminuer les pertes sanguines per opératoires. En effet plusieurs études ont montré un effet bénéfique du PI sur les marqueurs biologiques hépatiques sans pour autant révéler un effet bénéfique sur la morbi-mortalité (8). Pour les durées d'ischémie courte de moins de 40 minutes, le PI permet une réduction de la durée de chirurgie et une amélioration fonctionnelle hépatique

similaire à celle induite par une technique de clampage intermittent (9). Ce bénéfice n'a en revanche pas été démontré pour les temps d'ischémie plus longs et donc pour les résections élargies. Le mécanisme physiopathologique de l'hépto-protection liée au PI n'est pas élucidé, mais doit très probablement impliquer, au moins en partie, les voies de signalisation identifiées pour les organes tel que le myocarde ou encore le rein. Enfin, aucune supériorité n'a été démontrée entre PI et le clampage intermittent pour la résection hépatique chez les patients non cirrhotique (5) et pour l'association PI et clampage intermittent par rapport au clampage intermittent seul (10).

2. L'exclusion vasculaire totale du foie (EVF : clampage pédiculaire et de la veine cave sus- et sous hépatique) permet d'effectuer la parenchymotomie sur un foie exsangue et supprime ainsi toute hémorragie et tout risque d'embolie gazeuse durant cette phase. Cependant, en raison du clampage cave associé, les effets hémodynamiques sont plus marqués que le CPH seul. La chute du DC est de 50 à 60 % compensée par une élévation des RVS et de la FC respectivement jusqu'à 80 % et 50 % (4). Malgré les mécanismes compensateurs, le DC reste bas jusqu'au déclampage. Une épreuve de clampage est habituellement réalisée avant le début de la dissection afin d'en apprécier la tolérance et d'initier si besoin une optimisation hémodynamique avant le clampage prolongé. On considère que l'EVF est bien tolérée lorsque la chute de la PAM ne dépasse pas 30 % de la PAM de référence et celle du DC 50 % du DC de référence. En cas de mauvaise tolérance hémodynamique, l'EVF doit être abandonnée ou bien associée à la mise en place d'une circulation cavo-cave extracorporelle, entre le réseau fémoro-portal et jugulaire. Cette technique doit donc être réservée en cas d'hépatectomie avec reconstruction de la veine cave et/ou des veines hépatiques ou encore lorsque les masses tumorales sont volumineuses. L'association d'un CPH et d'un clampage latéral de la veine cave (ou d'un clampage sélectif des trois veines hépatiques) est une forme d'EVF avec un moindre retentissement hémodynamique, mais n'est pas toujours possible techniquement.

Par ailleurs, l'EVF a les mêmes inconvénients que le CPH en termes d'ischémie-reperfusion. En cas de dissection chirurgicale prolongée ou de reconstructions vasculaires complexes, il est possible de coupler à cette technique la mise en place d'une perfusion réfrigérée du foie restant au moyen des solutions de préservation d'organes utilisées en

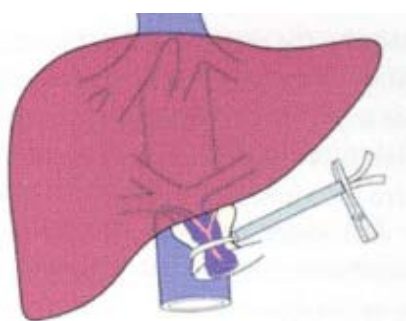


transplantation. Ceci permet de transformer l'ischémie chaude en ischémie froide et d'améliorer la tolérance du foie restant à une ischémie prolongée. Dans ce cas, le temps d'EVF peut atteindre jusqu'à 120 minutes.

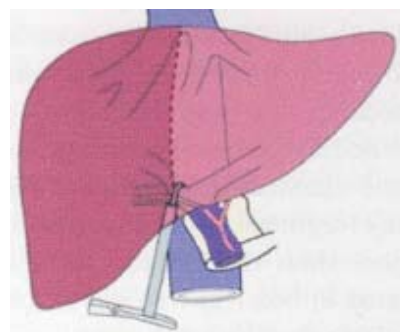
3. Le clampage sélectif des branches vasculaires homolatérales au foie réséqué (SHVE) permet de limiter le saignement tout en évitant l'ischémie du parenchyme restant et en préservant la stabilité hémodynamique (4). C'est la technique de choix en présence d'une défaillance cardiaque droite. Il réduit les pertes sanguines et la morbi-mortalité postopératoire par rapport au CPH intermittent (11). Cette technique est pour de nombreux centres la référence quand elle est possible anatomiquement (12).
- Différents procédés de transection parenchymateuse (dissecteur à ultrasons, eau pulsée, dissecteur harmonique, thermofusion, radiofréquence) ont été développés pour limiter les pertes sanguines pendant la transection du parenchyme hépatique. Les premiers permettent de pulvériser sélectivement le parenchyme tout en préservant les éléments vasculaires et biliaires. La thermofusion et la radiofréquence complètent l'hémostase de la tranche de section tout au long de la parenchymotomie.
  - L'approche antérieure avec section parenchymateuse première peut, dans les volumineuses tumeurs du foie droit, réduire le saignement peropératoire, comparée à l'approche classique qui débute par la libération du foie droit par rapport au diaphragme avant d'entreprendre la transection (13).
  - Contrairement aux autres interventions abdominales, la voie d'abord laparoscopique a eu une diffusion relativement modeste et retardée pour les hépatectomies. Il y a environ 1300 gestes hépatiques par laparoscopie recensés annuellement en France, mais la grande majorité est représentée par des gestes très limités (tumorectomies, biopsies). Pourtant, bien qu'il n'existe pas encore de fort niveau de preuve, la laparoscopie bénéficierait, outre l'aspect cosmétique, d'avantages non négligeables par rapport à la voie ouverte. Elle serait associée à une réduction des pertes sanguines, du taux de transfusion, de la morbidité globale et de la durée de séjour et, en cas de cirrhose, à une diminution du risque de décompensation ascitique postopératoire (14,15). Ceci n'est pas démontré pour tous les gestes : les résections limitées dans les segments antérieurs du foie, la lobectomie gauche et l'hépatectomie gauche sont les résections les plus adaptées à la laparoscopie. L'hépatectomie droite et les autres types de résection ne sont pratiqués que dans quelques centres experts et le bénéfice de la laparoscopie

n'est pas démontré pour ces interventions. La positivité plus fréquente des marges de résection dans les hépatectomies laparoscopiques a été évoquée initialement, mais ce risque n'a pas été confirmé et serait spécifique des résections atypiques. Il faut préciser pour la prise en charge anesthésique que, si la laparoscopie permet de réduire le saignement, le « stress » chirurgical, la douleur postopératoire et d'accélérer la réhabilitation des patients, elle comporte des inconvénients spécifiques comme les variations hémodynamiques et les difficultés ventilatoires en rapport avec l'hyperpression intra-abdominale, l'hypercapnie, l'acidose et les difficultés de réchauffement en rapport avec des durées opératoires parfois beaucoup plus importantes que par voie ouverte ou encore, les compressions aux points d'appui dues aux positions parfois extrêmes. Enfin, le pneumopéritoine provoque des embolies gazeuses dans 100 % des cas, mais les conséquences en sont bien moindres que par voie ouverte, grâce à l'extrême solubilité du CO<sub>2</sub>.

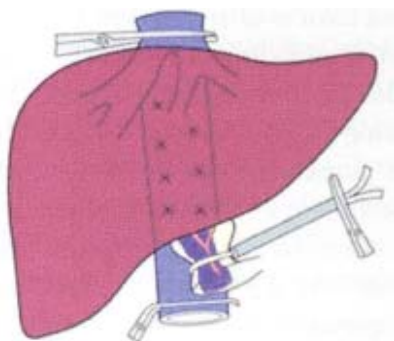
**Figure 3.- Techniques de clampage hépatique**



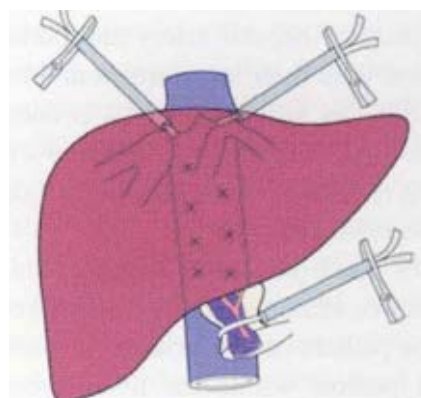
Manœuvre de Pringle



Semi-Pringle



Exclusion vasculaire totale du foie (EVF)



EVF sélective (avec flux cave conservé)

## SÉLECTION CHIRURGICALE ET ANESTHÉSIQUE DES PATIENTS

La morbi-mortalité de la chirurgie hépatique est le plus souvent liée à la survenue d'une insuffisance hépatique postopératoire, dont l'incidence et la gravité dépendent essentiellement de la quantité et de la qualité du parenchyme hépatique restant. Le volume de parenchyme réséqué peut atteindre 80 % sur foie sain, mais la recherche d'une pathologie hépatique sous-jacente est essentielle. La présence d'une cirrhose ou d'une cholestase et le recours à une chimiothérapie préopératoire limitent le volume de parenchyme résécable à 50-60 % du volume total initial. Certains protocoles de chimiothérapie induisent une stéatohépatite avec microstéatose et inflammation (CASH syndrome associé à l'irinotécan) ou encore un syndrome d'obstruction sinusoidale (SOS associé à l'oxaliplatine) (16). Les pathologies biliaires obstructives donnent lieu à une souffrance parenchymateuse et le drainage préopératoire de la voie biliaire est alors à discuter au cas par cas, en fonction essentiellement de l'ancienneté de l'ictère. Des transaminases élevées sur un foie cholestatique traduisent la gravité de l'agression hépatique qui contre-indique une résection hépatique majeure.

Les patients atteints de cirrhose ont un risque accru de morbi-mortalité après chirurgie abdominale majeure, en rapport avec la survenue d'une décompensation œdémato-ascitique, d'une insuffisance rénale, puis d'une défaillance hépatique et d'un sepsis. La gravité de la cirrhose est évaluée par le score de Child-Pugh et le score de MELD (Model for End-Stage Liver Disease). Ces scores prédisent la mortalité à long terme de la cirrhose, mais peuvent être utilisés pour évaluer le risque d'une hépatectomie. Ainsi, quel que soit le type d'hépatectomie, un score de MELD > 10 est associé à un risque d'insuffisance hépatique irréversible (17). Le score de Child-Pugh a été identifié avec le score de l'American Society of Anesthesiology (ASA) comme un facteur prédictif de morbi-mortalité après chirurgie hépatique (18). Globalement, la résection hépatique est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique et n'est réservée qu'aux patients Child-Pugh A, même si quelques cas de résection ont été rapportés chez des patients Child B7 ou B8. Dès lors, l'évaluation du degré d'hypertension portale (HTP) devient le seul critère discriminant pour évaluer la gravité de la cirrhose avant hépatectomie. La présence, en préopératoire, de signes cliniques d'HTP (varices œsophagiennes, thrombopénie, splénomégalie) constitue classiquement une contre-indication relative à la résection hépatique. Cependant, ces

signes sont peu performants pour prédire la morbi-mortalité post-hépatectomie et une évaluation quantitative systématique de la pression portale, par mesure transjugulaire du gradient de pression porto-systémique, est recommandée par certains auteurs, notamment avant hépatectomie majeure, un gradient de pression porto-systémique d'au moins 10 mmHg devant amener à reconsidérer l'indication chirurgicale (19). Au total, le score de MELD et de Child associés à l'évaluation de l'HTP et au calcul du volume de foie restant permettent de sélectionner les patients avant résection sur cirrhose. Dans le cas du carcinome hépatocellulaire, en cas de contre-indication à la résection, la radiofréquence percutanée et la transplantation hépatique peuvent également être évaluées comme alternatives thérapeutiques.

La sélection préopératoire s'attache également à l'évaluation cardiovasculaire chez les patients à risque cardiaque opérés d'une chirurgie hépatique. L'incidence des événements cardiovasculaires majeurs est approximativement de 3 % dans cette population. Les recommandations récemment publiées pour l'évaluation périopératoire du risque cardiaque des patients opérés d'une chirurgie non cardiaque s'appliquent à cette chirurgie (20). En particulier, le recours aux examens de stress est dépendant de la présence d'au moins trois critères du score de Lee et des capacités fonctionnelles du patient. Un syndrome métabolique, fréquemment associé à certaines hépatopathies chroniques et aux tumeurs primitives du foie, est à rechercher de manière systématique en lien avec la majoration du risque cardiovasculaire. Il en est de même des pathologies pouvant élever les pressions cardiaques droites et ses conséquences hémorragiques lors de la résection par augmentation du reflux sanguin des veines sus-hépatiques.

La gestion périopératoire des thérapeutiques ne diffère pas des autres chirurgies. Les traitements à visée cardiovasculaire sont en général poursuivis. Une attention toute particulière concerne les patients sous bêtabloquants plus à risque de variations hémodynamiques peropératoires et de morbidités à type d'accident vasculaire cérébral. Les antiagrégants plaquettaires administrés pour la prévention secondaire des accidents thrombotiques doivent être maintenus en monothérapie par l'acide acétylsalicylique.

Le patient doit être informé du risque transfusionnel amenant à prendre toutes les dispositions usuelles pour une chirurgie à risque hémorragique (hémoglobine préopératoire, détermination du groupe sanguin et la recherche des agglutines irrégulières). Cinq à 20 % des

résections hépatiques nécessitent une transfusion dont les principaux facteurs de risque sont la présence d'une cirrhose, la résection hépatique étendue et l'HTP (21).

## **PRISE EN CHARGE PEROPÉRATOIRE**

### **Grands principes de la prise en charge anesthésique**

La prise en charge anesthésique pour résection hépatique repose sur la prévention de l'inhalation lors de l'induction, le maintien de la stabilité hémodynamique notamment en cas de saignement majeur et des périodes de clampage/déclampage vasculaire, sur la réduction des pertes sanguines et sur la mise en place d'une stratégie transfusionnelle appropriée.

La pharmacocinétique des agents anesthésiques est modifiée par la cirrhose en lien avec l'augmentation du volume de distribution, la rétention sodée, la diminution de l'albumine plasmatique et les variations du métabolisme et de la clairance. La titration des agents s'impose en évitant ceux à métabolisme hépatique comme le thiopental et l'alfentanil. Les agents volatils sont volontiers utilisés pour l'entretien de l'anesthésie. Ils améliorent la perfusion hépatosplanchnique (22,23). Enfin les systèmes récents d'optimisation de la délivrance des halogénés sur le niveau de fraction expirée facilitent la maniabilité d'administration et pourraient ainsi contribuer à une meilleure stabilité hémodynamique (24).

### **Monitoring et gestion hémodynamique**

La gestion hémodynamique au cours de la chirurgie hépatique consiste à minimiser les apports hydroélectrolytiques tout en évitant l'hypovolémie et l'hypoperfusion tissulaire. Le remplissage excessif augmente le risque de saignement peropératoire. Une pression veineuse centrale (PVC) maintenue à moins de 5 mmHg jusqu'au déclampage est associée à une limitation des pertes sanguines, (25) mais n'a pas montré d'effet sur la morbi-mortalité (26). Toutefois, cette stratégie amène les patients à la limite de la précharge dépendance ce qu'il faut éviter compte tenu de ses conséquences néfastes sur la perfusion tissulaire. La surveillance directe ou indirecte d'indices de précharge dépendance et/ou du volume d'éjection systolique (VES) s'impose pour les procédures

chirurgicales nécessitant une résection importante et un clampage vasculaire. Les tumorectomies simples peuvent être dispensées d'une telle surveillance.

La surveillance hémodynamique peropératoire comprend classiquement une surveillance continue de la pression artérielle par un cathéter radial placé de préférence à gauche, le bras droit étant le plus souvent positionné à l'arceau ou le long du corps. Le remplissage peut alors être optimisé sur la mesure de la variation de pression pulsée (VPP) (27), la pression artérielle moyenne (PAM) supérieure à 60 mmHg et le maintien d'une diurèse d'au moins 0,5 mL/kg/h. Selon les équipes, la prise en charge est guidée sur la PVC, le Doppler œsophagien ou les moniteurs d'analyse du contour de l'onde de pression artérielle calculant la variation du volume d'éjection (VVE), un indice reconnu de précharge dépendance. La mise en place d'un cathéter de Swan-Ganz est devenue exceptionnelle, réservée aux rares patients avec une hypertension artérielle pulmonaire. Au-delà des informations obtenues par le monitoring, le niveau de remplissage est aussi adapté à l'appréciation clinique du suintement hémorragique pendant la phase de dissection.

### **Hépatoprotection**

Le conditionnement pharmacologique consiste à appliquer avant, pendant ou après la période d'ischémie un agent atténuant les lésions survenant au moment de la reperfusion. Les agents volatils sont connus pour reproduire le pré et postconditionnement pharmacologique. Un préconditionnement au sévoflurane a été rapporté chez des patients avec stéatose opérés d'une résection hépatique nécessitant un clampage continu de 30 à 50 min. La cytolyse et la morbidité postopératoire étaient moins importantes chez les patients préconditionnés (28). Très récemment, l'administration du sévoflurane pendant 30 minutes immédiatement après le déclampage (postconditionnement) s'est révélée aussi efficace sur le plan fonctionnel qu'un clampage intermittent pour une durée d'ischémie hépatique équivalente (29). Le mécanisme de cette hépatoprotection n'est pas clarifié même si une augmentation de production de monoxyde d'azote (NO) a été observée. Le NO améliore la microcirculation hépatique par redistribution du flux sanguin.

### **Prévention de l'hypothermie**

En peropératoire, tous les moyens doivent être mis en œuvre pour lutter contre l'hypothermie : monitoring de la température, couverture chauffante, réchauffeur de solutés. L'hypothermie altère la fonction plaquettaire et favorise les troubles de coagulation en cas d'hémorragie massive.

## MORBIDITÉS PEROPÉRATOIRES

### Hémorragie

Les principales causes du saignement proviennent de la veine porte, de l'artère hépatique et du reflux des veines sus-hépatiques. Le risque transfusionnel augmente en présence d'une hémoglobine préopératoire basse, d'une cirrhose, d'une tumeur de plus de 4 cm, de la nécessité d'exposer la veine cave et de la réalisation d'un geste associé (30). Les pertes sanguines peropératoires semblent influencer la récurrence tumorale et la survie des patients opérés d'un carcinome hépatocellulaire (31,32). La transfusion de globules rouges pourrait altérer l'immunité cellulaire, notamment les lymphocytes NK impliqués dans la lutte contre les cellules tumorales (33). Les pertes sanguines peropératoires n'excèdent pas en général 500 mL. L'amélioration des techniques chirurgicales ainsi que de la prise en charge anesthésique (limitation du remplissage) a permis de diminuer le recours à la transfusion. Le clampage pédiculaire a montré son efficacité pour limiter le saignement (34). Il en est de même pour le clampage intermittent, notamment pour les ischémies inférieures à une heure (35). Le clampage sélectif apparaît aussi efficace que l'exclusion vasculaire totale du foie avec une meilleure tolérance hémodynamique. En cas de saignement de la tranche de section parenchymateuse, l'acide tranexamique, agent antifibrinolytique, peut être proposé (36). L'utilisation du cell-saver est uniquement envisageable pour la chirurgie non carcinologique ce qui limite largement son utilisation. Les seuils transfusionnels ne diffèrent pas des pratiques périopératoires usuelles en mentionnant que la décision devrait pouvoir être facilitée avec des indicateurs d'oxygénation tissulaire comme la saturation veineuse centrale en oxygène (37).

### Syndrome de revascularisation

Il est caractérisé au décours du déclampage par une baisse de la PAM de plus de 30 % par rapport à la valeur de base. Le syndrome d'ischémie-reperfusion nécessite le recours le plus souvent à des agents vasoactifs. Il est la conséquence d'une production radicalaire par activation des cellules de Kupffer (macrophages du foie) et des poly-morphonucleocytes, d'une réaction inflammatoire à l'origine de lésions tissulaires parenchymateuses et d'une altération microcirculatoire. Ses manifestations cliniques vont du trouble du rythme cardiaque à la défaillance d'organe multiviscérale mettant en jeu le pronostic vital (38). Aussi, le clampage intermittent du pédicule hépatique et/ou le conditionnement ischémique ou pharmacologique sont des procédés qui pourraient réduire les effets délétères initiés au moment de la reperfusion.

*L'embolie gazeuse :*

Le risque d'embolie gazeuse au cours d'une chirurgie hépatique est inférieur à 5 % (39). Les facteurs de risques sont la taille et la localisation de la tumeur, les pertes sanguines, le maintien d'une PVC basse et, bien évidemment, le geste chirurgical effectué. La laparoscopie est un facteur de risque d'embolie gazeuse en raison du pneumopéritoine, mais l'extrême solubilité du CO<sub>2</sub> en limite largement les conséquences. La reperfusion hépatique constitue la période critique en lien avec la présence de bulles d'air trappées par les veines sus hépatiques. Les résections des tumeurs volumineuses du lobe droit à proximité de la veine cave sont le plus à risque (40). Le point de départ est en général une plaie d'une veine sus-hépatique et des pertes sanguines importantes sont souvent associées avant l'apparition d'une embolie gazeuse. Le risque est également majoré chez les cirrhotiques porteurs de shunts intrapulmonaires avec un risque d'embolie paradoxale majoré. Classiquement, la position de Trendelenburg à 15° atténue les effets hémodynamiques de l'embolie gazeuse et doit être adoptée dès lors qu'un tel incident est suspecté. L'exclusion vasculaire totale du foie supprime tout risque de survenue d'embolie gazeuse durant la transection. Enfin, les effets bénéfiques d'une PVC basse ne doivent pas occulter les risques de la précharge dépendance et la nécessité d'optimisation hémodynamique.

## **PRISE EN CHARGE POSTOPÉRAIRE**

Les procédures de réhabilitation précoce doivent être appliquées pour la chirurgie hépatique. La sonde gastrique est habituellement enlevée en postopératoire immédiat afin de limiter la



morbidité respiratoire. Toutefois, un apport entéral précoce semble améliorer le pronostic des patients, notamment pour les résections les plus importantes (41).

L'analgésie multimodale est la technique de référence. Elle comprend le plus souvent une analgésie locorégionale. L'analgésie péridurale (APD) semble peu indiquée pour les résections majeures ou en cas d'hépatopathie chronique. En effet, les troubles de coagulation difficilement prévisibles (42) ne permettent pas d'assurer une sécurisation satisfaisante du cathéter péridural (43). De plus, l'hypotension induite par la technique nécessite un recours à un remplissage vasculaire non souhaitable au cours de la chirurgie hépatique, dans ce contexte, une injection intrathécale unique de morphine est une bonne alternative à l'APD (44). La réalisation d'un bloc du muscle transverse (TAP bloc) (45) ou la mise en place d'un cathéter prépéritonéal d'administration continue d'anesthésiques locaux (46) ont révélé également leur efficacité. L'existence d'une hépatopathie sous-jacente ou la survenue d'une insuffisance hépatique postopératoire expose au risque d'accumulation d'anesthésiques locaux (47). L'analgésie autocontrôlée par le patient à la morphine reste un moyen couramment prescrit après chirurgie hépatique. Elle peut être associée à la kétamine ou à la gabapentine connues pour leurs effets antihyperalgésiques et leurs épargnes en opiacé. Il n'existe pas de contre-indication absolue à l'utilisation du paracétamol toutefois l'existence d'une dénutrition préopératoire, d'une hépatopathie et le risque d'une insuffisance hépatique dès J3 incitent à une utilisation prudente en réduisant les doses (48). Au total, le choix de la réalisation ou non d'une ALR dépend de l'expérience de l'équipe, du risque hémorragique postopératoire ; de l'importance de la résection et de la présence d'une hépatopathie.

Contrairement aux idées reçues, l'insuffisance hépatocellulaire transitoire postopératoire ne protège pas contre la maladie thromboembolique. L'incidence des événements thromboemboliques postopératoires est supérieure aux complications hémorragiques et augmente avec l'étendue de la résection hépatique (49). En dehors des patients avec un saignement manifeste, la prophylaxie thromboembolique doit être débutée dès le postopératoire immédiat selon les recommandations en vigueur.

## **MORBI-MORTALITÉ POSTOPÉRATOIRE**

Une étude rétrospective répertoriant 1500 résections hépatiques a observé une mortalité de 3 % et une morbidité de 22,5 % (50). Les facteurs de risque de complications postopératoires étaient la transfusion, l'exérèse de tumeurs primitives du foie et la réalisation d'un geste chirurgical associé. La mortalité était associée à la transfusion, à la présence d'une cirrhose, à la résection de tumeurs biliaires malignes et au caractère majeur de l'hépatectomie (50).

La défaillance hépatique est la principale cause de mortalité après résection hépatique. Elle peut survenir à des degrés de gravité variables, réalisant au maximum un tableau d'insuffisance hépatique irréversible pour lequel les possibilités thérapeutiques sont quasi-nulles, une transplantation hépatique dans cette situation étant exceptionnellement faisable. Les facteurs de risque sont le syndrome du petit foie (Small-for-Size Syndrome), le syndrome d'ischémie reperfusion, la présence d'une hépatopathie et le diabète. L'insuffisance hépatique postopératoire répond à des définitions extrêmement variables dans la littérature. Une des plus utilisées est le critère « 50-50 » ou « critère de Beaujon », associant, au 5<sup>ème</sup> jour postopératoire, un taux de prothrombine (TP) < 50 % et une bilirubine > 50 micromol/L à J5. Ce critère est associé à une mortalité de 50 % (51). Habituellement, la baisse du TP est maximale à J1 tandis que le pic de bilirubine est atteint à J3 avec un retour aux valeurs préopératoires au septième jour après la chirurgie. L'insuffisance hépatocellulaire postopératoire doit faire rechercher en priorité une thrombose porte et un sepsis, en particulier une infection de liquide d'ascite.

La notion du syndrome du petit foie est utilisée lors de la survenue au cours des 3 à 5 jours postopératoires d'un ictère, d'une coagulopathie, d'une encéphalopathie, d'un œdème cérébral, d'ascite et/ou de défaillances respiratoire et rénale. Ce syndrome est lié à l'augmentation du débit porte responsable d'une agression endothéliale des cellules sinusoidales et d'une destruction hépatocytaire par élévation pressions vasculaires (52). Cette défaillance hépatique est dépendante de l'importance de la résection, mais est aussi affectée par l'âge du patient, la gravité de l'hépatopathie préexistante et de la dysfonction hépatique. Dans ce contexte, de plus en plus d'équipes chirurgicales réalisent par tomодensitométrie une volumétrie hépatique préopératoire (19). Un volume résiduel de plus de 25 % sur foie sain et de plus de 40 % en cas d'altération de la fonction hépatique (stéatose, cirrhose, fibrose ou chimiothérapie préopératoire) est recommandé (53). En peropératoire, à la fin de l'hépatectomie, la mesure directe de la pression portale permettrait, si elle est supérieure à 20 mmHg, de prédire la survenue d'un 'Small-for-size

syndrome' et de discuter une mesure corrective comme la ligature de l'artère splénique ou la confection d'un shunt porto-cave calibré.

La fuite biliaire concerne environ 8 % des patients après hépatectomie (54). Le geste chirurgical et la chimiothérapie préopératoire ont été identifiés comme facteurs de risque. Elle se manifeste par l'apparition de bile par le drainage ou par la formation d'une collection de bile ou « biliome » identifiée par imagerie tomodensitométrie. Cliniquement les patients présentent souvent des douleurs abdominales fébriles. Cette complication augmente le risque de sepsis, d'insuffisance hépatocellulaire, la durée d'hospitalisation et réduit la survie des patients à un an.

La décompensation respiratoire est fréquemment le mode d'entrée dans la complication postopératoire. Les principaux facteurs de risque sont la durée de chirurgie, la présence d'une sonde nasogastrique, la transfusion peropératoire, le diabète et l'incision bi sous costale (55). Certaines résections comme la segmentectomie VIII sont particulièrement à risque. La laparoscopie diminuerait le risque de complications respiratoires après hépatectomie droite. L'épanchement pleural, les pneumopathies et l'embolie pulmonaire sont les complications respiratoires les plus fréquentes.

## CONCLUSION

La chirurgie hépatique concerne le plus souvent des patients avec des cancers primaires ou secondaires. L'évolution des techniques chirurgicales permet d'envisager des résections complexes et élargies nécessitant la détermination préopératoire du volume hépatique résiduel acceptable. La prise en charge anesthésique s'attache principalement à minimiser le saignement peropératoire en limitant le remplissage. Cette stratégie ne doit pas occulter la nécessité d'une optimisation hémodynamique afin de prévenir les effets délétères de l'hypovolémie. Enfin le devenir des patients est conditionné par l'importance de la résection hépatique, de la présence d'une hépatopathie et des comorbidités associés.

## RÉFÉRENCES

1. Poon RT, Fan ST, Lo CM et al. Improving Perioperative Outcome Expands the Role of Hepatectomy in Management of Benign and Malignant Hepatobiliary Diseases. Ann Surg 2004 ;

240 : 296-308.

2. Farges O, Goutte N, Bendersky N et al. Incidence and risks of liver resection: an all-inclusive French nationwide study. *Ann Surg* 2012 ; 256 : 697-705.
3. Farges O, Regimbeau JM, Fuks D al. Multicentre European study of preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. *Br J Surgery* 2013 ; 100 : 274-83.
4. Tympa A, Theodoraki K, Tsaroucha A et al. Anesthetic Considerations in Hepatectomies under Hepatic Vascular Control. *HBP Surgery* 2012 ; 2012 : 720-54.
5. Gurusamy KS, Sheth H, Kumar Y et al. Methods of vascular occlusion for elective liver resections. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 ; 1 : CD007632.
6. Gurusamy KS. Current protective strategies in liver surgery. *World J Gastroenterol* 2010 ; 16 : 6098-103.
7. Gurusamy KS, Kumar Y, Pamecha V et al. Ischaemic pre-conditioning for elective liver resections performed under vascular occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 ; 1 : CD007629.
8. Theodoraki K, Tympa A, Karmaniolou I et al. Ischemia/reperfusion injury in liver resection: A review of preconditioning methods. *Surg Today* 2011 ; 41 : 620-9.
9. Smyrniotis V, Theodoraki K, Arkadopoulos N et al. Ischemic preconditioning versus intermittent vascular occlusion in liver resections performed under selective vascular exclusion: a prospective randomized study. *Am J Surg* 2006 ; 192 : 669-74.
10. Scatton O, Zalinski S, Jegou D et al. Randomized clinical trial of ischaemic preconditioning in major liver resection with intermittent Pringle manoeuvre. *Br J Surg* 2011 ; 98 : 1236-43.
11. Zhou W, Li A, Pan Z, Fu S et al. Selective hepatic vascular exclusion and Pringle maneuver: A comparative study in liver resection. *Eur J Surg Oncol* 2008 ; 34 : 49-54.
12. Boleslawski E, Decanter G, Truant S et al. Right hepatectomy with extra-hepatic vascular division prior to transection: intention-to-treat analysis of a standardized policy. *HPB* 2012 ; 14 : 688-99.
13. Wu T-J, Wang F, Lin Y-S et al.. Right hepatectomy by the anterior method with liver hanging versus conventional approach for large hepatocellular carcinomas. *Br J Surg* 2010 ; 97 : 1070-8.

14. Rao A, Rao G, Ahmed I. Laparoscopic or open liver resection? Let systematic review decide it. *Am J Surg* 2012 ; 204 : 222-31.
15. Truant S, Bouras AF, Hebbar M et al. Laparoscopic resection vs. open liver resection for peripheral hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: a case-matched study. *Surg Endosc* 2011 ; 25 : 3668-77.
16. Rubbia-Brandt L. Hepatic lesions induced by systemic chemotherapy for digestive cancer. *Ann Pathol* 2010 ; 30 : 421-5.
17. Cescon M, Cucchetti A, Grazi GL et al. Indication of the extent of hepatectomy for hepatocellular carcinoma on cirrhosis by a simple algorithm based on preoperative variables. *Arch Surg* 2009 ; 144 : 57-63.
18. Schroeder RA, Marroquin CE, Bute BP et al. Predictive Indices of Morbidity and Mortality After Liver Resection. *Ann Surg* 2006 ; 243 : 373-9.
19. Boleslawski E, Petrovai G, Truant S et al. Hepatic venous pressure gradient in the assessment of portal hypertension before liver resection in patients with cirrhosis. *Br J Surg* 2012 ; 99 : 855-63.
20. Prise en charge du coronarien opéré en chirurgie non cardiaque. *Ann Fr Anesth Réanim* 2011 ; 30 : 5-29.
21. Sima CS, Jarnagin WR, Fong Y et al. Predicting the Risk of Perioperative Transfusion for Patients Undergoing Elective Hepatectomy. *Ann Surg* 2009 ; 250 : 914-21.
22. Gatecel C, Losser M-R, Payen D. The Postoperative Effects of Halothane Versus Isoflurane on Hepatic Artery and Portal Vein Blood Flow in Humans. *Anesth Analg* 2003 ; 96 : 740-5.
23. Kanaya N, Nakayama M, Fujita S et al. Comparison of the effects of sevoflurane, isoflurane and halothane on indocyanine green clearance. *Br J Anaesth* 1995 ; 74 : 164-7.
24. Singaravelu S, Barclay P. Automated control of end-tidal inhalation anaesthetic concentration using the GE Aisys Carestation. *Br J Anaesth* 2013 ; 110 : 561-6.
25. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 2003 ; 85 : 1058-60.

26. Gurusamy KS, Li J, Vaughan J, Sharma D et al. Cardiopulmonary interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 16 : CD007338.
27. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth* 2006 ; 97 : 808-16.
28. Beck-Schimmer B, Breitenstein S, Urech S et al. A Randomized Controlled Trial on Pharmacological Preconditioning in Liver Surgery Using a Volatile Anesthetic. *Ann Surg* 2008 ; 248 : 909-18.
29. Beck-Schimmer B, Breitenstein S, Bonvini JM et al. Protection of Pharmacological Postconditioning in Liver Surgery. *Ann of Surg* 2012 ; 256: 837-45.
30. Pulitanò C, Arru M, Bellio L et al. A risk score for predicting perioperative blood transfusion in liver surgery. *Br J Surg* 2007 ; 94 : 860-5.
31. Katz SC, Shia J, Liau KH et al. Operative Blood Loss Independently Predicts Recurrence and Survival After Resection of Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg* 2009 ; 249 : 617-23.
32. Shiba H, Ishida Y, Wakiyama S et al. Negative Impact of Blood Transfusion on Recurrence and Prognosis of Hepatocellular Carcinoma After Hepatic Resection. *J Gastrointest Surg* 2009 ; 13 : 1636-42.
33. Atzil S, Arad M, Glasner A et al. Blood Transfusion Promotes Cancer Progression: A Critical Role for Aged Erythrocytes. *Anesthesiology* 2008 ; 109 : 989-97.
34. Dixon E, Vollmer CM, Bathe OF et al. Vascular occlusion to decrease blood loss during hepatic resection. *Am J Surg* 2005 ; 190 : 75-86.
35. Belghiti J, Noun R, Malafosse R et al. Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection: a controlled study. *Ann Surg* 1999 ; 229 : 369-75.
36. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; 3 : CD001886.
37. Vallet B, Robin E, Lebuffe G. Venous oxygen saturation as a physiologic transfusion trigger. *Crit Care* 2010 ; 14 : 213.
38. Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology* 2001 ; 94 : 1133-8.

39. Mirski MA, Lele AV, Fitzsimmons L et al. Diagnosis and treatment of vascular air embolism. *Anesthesiology* 2007 ; 106 : 164-77.
40. Lee SY, Choi BIW, Kim JS et al. Paradoxical air embolism during hepatic resection. *Br J Anaesth* 2002 ; 88 : 136-8.
41. Richter B, Schmandra TC, Golling M et al. Nutritional Support after Open Liver Resection: A Systematic Review. *Dig Surg* 2006 ; 23 : 139-45.
42. Redai I, Emond J, Brentjens T. Anesthetic considerations during liver surgery. *Surg Clin North Am* 2004 ; 84 : 401-11.
43. Yuan FS, Ng SY, Ho KY, Lee SY et al. Abnormal coagulation profile after hepatic resection: the effect of chronic hepatic disease and implications for epidural analgesia. *J Clin Anesth* 2012 ; 24 : 398-403.
44. Koea JB, Young Y, Gunn K. Fast Track Liver Resection: The Effect of a Comprehensive Care Package and Analgesia with Single Dose Intrathecal Morphine with Gabapentin or Continuous Epidural Analgesia. *HPB Surg* 2009 ; 2009 : 1-8.
45. Milan ZB, Duncan B, Rewari V et al. Subcostal Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia in Liver Transplant Recipients. *Transplant Proc* 2011 ; 43 : 2687-90.
46. Beaussier M, El'Ayoubi H, Schiffer E et al. Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and accelerates recovery after colorectal surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2007 ; 107 : 461-8.
47. Lauprecht A-E, Wenger FA, El Fadil O et al. Levobupivacaine plasma concentrations following major liver resection. *J Anesth* 2011 ; 25 : 369-75.
48. Seirafi M, Iten A, Hadengue A. Acetaminophen : hepatotoxicity at therapeutic dose and risk factors. *Rev Med Suisse* 2007 ; 3 : 2345-9.
49. Tzeng C-WD, Katz MHG, Fleming JB et al. Risk of venous thromboembolism outweighs post-hepatectomy bleeding complications: analysis of 5651 National Surgical Quality Improvement Program patients. *HPB* 2012 ; 14 : 506-13.
50. Cescon M, Vetrone G, Grazi GL et al. Trends in Perioperative Outcome After Hepatic Resection. *An Surg* 2009 ; 249 : 995-1002.
51. Balzan S, Belghiti J, Farges O et al. The "50-50 Criteria" on Postoperative Day 5. *Ann Surg* 2005 ; 242 : 824-9.

52. Xu X, Man K, Zheng SS et al. Attenuation of acute phase shear stress by somatostatin improves small-for-size liver graft survival. *Liver Transpl* 2006 ; 12 : 621-7.
53. Tucker ON, Heaton N. The "small for size" liver syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2005 ; 11 : 150-5.
54. Guillaud A, Pery C, Campillo B et al. Incidence and predictive factors of clinically relevant bile leakage in the modern era of liver resections. *HPB* 2013 ; 15 : 224-9.
55. Nobili C, Marzano E, Oussoultzoglou E et al. Multivariate Analysis of Risk Factors for Pulmonary Complications After Hepatic Resection. *Ann Surg* 2012 ; 255 : 540-50.