

# Quelles nouveautés dans la prise en charge chirurgicale du carcinome hépatocellulaire?

**CHEP 2022 – 7 juin 2022**

**Claire GOUMARD**

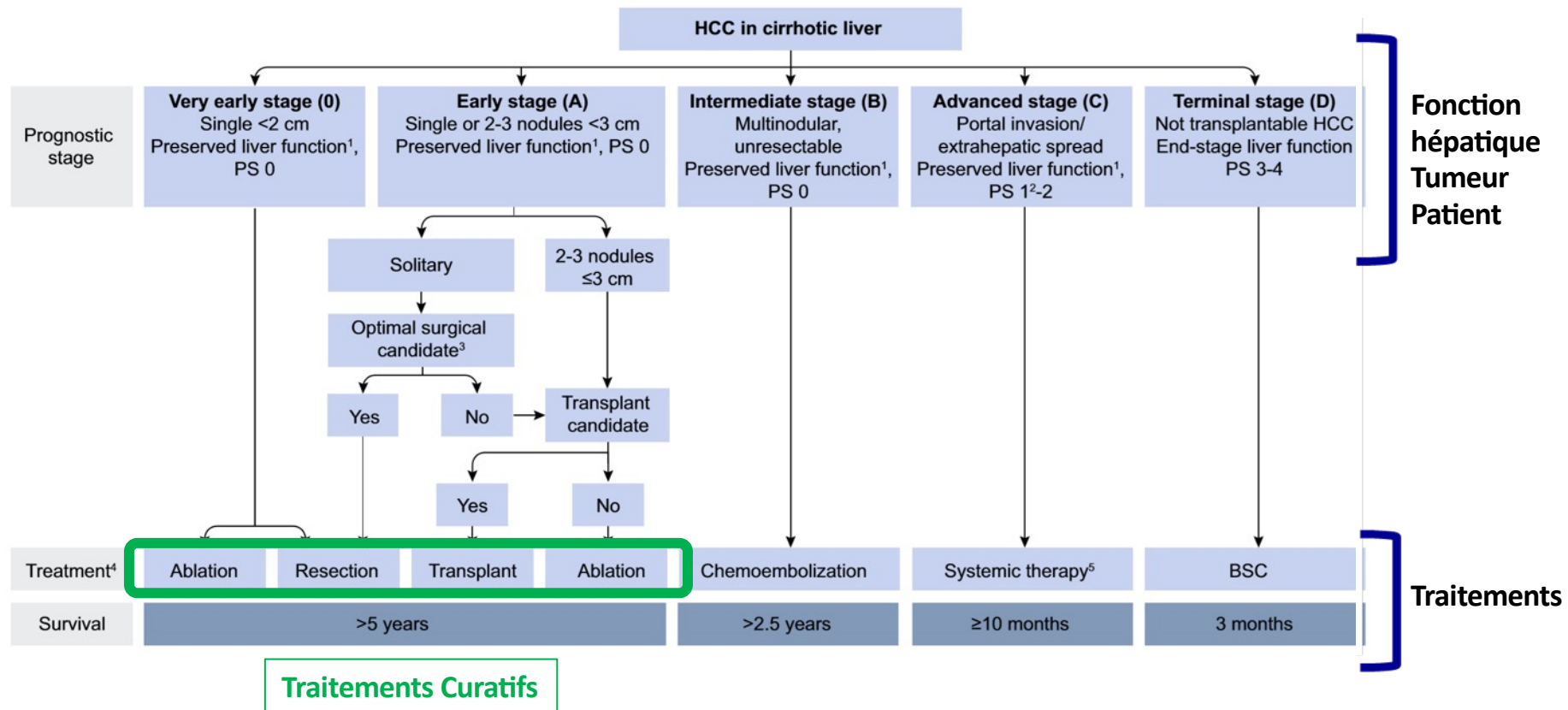
Service de Chirurgie  
Digestive, Hépato bilio-  
pancréatique et  
Transplantation Hépatique  
Pitié-Salpêtrière, Paris



**SORBONNE  
UNIVERSITÉ**



# Ce qui n'est pas nouveau... mais pas has been



# 2 traitements chirurgicaux avec des objectifs différents

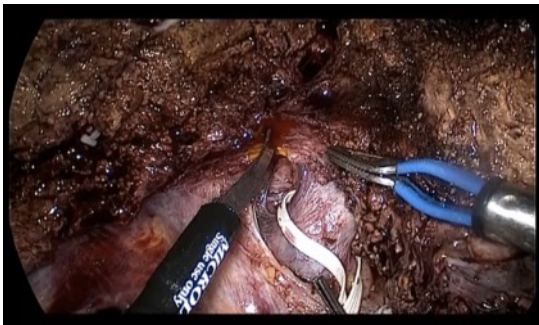
## RESECTION

Hépatopathie sous jacente : reste

Stratégie oncologique multimodale

**Récidive(s)**

**Traitements itératifs**



## TRANSPLANTATION

Traitement radical hépatopathie + CHC

Risque péri-opératoire

**Pénurie de greffons**



# 2 traitements chirurgicaux avec des objectifs différents

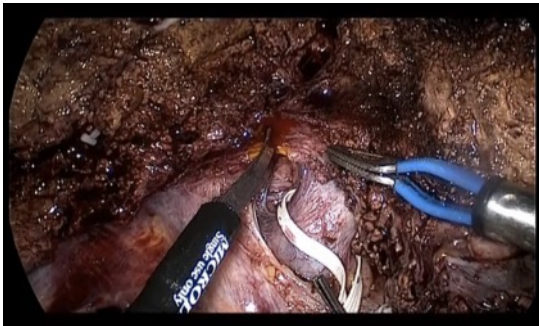
## RESECTION

Hépatopathie sous jacente : reste

Stratégie oncologique multimodale

**Récidive(s)**

**Traitements itératifs**



## TRANSPLANTATION

Traitement radical hépatopathie + CHC

Risque péri-opératoire

**Pénurie de greffons**



# Résection du CHC : une population spécifique

ORIGINAL ARTICLE

## 2012 Liver resections in the 21st century: we are far from zero mortality

Safi Dokmak, Fadhel Samir Ftérich, René Borscheid, François Cauchy, Olivier Farges & Jacques Belghiti

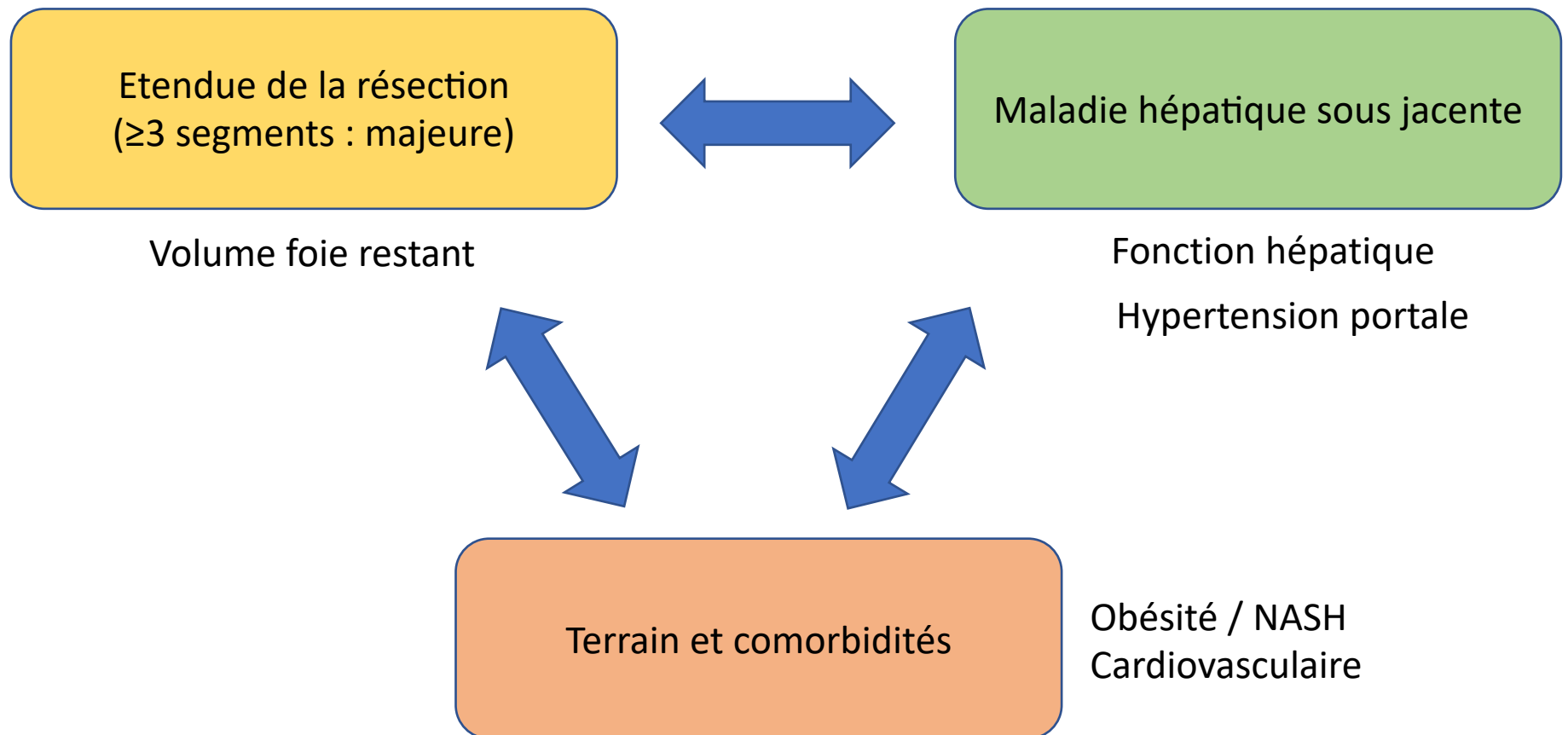
	Benign	CRLM	HCC	CC
Mortality	0.7%	1.7%	6.4%	8.2%
Morbidity	48%	52%	64%	75%
Severe morbidity	17%	23%	27%	42%
Length of stay (days)	11 (1-90)	13 (1-82)	14 (3-84)	20 (2-81)

# La résection du CHC s'intègre dans une stratégie oncologique longue durée

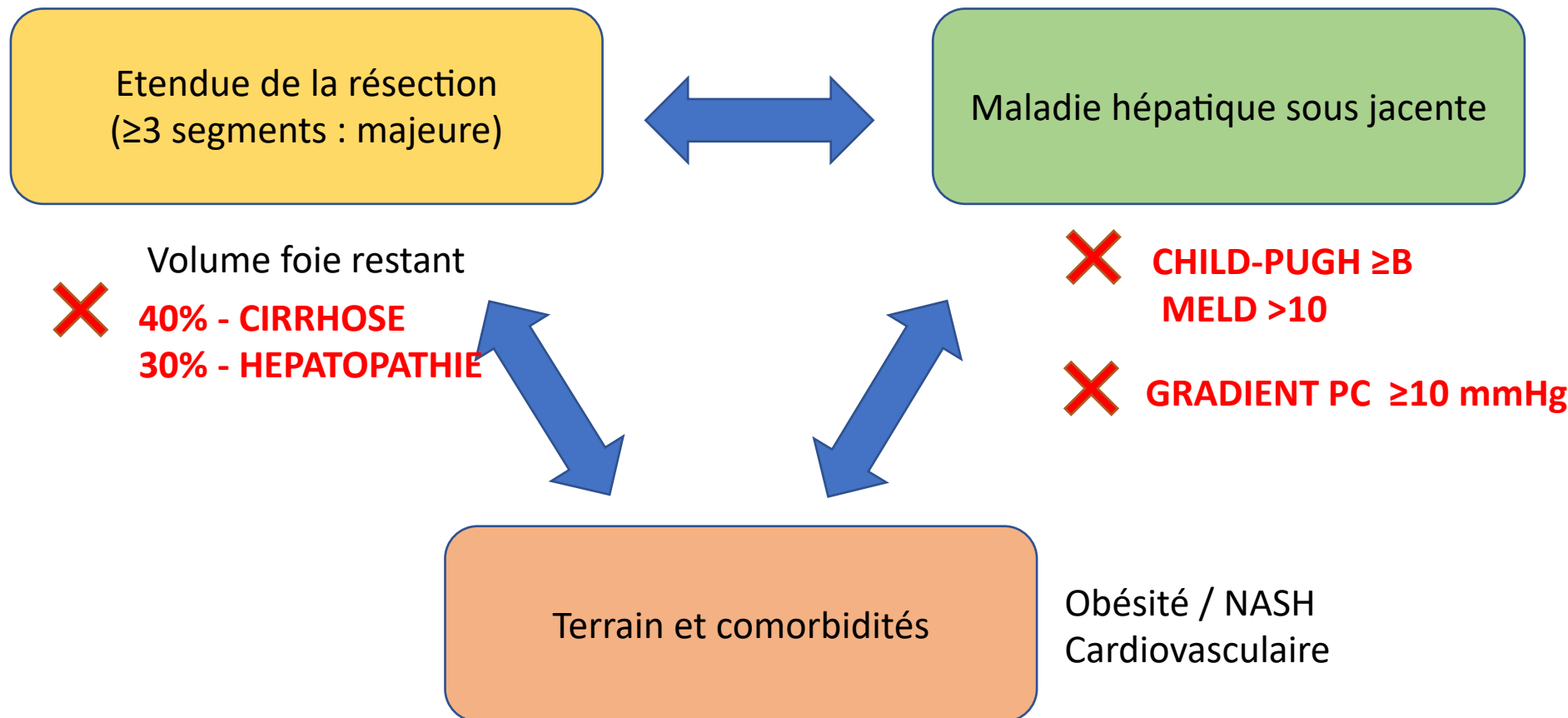
Les objectifs seront donc :

- Sélection préopératoire : maximiser les chances d'accès à un traitement curatif sans être futile
- Suites : morbidité minimum – ne pas nuire
- Anticipation de la récurrence et son traitement (re-résection, TH)

# Risques d'une hépatectomie

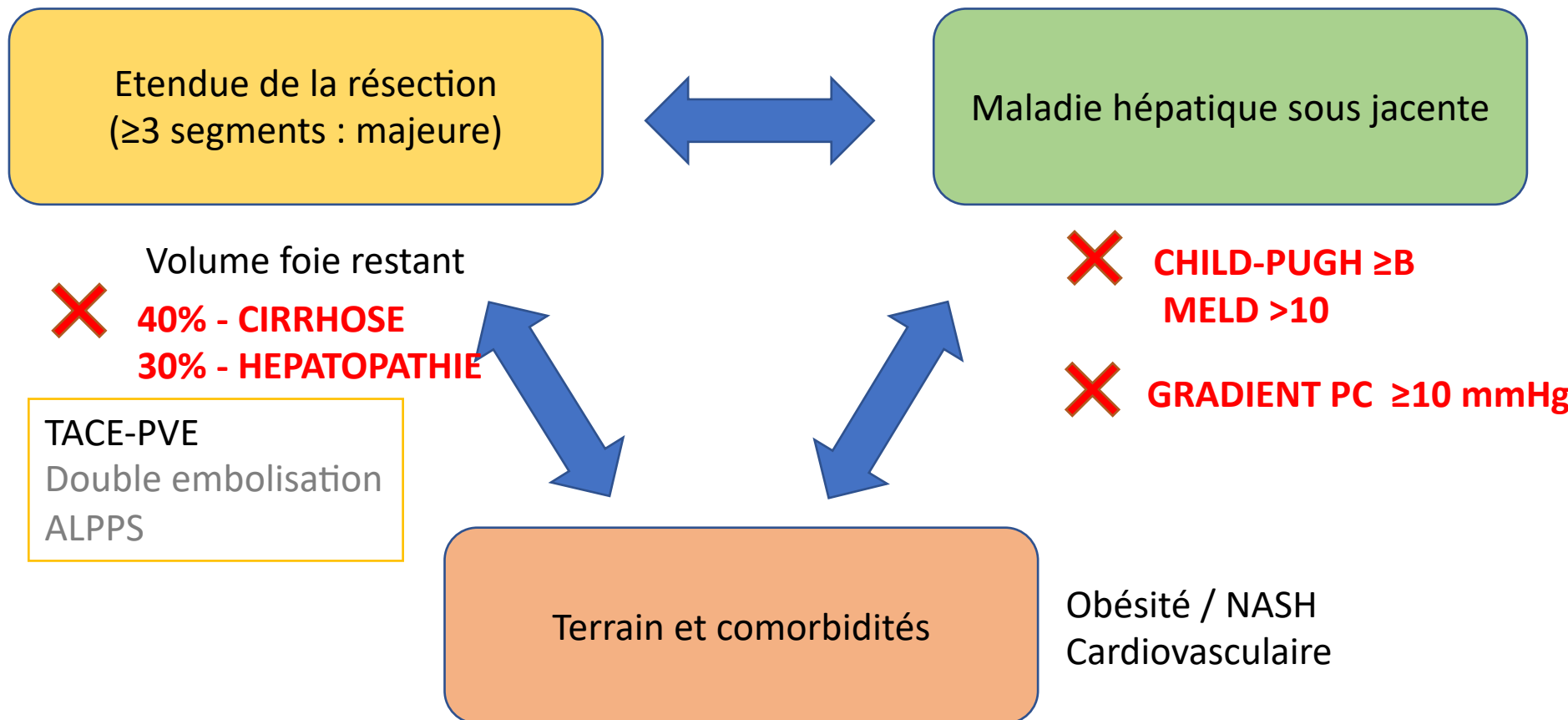


# Risques d'une hépatectomie



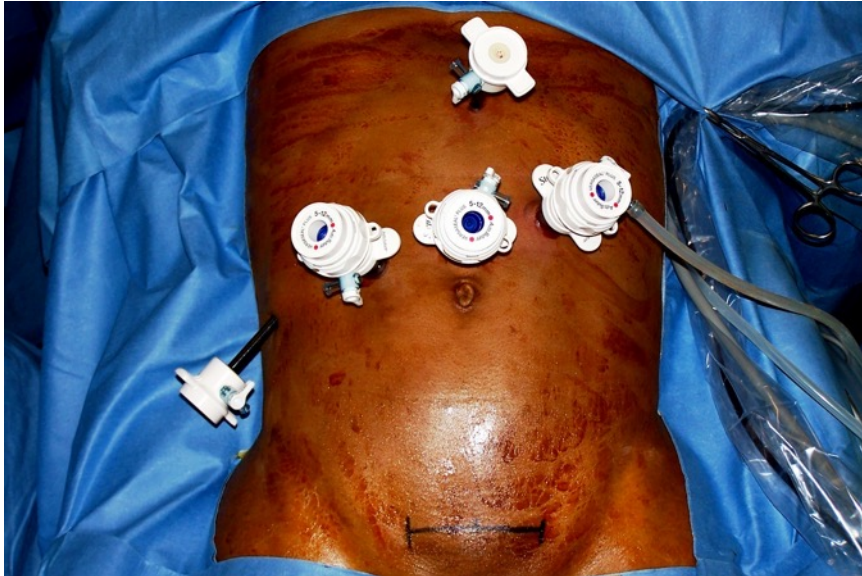


# Risques d'une hépatectomie

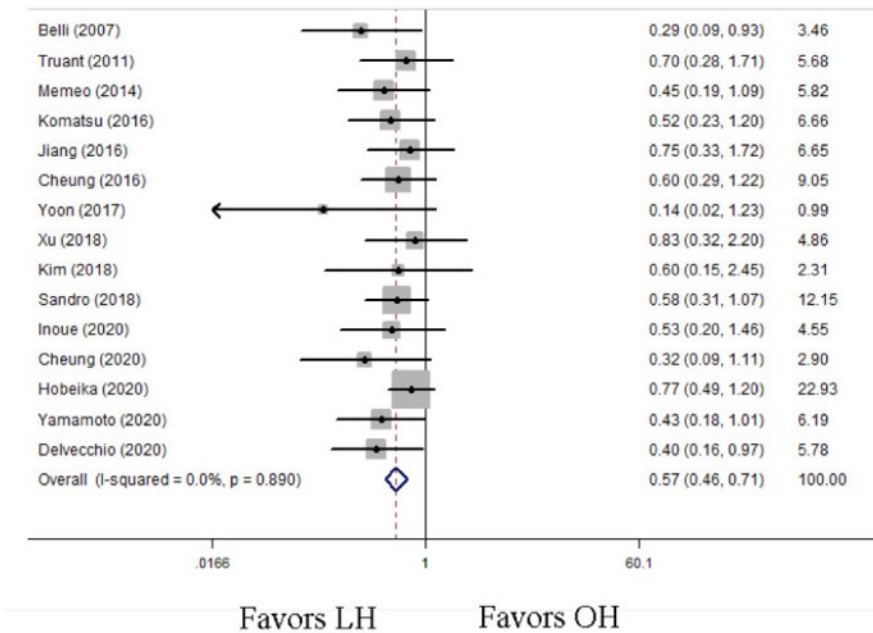


# Minimiser le traumatisme

La chirurgie mini-invasive :  
Minimiser l'impact en respectant les règles carcinologiques

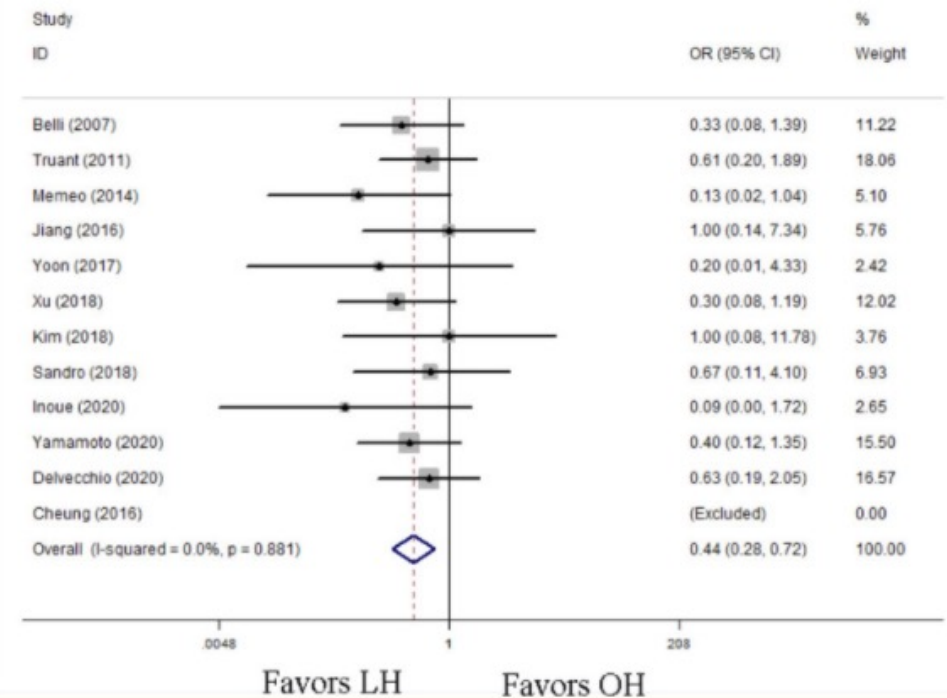


# Bénéfices de la laparoscopie dans le CHC sur cirrhose



Overall postoperative complications

784 vs 1191



Ascites

Pan et al, Frontiers in oncology 2021

# Résection du CHC et laparoscopie

1

## LapCHC

**Intérêt de l'approche laparoscopique dans la prise en charge chirurgicale du carcinome hépatocellulaire résécable : essai contrôlé randomisé**

Investigateur coordonnateur

Dr François CAUCHY

Service de Chirurgie Hépato-Bilio-Pancréatique et Transplantation hépatique  
Hôpital Beaujon

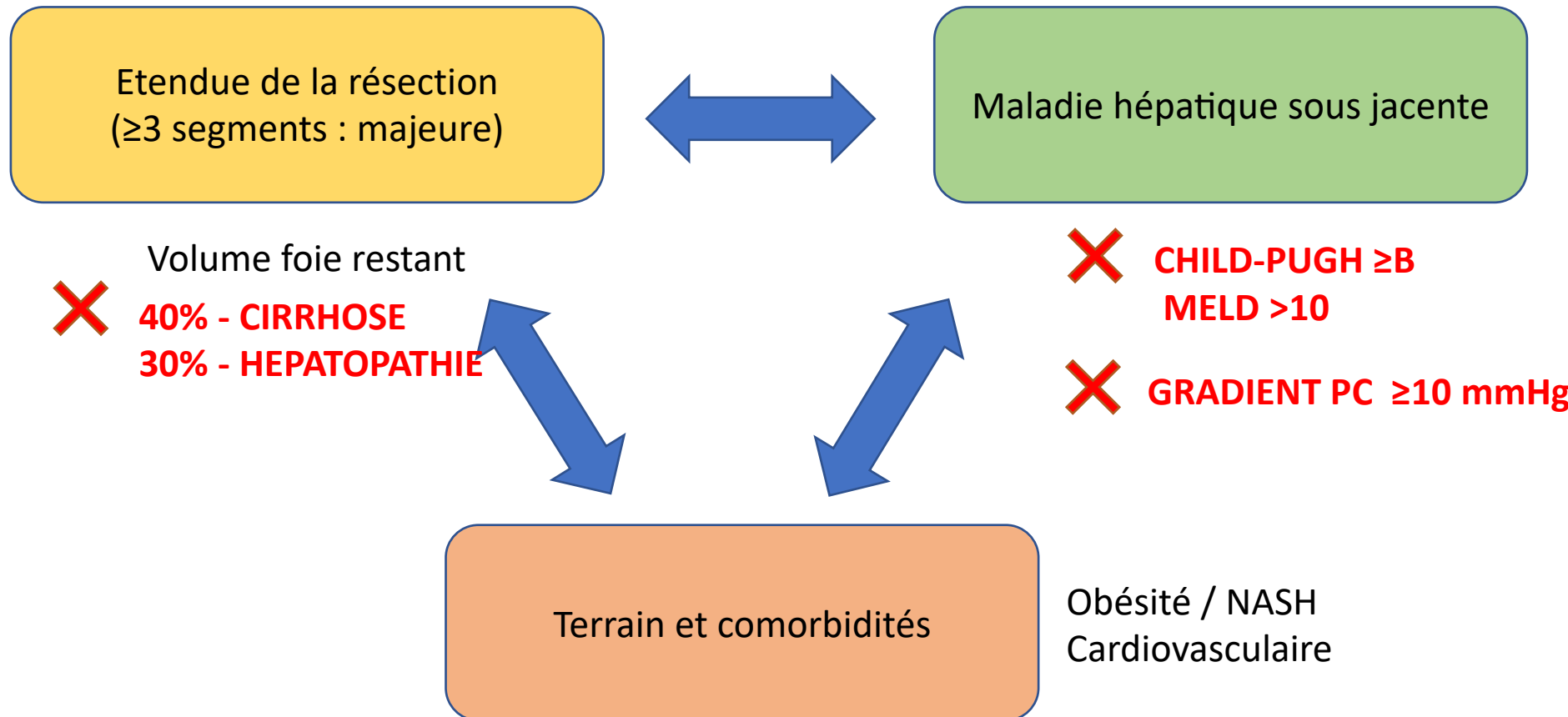
Responsable scientifique

Pr Olivier SOUBRANE

Service de chirurgie digestive  
Institut Mutualiste Montsouris

INCA / PHRC-K 2018  
APHP180681

# Risques d'une hépatectomie



# Laparoscopie et HTP

OXFORD  
ACADEMIC

BJS

## Laparoscopic and open liver resection for hepatocellular carcinoma with Child–Pugh B cirrhosis: multicentre propensity score–matched study

R I Troisi ✉, G Berardi, [Z Morise](#), F Cipriani, S Ariizumi, C Sposito, V Panetta, I Simonelli, S Kim, B K P Goh ... [Show more](#)

17 centres

100 lap vs 100 open

PSM

Child B

Pertes sanguines (110 vs 400ml)

Morbidité (38% vs 51%)

Morbidité majeure (7% vs 21%)

Ascite

MAIS

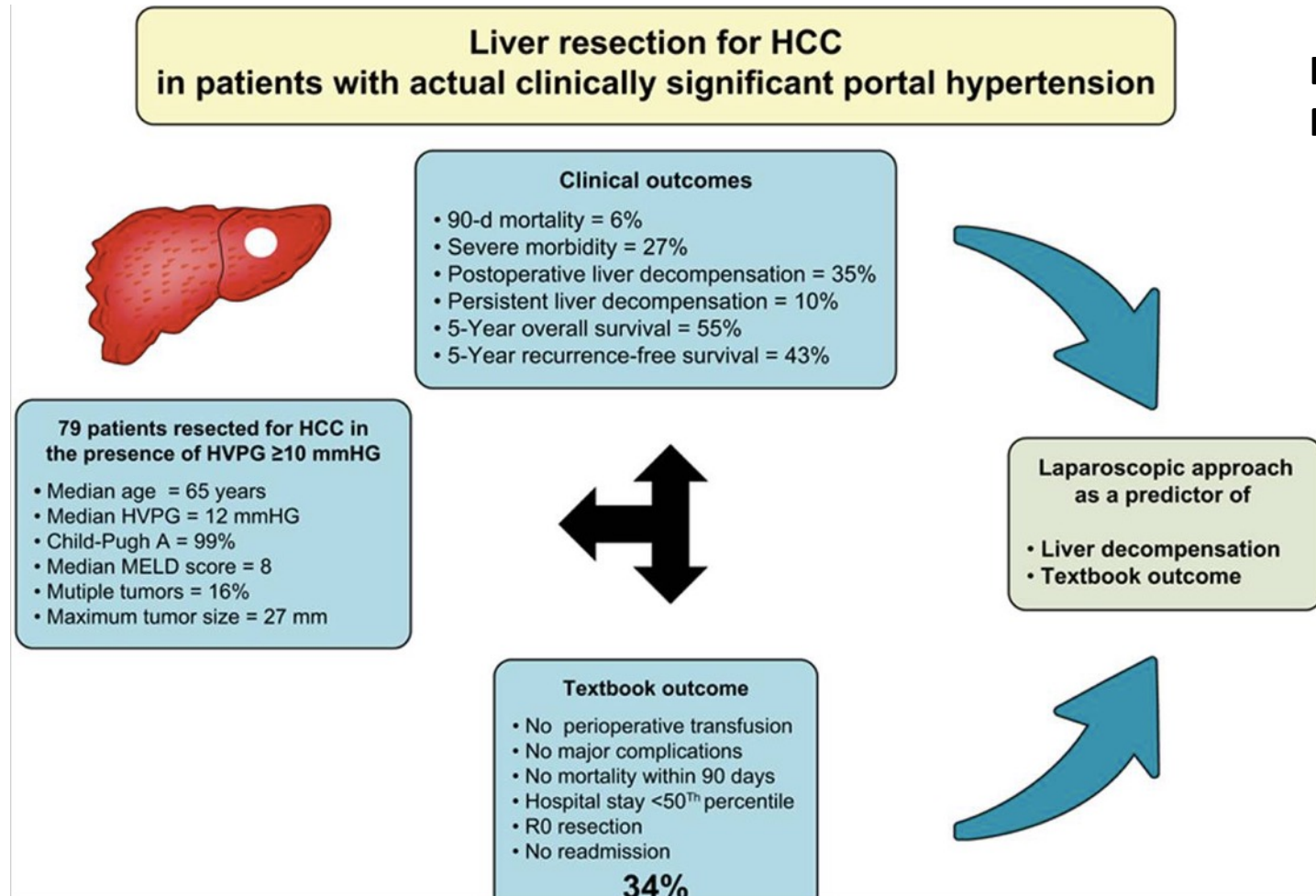
HTP

Coelio :26% complications (vs 12%)

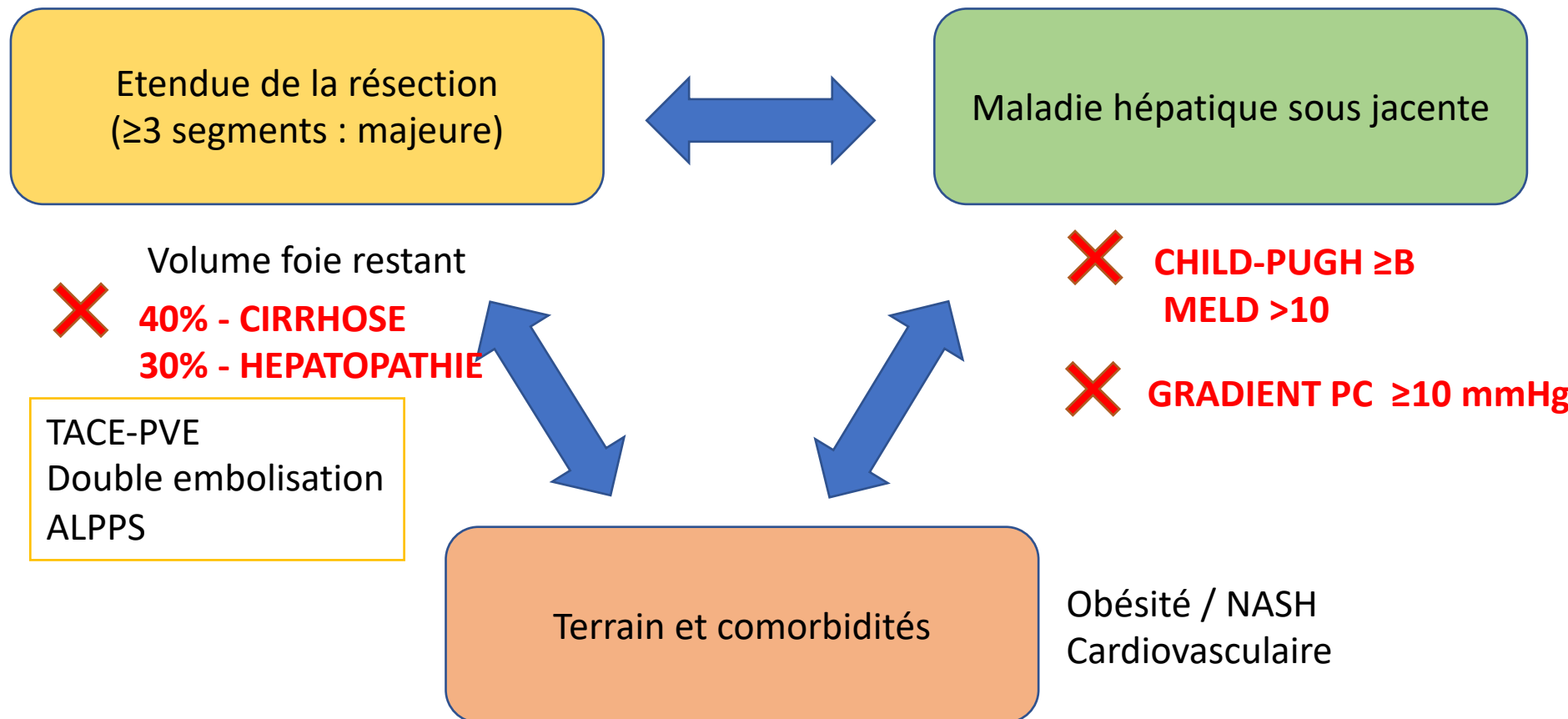
B7<B8<B9



# Laparoscopie et HTP



# Risques d'une hépatectomie





# Résection du CHC et laparoscopie : Patient âgé



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

European Journal of Surgical Oncology

journal homepage: [www.ejso.com](http://www.ejso.com)



Laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma presents less respiratory complications compared with open procedure: A propensity score analysis in the elderly

Ningyuan Wen <sup>a</sup>, Fei Liu <sup>b</sup>, Haili Zhang <sup>b</sup>, Jiong Lu <sup>a</sup>, Bei Li <sup>a, \*\*, 1</sup>, Nansheng Cheng <sup>a, \*, 1</sup>

<sup>a</sup> Department of Biliary Surgery, West China Hospital of Sichuan University, No. 37 Guo Xue Xiang, 610041, Chengdu, Sichuan Province, PR China

<sup>b</sup> Department of Liver Surgery, West China Hospital of Sichuan University, No. 37 Guo Xue Xiang, 610041, Chengdu, Sichuan Province, PR China

Published: 03 August 2020

Laparoscopic major hepatectomy for hepatocellular carcinoma in elderly patients: a multicentric propensity score-based analysis

[Antonella Delvecchio](#), [Maria Conticchio](#), [Francesca Ratti](#), [Maximiliano Gelli](#), [Ferdinando Massimiliano Anelli](#), [Alexis Laurent](#), [Giulio Cesare Vitali](#), [Paolo Magistri](#), [Giacomo Assirati](#), [Emanuele Felli](#), [Taiga Wakabayashi](#), [Patrick Pessaux](#), [Tullio Piardi](#), [Fabrizio Di Benedetto](#), [Nicola de'Angelis](#), [Javier Briceño-Delgado](#), [Rene Adam](#), [Daniel Cherqui](#), [Luca Aldrighetti](#) & [Riccardo Memeo](#) ✉

*Surgical Endoscopy* 35, 3642–3652 (2021) | [Cite this article](#)

>65a

71 vs 71 PSM

Complic respi 19% vs 7%

>70a

38 vs 84

Overall complic 18% vs 46%

Mortalité comparable

# Résection du CHC et laparoscopie : Patient obèse

Peu de données



[World J Gastrointest Surg.](#) 2021 Jan 27; 13(1): 19–29.

PMCID: PMC7830078

Published online 2021 Jan 27. doi: [10.4240/wjgs.v13.i1.19](https://doi.org/10.4240/wjgs.v13.i1.19)

PMID: [33552392](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33552392/)

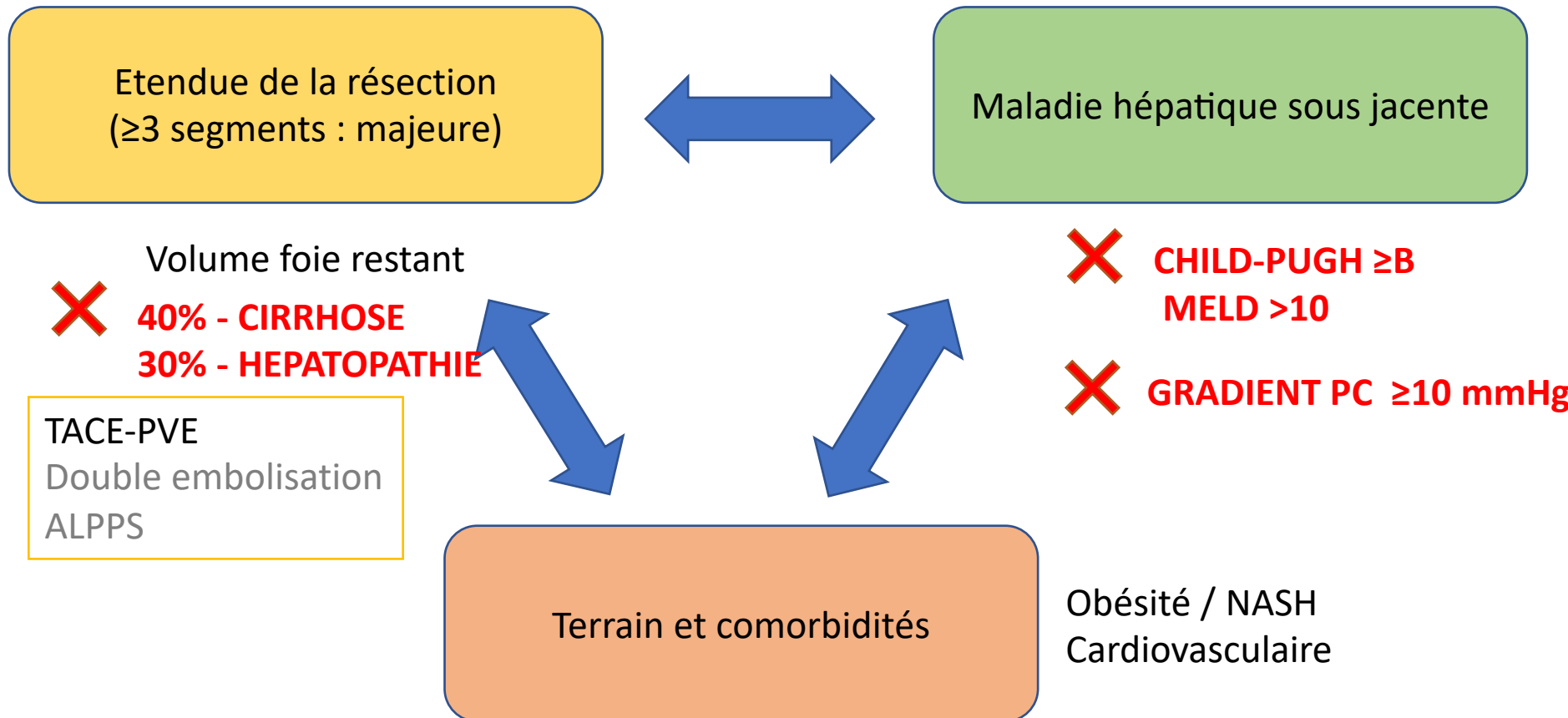
## **Laparoscopic hepatectomy reduces postoperative complications and hospital stay in overweight and obese patients**

[Daniel Heise](#), [Jan Bednarsch](#), [Andreas Kroh](#), [Sandra Schipper](#), [Roman Eickhoff](#), [Marielle Coolsen](#),  
[Ronald Van Dam](#), [Sven Lang](#), [Ulf Neumann](#), and [Florian Ulmer](#)

68 overweight, 28 obese (IMC>30) vs 68  
Complic 20% vs 46%  
Complic majeures 2% vs 15%  
Hospit 7 vs 16j

CHC = 20 / 68  
Cirrhose = 9 vs 12

# Risques d'une hépatectomie



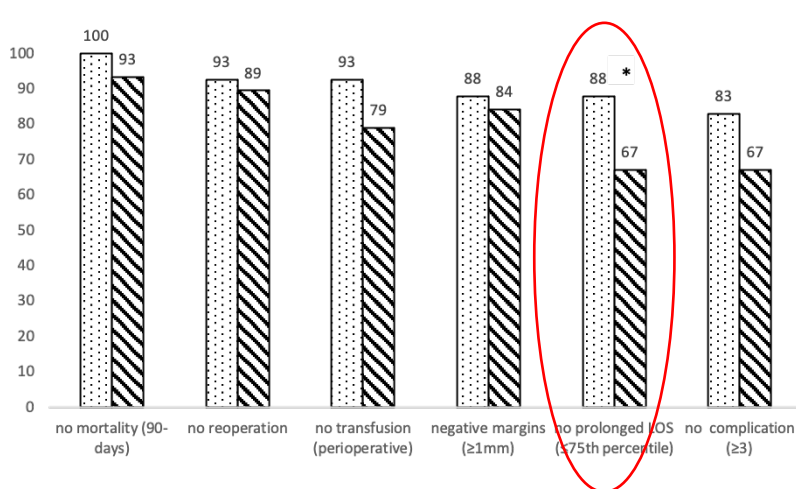
# Laparoscopie après CEIA+EP

Etude multicentrique française

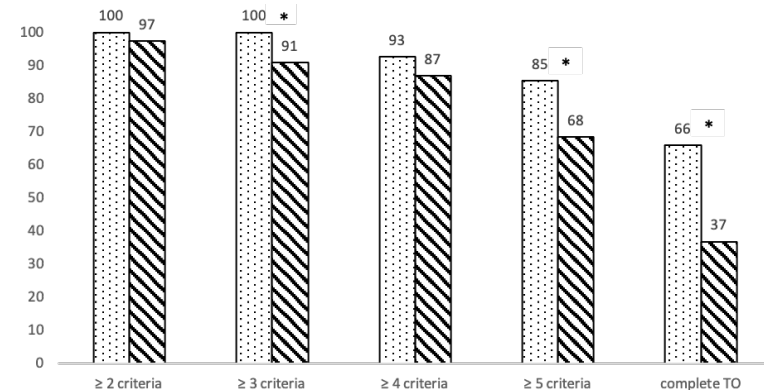
N= 117 (41 vs 76)

Hépatectomies droites après CEIA+EP

## Textbook outcome completion



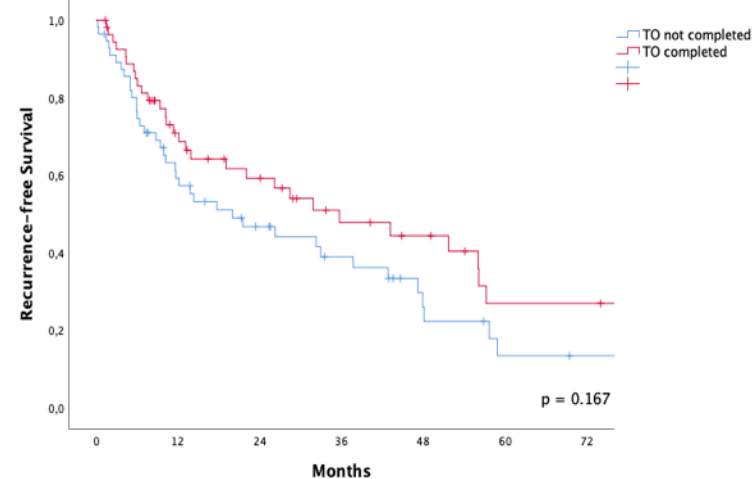
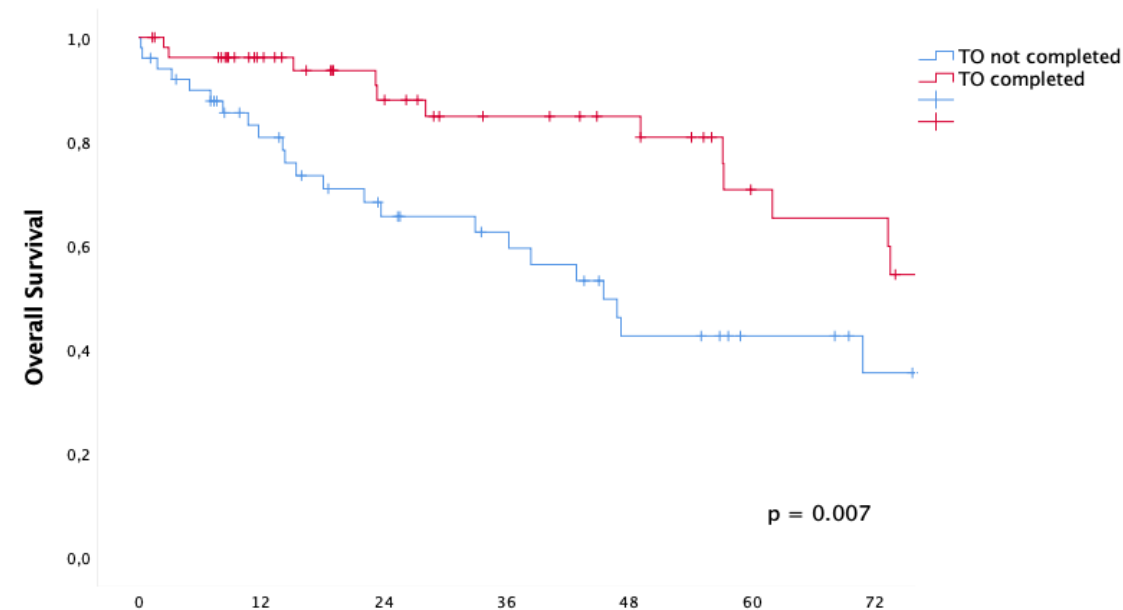
LLR OLR



	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	HR	95% CI	P value	HR	95% CI	P value
Sex (male vs female)	0.87	0.30–2.50	0.87			
Age > 65, years	1.99	0.95–4.18	0.07	0.58	0.26–1.31	0.19
ASA score > 3	0.76	0.29–2.03	0.59			
BMI > 30, kg/m <sup>2</sup>	1.16	0.44–3.03	0.77			
Platelets < 150, /mm <sup>3</sup>	1.80	0.72–4.47	0.21			
Single nodule	1.23	0.59–2.57	0.58			
Tumor size > 50, mm	1.06	0.49–2.33	0.87			
<b>Laparoscopic resection</b>	0.30	0.36–0.67	<b>0.003</b>	4.27	1.77–10.28	<b>0.001</b>
<b>Pedicle clamping</b>	0.42	0.19–0.94	<b>0.03</b>	0.33	0.14–0.80	<b>0.01</b>
Liver fibrosis F3-F4	0.98	0.44–2.17	0.96			

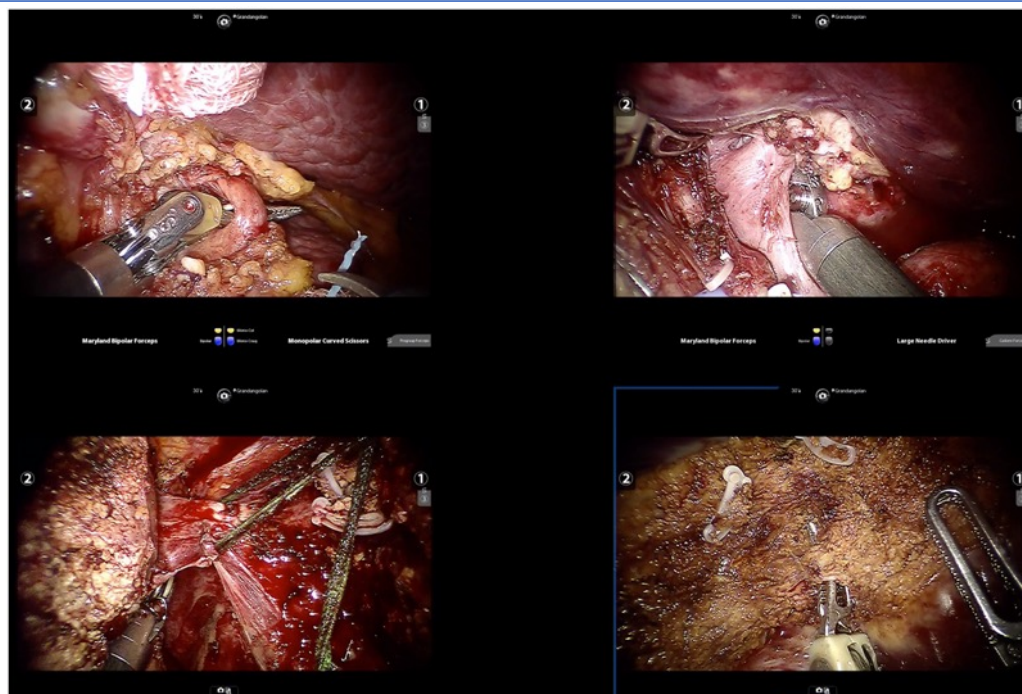
Prognostic factors of TO completion

# Résection du CHC après CEIA+EP



	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	HR	95% CI	P value	HR	95% CI	P value
<b>Overall survival</b>						
<b>Transfusion</b>	0.20	0.06–0.65	<b>0.007</b>			
<b>Complications (Dindo-Clavien <math>\geq 3</math>)</b>	2.3	1.07–3.94	<b>0.03</b>			
<b>90 days morbidity</b>	3.007	1.35–6.71	<b>0.007</b>			
<b>Vascular invasion</b>	1.64	0.98–2.07	0.18			
<b>Satellites nodules</b>	1.60	0.79–3.21	0.19			
<b>Surgical margin free</b>	0.31	0.14–0.68	<b>0.004</b>			
<b>Liver fibrosis F3-F4</b>	3.60	0.138–9.37	<b>0.009</b>	4.16	1.58–10.91	<b>0.004</b>
<b>TO completion</b>	0.39	0.19–0.79	<b>0.009</b>	0.36	0.17–0.75	<b>0.007</b>

# Hépatectomie robot-assistée et CHC



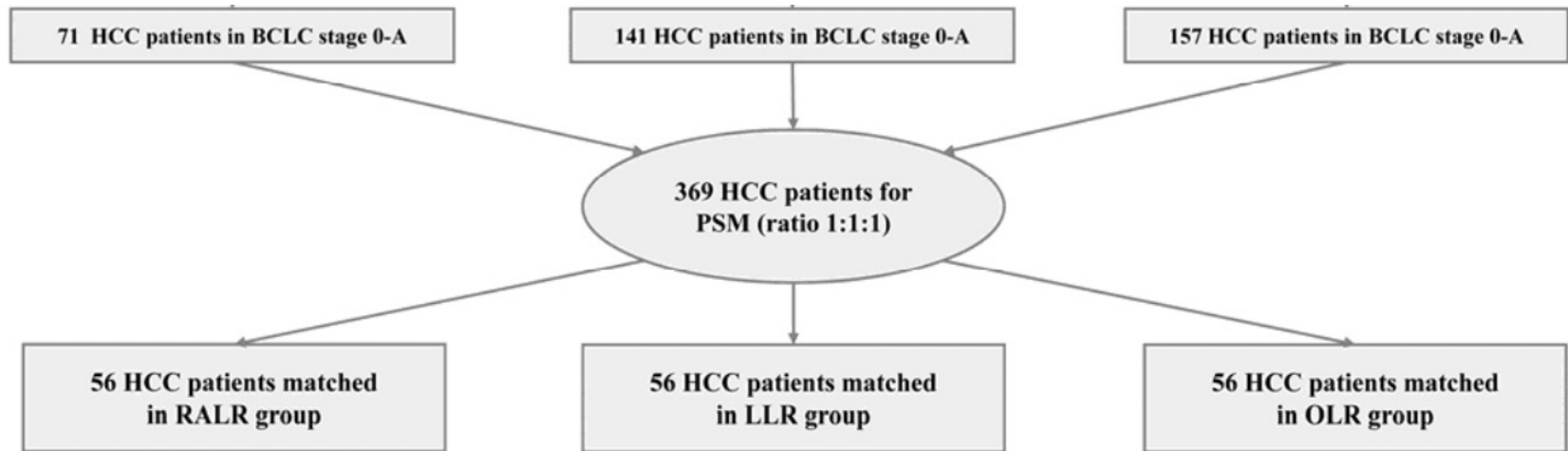
Robotic resection for HCC in literature.

Author	Year	No. of HCC patients	Minor/major resections	Complications rate	Hospital stay	Oncologic follow-up data
Lai et al. [48]	2013	42	32/10	3 (7.1%)	6.2 (days, mean)	n.a.
Wu et al. [49]	2014	38	n.a.	3 (8%)	7.9 (days, mean)	n.a.
Chen et al. [50]	2017	81	47/34	4 (4.9%)	7.5 (days, median)	3-years DFS 72.2% OS 92.6%
Magistri et al. [51]	2017	22	20/2	2 (9.1%)	5.1 (days, mean)	n.a.
Wang et al. [52]	2018	63	63/0	7 (11.1%)	6.2 (days, mean)	3-years DFS 71.9% OS 97.7%
Khan et al. [53]	2018	34	23/11	12 (35.2%)	4 (days, median)	During a F-U of 75 months 44% patients had recurrence of which the majority (n = 10) recurred in the liver

**N=280**

*Di Benedetto et al Int J Surg 2020*

# Hépatectomie robot-assistée et CHC



**A Prospective Study Using Propensity Score Matching to Compare Long-term Survival Outcomes After Robotic-assisted, Laparoscopic or Open Liver Resection for Patients with BCLC Stage 0-A Hepatocellular Carcinoma**

10% majeures (6/4/9)

Durée d'hospit + courte coelio, robot (6/8/12)

Postop complications= (12%/17%/23%)

Récidive =

Zhu, Peng MD\*; Liao, Wei\*; Zhang, Wan-Guang\*; Chen, Lin\*; Shu, Chang\*; Zhang, Zhi-Wei\*; Huang, Zhi-Yong\*; Chen, Yi-Fa\*; Lau, Wan Yee MD\*†; Zhang, Bi-Xiang MD, PhD\*; Chen, Xiao-Ping MD, PhD\*

*Zhu et al Ann Surg 2022*

# La résection du CHC s'intègre dans une stratégie oncologique longue durée

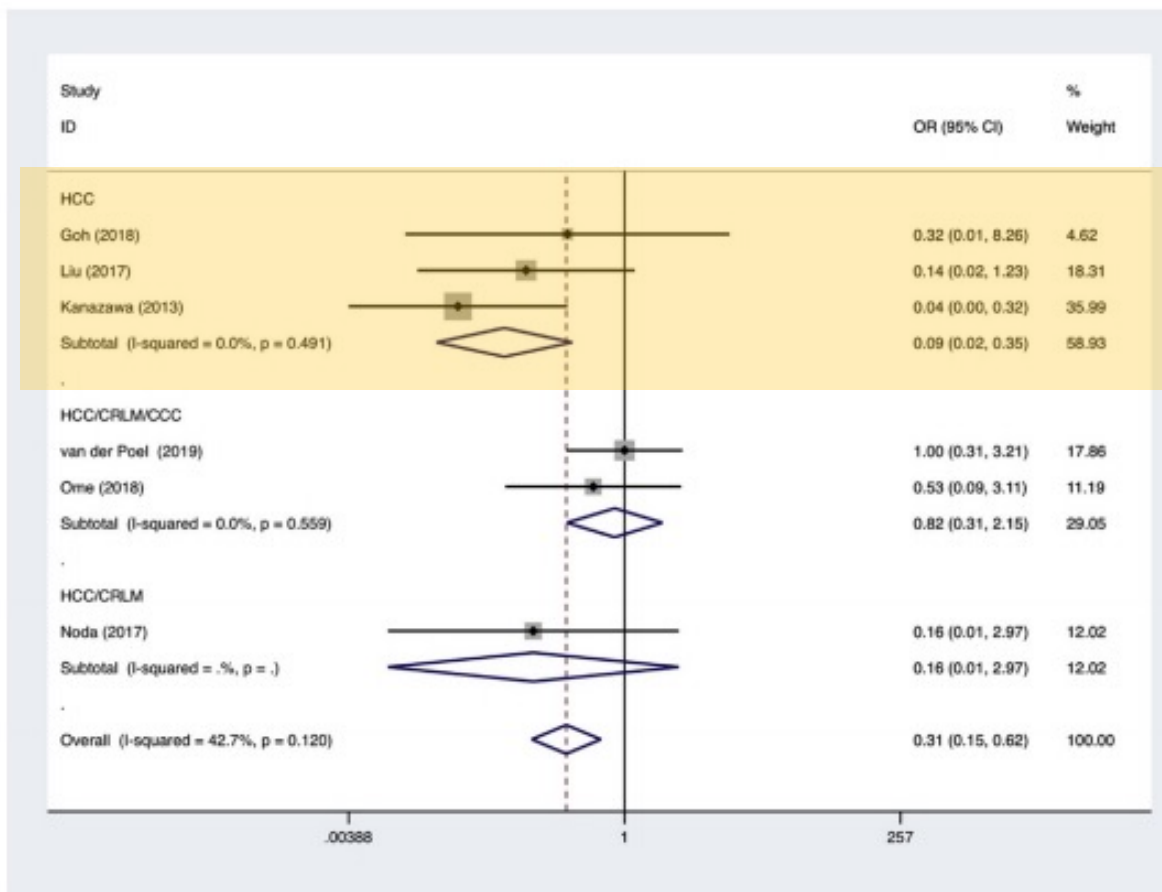
Les objectifs seront donc :

- Sélection préopératoire : maximiser les chances d'accès à un traitement curatif sans être futile
- Suites : morbidité minimum – ne pas nuire
- **Anticipation de la récurrence et son traitement (re-résection, TH)**



# Re-résection du CHC

Rehépatectomie ? ... oui, coelio

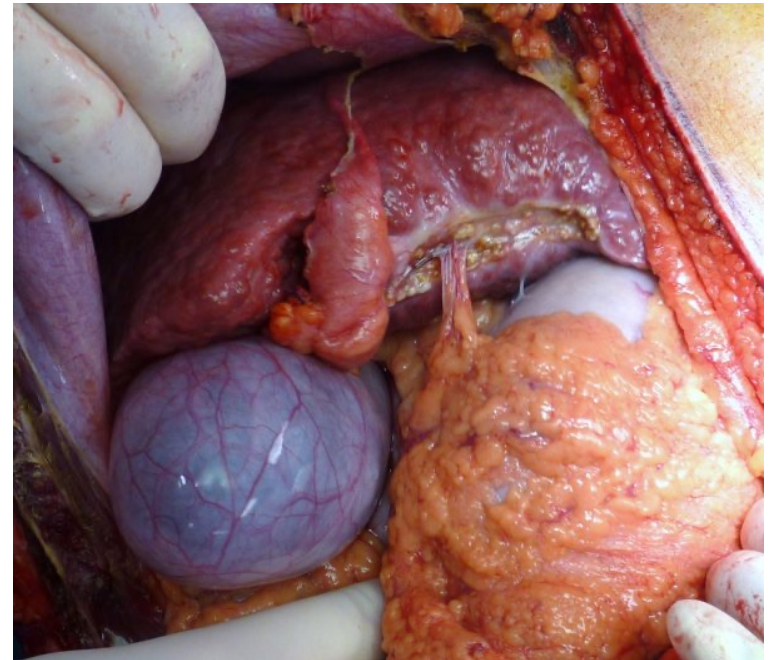
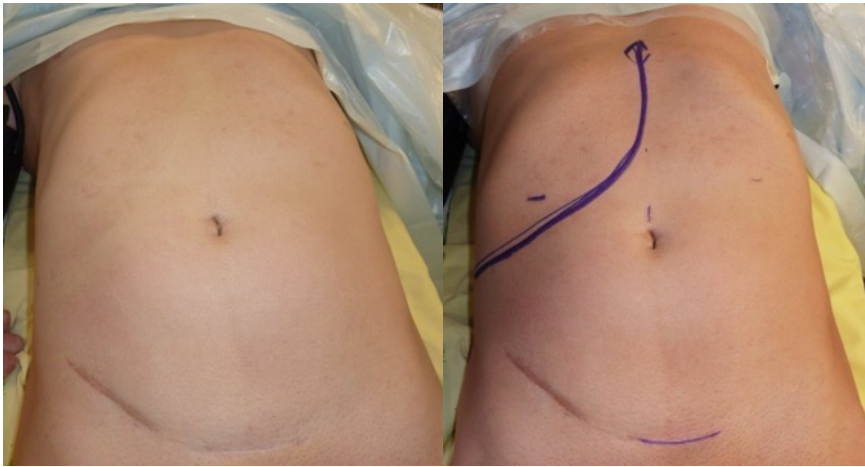


Les lois de l'attraction

Fig. 4. Forest plot of meta-analysis and subgroup analysis- Major complications.

# Voir à long terme

Au moment de la TH ...



1. Moins d'adhérences
2. Moins de pertes sanguines
3. Durée opératoire diminuée

# Résection CHC coelio et TH

Bicentrique, n=170

## Caractéristiques per-opératoires de la TH après résection première

	Coelioscopie, n=43	Laparotomie, n=127	P
<b>Durée ischémie froide, médiane (quartile)</b>	398,0 [360 – 496]	461,0 [384 – 559,5]	0,117
<b>Transfusions, n (%)</b>	19 (44,2)	90 (71,4)	<b>0,002</b>
<b>Type de culots, médiane (quartile)</b>			
Culots globulaires rouges	0,0 [0,0 – 3,5]	2,0 [0,0 – 7,0]	<b>0,007</b>
Plasma frais congelé	0,0 [0,0 – 2,5]	0,0 [0,0 – 4,75]	0,300
Cell Saver®	0,0 [0,0 – 0,0]	0,0 [0,0 – 0,0]	0,069
Culots plaquettaires	0,0 [0,0 – 0,0]	0,0 [0,0 – 0,0]	0,834
<b>Durée opératoire, médiane (quartile)</b>	483,0 [387,75 – 586,75]	504,0 [422,5 – 615,75]	0,381
<b>Adhérences, n (%)</b>	38 (95,0)	118 (99,2)	0,317
<b>Classification OLSG, n (%)</b>			<b>&lt;0,001</b>
Type 0	2 (5,0)	1 (0,8)	0,25
Type 1	12 (30,0)	6 (5,0)	<b>0,002</b>
Type 2	17 (42,5)	46 (38,7)	0,67
Type 3	9 (22,5)	66 (55,5)	<b>&lt;0,001</b>

Combari, et al---under review

# 2 traitements chirurgicaux avec des objectifs différents

## RESECTION

Hépatopathie sous jacente : reste

Stratégie oncologique multimodale

**Récidive(s)**

Traitements itératifs



## TRANSPLANTATION

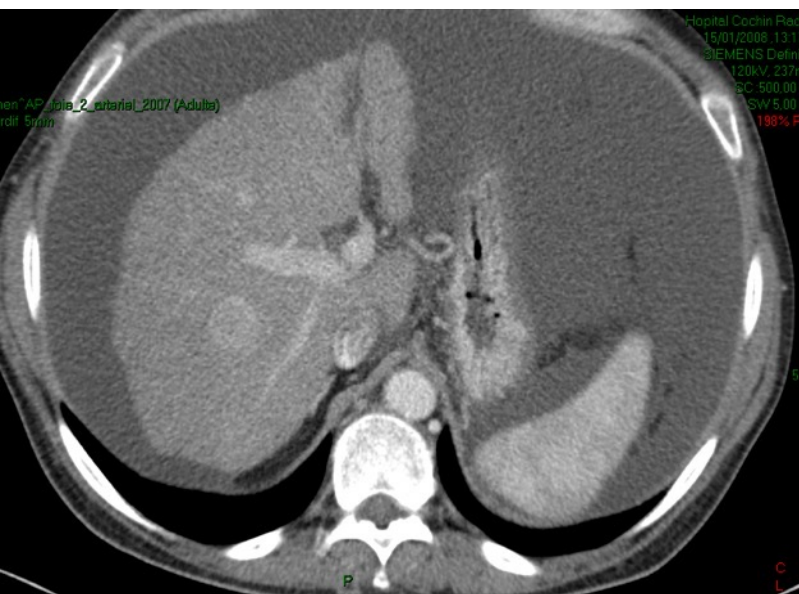
Traitement radical hépatopathie + CHC

Risque péri-opératoire

**Pénurie de greffons**

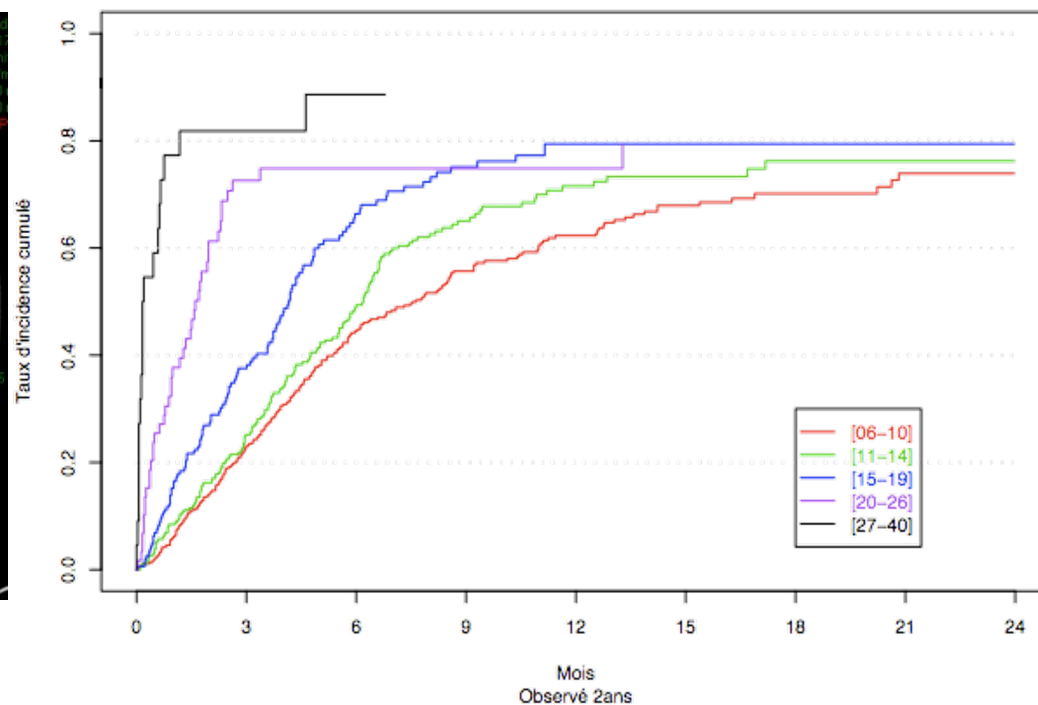


# Accès à la transplantation en France



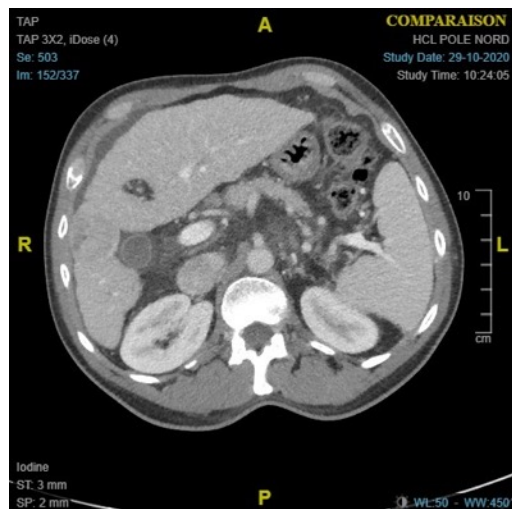
MELD >14 + CHC

Cinétique d'accès à la greffe  
selon le MELD en 5 classes pour l'indication: CHCTNM2



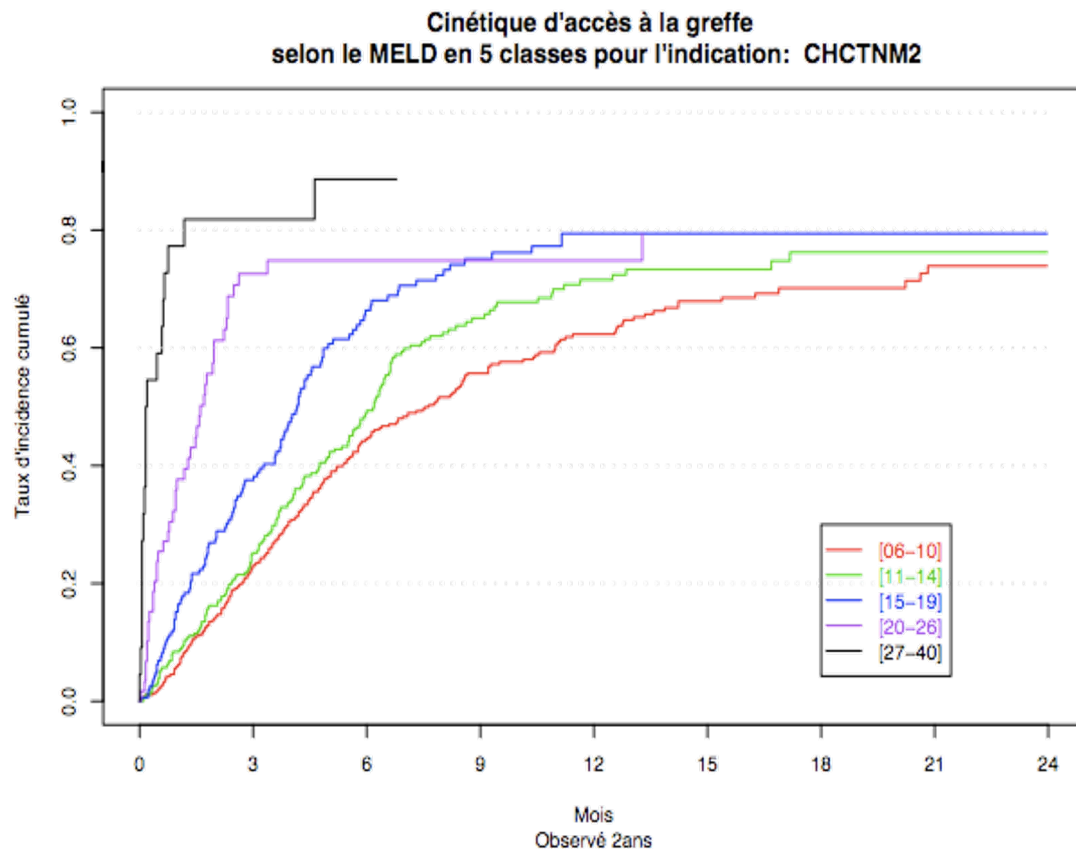
TH délai court

# Accès à la transplantation en France



MELD BAS :  
« POINTS » CHC mais

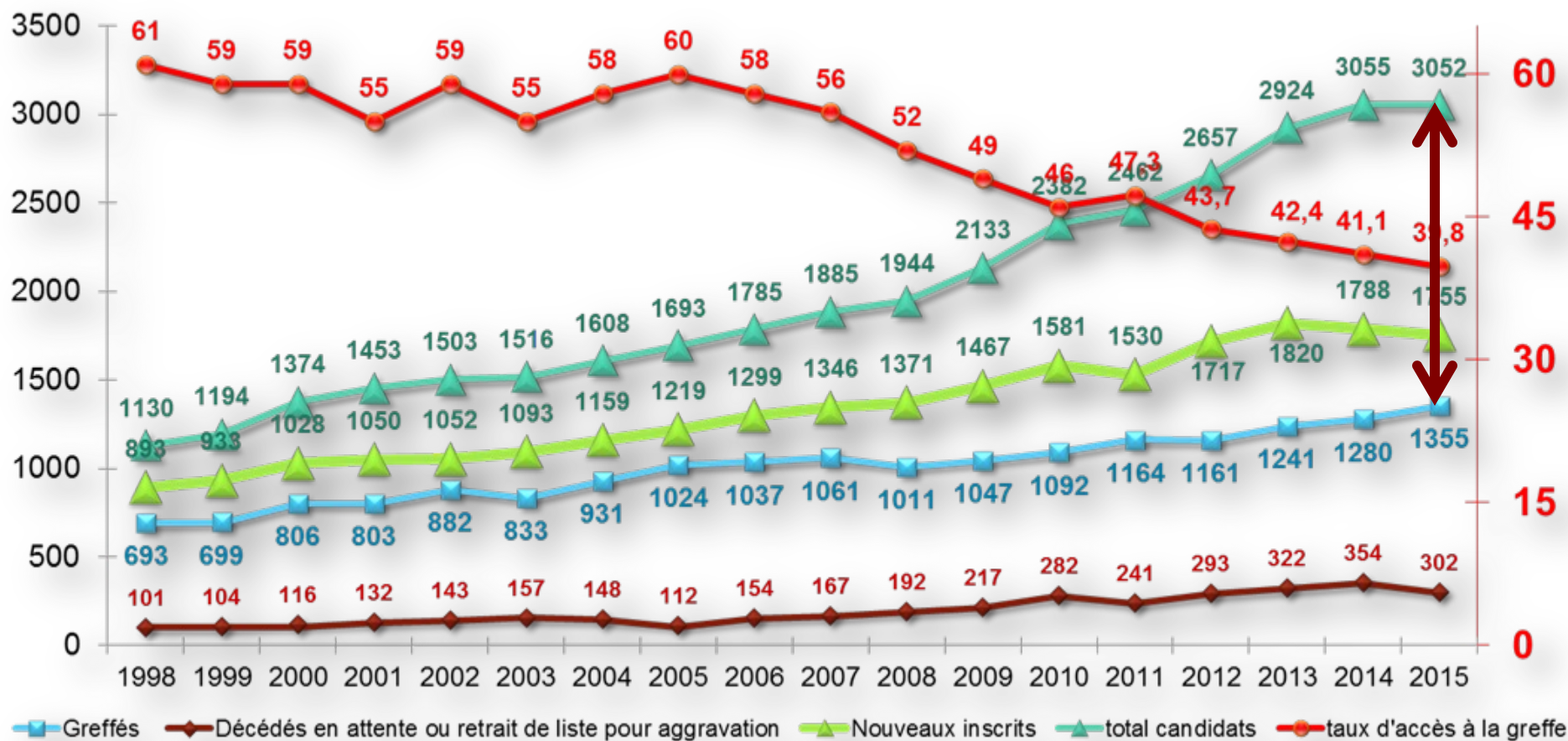
- Attente ... DONC
- Risque de progression



Sortie de liste: 15–33%



# La TH = la gestion de la pénurie



# Adaptation à la pénurie

## **Greffons**

« marginaux »  
Donneur vivant  
Bipartition  
Perfusion

## **Traitements d'attente (CHC)**

TACE  
Destruction  
RT

## **Stratégies alternatives à la TH**

Résections/destructions itératives  
TH salvage



# Adaptation à la pénurie

## **Greffons**

« marginaux »  
Donneur vivant  
Bipartition  
Perfusion

## **Traitements d'attente (CHC)**

TACE  
Destruction  
RT

## **Stratégies alternatives**

Résections/destructions itératives  
TH salvage

# La radiothérapie stéréotaxique en traitement d'attente

## ESSAI PROSPECTIF TRANSRADS-01



PHRC-K 2020

Programme hospitalier de recherche clinique en Cancérologie  
Programme for Hospital Clinical Research in Cancer

<b><u>n°</u> du dossier :</b> Veuillez indiquer le n° de dossier attribué par le portail PROJETS (Menu "Dépôt de projets")	<b>PHRC-K 20-221</b>
<b>Acronym (15 characters max without any space):</b>	<b>TRANSRADS01</b>
<b>Titre du projet :</b>	Évaluation de la radiothérapie stéréotaxique comme traitement d'attente d'un carcinome hépatocellulaire chez des patients sur liste de transplantation hépatique.
<b>Project <u>title</u> :</b>	Evaluation of stereotactic body radiotherapy as a bridge therapy for hepatocellular carcinoma patients enlisted for liver transplantation.

# Adaptation à la pénurie

## **Greffons**

« marginaux »  
Donneur vivant  
Bipartition  
Perfusion

## **Traitements d'attente (CHC)**

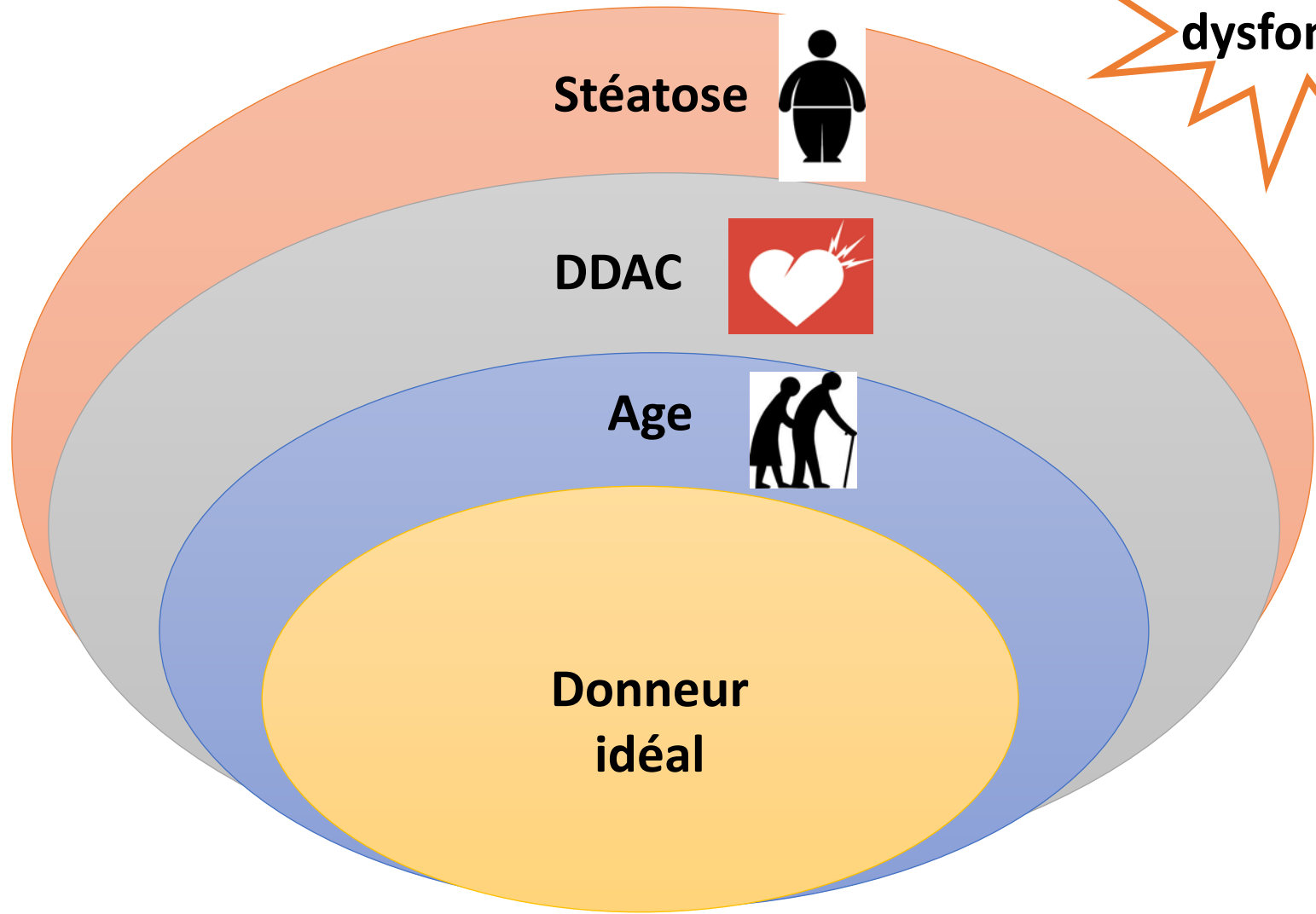
TACE  
Destruction  
RT

## **Stratégies alternatives**

Résections/destructions itératives  
TH salvage

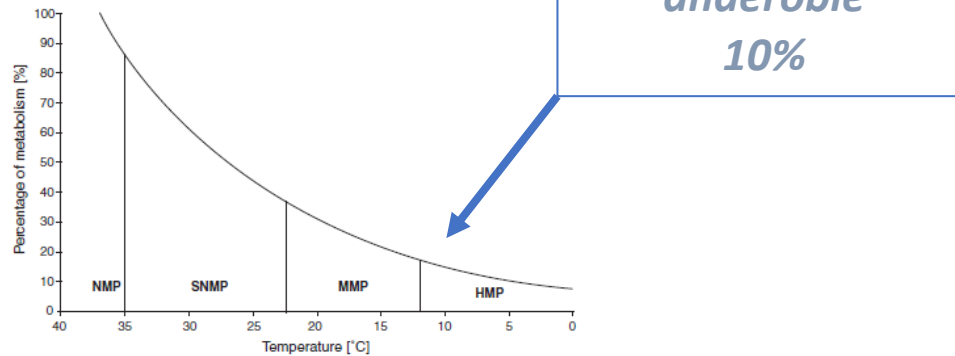
# Réponse à la pénurie

Donneurs à critères élargis



# Une solution limitant les conséquences de l'ischémie-reperfusion ?

## Loi de Van't Hoff



**Figure 3: Graphic presentation of the change in the rate of metabolism with decreasing temperature.** Based on Van't Hoff's principle (expressed as  $Q_{10} = (k_2/k_1)^{10/(t_2-t_1)}$ ), this graph demonstrates the significantly reduced metabolism at hypothermic temperatures (0°C–12°C). The vertical lines in the graphs indicate the lower endpoint of temperature ranges of the different types of MP proposed. NMP; normothermic machine perfusion (35°C–38°C); SMP, subnormothermic machine perfusion (25°C–34°C); MMP, mid-themic machine perfusion (13°C–24°C); HMP, hypothermic machine perfusion (0°C–12°C).

D'après Karangswa AJT 2016



Conservation au froid, statique

-- > Apport dynamique d'oxygène

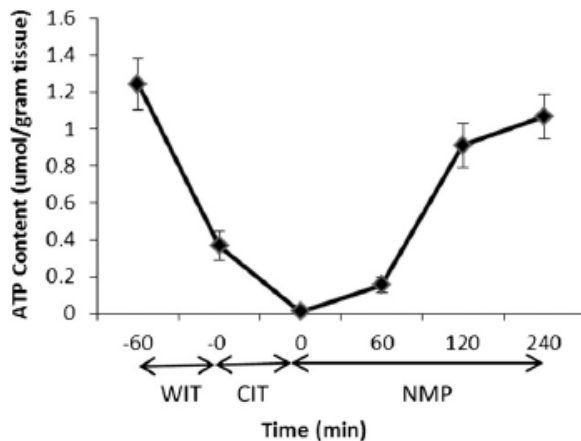
# Rationnel de la perfusion

ORIGINAL ARTICLE

OP DEN DRIES ET AL

## Normothermic Machine Perfusion Reduces Bile Duct Injury and Improves Biliary Epithelial Function in Rat Donor Livers

Sanna op den Dries,<sup>1,2</sup> Negin Karimian,<sup>1,2</sup> Andrie C. Westerkamp,<sup>1,2</sup> Michael E. Sutton,<sup>1,2</sup> Michiel Kuipers,<sup>1,2</sup> Janneke Wiersema-Buist,<sup>2</sup> Petra J. Ottens,<sup>2</sup> Jeroen Kuipers,<sup>3</sup> Ben N. Giepmans,<sup>3</sup> Henri G. D. Leuvenink,<sup>2</sup> Ton Lisman,<sup>1,2</sup> and Robert J. Porte<sup>1</sup>

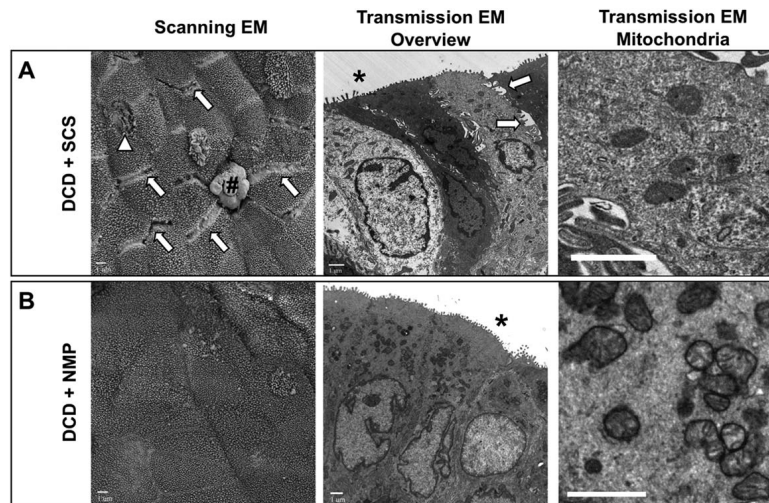


**FIG. 5.** Changes of tissue ATP levels during warm ischemia, cold ischemia, and normothermic machine perfusion period. In the WI-60 group, the total ATP level sharply decreased to one-third of the original level, and nearly undetectable at the end of 2 h of cold storage; 4 h NMP restored the ATP levels about 80% of initial level.

Xu H. et al, JSR 2011.

No flow 60 min → UW 4°C 2 heures

→ Perf. 4h normothermie + sang



Group	Mitochondrial injury score			
	Mitochondria per cell (mean ± SE)	Normal (grade 0)	Moderate swelling (grade 1)	Severe swelling or densities (grade 2)
Non-DCD + SCS	33 ± 2	86.7%	6.9%	6.4%
Non-DCD + NMP	34 ± 2	83.6%	7.1%	9.3%
P value	P = 0.572	P = 0.153	P = 0.924	P = 0.120
DCD + SCS	19 ± 2	63.6%	15.1%	21.0%
DCD + NMP	34 ± 3	85.5%	6.1%	8.4%
P value	P = 0.001	P = 0.009	P = 0.067	P = 0.030

Mitochondrial injury score

Réversibilité  
des lésions

# Quelles conditions de perfusion

## Hypothermie

- Seule ou avant normothermie
- Protection mitochondriale, restockage ATP
- Prévention de la non-fonction primaire et de la cholangite ischémique

## Normothermie

- Conditions physiologiques – métabolisme 37°
- Test de viabilité en temps réel
- Permet interventions pharmacologiques (corrections métaboliques, défatting)
- Nécessité d'un transporteur d'O<sub>2</sub>

# Quelles conditions de perfusion

## Hypothermie

- Seule ou avant normothermie
- Protection mitochondriale, restockage ATP
- Prévention de la non-fonction primaire et de la cholangite ischémique

## Normothermie

- Conditions physiologiques – métabolisme 37°
- Test de viabilité en temps réel
- Permet interventions pharmacologiques (corrections métaboliques, défatting)
- Nécessité d'un transporteur d'O<sub>2</sub>



# Hypothermie

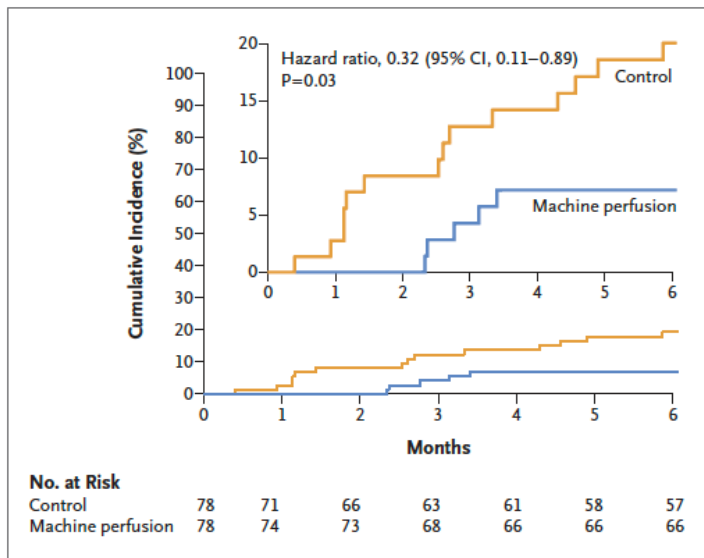
ORIGINAL ARTICLE

## Hypothermic Machine Perfusion in Liver Transplantation — A Randomized Trial



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

Ph.D., Ivo J. Schurink, B.Sc., Yvonne de Vries, M.D., Ph.D., Aad P. van den Berg, M.D., Ph.D., Miriam Cortes Cerisuelo, wish Murad, M.D., Ph.D., Joris I. Erdmann, M.D, Ph.D., Nicholas Gilbo, M.D., Ph.D., Robbert J. de Haas, M.D., Ph.D., Ph.D., Bart van Hoek, M.D., Ph.D., Volkert A.L. Huurman, M.D., Ph.D., et al., for the DHOPE-DCD Trial Investigators\*



78 vs 78

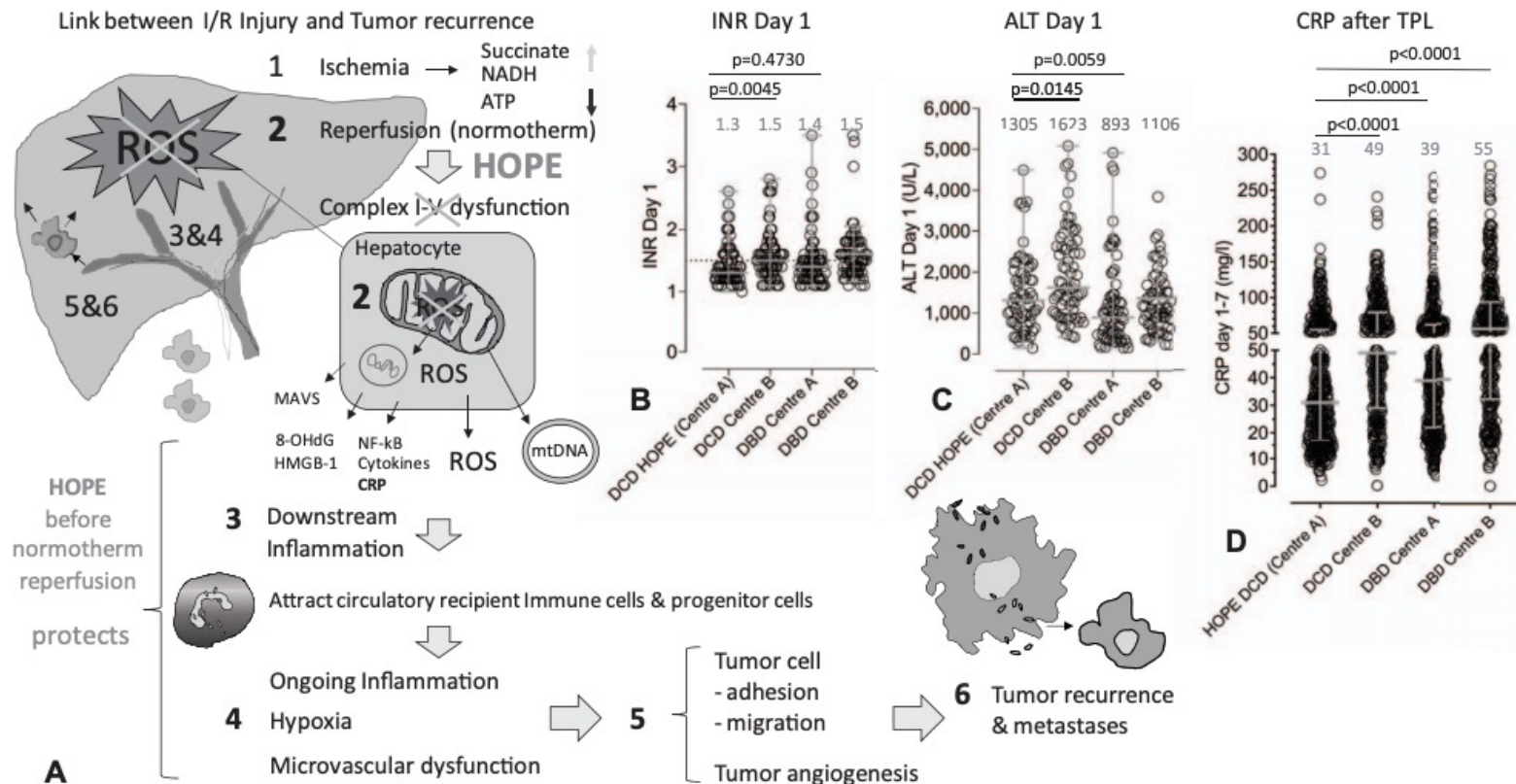
DCD

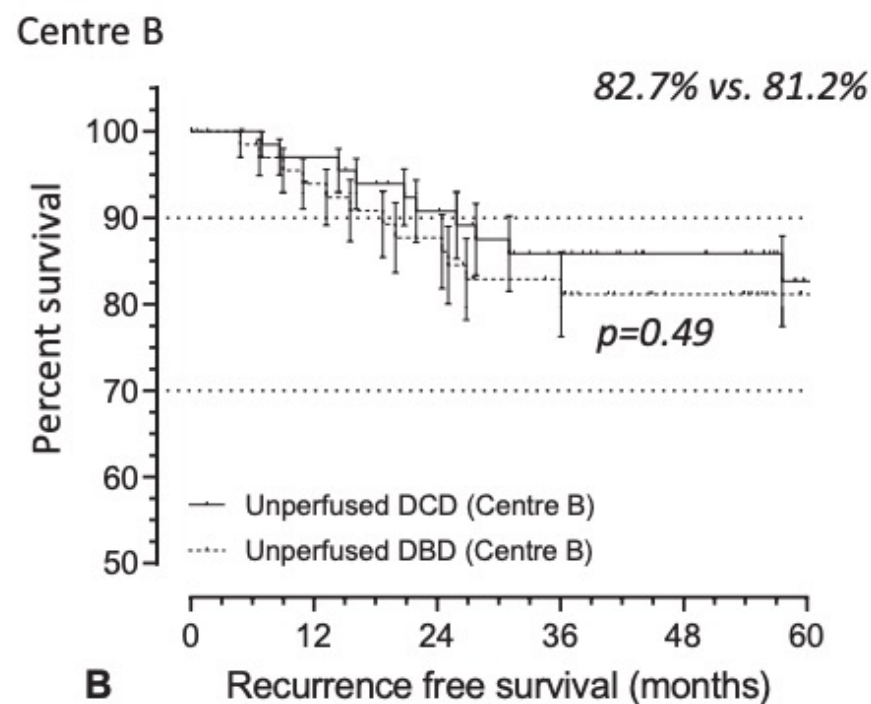
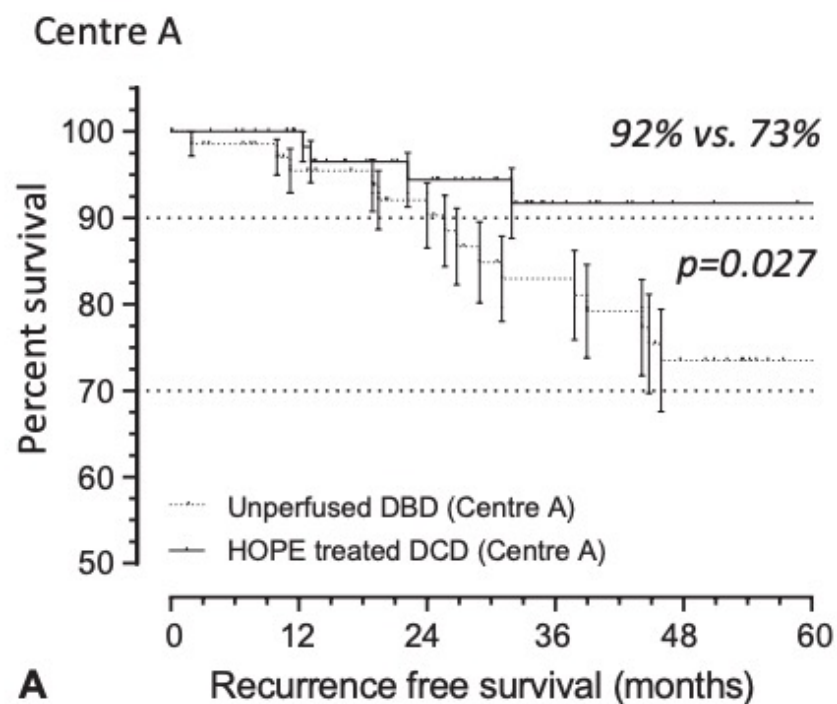
Sténoses biliaires non anastomotiques 6% vs 18%  
(p=0.03)

Sd reperfusion : 12% vs 27%

Dysfonction précoce : 26% vs 40%

Matteo Mueller, MD,\* Marit Kalisvaart, MD, PhD,\*† Joanne O'Rourke, MD,† Shishir Shetty, MD,†‡  
Alessandro Parente, MD,† Xavier Muller, MD,\* John Isaac, MD,† Beat Muellhaupt, MD,§  
Paolo Muiesan, MD,† Tahir Shah, MD,† Pierre-Alain Clavien, MD, PhD,\*  
Andrea Schlegel, MD,\*†‡ and Philipp Dutkowski, MD\*✉





# Quelles conditions de perfusion

## Hypothermie

- Seule ou avant normothermie
- Protection mitochondriale, restockage ATP
- Prévention de la non-fonction primaire et de la cholangite ischémique

## Normothermie

- Conditions physiologiques – métabolisme 37°
- Test de viabilité en temps réel
- Permet interventions pharmacologiques (corrections métaboliques, défatting)
- Nécessité d'un transporteur d'O<sub>2</sub>

# Quelles conditions de perfusion

## Hypothermie

- Seule ou avant normothermie
- Protection mitochondriale, restockage ATP
- Prévention de la non-fonction primaire et de la cholangite ischémique

## Normothermie

- Conditions physiologiques – métabolisme 37°
- Test de viabilité en temps réel
- Permet interventions pharmacologiques (corrections métaboliques, défatting)
- Nécessité d'un transporteur d'O<sub>2</sub>

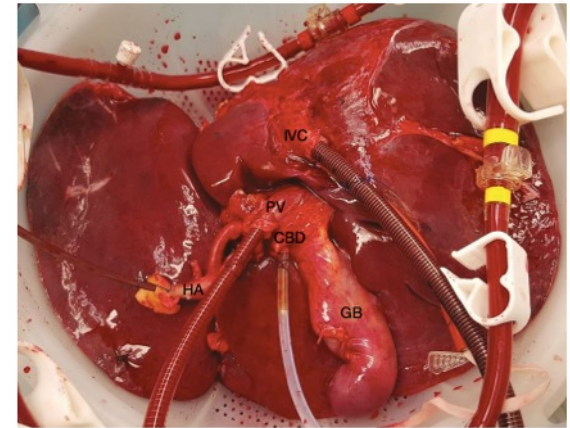
# Normothermie

## ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41586-018-0047-9>

### A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation

David Nasralla<sup>1\*</sup>, Constantin C. Coussios<sup>2\*</sup>, Hynek Mergental<sup>3</sup>, M. Zeeshan Akhtar<sup>1,4</sup>, Andrew J. Butler<sup>5,20</sup>, Carlo D. L. Ceresa<sup>1</sup>, Virginia Chiochia<sup>6,7</sup>, Susan J. Dutton<sup>8</sup>, Juan Carlos García-Valdecasas<sup>9</sup>, Nigel Heaton<sup>10</sup>, Charles Imber<sup>11</sup>, Wayel Jassem<sup>10</sup>, Ina Jochmans<sup>12,13</sup>, John Karani<sup>10,14</sup>, Simon R. Knight<sup>1,15</sup>, Peri Kocabayoglu<sup>16</sup>, Massimo Malagò<sup>11</sup>, Darius Mirza<sup>3</sup>, Peter J. Morris<sup>1,15</sup>, Arvind Pallan<sup>17</sup>, Andreas Paul<sup>16</sup>, Mihai Pavel<sup>9</sup>, M. Thamara P. R. Perera<sup>3</sup>, Jacques Pirenne<sup>12,13</sup>, Reena Ravikummar<sup>1</sup>, Leslie Russell<sup>18</sup>, Sara Upponi<sup>19</sup>, Chris J. E. Watson<sup>5,20</sup>, Annemarie Weissenbacher<sup>1</sup>, Rutger J. Ploeg<sup>1</sup>, Peter J. Friend<sup>1\*</sup> for the Consortium for Organ Preservation in Europe



Successfully transplanted  $n = 121$

Discarded  $n = 16$

Successfully transplanted  $n = 101$

Discarded  $n = 32$

	NMP ( $n = 121$ ) <sup>a</sup>	SCS ( $n = 101$ ) <sup>a</sup>	Effect (95% CI) <sup>b</sup>	<i>P</i> value
<b>Peak AST</b>				
ITT <sup>c</sup>				
Adjusted	488.1 (408.9–582.8)	964.9 (794.5–1,172.0)	0.5 (0.4–0.7)	0.0000
Unadjusted	484.5 (406.4–577.6)	973.7 (795.2–1,192.3)	0.5 (0.4–0.6)	0.0000
Test for interaction by donor type				0.012
Subgroup analysis by donor type				
DBD	526.2 (427.3–647.9)	880.2 (708.5–1,093.5)	40.2% (19.3–55.7%)	0.0009
DCD	389.7 (278.0–546.4)	1,458.1 (944.7–2,250.5)	73.3% (53.7–84.6%)	0.0000
PP analysis	498.6 (414.8–599.4)	982.9 (810.4–1,192.2)	0.5 (0.4–0.7)	0.0000

*Nature* 2018

# Normothermie

JAMA Surgery | Original Investigation

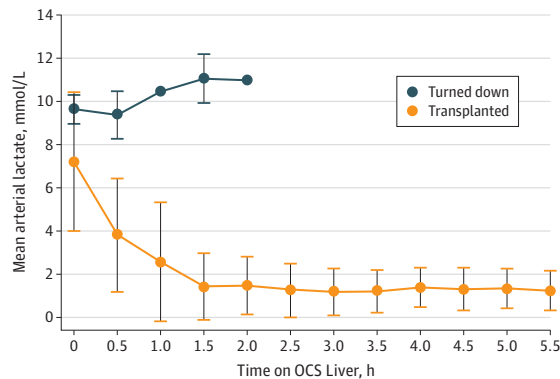
## Impact of Portable Normothermic Blood-Based Machine Perfusion on Outcomes of Liver Transplant The OCS Liver PROTECT Randomized Clinical Trial

Figure 1. Organ Care System (OCS) Liver Components

A OCS Liver components

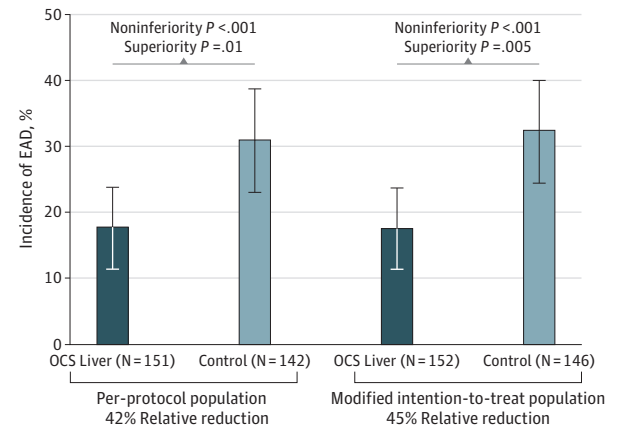


B Lactate levels during OCS Liver perfusion

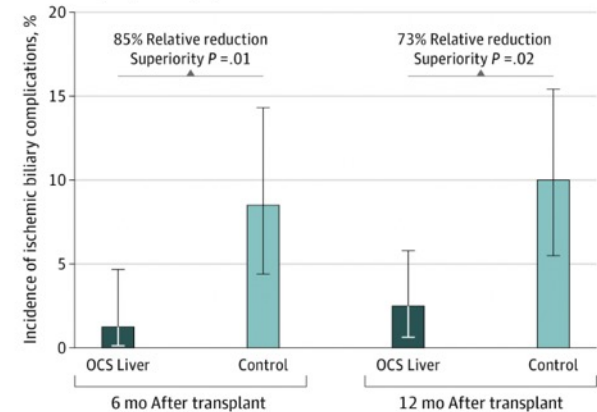


20 US centers  
153 OCS vs 147  
PE : EAD  
DCD 19%

A Incidence of EAD



D Incidence of ischemic biliary complications in the PROTECT trial in the per-protocol population

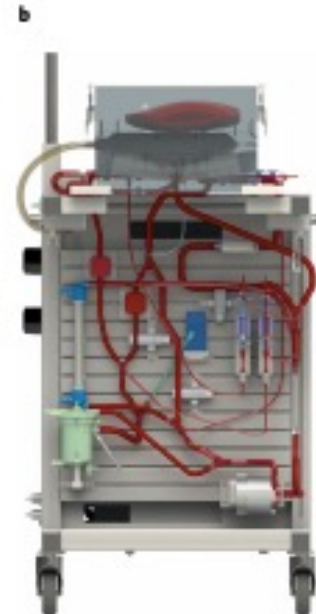
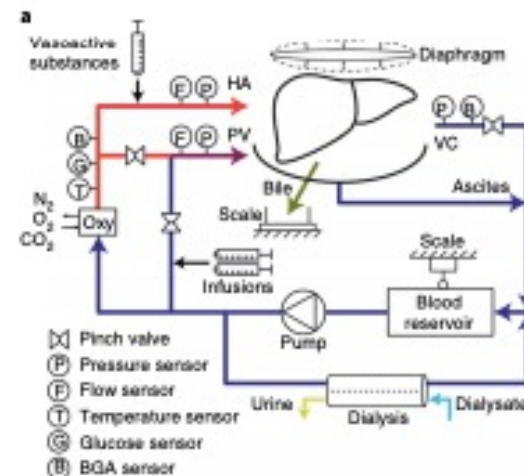




# Normothermie

## An integrated perfusion machine preserves injured human livers for 1 week

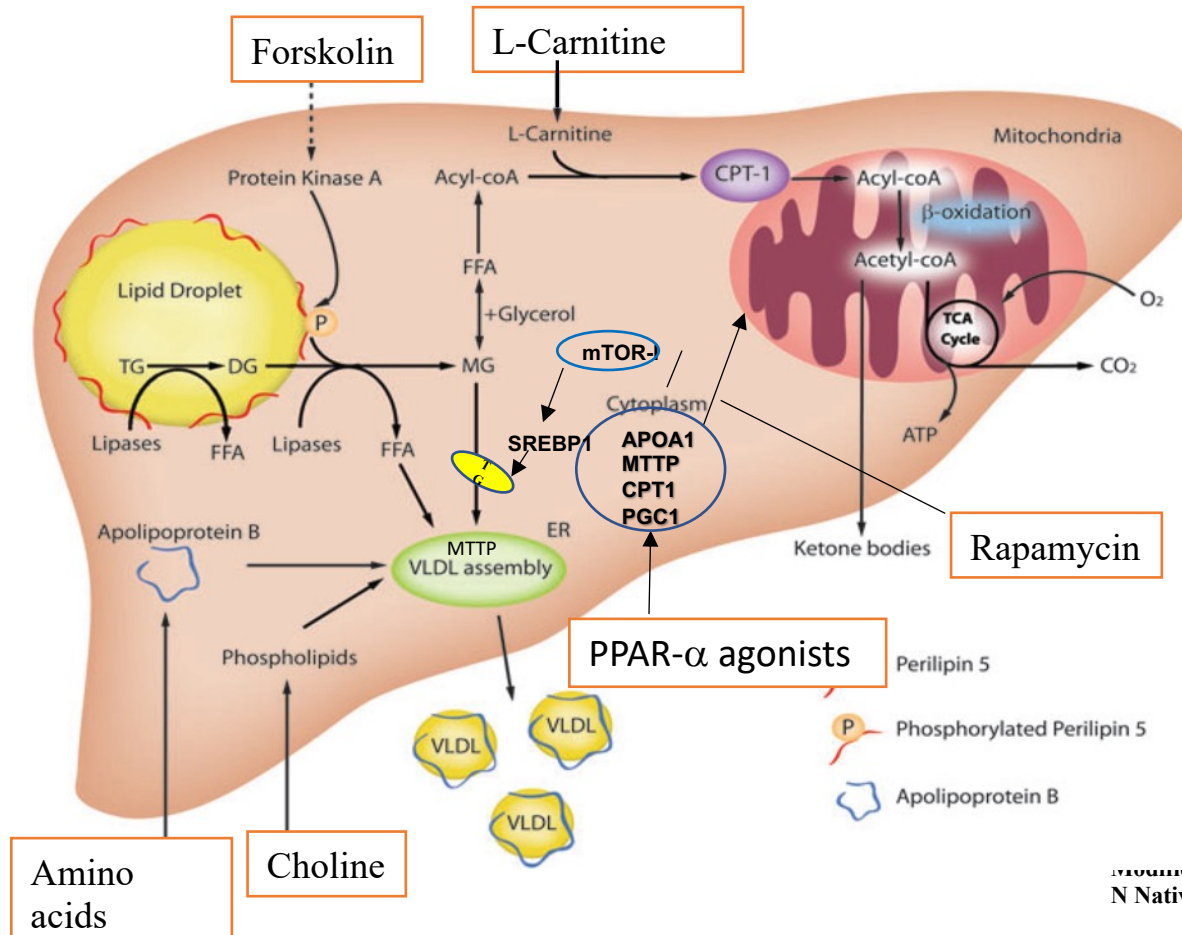
Dilmurodjon Eshmuminov<sup>1,2,6</sup>, Dustin Becker<sup>2,3,6</sup>, Lucia Bautista Borrego<sup>1,2</sup>, Max Hefti<sup>2,3</sup>, Martin J. Schuler<sup>2,3</sup>, Catherine Hagedorn<sup>1,2</sup>, Xavier Muller<sup>1,2</sup>, Matteo Mueller<sup>1,2</sup>, Christopher Onder<sup>2,4</sup>, Rolf Graf<sup>1,2</sup>, Achim Weber<sup>1,5</sup>, Philipp Dutkowski<sup>1,2</sup>, Philipp Rudolf von Rohm<sup>2,3,7</sup> and Pierre-Alain Clavien<sup>1,2,7\*</sup>



# Defatting pharmacologique des greffons

## Novel defatting strategies reduce lipid accumulation in primary human culture models of liver steatosis

Lynda Aoudjehane<sup>1,2,\*</sup>, Jérémie Gautheron<sup>1,2,\*</sup>, Wilfried Le Goff<sup>1</sup>, Claire Goumard<sup>1,2,3</sup>, Julia Gilaizeau<sup>1,2</sup>, Chan Sonavine Nget<sup>1,2</sup>, Eric Savier<sup>1,2,3</sup>, Muhammad Atif<sup>4</sup>, Philippe Lesnik<sup>1</sup>, Romain Morichon<sup>5</sup>, Yves Chrétien<sup>1,2</sup>, Yvon Calmus<sup>6</sup>, Olivier Scatton<sup>1,2,3</sup>, Chantal Housset<sup>1,2,7</sup> and Filomena Conti<sup>1,2,6</sup>



modified figure from original figure  
N Nativ et al 2012

# Le futur proche ?

- Délai supplémentaire de gestion de greffon
- Defatting et amélioration de greffons marginaux
- Testing métabolique à 37°
- Support hépatique ex-vivo
- Plateforme de recherche in vivo
- Tests thérapeutiques

## Review



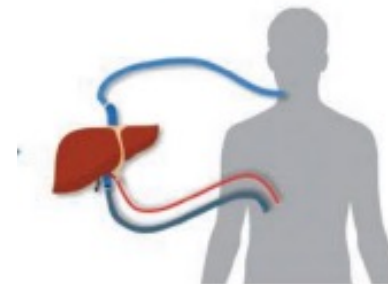
### Machine Perfusion of the Liver: Applications Beyond Transplantation

Joshua Hefler, MD,<sup>1</sup> Braulio A. Marfil-Garza, MD,<sup>1</sup> Nidheesh Dadheech, PhD,<sup>1</sup> and A.M. James Shapiro, MD, PhD<sup>1</sup>

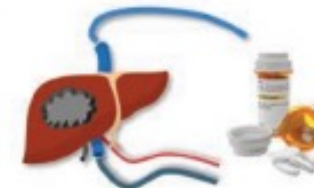
#### Future Applications Outside of Liver Transplantation



Toxicology  
Studies & Drug  
Discovery



Extracorporeal  
Liver Support



Cancer  
Research &  
Therapeutics

# Conclusion : chirurgie et CHC

- **Résection :**

- Bénéfice du mini-invasif à court terme... mais aussi dans la stratégie globale
- Essai LAPCHC
- Robot

- **Transplantation :**

- Radiothérapie stéréotaxique en traitement d'attente
- nouvelles voies d'optimisation des greffons via la perfusion ex-vivo et ses applications