

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON I

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **8 février 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Kayvan MOHKAM**

Titre de la thèse : « Etude des modifications hémodynamiques splanchniques au cours des hépatectomies majeures et de la transplantation hépatique. »



RESUME DE LA THESE

Les hépatectomies majeures et la transplantation hépatique sont des procédures bien codifiées, qui induisent d'importantes modifications hémodynamiques au niveau du territoire splanchnique pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Ces modifications hémodynamiques surviennent au cours de l'intervention (suite aux manœuvres de clampage, aux pertes sanguines, et à la reperfusion de l'organe) ainsi qu'après l'intervention, conséquence d'une augmentation importante du débit sanguin porte associé à une diminution du lit vasculaire du foie restant, aboutissant au syndrome small-for-size. Ce syndrome, initialement décrit après transplantation hépatique de foie partiel s'avère être également impliqué dans la défaillance hépatique observée après hépatectomie majeure ou étendue.

Aujourd'hui, le risque de survenue d'un syndrome small-for-size contre-indique la réalisation d'une hépatectomie au-delà d'un certain volume (allant de 25% sur foie sain à 40% sur foie pathologique) de même qu'elle contre-indique la transplantation d'un foie partiel de moins de 50% à un adulte, limitant l'usage de ce type de greffon à la pédiatrie. Une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans le small-for-size syndrome permettrait de développer des techniques qui préviendrait sa survenue au cours des hépatectomies étendues et de la transplantation de foie partiel, ce qui permettrait d'envisager des hépatectomies encore plus larges ou des transplantations de foie issus d'une bi-partition pour 2 adultes afin de pallier la pénurie de greffon rencontrée.

Le but de ce travail était d'étudier les variations hémodynamiques splanchniques au cours des hépatectomies majeures et de la transplantation hépatique, à partir d'une étude clinique et expérimentale. Ce travail est divisé en trois parties et comprend (i) une mise au point sur le système porte, (ii) une étude clinique regroupant les données de la littérature et nos contribution personnelles, et (iii) une étude expérimentale basée sur modèle porcin.

Sur le plan expérimental, nous avons mis au point 2 modèles porcins d'hépatectomie étendue à 70% et 90% et 1 modèle de transplantation hépatique, ce qui nous a permis d'étudier les variations hémodynamiques splanchniques observées après ces procédures. Nous avons par la suite étudié et démontré les effets potentiellement bénéfiques de la perfusion de somatostatine au cours des hépatectomies étendues, tout en mettant en évidence les limites du modèle porcin dans l'étude des modalités chirurgicales de modulation du flux splanchnique. Ces travaux expérimentaux nous ont permis de développer une mise au point ainsi qu'une nomenclature standardisée pour les modèles porcins de syndrome small-for-size et de modulation du flux splanchnique.

Sur le plan clinique, nous avons mis en évidence l'intérêt de l'évaluation peropératoire des variations hémodynamiques splanchniques par débitmétrie au cours de la transplantation hépatique pour la gestion des shunts splanchnico-systémiques spontanés. Nous avons également développé un nouveau protocole de gestion des anomalies Doppler du flux artériel hépatique après

transplantation hépatique, consistant en l'administration de vasodilatateurs systémiques chez les patients présentant une baisse des index de résistance hépatiques artériels dans les 6 mois après transplantation, permettant ainsi d'améliorer la sensibilité du Doppler pour la détection des complications artérielles et d'orienter leur prise en charge thérapeutique. Enfin, les résultats issus de nos travaux expérimentaux nous ont conduit à développer un protocole d'étude clinique randomisée visant à évaluer l'intérêt de la somatostatine pour la prévention de la survenue d'ascite après hépatectomie par laparotomie pour carcinome hépatocellulaire.