



ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE DU FOIE

Newsletter 3 – novembre 2014



Hypertension portale et chirurgie du carcinome hépatocellulaire : des liaisons dangereuses ?

Professeur Christophe Bureau, CHU Toulouse

Introduction

Le traitement du petit carcinome hépatocellulaire (CHC) par résection soulève notamment une question : l'existence d'une hypertension portale (HTP) est-elle associée à une augmentation de la morbi-mortalité post-opératoire ?

Si la résection est le seul traitement curatif, ce débat devient futile. Mais compte-tenu des autres possibilités thérapeutiques, **cela devient la question.**

Les travaux de l'équipe de Barcelone ont montré que l'existence d'un gradient > 10 mmHg ou d'une HTP cliniquement significative étaient associés à une augmentation du risque de décompensation post-opératoire et une surmortalité par rapport aux taux observés chez les patients exempts d'HTP (1). Pour une partie, ces résultats ont été confirmés récemment par une équipe française (2). A l'inverse d'autres études qui ont utilisé principalement des marqueurs indirects d'HTP (varices œsophagiennes, baisse des plaquettes + splénomégalie) n'ont pas toujours observé ces résultats et pour cette raison alimenté la controverse.

Pour certains l'explication pouvait venir de la sélection des patients, des caractéristiques de la tumeur ou du type de résection mais d'autres auteurs remettent en cause l'évaluateur même utilisé pour la présence ou non d'une HTP. Ces évaluateurs sont en effet imparfaits. Pour mémoire, certaines séries ont montré que près de 40 % des patients avec une HTP avaient un taux normal de plaquettes.

La méta-analyse de Berzigotti et al (3) avait pour objectif de comparer la morbidité et la mortalité post-opératoires de patients atteints d'un petit CHC sur cirrhose compensée traités par résection, selon la présence ou non d'une HTP. Pour cela, tous les articles originaux publiés in extenso en langue anglaise qui ont rapporté la mortalité à 3 et 5 ans ou l'existence d'une décompensation post-opératoire chez des patients atteints d'un petit CHC sur cirrhose traités par résection avec une évaluation de l'HTP ont été inclus. La définition de la décompensation était variable mais incluait toujours l'ictère et l'ascite et était le plus souvent évaluée à 3 mois.

Au total, 11 études incluant 1737 patients ont été retenues : 9 européennes et 2 japonaises, 4 prospectives. La survie ou la décompensation post-opératoires étaient disponibles dans 8 études (respectivement 1572 et 1108 patients), et les 2 critères de jugements dans 5 études.

Risque de décès à 3 et 5 ans après chirurgie en fonction de la présence ou non d'une HTP

L'odds ratio (OR) était à 2,07 [IC 95 % 1,52-2,88 $p < 0,00001$] pour la mortalité à 3 ans et 2,09 [IC 95 % 1,51-2,84 $p < 0,00001$] à 5 ans en présence d'une HTP. Il y avait une hétérogénéité modérée qui était attribuable en grande partie à la méthode d'évaluation de l'HTP. Quand l'analyse était restreinte aux études avec des marqueurs indirects d'HTP, il était toujours observé une surmortalité chez les patients avec une HTP. Il est remarquable de noter que l'OR poolé était plus élevé pour les études ayant mesuré l'HTP avec le gold standard par rapport à celui calculé avec les études ayant évalué l'HTP au moyen de marqueurs indirects. Les résultats étaient comparables quand on prenait en compte la qualité des études, le risque de biais, la prévalence du type de résection, la proportion de nodule unique et quand l'analyse était restreinte aux patients Child A.

Risque de décompensation post-opératoire en fonction de la présence ou non d'une HTP

La présence d'une HTP était associée à un risque de décompensation post-opératoire : OR 3.04 [IC 95 % : 2.02-4.59 $p < 0,00001$]. Il existait une hétérogénéité non significative. Cependant le risque était, là encore, plus élevé quand on prenait en compte les études avec une mesure de l'HTP (OR: 14.6)

Les résultats étaient similaires quand l'analyse était restreinte aux patients Child A, avec nodule unique, ou aux études avec faible ou fort risque de biais.

En synthèse :

- 1 A 3 ans, l'existence d'une HTP est associée à un risque de décompensation post-opératoire multiplié par au moins 3 et de décès multiplié par 2. C'est donc un marqueur pronostique chez les patients avec un petit CHC accessible à une résection chirurgicale.
- 2 En l'absence de signes évidents d'HTP, seule une mesure du gradient de pressions hépatique permet d'exclure une HTP cliniquement significative. Des résultats encourageant avec d'autres méthodes non invasives (élasticité hépatique) méritent d'être confirmés (4)

Commentaires

L'existence d'une HTP pourrait être un marqueur pronostique indépendant du CHC et de son traitement. Malheureusement, les causes de décès et le « rôle » de la décompensation post-opératoire sur la mortalité ne sont pas disponibles dans ce travail. On peut faire l'hypothèse au moins pour la survie que ces mêmes résultats puissent être observés avec la radiofréquence. Néanmoins, on peut penser que la morbidité de la chirurgie reste plus importante que la destruction percutanée. Les progrès de la chirurgie (résection minimale, abord laparoscopique) et de la préparation à la chirurgie (volumétrie, embolisation..) pourraient limiter la morbidité post-opératoire. Pour autant, il est illusoire de penser qu'une chirurgie, aussi mini-invasive soit elle, diminue l'HTP. A contrario, les progrès de la radiofréquence font que le volume de nécrose du parenchyme hépatique réalise parfois une authentique résection et on peut donc craindre chez ces patients une aggravation de l'HTP.

Si bien qu'aujourd'hui, il est utile d'exclure une HTP par la méthode de référence pour le choix du traitement curatif du petit CHC. Demain, il deviendra incontournable, quelque soit le traitement envisagé, d'exclure une HTP par des méthodes non invasives afin de préciser le pronostic de ces patients.

Références

1 Bruix J, Castells A, Bosch J, Feu F, Fuster J, Garcia-Pagan JC, Visa J, Bru C, Rodés J. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology* 1996;111:1018-22.

2 Boleslawski E, Petrovai G, Truant S, Dharancy S, Duhamel A, Salleron J, Deltenre P, Lebuffe G, Mathurin P, Pruvot FR. Hepatic venous pressure gradient in the assessment of portal hypertension before liver resection in patients with cirrhosis. *Br J Surg* 2012;99:855-63.

3 Berzigotti A, Reig M, Abraldes JG, Bosch J, Bruix J. Portal hypertension on the outcome of surgery for hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2014 Sep 12. doi: 10.1002/hep.27431.

4 Llop E, Berzigotti A, Reig M, Erice E, Reverter E, Seijo S, Abraldes JG, Bruix J, Bosch J, García-Pagan JC. Assessment of portal hypertension by transient elastography in patients with compensated cirrhosis and potentially resectable liver tumors. *J Hepatol* 2012;56:103-8