

**Liver transplantation for iatrogenic bile duct injury during cholecystectomy:
a French retrospective multicenter study**

Auteurs: Chiche L, Guieu M, Bachellier P, Suc B, Soubrane O, Boudjema K, Navarro F, Adam R, Vaillant JC, Salame E, Heyd B, Truant S, Adam JP, Laurent C.

Résumé de l'article

Nous avons lu avec grand intérêt cette étude observationnelle multicentrique rétrospective nationale (1) dont le but est d'analyser la place de la greffe hépatique dans la prise en charge d'une plaie des voies biliaires au cours d'une cholécystectomie afin d'améliorer la prise en charge au long terme des plaies des voies biliaires (PVB). Dans cette étude, tous les patients ayant bénéficié d'une greffe hépatique entre 1994 et 2017 pour plaie des voies biliaires au cours d'une cholécystectomie ont été inclus. Trente patients ont été inclus dans 11 centres de transplantation hépatique français. Cela représentait 0,13% des indications de transplantation hépatique (TH) sur cette période. L'âge médian lors de la cholécystectomie était de 40 ans (9-66ans) alors que l'âge médian lors de la TH était de 52 ans (22-68ans). Les indications de cholécystectomie étaient dans 33,3% une lithiase symptomatique et dans 30% une cholécystite aiguë. Presque deux tiers (66,7%) des cholécystectomies ont été réalisées en laparoscopie. Le diagnostic de PVB a été fait en per opératoire chez seulement 4 patients (13,3%) et de façon précoce (<15 jours) chez 13 patients (43,4%). Chez 11 patients (36,6%), il existait une plaie vasculaire associée et notamment une plaie de la branche droite de l'artère hépatique dans 81,8% des cas. Les PVB étaient dans 76,7% des cas de grades D ou E et dans 6,6% des cas de grades B ou C selon la classification de Strasberg.

Vingt-cinq cas (83,4%) de PVB sont survenus dans des centres non-experts et 20 cas (66,7%) ont été traités dans ces centres avec un délai moyen de 24 mois. Onze anastomoses hépato-jéjunales ont été initialement réalisées dont 9 (83%) se sont compliquées d'une sténose.

Le délai entre la plaie et l'inscription dans un programme de greffe était de 8,5 ans en moyenne. Le délai d'attente sur liste était en moyenne de 3 mois. Le score MELD moyen était à 16. Huit patients (26,7%) ont nécessité une composante experte. Le délai médian entre la PVB et la TH était de 11,7 ans (6-32ans) en l'absence de lésion vasculaire associée, alors que ce délai passait à 3 ans (0,2-18 ans) en cas de lésion vasculaire ($p=0,006$). Si la PVB était réalisée dans un centre expert, le délai médian entre PVB et TH était de 42,5 mois. Ce délai était de 144 mois dans les centres non experts ($p=0,03$).

La survie post TH était de 80% à 3 mois, 76,5% à 1 an et 5 ans. Le taux de mortalité était de 23,5% après la TH.

Commentaires

Malgré le caractère observationnel et rétrospectif, cette étude (1) est très intéressante par son caractère multicentrique et la longue période couverte. De plus, cette étude met l'accent sur les conséquences à long terme d'une complication rare survenant chez des patients jeunes (40 ans d'âge médian) avec une pathologie bénigne. En effet la PVB iatrogénique est une complication rare mais grave de la cholécystectomie dont l'incidence atteint 0,6% lorsque la cholécystectomie est réalisée par laparoscopie (2). Heureusement, la majorité des PVB sont traitées sans séquelles au long cours. Certaines plaies majeures, ce d'autant plus si elles sont associées à des plaies vasculaires, nécessitent des chirurgies complexes (3) et peuvent aller jusqu'à la TH en dernier recours.

On note l'importance de la présence d'une lésion vasculaire associée à la cholécystectomie puisqu'elle concerne un tiers des patients arrivé à la transplantation. On note également la forte proportion de lésions majeures des voies biliaires supérieures au grade C de Strasberg. Cela concorde avec les données de la littérature puisque c'est effectivement ces cas-là qui sont les plus complexes à réparer initialement.

Le délai moyen de diagnostic de PVB était de 15 jours post cholécystectomie avec un diagnostic au-delà de 15 jours dans 30% des cas et non connu dans 13,3%. Pourtant, le délai moyen entre la PVB et le traitement initial était de 24 mois. Les auteurs ne fournissent pas de précision pour expliquer ce délai. En effet, souvent, en cas de PVB majeure, la réparation de référence reste l'anastomose bilio-digestive à réaliser dans un centre expert afin d'avoir les meilleurs résultats à long terme (4). Une étude récente de l'E-AHPBA (5) avait comparé une prise en charge rapide contre une prise en charge retardée mais tous les patients inclus ont eu une réparation par anastomose bilio-digestive dans les 6 mois maximum suivant la cholécystectomie. Les résultats sur la morbi-mortalité et sur la ré intervention biliaire après J90 étaient similaires. Le taux de réfection d'anastomose bilio-digestive est entre 3 et 5% avec un suivi à 24 mois. Dans cette l'étude de L. Chiche, il serait donc intéressant de connaître la cause d'un retard aussi important lors de la prise en charge initiale (24 mois en moyenne). Il aurait été intéressant de connaître les causes d'une prise en charge aussi retardée lors de la prise en charge initiale de la PVB. De plus, vu que la TH survient suite aux séquelles au long cours de la PVB, aucune explication n'est donnée pour justifier le délai plus long avant inscription dans un programme de transplantation dans les centres non experts comparé aux centres experts

Dans cette série, 66 % des patients ont été pris en charge dans des centres non experts lors de la cholécystectomie mais surtout lors de la prise en charge initiale post PVB. Avec le progrès en matière de radiologie interventionnelle et d'endoscopie dans les centres experts, il existe une prise en charge multidisciplinaire qui permet une meilleure stadification pré opératoire de la PVB et peut proposer une prise en charge chirurgicale, endoscopique et radiologique interventionnelle optimale. C'est cette offre de soins multimodale et multidisciplinaire qui fait la force des centres experts et permet de réduire les séquelles au long cours (6,7) et d'éviter des TH.

Dans cet article, la place de la cholangiographie per opératoire n'est pas du tout discutée ni évoquée. La cholangiographie constitue une aide à la compréhension de l'anatomie biliaire mais n'a pas démontré son intérêt pour la réduction des PVB. Récemment, la fluorescence au vert d'indocyanine (ICG) a suscité l'intérêt pour la compréhension de l'anatomie biliaire et la réduction des PVB (8) qui reste tout de même une complication rare survenant dans 0,3% à 0,6% des cholécystectomies (9).

Une limite de l'étude est la sous-estimation du nombre de patients concernés. En effet, environ 20% des patients inscrits sur liste de greffe suite aux conséquences d'une PVB sont décédés sur liste d'attente et donc n'ont pas été inclus dans l'étude. Au vu d'un 'drop-out' si élevé il serait peut-être important de considérer la priorité de ces patients sur la liste d'attente par rapport aux patients avec un MELD score faible. Enfin, le taux de complication et de mortalité post greffe est plus important que pour les autres étiologies. Cela est probablement le reflet des greffes techniquement plus difficiles, mais également par le fait que les patients arrivent à la greffe en dernier recours avec souvent une gravité qui n'est pas bien exprimée par les différents scores.

En conclusion, cette étude permet de rappeler l'impact sur la qualité de vie, la morbidité et mortalité après TH survenant suite à une complication de chirurgie « bénigne », chez une population jeune. Comme souligné dans ce travail, la transplantation hépatique arrive en dernier recours, en partie à cause de l'échec d'autres traitements antérieurs amenant à la cirrhose biliaire secondaire. Au regard des données actuelles, il est important de transférer toute plaie de la voie biliaire dans un centre expert, dès la prise en charge initiale. Cela permet de proposer une prise en charge multidisciplinaire, en commençant par une analyse précise du type de plaie, de réaliser un traitement endoscopique ou radiologique quand c'est possible, sinon la prise en charge chirurgicale optimale. Le but est de

minimiser autant que possible les séquelles à long terme mais également les délais avant inscription dans un programme de greffe quand cela est nécessaire et donc réduire la morbi-mortalité qui en découle.

Points faibles :

- Etude rétrospective
- La période couverte de 30 ans avec une évolution importante des techniques de prise en charge sur cette période
- Sous-estimation de l'impact réel au long court du fait de la non-inclusion des patients décédés en attente de greffe

Forces :

- Le caractère multicentrique
- Une des seules études de cette ampleur s'intéressant aux séquelles à long terme des PVB
- L'importance donnée à une complication rare mais aux graves conséquences sur la qualité de vie suite à une chirurgie fréquente et bénigne

Lecture recommandée / Références

1. Chiche L, Guieu M, Bachellier P, Suc B, Soubrane O, Boudjema K, et al. Liver transplantation for iatrogenic bile duct injury during cholecystectomy: a French retrospective multicenter study. *HPB*. janv 2022;24(1):94-100.
2. Halbert C, Pagkratis S, Yang J, Meng Z, Altieri MS, Parikh P, et al. Beyond the learning curve: incidence of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy normalize to open in the modern era. *Surg Endosc*. juin 2016;30(6):2239-43.
3. Li J, Frilling A, Nadalin S, Paul A, Malagò M, Broelsch CE. Management of concomitant hepatic artery injury in patients with iatrogenic major bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Surgery*. 4 mars 2008;95(4):460-5.
4. Brunt LM, Deziel DJ, Telem DA, Strasberg SM, Aggarwal R, Asbun H, et al. Safe Cholecystectomy Multi-society Practice Guideline and State of the Art Consensus Conference on Prevention of Bile Duct Injury During Cholecystectomy. *Annals of Surgery*. juill 2020;272(1):3-23.
5. Rystedt JML, Kleeff J, Salvia R, Besselink MG, Prasad R, Lesurtel M, et al. Post cholecystectomy bile duct injury: early, intermediate or late repair with hepaticojejunostomy – an E-AHPBA multi-center study. *HPB*. déc 2019;21(12):1641-7.
6. de'Angelis N, Catena F, Memeo R, Coccolini F, Martínez-Pérez A, Romeo OM, et al. 2020 WSES guidelines for the detection and management of bile duct injury during cholecystectomy. *World J Emerg Surg*. déc 2021;16(1):30.
7. Schreuder AM, Busch OR, Besselink MG, Ignatavicius P, Gulbinas A, Barauskas G, et al. Long-Term Impact of Iatrogenic Bile Duct Injury. *Dig Surg*. 2020;37(1):10-21.
8. Pesce A. Utility of fluorescent cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: A systematic review. *WJG*. 2015;21(25):7877.
9. Rystedt J. Bile Duct Injuries Associated With 55,134 Cholecystectomies: Treatment and Outcome from a National Perspective. *World J Surg*. 2016;8.