



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 278

ANESTHESIE POUR TRANSPLANTATION HEPATIQUE (A PROPOS DE HUIT CAS)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Walid CHARI

Né le 25 Février 1995 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Cirrhose; Transplantation hépatique; Anesthésie; Complications

Membres du Jury :

Monsieur Abdelkader BELKOUCHI

Professeur de Chirurgie Générale

Monsieur Ahmed EL HIJRI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Monsieur Rachid EL MOUSSAOUI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Monsieur Sidi Jawad TADILI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Monsieur Amine BENKABBOU

Professeur de Chirurgie Générale

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge



قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ

1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH

1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK

1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI

1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI 1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI

2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

**Enseignant militaire*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne - Clinique Royale
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – Doyen de la EMPR
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale Doyen de EMPT
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la EMPA
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale - Directeur du CHUIS
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie

**Enseignant militaire*

Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan

Neurologie [Doyen de la FM Abulcassis](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale

**Enseignant militaire*

Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique

**Enseignant militaire*

Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir*
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

**Enseignant militaire*

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. ALAyachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie

**Enseignant militaire*

Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual*
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLOGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGADR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna*
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp. des Spécialités](#)
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie

**Enseignant militaire*

Pr. KARBOUBI Lamy
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale

**Enseignant militaire*

Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie

**Enseignant militaire*

Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

**Enseignant militaire*

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

JUN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-Générale

**Enseignant militaire*

Pr. BOUZELMAT HICHAM*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM*	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL*	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED*	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM*	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK*	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED*	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE*	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA*	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA*	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR*	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD*	Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021

KHALED Abdellah

***Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR***

**Enseignant militaire*



Dédicaces



A ma très chère maman, Mina CHAABOUNI,

Quoique je fasse ou que je dise, je ne saurai guère te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Je te serai reconnaissant toute ma vie, qu'Allah t'accorde longue vie dans la santé !

A mon très cher père, Abdelkrim CHARI,

Je reviens à mes années d'études où tu ne cessais de m'apporter le soutien nécessaire, de m'offrir les conditions adéquates pour réussir mon parcours, et de me faire ressentir l'affection paternelle.

Je ne saurais jamais exprimer ma gratitude pour les inestimables sacrifices que tu as consentis pour moi, tu as tant souhaité que je parvienne à ce but.

Que dieu te protège !

A mon très cher grand frère, Karim CHARI,

A tous les moments d'enfance qu'on a partagé ensemble, et en témoignage de l'affection que je te porte, je te dédie ce travail.

Je te souhaite un grand bonheur dans ta vie, aussi bien conjugale que professionnelle.

A TKATEK

Zineb BERRADA, Fatima Zahra LBARRAH et Meryem ABBOUCH,

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé, de bonheur et de réussite

Merci de m'avoir épaulé tout au long de la réalisation de ce travail, et d'avoir toujours cru en moi.

A l'internat et notre devise éternelle

« vive l'internat, vive l'Amir »



*Je dédie ce travail à tous les membres de l'association des médecins internes
de rabat,*

*A mes chers anciens et amis, Hanae BOUHDADI, Marouane
OUZZAHRA, Adib LEMSSIAH, Mohammed AFRIKH, Badr
ETTOUHAMI,*

A mes promotionnaires de la promotion 2017 (ALF NIBA O 3NIBA),

Et aux jeunes, Zakaria EL HERNOUSSI et Mohammed LAHLOU.



Remerciements



A notre maître et Président de thèse

Monsieur Abdelkader BELKOUCHI

Professeur de chirurgie générale

CHU Ibn Sina-Rabat

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en
acceptant la présidence de notre jury.*

C'est avec grande joie que nous avons accueilli votre accord.

*Avec tout le respect que nous vous devons, veuillez trouver ici, l'expression
de notre profond respect et nos vifs remerciements.*

A notre Maître et Rapporteur de thèse

Monsieur EL HIJRI Ahmed

Professeur d'anesthésie-réanimation

CHU Ibn Sina-Rabat

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail et nous espérons être à la hauteur.

Vous vous y êtes grandement impliqués par vos précieuses directives et vos judicieux conseils.

Nous gardons de vous un souvenir d'un enseignant remarquable par sa modestie, sa rigueur, et son sérieux dans l'exercice de sa profession.

Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.

A notre Maître et membre du jury
Monsieur EL MOUSSAOUI Rachid
Professeur d'anesthésie-réanimation
CHU Ibn Sina-Rabat

*Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté
de juger cette thèse.*

*Vous nous faites un excellent exemple à suivre par vos compétences et vos
qualités morales.*

*Nous avons bénéficié de votre enseignement lors de notre passage dans votre
service autant qu'interne et nous admirons en vous, vos qualités humaines
et professionnelles.*

*Nous vous prions de recevoir ici l'expression de nos respects les plus
considérables.*

A notre maître et membre du jury

Monsieur TADILI Jawad

Professeur d'anesthésie-réanimation

CHU Ibn Sina-Rabat

*C'est pour nous un immense honneur de vous voir siéger parmi le jury de
notre thèse.*

*Vous avez suscité notre grande admiration par votre compétence et votre
gentillesse.*

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et membre du jury

Monsieur BENKABBOU Amine

Professeur de chirurgie générale

CHU Ibn Sina-Rabat

Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse, votre accueil et vos remarquables qualités humaines et professionnelles qui méritent toute admiration et tout respect.

Veillez accepter, l'expression de notre profond respect et notre reconnaissance.



Liste des abréviations



Abréviations

AASLD	: American Association for The study Of Liver Deseases
ACFA	: arythmie complète par fibrillation auriculaire
ALAT	: Alanine amino-transférase
ALFSG	: Accute liver failure study group
ASA	: american society of anesthesiologists
ASAT	: Aspartate amino-transférase
BMI	: Body mass index
CGR	: concentré de globules rouges
CHU	: centre hospitalier universitaire
Cl_h	: Clairance hépatique
cmH₂O	: centimètre d'eau
CMV	: cytomégalovirus
CP	: concentré plaquettaire
CYP450	: cytochrome P450
EBV	: Epstein Barr Virus
ECG	: électrocardiogramme
E_h	: coefficient d'extraction hépatique
ETO	: échocardiographie trans-oesophagienne
ETT	: échocardiographie transthoracique
Fl	: Fraction libre
GCS	: Score de Glasgow
HIV	: virus d'immunodéficience humaine

HLA	: Human Leucocyte Antigen
HPP	: hypertension portopulmonaire
HRS-AKI	: Hepatorenal syndrom-Accute kidney injury
HRS-NAKI	: Hepatorenal syndrom Non associated with Accute kidney injury
HTA	: hypertension artérielle
ICA	: international club of ascites
IL	: interleukine
INR	: international normalized ratio
KCH	: king's college hospital
MELD	: Model for End-Stage Liver Disease
MET	: équivalents métabolique
MINS	: Myocardial Injury Following Non Cardiac Surgery
MMF	: mycophénolate mofétil
mmHg	: millimètre de mercure
PAI	: Plasminogen Activator Inhibitor
PAM	: pression artérielle moyenne
PaO2	: Pression partielle d'oxygène
PAP	: pression artérielle pulmonaire
Pet CO2	: pression partielle en CO2 expiré
PFC	: plasma frais congelé
PNI	: pression artérielle non invasive
PVC	: pression veineuse centrale
Qh	: Débit sanguin hépatique

RAI	: anticorps irréguliers
RVP	: résistances vasculaires pulmonaires
SDRA	: syndrome de détresse respiratoire aiguë
SHP	: syndrome hépatopulmonaire
SHR	: syndrome hépatoréнал
SHR-IRA	: syndrome hépatoréнал-insuffisance rénale aiguë
SHR-NIRA	: syndrome hépatoréнал non en rapport avec insuffisance rénale aiguë
sPAP	: pression artérielle pulmonaire systolique
SpO2	: Saturation pulsée en oxygène
TAFI	: Throbin Activatable Fibrinolysis Inhibitor
TIPS	: transjugular intrahepatic portosystemic shunts
TP	: Taux de prothrombine
t-PA	: Tissue Plasminogen Activator
u-PA	: Urokinase Plasmonigen Activator
VCI	: veine cave inférieure
VHB	: virus de l'hépatite B
VHC	: virus de l'hépatite C
vWF	: facteur de Von Willebrand



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1: Indications de la transplantation hépatique chez nos patients.....	35
Figure 2: Score de MELD chez nos malades	35
Figure 3: Défaut d'oxygénation artérielle dans le SHP	40
Figure 4: démarche diagnostique du SHP et dépistage chez les candidats à une transplantation hépatique	42
Figure 5: Algorithme pour le dépistage et le traitement de l'hypertension portopulmonaire.....	45
Figure 6: nouveaux critères diagnostiques du SHR-IRA	48
Figure 7: Physiopathologie du syndrome hépatorénal	49
Figure 8: cascade de la coagulation	51
Figure 9: temps opératoires de la transplantation hépatique et risques associés	67
Figure 10: Shunt veino-veineux	71
Figure 11: transplantation hépatique avec clampage cave total	73
Figure 12: transplantation hépatique avec remplacement de la veine cave inférieure	74
Figure 13: transplantation hépatique avec clampage cave partiel, (technique du Piggy-Back).	75
Figure 14: les temps opératoires de la transplantation hépatique	79
Figure 15: évolution naturelle des paramètres biologiques après transplantation hépatique	94

Liste des Tableaux

Tableau I: Les exceptions du MELD score pour l'indication de la transplantation hépatique.....	29
Tableau II: Critères de transplantation hépatique	31
Tableau III: Les principales indications de la transplantation hépatique.	32
Tableau IV: Contre-indications absolues et relatives de la transplantation hépatique	34
Tableau V: Cardiomyopathie du cirrhotique versus le cœur normal d'un cirrhotique.....	37
Tableau VI: Les critères diagnostiques et évaluation de la sévérité de l'HPP	46
Tableau VII: Nouvelle classification du syndrome hépato-rénal.	48
Tableau VIII: Score de Child-Pugh	55
Tableau IX: Score de risque de mortalité postopératoire d'une transplantation hépatique	57
Tableau X: Le risque de mortalité durant les 3 premiers mois postopératoires d'une transplantation hépatique calculé par le score de risque	58
Tableau XI: Classification des médicaments sur la base des caractéristiques pharmacocinétiques de leur métabolisme hépatique	60
Tableau XII: Suivi thérapeutique des immunosuppresseurs	92
Tableau XIII: Les facteurs de risque de dysfonction primaire du greffon	95
Tableau XIV: Classification des infections selon leur délai de survenue après la greffe [224].	100
Tableau XV: Classification de l'insuffisance rénale aiguë selon les critères KDIGO (Kidney Disease : Improving Global Outcomes)	101
Tableau XVI: Causes des complications cardiovasculaires	103
Tableau XVII: Complications respiratoires précoces après transplantation hépatique [130, 253]	106
Tableau XVIII: Les complications biliaires après transplantation hépatique	114
Tableau XIX: Facteurs de risque de complications biliaires après transplantation hépatique.	115



Sommaire



Introduction	1
Observations	3
Observation N°1	4
Observation N°2	8
Observation N°3	11
Observation N°4	14
Observation N°5	17
Observation N°6	19
Observation N°7	22
Observation N°8	25
Discussion	27
I- Indications et contre-indications de la transplantation hépatique	28
1- Indications	28
2- Contre-indications	32
II- Prise en charge préopératoire	36
1. Evaluation cardiovasculaire	36
2. Evaluation respiratoire	38
2.1. Syndrome hépatopulmonaire	39
2.2. L'hypertension portopulmonaire (HPP)	43
3. Evaluation de la fonction rénale	47
4. Evaluation des troubles de l'hémostase	50
4.1. Cirrhose et hémostase primaire	50
4.2. Cirrhose et coagulation plasmatique	51
4.3. Cirrhose et fibrinolyse	52
5. Autres	53
5.1. Evaluation de l'état nutritionnel	53
5.2. Evaluation globale du risque opératoire	54
III- Prise en charge peropératoire	59
1- Technique anesthésique	59

1.1. Conséquences pharmacocinétiques	59
1.1.1. La clairance hépatique	59
1.1.2. Liaison aux protéines.....	61
1.1.3. Volume de distribution	61
1.1.4. Autres facteurs.....	61
1.2. Les conséquences pharmacodynamiques	62
1.3. Implications pratiques	63
2. Monitoring	64
2.1. Monitoring standard.....	64
2.2. Monitoring cardiovasculaire [44, 93–97].....	64
2.3. Monitoring neurologique	65
2.4. Monitoring métabolique.....	65
2.5. Monitoring de l'hémostase	66
3. Techniques chirurgicales	66
3.1. Principes généraux	66
3.1.1. Phase I : exérèse du foie natif (hépatectomie).....	66
3.1.2. Phase II : Anhépatie	67
3.1.3. Phase III : néohépatie	67
3.2. Types de transplantation hépatique	68
3.3. Transplantation orthotopique du foie entier	68
3.3.1. Préparation « ex vivo » du greffon.....	68
3.3.2. Temps chirurgicaux.....	69
3.3.2.1. Exérèse du foie natif.....	69
3.3.2.2. Phase d'anhépatie	70
3.3.2.3. Phase de néohépatie.....	77
4. Stratégie transfusionnelle	80
IV- Période postopératoire	86
1- Principes généraux de la réanimation postopératoire.....	87
1.1. Optimisation de l'hémodynamique	87
1.2. Stratégie transfusionnelle	88

1.3. Analgésie postopératoire	88
1.4. Support nutritionnel.....	89
1.5. Immunosuppression	90
1.5.1. Anticalcineurines.....	90
1.5.2. Inhibiteurs des bases puriques	91
1.5.3. Corticoïdes.....	91
1.5.4. Protocole standard d'immunosuppression.....	92
2- Complications médicales	93
2.1. Dysfonction primaire du greffon.....	93
2.2. Rejet du greffon	96
2.3. Complications infectieuses	98
2.4. Insuffisance rénale	101
2.5. Complications cardiaques	102
2.6. Complications respiratoires	105
2.7. Complications neurologiques	108
2.8. Complications métaboliques et endocriniennes	108
3- Complications chirurgicales.....	110
3.1. Complications vasculaires	110
3.1.1. Complications artérielles	110
3.1.2. Complications veineuses	112
3.2. Complications biliaires.....	114
3.2.1. Nature des complications biliaires.....	114
3.2.2. Facteurs de risque.....	115
3.2.3. Moyens de diagnostic	116
3.2.4. Sténoses et fuites biliaires	116
V- Mortalité de la transplantation hépatique	118
Conclusion	120
Résumés	122
Références	126



Introduction



Le premier cas de transplantation hépatique a été décrit par Thomas Starzl dans le début des années 1960 [1]. Depuis lors, cette technique chirurgicale a connu des avancées énormes et représente en l'état actuel le traitement le plus efficace des formes graves des insuffisances hépatocellulaires aiguës et chroniques et de certains cancers.

Grâce aux progrès accomplis en matière de techniques chirurgicales, de thérapeutiques immunosuppressives, d'anesthésie et de réanimation périopératoire les taux de survie se sont hautement améliorés ces dernières décennies avec des survies moyennes de 96% et 71%, respectivement à 1 an et 10 ans après la transplantation hépatique [2].

Sous nos cieux, pour diverses raisons, la transplantation d'organes de façon générale et la transplantation hépatique en particulier ne sont pas de pratique courante. Le premier cas de transplantation hépatique dans notre pays remonte à l'an 2014. Depuis lors, peu de cas de transplantation hépatique ont été décrits à l'échelle nationale.

Dans ce travail, nous nous sommes proposés d'évaluer les aspects de la prise en charge périopératoire de la transplantation hépatique à travers huit cas de transplantation hépatique colligés au bloc opératoire central de l'hôpital Avicenne du CHU Ibn Sina de Rabat.

L'objectif principal est d'analyser les aspects de la prise en charge périopératoire de cette chirurgie notamment en matière d'anesthésie-réanimation et d'évaluer la morbi-mortalité liée à cette chirurgie.



Observations



Observation N°1

Mme K.Z, âgée de 61 ans, a été admise dans notre formation le 20.07.2014 dans les suites d'une transplantation hépatique.

1- Histoire de la maladie et comorbidités

La patiente était suivie depuis l'âge de 58 ans, pour cirrhose post-hépatite virale C. Elle a été hospitalisée à deux reprises pour décompensation ascitique et hémorragique. Elle n'était pas suivie pour d'autres comorbidités.

2- Période préopératoire

L'évaluation neurologique retrouvait un état de conscience normal, avec un score de Glasgow (GCS) à 15. La patiente présentait une ascite, avec ictère.

Sur le plan cardiovasculaire, la malade présentait une capacité fonctionnelle inférieure à 4 équivalents métaboliques (METs). Le score de Lee clinique était de 0. L'électrocardiogramme et l'échocardiographie transthoracique (ETT) étaient sans particularités.

La fonction respiratoire était sans particularités. Il en était de même pour l'évaluation des voies aériennes supérieures.

Le grade nutritionnel était estimé à 4.

Le bilan biologique réalisé en préopératoire montrait un taux de prothrombine (TP) à 43%, une hyperbilirubinémie à 44,8 mg/l et une hypoalbuminémie à 20 g/l. L'INR (International Normalized Ratio) était de 1,17 et la créatininémie de 8,5 mg/l.

La patiente était classée ASA (American Society of Anesthesiologists) III, avec un score Child-Pugh C-11 et un score de MELD (Model of End-stage Liver Disease) à 14.

3- Période peropératoire :

La patiente a été admise au bloc opératoire le 20.07.2014 pour transplantation hépatique à partir d'un donneur en état de mort encéphalique. Il s'agissait d'un patient âgé de 10 ans qui a été hospitalisé en urgence pour traumatisme crânien grave.

3.1. Technique anesthésique et monitoring

L'induction anesthésique était à base de fentanyl, de propofol et de cisatracurium. L'entretien anesthésique était assuré par le mélange oxygène/sévoflurane et par les réinjections de morphiniques et de myorelaxants. L'antibioprophylaxie était à base d'imipénème.

Le monitoring peropératoire comprenait :

- l'électrocardioscope ;
- la capnographie ;
- l'oxymétrie de pouls ;
- la mesure automatisée de la pression artérielle systémique ;
- l'évaluation de la pression veineuse centrale (PVC) via un cathéter inséré au niveau de la veine jugulaire interne droite ;
- le monitoring invasif de la pression artérielle au niveau radial gauche ;
- le monitoring de la température et de la diurèse.

3.2. Technique chirurgicale :

La patiente a bénéficié d'une transplantation hépatique orthotopique avec clampage latéral de la veine cave inférieure (VCI) et anastomose cavo-cave latéro-latérale.

Depuis la phase de la dissection hépatique, une perfusion intraveineuse continue d'acide tranxamique a été démarrée. Le saignement était estimé à 400 ml.

Au moment du clampage cave, la patiente a présenté une instabilité hémodynamique avec une pression artérielle à 80/40 mmHg et une PVC à +16 cmH₂O, ayant justifié la transfusion de dérivés sanguins (2 concentrés de globules rouges, 2 unités de plasma frais congelé) et la mise en route de noradrénaline en intraveineux continu à raison de 0,4 µg/kg/min.

L'hépatectomie a été suivie de l'administration de 5mg/kg de méthylprédnisolone. La malade a reçu également 1g de calcium et 500ml de sérum bicarbonaté à 1,4%.

Le déclampage de la veine porte était associé à une chute de la pression artérielle ayant nécessité l'augmentation des doses de noradrénaline (1µg/kg/min), la transfusion sanguine (3 concentrés de globules rouges, 7 unités de plasma frais congelé) et l'alcalinisation. La gazométrie du sang artériel montrait un pH à 7,27, une teneur en bicarbonates à 15 mmol/l et un taux de lactates à 2,17 mmol/l.

La durée totale de la chirurgie était de 8h30min. La durée de l'ischémie froide était de 4h30min et celle de l'ischémie chaude de 6h.

Le saignement global était estimé à 2600ml. La patiente a reçu au total 5 concentrés de globules rouges (CGR) et 9 unités de plasma frais congelé (PFC).

4- Période postopératoire

La patiente a été admise en réanimation, intubée, sous l'effet des drogues anesthésiques et sous noradrénaline en intraveineux continu à raison de 0,8 µg/kg/min. La patiente a été extubée le jour même (6h30 après son admission en réanimation) et a été sevrée progressivement de la noradrénaline.

La réanimation postopératoire comportait :

- une analgésie multimodale, avec administration de paracétamol, néfopam et morphine ;
- une antibiothérapie associant piperacilline-tazobactam et gentamycine ;
- une immunosuppression associant méthylprédnisolone, tacrolimus et mycophénolate mofétil ;
- un support nutritionnel par voie parentérale ;
- l'administration d'inhibiteur de la pompe à protons ;
- l'administration de valaciclovir ;
- Une thromboprophylaxie à base d'énoxaparine ; et
- L'administration d'antiagrégants plaquettaires.

Les suites opératoires ont été marquées par la découverte, au 3^{ème} jour postopératoire, à l'occasion du contrôle échodoppler systématique, de l'absence de flux artériel en intraparenchymateux. La reprise chirurgicale a permis de retrouver une thrombose de l'artère hépatique moyenne en aval de l'anastomose artérielle, traitée par un pontage artériel sur l'artère hépatique commune. La patiente est décédée huit jours après la greffe.

Observation N°2

Mme B.N, âgée de 52 ans, a été admise dans notre formation le 30.04.2015 dans les suites d'une transplantation hépatique.

1- Histoire de la maladie

La patiente était suivie depuis l'âge de 48 ans, pour cirrhose biliaire primitive. Elle a été hospitalisée à plusieurs reprises pour décompensation ascitique. Elle n'était pas suivie pour d'autres comorbidités.

2- Période préopératoire

L'évaluation neurologique retrouvait un état de conscience normal, avec un GCS à 15. La patiente présentait un ictère et une ascite de moyenne abondance.

Sur le plan cardiovasculaire, la malade présentait une capacité fonctionnelle supérieure à 4 METs. Le score de Lee clinique était de 0. L'électrocardiogramme et l'échocardiographie transthoracique étaient sans particularités.

La fonction respiratoire était normale. Il en était de même pour l'évaluation des voies aériennes supérieures.

Le grade nutritionnel était estimé à 4.

Le bilan biologique réalisé en préopératoire montrait un TP à 65%, une hyperbilirubinémie à 126 mg/l et une albuminémie à 35g/l. L'INR était de 1,19 et la créatininémie de 7,8 mg/l.

La patiente était classée ASA III, avec un score Child-Pugh B-9 et un score de MELD à 18.

3- Période peropératoire

La patiente a été admise au bloc opératoire le 30.04.2015 pour transplantation hépatique à partir d'un donneur en état de mort encéphalique.

3.1. Technique anesthésique et monitoring

L'induction anesthésique était à base de sufentanil, de propofol et de cisatracurium. L'entretien anesthésique était assuré par le mélange oxygène/sévoflurane et par les réinjections de morphiniques et de myorelaxants. L'antibioprophylaxie était à base d'imipenème.

Le monitoring peropératoire comprenait outre le monitoring standard, l'évaluation de la PVC, le monitoring invasif de la pression artérielle systémique et le monitoring de la température et de la diurèse.

3.2. Technique chirurgicale :

La patiente a bénéficié d'une transplantation hépatique orthotopique avec clampage latéral de la veine cave inférieure (VCI) et anastomose cavo-cave latéro-latérale.

Depuis la phase de la dissection hépatique, une perfusion intraveineuse continue d'acide tranéxamique a été démarrée à raison de 5mg/kg/h. Le saignement était estimé à 800 ml, et était accompagné d'une tachycardie et d'une hypotension artérielle à 70/30 mmHg, ayant justifié la transfusion de 3 CGR et la mise en route de noradrénaline en intraveineux continu à raison de 0,3 µg/kg/min.

L'hépatectomie a été suivie de l'administration de 5mg/kg de méthylprédnisolone.

Le déclampage de la veine porte était associé à une chute de la pression artérielle ayant nécessité l'augmentation des doses de noradrénaline (0,6µg/kg/min), la transfusion sanguine (2 CGR et 3 unités de PFC) et l'alcalinisation. La gazométrie du sang artériel montrait par la suite un pH à 7,42 et une teneur en bicarbonates à 18 mmol/l.

La durée totale de la chirurgie était de 8h30min. La durée de l'ischémie froide était de 5h30min et celle de l'ischémie chaude de 7 h.

Le saignement global était estimé à 1300ml. La patiente a reçu au total 5 CGR et 3 unités de PFC.

4- Période postopératoire

La patiente a été admise en réanimation, intubée, sous l'effet des drogues anesthésiques et sous noradrénaline en intraveineux continu à raison de 0,4 µg/kg/min. La patiente a été extubée le jour même et a été sevrée progressivement de la noradrénaline.

La réanimation postopératoire comportait :

- une analgésie multimodale ;
- une immunosuppression associant méthylprédnisolone, tacrolimus et mycophénolate mofétil ;
- un support nutritionnel par voie parentérale ;
- l'administration d'inhibiteur de la pompe à protons ;
- l'administration de valaciclovir ;
- une thromboprophylaxie à base d'énoxaparine ; et
- l'administration d'antiagrégants plaquettaires.

Les suites opératoires ont été simples.

Observation N°3

Mme A.A, âgée de 55 ans, a été admise dans notre formation le 13.07.2015 dans les suites d'une transplantation hépatique.

1- Histoire de la maladie et comorbidités

La patiente était suivie depuis l'âge de 40 ans, pour cirrhose post-hépatite virale C. Elle a été hospitalisée à plusieurs reprises pour décompensation hémorragique. La patiente avait par ailleurs un terrain d'éthylisme chronique (sevré 8 ans avant la greffe) et de diabète de type 2 sous antidiabétiques oraux et insuline.

2- Période préopératoire

L'évaluation neurologique retrouvait un état de conscience normal, avec GCS à 15. La patiente présentait une ascite de moyenne abondance.

Sur le plan cardiovasculaire, la malade présentait une capacité fonctionnelle inférieure à 4 METs. Le score de Lee clinique était de 1. L'électrocardiogramme et l'échocardiographie transthoracique étaient sans particularités.

La fonction respiratoire et l'évaluation des voies aériennes supérieures étaient sans particularités.

Le grade nutritionnel était estimé à 4.

Le bilan biologique préopératoire montrait un TP à 47%, une hyperbilirubinémie à 27 mg/l et une hypoalbuminémie à 21g/l. L'INR était de 1,35 et la créatininémie de 10,7 mg/l.

La patiente était classée ASA III, avec un score Child-Pugh C-10 et un score de MELD à 14.

3- Période peropératoire

La patiente a été admise au bloc opératoire le 13.07.2015 pour transplantation hépatique à partir d'un donneur en état de mort encéphalique. Il s'agissait d'une patiente âgée de 15 ans qui a été hospitalisée en urgence pour hémorragie intracrânienne sur un terrain de purpura thrombopénique auto-immun.

3.1. Technique anesthésique et monitoring :

L'induction anesthésique était à base de fentanyl, de propofol et de rocuronium. L'entretien anesthésique était assuré par le mélange oxygène/sévoflurane et par les réinjections de morphiniques et de myorelaxants. L'antibioprophylaxie était à base d'amoxicilline-acide clavulanique.

Outre le monitoring standard, la patiente a bénéficié d'un monitoring invasif de la pression artérielle, d'une évaluation de la PVC et d'un monitoring de la température et de la diurèse.

3.2. Technique chirurgicale :

La patiente a bénéficié d'une transplantation hépatique orthotopique avec clampage latéral de la veine cave inférieure (VCI) et anastomose cavo-cave latéro-latérale.

Une perfusion intraveineuse continue d'acide tranéxamique a été démarrée en périopératoire. Le saignement était minime et bien toléré sur le plan hémodynamique.

Au moment du clampage cave, la patiente a gardé une stabilité hémodynamique avec une pression artérielle à 120/60 mmHg et une PVC à +10 cmH₂O.

L'hépatectomie a été suivie de l'administration de 5mg/kg de méthylprédnisolone.

La gazométrie du sang artérielle montrait un pH à 7,29, une teneur en bicarbonates à 7 mmol/l, et un taux d'hémoglobine à 8,9 g/dl, justifiant la transfusion de 2 CGR et de 2 unités de PFC et une alcalinisation.

Le déclampage de la veine porte était associé à une chute de la pression artérielle ayant nécessité l'administration de la noradrénaline en intraveineux continu, la transfusion d'un CGR et de 2 unités de PFC et l'alcalinisation. La gazométrie du sang artériel de contrôle montrait un pH à 7,32, une teneur en bicarbonates à 14 mmol/l et un taux d'hémoglobine à 10,1 g/dl.

La durée totale de la chirurgie était de 8h. La durée de l'ischémie froide était de 5h et celle de l'ischémie chaude de 5h30.

Le saignement global était estimé à 1000ml. La patiente a reçu au total 3 CGR et 4 unités de PFC.

4- Période postopératoire :

La patiente a été admise en réanimation, sous l'effet des drogues anesthésiques et sous noradrénaline en intraveineux continu à raison de 0,3 µg/kg/min. La patiente a été extubée le jour même et a été sevrée progressivement de la noradrénaline.

La réanimation postopératoire comportait :

- une analgésie multimodale ;
- une immunosuppression associant méthylprédnisolone, mycophénolate mofétil et le tacrolimus;
- un support nutritionnel par voie parentérale ;
- l'administration d'inhibiteur de la pompe à protons ;
- l'administration de valaciclovir ;
- une thromboprophylaxie à base d'énoxaparine ;
- l'administration d'antiagrégants plaquettaires.

Les suites opératoires ont été marquées par la survenue d'une insuffisance rénale aiguë postopératoire ayant évolué favorablement sous thérapeutique symptomatique.

Observation N°4

Mme T.B.N, âgée de 63 ans, a été admise dans notre formation le 11.08.2015 dans les suites d'une transplantation hépatique.

1- Histoire de la maladie et comorbidités

La patiente était suivie depuis l'âge de 45 ans, pour cirrhose post-hépatite virale C. Elle était également suivie pour un diabète de type 2, traité par antidiabétiques oraux.

2- Période préopératoire

L'évaluation préopératoire retrouvait une ascite de moyenne abondance, avec ictère.

Sur le plan cardiovasculaire, la malade présentait une capacité fonctionnelle supérieure à 4 METs. Le score de Lee clinique était de 1. L'électrocardiogramme et l'échocardiographie transthoracique étaient sans particularités.

La fonction respiratoire était sans particularités.

Le grade nutritionnel était estimé à 4.

Le bilan biologique préopératoire montrait un TP à 40%, une hyperbilirubinémie à 99 mg/l et une hypoalbuminémie à 21g/l. L'INR était de 1,65 et la créatininémie de 8,5 mg/l.

La patiente était classée ASA III, avec un score Child-Pugh C-11 et un score de MELD à 21.

3- Période peropératoire

La patiente a été admise au bloc opératoire le 10.08.2015 pour transplantation hépatique à partir d'un donneur en état de mort encéphalique.

3.1. Technique anesthésique et monitoring :

L'induction anesthésique était à base de sufentanil, de propofol et de rocuronium. L'entretien anesthésique était assuré par le mélange oxygène/sévoflurane et par les réinjections de morphiniques et de myorelaxants. L'antibioprophylaxie était à base d'imipénème.

En plus du monitoring standard, la patiente a bénéficié d'un monitoring invasif de la pression artérielle, d'un monitoring de la température et de la diurèse et d'un monitoring de la PVC.

3.2. Technique chirurgicale :

La patiente a bénéficié d'une transplantation hépatique orthotopique avec clampage total de la veine cave inférieure et anastomose cavo-cave latéro-latérale.

Depuis la phase de la dissection hépatique, une perfusion intraveineuse continue d'acide tranéxamique a été démarrée. Le saignement était estimé à 400 ml, et était accompagnée d'une hypotension à 90/50mmHg, ayant répondu au remplissage vasculaire (1L de SS 0,9%) et à la transfusion sanguine (2 CGR et 4 unités de PFC).

L'hépatectomie a été suivie de l'administration de 5mg/kg de méthylprédnisolone.

La malade a reçu également 1g de calcium et 500 ml de sérum bicarbonaté à 1,4%.

Le déclampage de la veine porte était associé à une chute de la pression artérielle ayant nécessité l'administration de noradrénaline (0,8µg/kg/min), la transfusion sanguine (3 CGR et 4 unités de PFC) et l'alcalinisation.

La durée totale de la chirurgie était de 10 h. La durée de l'ischémie froide était de 7h30min et celle de l'ischémie chaude de 8h30.

Le saignement global était estimé à 3400ml. La patiente a reçu au total 5 CGR et 8 unités de PFC.

4- Période postopératoire

La patiente a été admise en réanimation, intubée, sous l'effet des drogues anesthésiques et sous noradrénaline en intraveineux continu à raison de 0,2 µg/kg/min. La patiente a été extubée le jour même et a été sevrée progressivement de la noradrénaline.

La réanimation postopératoire comportait :

- une analgésie multimodale ;
- une antibiothérapie à base d'imipénème ;

- une immunosuppression associant méthylprédnisolone, tacrolimus et mycophénolate mofétil ;
- un support nutritionnel par voie parentérale ;
- l'administration d'inhibiteur de la pompe à protons ;
- l'administration de Ganciclovir ;
- une thromboprophylaxie à base d'enoxyparine ; et
- l'administration d'antiagrégants plaquettaires.

Les suites opératoires ont été marquées par :

- la survenue de trois épisodes de convulsions tonico-cloniques généralisées, ayant évolué favorablement sous traitement antiépileptique (le bilan métabolique et l'IRM cérébrale étaient sans particularités) ;
- l'apparition d'un hématome de la loge pancréatique ayant nécessité une reprise chirurgicale dont les suites étaient simples.

Observation N°5

M. B.B, âgé de 59 ans, a été admis dans notre formation le 24.11.2015 dans les suites d'une transplantation hépatique.

1- Histoire de la maladie et comorbidités

Le patient était suivi depuis l'âge de 42 ans, pour cirrhose post-hépatite virale C compliquée d'un carcinome hépatocellulaire. Il était également suivi pour hypertension artérielle et présentait une intoxication tabagique chiffrée à 10 paquets-années.

2- Période préopératoire :

L'évaluation préopératoire ne révélait pas d'anomalies particulières. Le patient était asymptomatique sur les plans cardiovasculaire et respiratoire, et était de grade nutritionnel 2.

Le bilan biologique préopératoire montrait un TP à 79%, une bilirubinémie à 9 mg/l et une albuminémie à 34 g/l. L'INR était de 1,1 et la créatininémie de 6,4 mg/l.

Le patient était classé ASA II, avec un score Child-Pugh A-6 et un score de MELD à 7.

3- Période peropératoire

Le patient a été admis au bloc opératoire le 23.11.2015 pour transplantation hépatique à partir d'un donneur en état de mort encéphalique.

3.1. Technique anesthésique et monitoring :

L'induction anesthésique était à base de sufentanil, de propofol et de rocuronium. L'entretien anesthésique était assuré par le mélange oxygène/sévoflurane et par les réinjections de morphiniques et de myorelaxants. L'antibioprophylaxie était à base d'amoxicilline-acide clavulanique.

Le patient a bénéficié d'un monitoring standard et d'un monitoring comportant une évaluation de la diurèse et de la température, une évaluation de la PVC et un monitoring invasif de la pression artérielle.

3.2. Technique chirurgicale :

La patiente a bénéficié d'une transplantation hépatique orthotopique avec clampage latéral de la veine cave inférieure et anastomose cavo-cave latéro-latérale.

Depuis la phase de la dissection hépatique, une perfusion intraveineuse continue d'acide tranéxamique a été démarrée. Le saignement était estimé à 1000 ml, et associé à un état de choc ayant nécessité la transfusion de dérivés sanguins (2 CGR et 2 unités de PFC) et l'administration de noradrénaline et intraveineux continu (0,3µg/kg/min).

L'hépatectomie a été suivie de l'administration de 5mg/kg de méthylprédnisolone.

Le déclampage de la veine porte était associé à un retentissement hémodynamique modéré ayant nécessité le maintien des mêmes doses de noradrénaline, avec transfusion supplémentaire de 2 CGR et de 4 unités de PFC.

La durée totale de la chirurgie était de 10 h. La durée de l'ischémie froide était de 5h et celle de l'ischémie chaude de 6h30min.

Le saignement global était estimé à 2700ml. Le patient a reçu au total 4 CGR et 6 unités de PFC.

4- Période postopératoire :

Le patient a été admis en réanimation, intubé, sous l'effet des drogues anesthésiques et sous noradrénaline en intraveineux continu à raison de 0,3 µg/kg/min. Le patient a été extubé le jour même et a été sevré progressivement de la noradrénaline.

La réanimation postopératoire était symptomatique avec analgésie multimodale, thromboprophylaxie, antiagrégation plaquettaire, alimentation parentérale et la prévention de l'ulcère de stress et des infections virales. Le schéma de l'immunosuppression était à base de méthylprédnisolone, de Tacrolimus et de mycophénolate mofétil.

Les suites opératoires ont été marquées par la survenue d'une thrombose portale ayant nécessité une reprise chirurgicale dont les suites étaient simples.

Observation N°6 :

M. E.A, âgé de 51 ans, a été admis dans notre formation le 17.11.2017 dans les suites d'une transplantation hépatique.

1- Histoire de la maladie et comorbidités

Le patient était suivi depuis l'âge de 47 ans, pour cirrhose alcoolique. Il a été hospitalisé à deux reprises pour décompensations ascitique et hémorragique. En plus de l'intoxication alcoolique chronique, sevrée 8 ans avant la greffe, le patient présentait une hypertension artérielle traitée par bêtabloquants et diurétiques et un diabète de type 2, traité par antidiabétiques oraux et insuline.

2- Période préopératoire

L'évaluation préopératoire montrait une ascite de moyenne abondance. Sur le plan cardiovasculaire, la malade présentait une capacité fonctionnelle supérieure à 4 METs. Le score de Lee clinique était de 1. L'électrocardiogramme et l'échocardiographie transthoracique (ETT) étaient sans particularités.

La fonction respiratoire était sans particularités. Le malade était de grade nutritionnel 4 (GN4).

Le bilan biologique préopératoire montrait un TP à 72%, une bilirubinémie à 15 mg/l et une hypoalbuminémie à 32 g/l. L'INR était de 1,15 et la créatininémie de 8,5 mg/l. le taux des plaquettes était de 44000/mm³.

Le patient était classé ASA III, avec un score Child-Pugh B-7 et un score de MELD à 10.

3- Période peropératoire

Le patient a été admis au bloc opératoire le 17.11.2017 pour transplantation hépatique à partir d'un donneur en état de mort encéphalique.

3.1. Technique anesthésique et monitoring

L'induction anesthésique était à base de sufentanil, de propofol et de rocuronium. L'entretien anesthésique était assuré par le mélange oxygène/sévoflurane et par la réinjection des morphiniques et de myorelaxants. L'antibioprophylaxie était à base d'amoxicilline-acide clavulanique.

Le monitoring peropératoire comprenait, en plus du monitoring standard :

- l'évaluation de la PVC :
- le monitoring invasif de la pression artérielle ; et
- le monitoring de la température et de la diurèse.

3.2. Technique chirurgicale :

Le patient a bénéficié d'une transplantation hépatique orthotopique avec clampage latéral de la veine cave inférieure et anastomose cavo-cave latéro-latérale.

Depuis la phase de la dissection hépatique, une perfusion intraveineuse continue d'acide tranéxamique a été démarrée. Le saignement était modéré.

Au moment du clampage cave, le patient a gardé une stabilité hémodynamique avec une pression artérielle à 120/60 mmHg et une PVC à +11 cmH₂O.

L'hépatectomie a été suivie de l'administration de 5mg/kg de méthylprédnisolone.

Le déclampage de la veine porte était associé à une chute de la pression artérielle ayant nécessité l'administration de noradrénaline (0,4µg/kg/min), la transfusion de dérivés sanguins (4 concentrés de globules rouges, 8 concentrés plaquettaires) et l'alcalinisation. La gazométrie du sang artériel montrait un pH à 7,32, un taux de bicarbonates à 14 mmol/l.

La durée totale de la chirurgie était de 11h. La durée de l'ischémie froide était de 7h et celle de l'ischémie chaude de 8h30.

Le saignement global était estimé à 1200ml. Le patient a reçu au total 4 CGR et 8 concentrés plaquettaires.

4- Période postopératoire

Le patient a été admis en réanimation, intubé, sous l'effet des drogues anesthésiques et sous noradrénaline en intraveineux continu à raison de 0,2 µg/kg/min. Le patient a été extubé le jour même et a été sevré progressivement de la noradrénaline.

Le patient a été mis, en postopératoire, sous analgésie multimodale, alimentation parentérale, antiagrégation plaquettaire, thromboprophylaxie, inhibiteurs de la pompe à protons et valganciclovir. L'immunosuppression était à base de méthylprédnisolone, de tacrolimus et de mycophénolate mofétil.

Les suites opératoires ont été marquées par la survenue d'un saignement intra-abdominal, vers le 15^e jour postopératoire, ayant nécessité une reprise chirurgicale et la transfusion de CGR et de culots plaquettaires. Les suites de la reprise étaient simples.

Un mois après la transplantation, le patient a présenté une augmentation du taux des transaminases qui a justifié une ponction biopsie hépatique. Celle-ci a révélé un rejet modéré du greffon.

Observation N°7

M. S.A, âgé de 32 ans, a été admis dans notre formation le 22.11.2017 dans les suites d'une transplantation hépatique.

1- Histoire de la maladie

Le patient était suivi depuis l'âge de 19 ans, pour un syndrome de Budd Chiari secondaire à une agénésie du segment rétrohépatique de la veine cave inférieure. Il a été hospitalisé à plusieurs reprises pour décompensation hémorragique.

2- Période préopératoire

L'évaluation neurologique retrouvait un état de conscience normal, avec un score de Glasgow (GCS) à 15 et une ascite de moyenne abondance.

Sur le plan cardiovasculaire, le malade présentait une capacité fonctionnelle supérieure à 4 METs. Le score de Lee clinique était de 0. Le patient ne présentait pas de dysfonction respiratoire, et le grade nutritionnel était estimé à 2.

Le bilan biologique préopératoire montrait un TP à 67%, une bilirubinémie à 19 mg/l et une albuminémie à 32 g/l. L'INR était de 1,29 et la créatininémie de 39 mg/l.

Le patient était classé ASA III, avec un score Child-Pugh B-7 et un score de MELD à 25.

3- Période peropératoire

Le patient a été admis au bloc opératoire le 22.11.2017 pour transplantation hépatique à partir d'un donneur en état de mort encéphalique. Il s'agissait d'un patient de 52 ans, qui a été hospitalisé en urgence pour un accident vasculaire cérébral hémorragique.

3.1. Technique anesthésique et monitoring :

L'induction anesthésique était à base de fentanyl, de propofol et de cisatracurium. L'entretien anesthésique était assuré par le mélange oxygène/sévoflurane et par les réinjections de morphiniques et de myorelaxants. L'antibioprophylaxie était à base d'amoxicilline-acide clavulanique.

Le monitoring peropératoire comprenait :

- l'électrocardioscope ;
- la capnographie ;
- l'oxymétrie de pouls ;
- la mesure automatisée de la pression artérielle systémique ;
- l'évaluation de la pression veineuse centrale;
- le monitoring invasif de la pression artérielle au niveau radial gauche ; et
- le monitoring de la température et de la diurèse.

3.2. Technique chirurgicale :

Le patient a bénéficié d'une transplantation hépatique orthotopique avec remplacement de la veine cave inférieure.

Une perfusion intraveineuse continue d'acide tranéxamique a été mise en place depuis la phase de dissection hépatique. Le saignement était estimé à 900 ml, et a justifié une transfusion sanguine (2 CGR).

L'hépatectomie a été suivie de l'administration de 5mg/kg de méthylprédnisolone.

Le déclampage de la veine porte était associé à une chute de la pression artérielle ayant nécessité la mise en route d'une perfusion intraveineuse continue de la noradrénaline (0,4µg/kg/min), la transfusion de dérivés sanguins (6 CGR, 10 culots plaquettaires) et l'alcalinisation .La gazométrie du sang artériel montrait un pH à 7,41 et un taux de bicarbonates à 24 mmol/l.

La durée totale de la chirurgie était de 10h. La durée de l'ischémie froide était de 7h et celle de l'ischémie chaude de 8h.

Le saignement global était estimé à 1500ml. Le patient a reçu au total 8 CGR et 10 culots plaquettaires.

4. Période postopératoire

Le patient a été admis en réanimation, intubé, sous l'effet des drogues anesthésiques et sous noradrénaline en intraveineux continu à raison de 0,2 µg/kg/min. Le patient a été extubé le jour même et a été sevré progressivement de la noradrénaline.

La réanimation postopératoire comportait le schéma classique d'immunosuppression (tacrolimus, mycophénolate mofétil et méthylprédnisolone), une analgésie multimodale, un support nutritionnel par voie parentérale et l'administration de ganciclovir.

Les suites opératoires ont été marquées par la survenue de quatre épisodes de convulsions tonico-cloniques généralisées ayant cédé à l'administration d'antiépileptiques. Le bilan étiologique (scanner cérébral) a révélé l'existence d'un hématome intraparenchymateux, pour lequel l'indication neurochirurgicale n'a pas été retenue. L'évolution a été favorable avec récupération d'un état de conscience normal.

Observation N°8

Mme J.K, âgée de 24 ans, a été admise dans notre formation le 27.10.2018 dans les suites d'une transplantation hépatique.

1- Histoire de la maladie et comorbidités

La patiente était suivie depuis l'âge de 19 ans, pour hépatite auto-immune compliquée d'une cirrhose biliaire. Elle a été hospitalisée à deux reprises pour décompensation hémorragique. La patiente était également suivie pour un diabète de type I.

2- Période préopératoire

L'évaluation préopératoire retrouvait une ascite de grande abondance avec ictère.

Le reste de l'évaluation préopératoire était sans particularités en dehors d'un état de dénutrition, avec un grade nutritionnel à 4.

Le bilan biologique préopératoire montrait un TP à 55%, une hyperbilirubinémie à 47 mg/l et une albuminémie à 30 g/l. L'INR était de 1,33 et la créatininémie de 6,9 mg/l.

La patiente était classée ASA III, avec un score Child-Pugh C-10 et un score de MELD à 15.

3- Période peropératoire :

La patiente a été admise au bloc opératoire le 27.10.2018 pour transplantation hépatique à partir d'un donneur en état de mort encéphalique. Il s'agissait d'un patient âgé de 57 ans qui a été hospitalisé en urgence pour accident vasculaire cérébral ischémique.

3.1. Technique anesthésique et monitoring :

L'induction anesthésique était à base de fentanyl, de propofol et de rocuronium. L'entretien anesthésique était assuré par le mélange oxygène/sévoflurane et par les réinjections de morphiniques et de myorelaxants. L'antibioprophylaxie était à base de ceftriaxone et de métronidazole.

En plus du monitoring standard, la patiente a bénéficié d'un monitoring invasif de la pression artérielle, d'un monitoring de la PVC, et d'une évaluation de la diurèse et de la température.

3.2. Technique chirurgicale :

La patiente a bénéficié d'une transplantation hépatique orthotopique avec clampage latéral de la veine cave inférieure et anastomose cavo-cave latéro-latérale.

En peropératoire, la patiente a été mise sous acide tranéxamique en intraveineux continu. Le saignement était estimé à 1200 ml, et était associé à une hypotension artérielle, ayant justifié la transfusion de dérivés sanguins (8 CGR et 7 unités de PFC) et la mise en route de noradrénaline en intraveineux continu à raison de 0,4 µg/kg/min.

L'hépatectomie a été suivie de l'administration de 5mg/kg de méthylprédnisolone.

Le déclampage de la veine porte était associé à une aggravation de l'hémodynamique ayant nécessité l'augmentation des doses de noradrénaline (1,8µg/kg/min), la transfusion sanguine (4 CGR et 4 unités de PFC) et l'alcalinisation.

La durée totale de la chirurgie était de 16h. La durée de l'ischémie froide était de 4h30min et celle de l'ischémie chaude de 5h50min.

Le saignement global était estimé à 7600ml. La patiente a reçu au total 12 CGR et 11 unités de PFC.

4- Période postopératoire

La patiente a été admise en réanimation, intubée, sous effet des drogues anesthésiques et sous noradrénaline en intraveineux continu à raison de 1,4 µg/kg/min.

Les suites opératoires ont été marquées par la persistance de l'état de choc hémorragique. L'échodoppler de contrôle, réalisé le lendemain de la greffe a retrouvé une thrombose de l'artère hépatique, ayant nécessité une reprise chirurgicale.

La patiente est décédée le jour même de la reprise.



Discussion



I- Indications et contre-indications de la transplantation hépatique:

1- Indications

De façon schématique, le recours à la transplantation hépatique est envisagé en présence des trois conditions suivantes :

- l'atteinte hépatique est irréversible et d'évolution fatale en l'absence de transplantation ;
- le terrain du patient candidat à la transplantation hépatique lui permet la chirurgie sans majoration significative du risque opératoire ;
- le patient bénéficiant de la transplantation hépatique est censé présenter une amélioration significative du taux de survie et de la qualité de vie après chirurgie [3].

Les pathologies hépatiques pouvant requérir de la transplantation hépatique sont représentées principalement par la cirrhose, la pathologie tumorale et l'insuffisance hépatique aigue.

La cirrhose représente l'indication la plus fréquente de la transplantation hépatique. Quel que soit l'étiologie de la cirrhose, une transplantation hépatique est envisagée en présence d'une insuffisance hépatique sévère, avec des complications graves, telles qu'une ascite réfractaire, une infection du liquide d'ascite, une encéphalopathie hépatique ou des hémorragies digestives récidivantes.

Le risque de décompensation d'une cirrhose varie en moyenne de 5 à 7 % par an [3]. La décompensation d'une cirrhose réduit par ailleurs la survie moyenne de plus de 12 ans aux environs de deux ans [4]. Par conséquent, il importe d'évaluer la sévérité de la cirrhose et de son pronostic pour décider de l'heure de la transplantation hépatique. Pour ce faire, on peut utiliser le score de Child Pugh. C'est un score largement validé et simple d'utilisation, permettant de prédire la survie des patients cirrhotiques. Un patient ayant une cirrhose classée Child Pugh C est un candidat potentiel à la transplantation hépatique. Le score Child Pugh est néanmoins largement supplanté par le score de MELD pour l'indication de la transplantation hépatique et l'attribution des greffons.

Le MELD a été développé initialement pour déterminer le pronostic à court terme des patients candidats à un TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts) [5]. Il a été utilisé par la suite pour l'indication de la transplantation hépatique. Les patients ayant un score MELD ≤ 14 ont une mortalité liée à la transplantation supérieure à la mortalité liée à la cirrhose [6]. Par conséquent, en dehors de quelques exceptions et du carcinome hépatocellulaire, seuls les patients ayant un score de MELD supérieur à 15 sont candidats à la transplantation hépatique (tableau I).

Manifestations of cirrhosis
Refractory ascites
Recurrent gastrointestinal bleeding
Recurrent encephalopathy or chronic encephalopathy
Hepatopulmonary syndrome
Portopulmonary hypertension
Intractable pruritus resistant to medical therapies
Miscellaneous liver diseases
Budd-Chiari syndrome
Familial amyloidotic polyneuropathy
Cystic fibrosis
Hereditary haemorrhagic telangiectasia
Polycystic liver disease
Primary oxaluria
Recurrent cholangitis
Uncommon metabolic disease
Malignancy
Cholangiocarcinoma
Hepatocellular carcinoma
Uncommon liver tumours
Other

Tableau I: les exceptions du MELD score pour l'indication de la transplantation hépatique. [7]

La pathologie tumorale nécessitant souvent la transplantation hépatique est représentée par le carcinome hépatocellulaire et le cholangiocarcinome.

Le carcinome hépatocellulaire est dans la plupart des cas associé à une cirrhose sous-jacente. La transplantation hépatique permet de traiter à la fois le carcinome hépatocellulaire et la cirrhose. Elle ne peut toutefois être envisagée que pour des tumeurs particulières, répondants aux critères dits de Milan [8].

Il s'agit d'une tumeur unique de moins de 5 centimètres de diamètre ou de deux ou trois tumeurs de moins de 3 centimètres. La survie à 4 ans pour les patients répondants aux critères de Milan est de 75% après la transplantation hépatique [3,8].

Le cholangiocarcinome est une tumeur rare, mais d'une agressive malignité, souvent d'origine hilare. Non traité, ce cholangiocarcinome est associé à une survie à 3 ans de l'ordre de 9 % [9]. La transplantation hépatique, précédée d'une radio-chimiothérapie pour cholangiocarcinome hilare est associée à une survie à 5 ans de plus de 80% [3, 10].

En dehors des tumeurs sus-citées et de certaines tumeurs rares dont la progression est potentiellement lente, comme les tumeurs neuro-endocrines, les autres tumeurs primitives ou secondaires du foie représentent en principe une contre-indication à la transplantation hépatique en raison du risque élevé de récurrence précoce.

Pour ce qui est des insuffisances hépatiques aiguës, elles se corrigent rapidement et sans séquelles chez la plupart des malades, en raison de la régénération hépatique. Dans certaines situations, l'insuffisance hépatique peut, néanmoins, conduire au décès en quelques jours voire en quelques heures, justifiant une hospitalisation en urgence. Les causes d'insuffisance hépatique aiguë conduisant à la transplantation sont représentées principalement par les hépatites médicamenteuses (paracétamol en particulier), les hépatites virales A ou B, et certaines hépatites de cause indéterminée [3, 11]. La décision de la transplantation hépatique pour insuffisance hépatique aiguë repose sur des critères variés, dont les critères de King's college hospital (KCH), les critères de Clichy, le score de MELD et l'index ALFSG (acute liver failure study group) [3, 12]. Les critères les plus fréquemment utilisés sont représentés par les critères de King's college hospital (KCH) et les critères de Clichy (tableau II).

Les critères de Clichy associent la présence d'une confusion ou d'un coma (encéphalopathie hépatique de grade III ou IV) et un facteur V inférieur à 30% chez un sujet âgé de plus de 30 ans ou inférieur à 20% chez un sujet âgé de moins de 30 ans.

<p>Critères de Clichy-Beaujon Confusion ou coma (encéphalopathie hépatique [EH] de grade 3 ou 4) et :</p> <ul style="list-style-type: none"> Facteur V < 20 %, si âge < 30 ans ou Facteur V < 30 %, si âge > 30 ans <p>Critères du King's College (KCH)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Hépatite fulminante au paracétamol</i> pH artériel < 7,3 après remplissage ou les critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> EH > grade 3 Créatinine > 300 µmol/l INR > 6,5 • <i>Hépatite fulminante non liée au paracétamol</i> INR > 6,5 ou <p>Trois des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> Étiologie de mauvais pronostic : hépatite non A, non B, hépatite médicamenteuse Âge < 10 ans ou > 40 ans Délai ictère-encéphalopathie > 7 jours Bilirubine > 300 µmol/l INR > 3,5 <p>Critères pour intoxication aux champignons (amanite phalloïde)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Critères pronostiques de Ganzert (valeur prédictive > critères du KCH)</i> TP < 25 % et créatinine > 106 µmol/l de j3 à j10 après ingestion (survenue tardive de l'EH) • <i>Critères pronostiques « d'Escudé » (valeur prédictive > critères du KCH)</i> Délai diarrhée et ingestion < 8 h TP < 10 % (INR > 6), j4 et j4 après ingestion L'EH n'est pas obligatoire afin de décider de la TH
--

Tableau II: Critères de transplantation hépatique [13].

Enfin, certaines maladies génétiques peuvent être des indications de la transplantation hépatique. C'est le cas de la mucoviscidose, l'hyperoxalurie primitive et la polyneuropathie amyloïde familiale [3].

Sur le tableau III, sont représentées les principales indications de la transplantation hépatique.

Indications

Acute liver failure

Hepatic artery thrombosis within 14 days of liver transplant

Cirrhosis with:

Decompensation (variceal bleeding, hepatic encephalopathy, or ascites)

MELD score ≥ 15

Hepatopulmonary syndrome or portopulmonary hypertension (select patients)

Primary hepatic neoplasms:

Hilar cholangiocarcinoma (highly selected, after neoadjuvant therapy protocol)

Hepatocellular carcinoma within the Milan criteria

Inborn metabolic conditions:

Cystic fibrosis with concomitant lung and liver disease

Primary hyperoxaluria type I with significant renal insufficiency

Familial amyloid polyneuropathy

Tableau III: les principales indications de la transplantation hépatique. [3]

2- Contre-indications

Les contre-indications de la transplantation hépatique peuvent généralement être en rapport avec la maladie hépatique elle-même quand le risque de récurrence de la maladie initiale compromet la survie à moyen terme, comme elles peuvent être en rapport avec des affections extra hépatiques concomitantes, susceptible de majorer de façon notable le risque opératoire.

On distingue des contre-indications absolues et relatives.

Même si la liste des contre-indications absolues n'est pas exhaustive et varient selon les équipes, certaines situations sont considérées comme des contre-indications absolues de la transplantation hépatique. C'est le cas des affections cardiopulmonaires sévères, de sepsis incontrôlé, du syndrome d'immunodéficience acquise (HIV), de pathologies malignes extra hépatiques actives et de considérations d'ordre anatomique et/ou technique [3]. Une consommation active d'alcool représente également une contre-indication absolue nécessitant un sevrage d'une durée minimale de 6 mois avant toute transplantation hépatique [3]. De même, l'existence d'une thrombose porte active représente également une contre-indication absolue, en raison des difficultés techniques qu'elle engendre [3, 14].

Les contre-indications relatives de la transplantation hépatique sont principalement en rapport avec le patient candidat à la greffe. Certaines situations sont en effet susceptibles de majorer le risque opératoire, représentant des contre-indications relatives. C'est le cas des sujets âgés de plus de 65 ans, chez qui il y aurait une mauvaise fonction du greffon et une réduction de survie [15]. Ce constat est remis toutefois en question par des études récentes ayant démontré des taux de survie chez les patients âgés de plus de 65 ans comparables à ceux retrouvés chez les jeunes [3, 16]. Ainsi, les recommandations de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), et de l'American Society of Transplantation proposent de tenir compte de l'âge physiologique plutôt que chronologique [3, 17].

Un score de MELD inférieure à 15 représente une contre-indication relative à la transplantation hépatique. Le rapport bénéfice risque n'est pas en effet en faveur de la transplantation hépatique. Enfin, on peut citer certaines situations, représentant des contre-indications relatives à la transplantation hépatique, telles que :

- une infection par le VIH contrôlée ;
- une obésité morbide avec un indice de masse corporelle de plus de 40 kg/m² ou ;
- un cholangiocarcinome hilaire [3, 17, 18].

Sur le tableau IV, sont représentées les principales contre-indications absolues et relatives de la transplantation hépatique.

Contraindications

Absolute contraindications

- Active extrahepatic malignancy
- Intrahepatic cholangiocarcinoma
- Hepatocellular carcinoma outside Milan criteria or metastatic
- Severe cardiopulmonary disease
- Uncontrolled sepsis
- Active alcohol or illicit substance abuse
- Acquired immune deficiency syndrome (AIDS)
- Persistent non-compliance or lack of social support
- Technical and/or anatomic barriers to liver transplantation

Relative contraindications

- Advanced age
 - Portal venous thrombosis
 - Human immunodeficiency virus (HIV) infection
 - MELD score < 15
 - Morbid obesity (body mass index [BMI] ≥ 40)
 - Poor medical compliance or social support
 - Active psychiatric comorbidities
-

Tableau IV: Contre-indications absolues et relatives de la transplantation hépatique [3]

Pour ce qui est des huit cas colligés dans notre travail, l'âge moyen était de 50 ans, avec des extrêmes allant de 24 à 63ans. Le sex-ratio femmes/hommes était de 1,67, avec 5 femmes et 3 hommes.

Les indications de la transplantation hépatique étaient dominées par la cirrhose post hépatite virale C qui représentait 50% des cas (observations N° 1, 3, 4, 5). Les autres indications de la transplantation étaient réparties comme suit :

- cirrhose biliaire primitive (observation N°2) ;
- cirrhose post éthylique (observation N°6) ;
- HTP sur syndrome de Budd Chiari (observation N°7) ;
- Cirrhose secondaire à une hépatite auto-immune (observation N°8) (figure1).

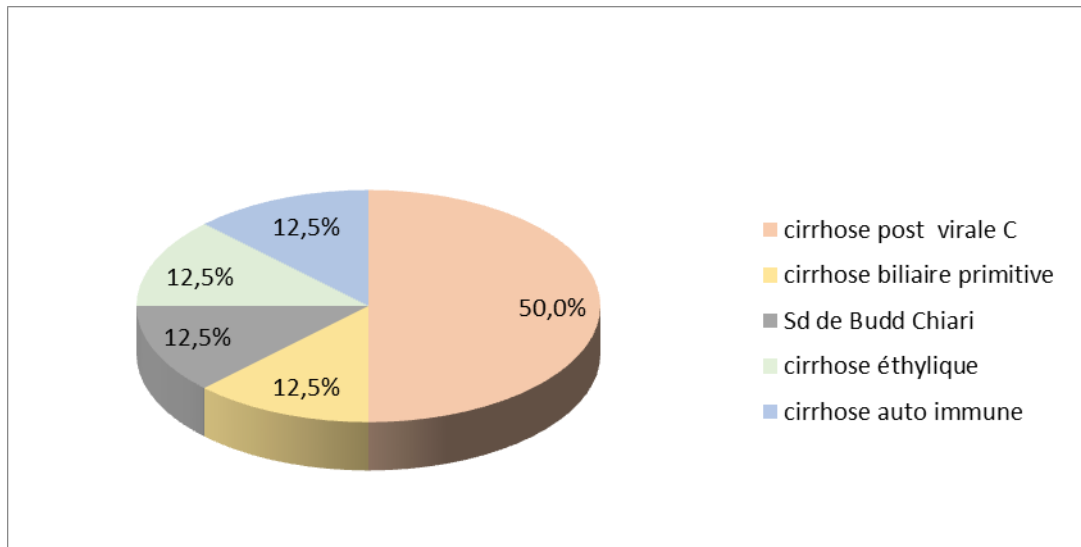


Figure 1: Indications de la transplantation hépatique chez nos patients.

Le score de MELD était en moyenne de 15,5, avec des extrêmes allant de 7 à 25 (figure 2).

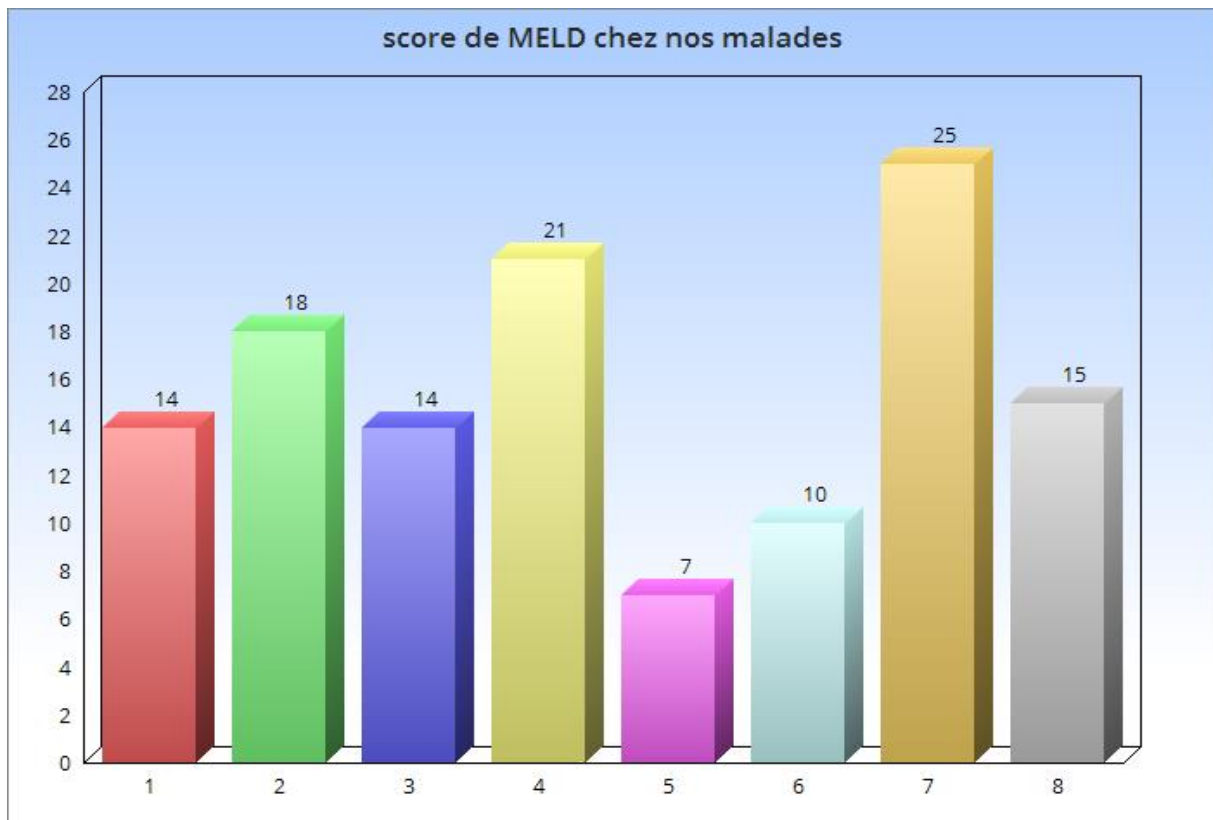


Figure 2: Score de MELD chez nos malades

Six patients avaient un score de MELD ≥ 14 . Dans deux cas, le score de MELD était inférieur à 14. Dans un cas, il s'agissait d'une transplantation hépatique pour cirrhose post-hépatite virale C (observation N°5, score de MELD à 7). Dans ce cas, la transplantation hépatique pourrait être justifiée par l'existence d'un carcinome hépatocellulaire. Dans l'autre cas, il s'agissait d'une transplantation hépatique pour cirrhose post éthylique (observation N°6, score de MELD à 10). Dans ce cas aussi, la transplantation hépatique pourrait être justifiée par la décompensation de la cirrhose et par une période de sevrage éthylique de plus de six mois.

II- Prise en charge préopératoire

L'objectif de la prise en charge préopératoire est d'évaluer le patient en vue de la transplantation hépatique et de le préparer à la chirurgie. Cette étape de la prise en charge est capitale pour le succès de la chirurgie. Celle-ci ne doit pas, toutefois, être retardée en cas d'urgence, à l'occasion notamment d'une insuffisance hépatocellulaire aiguë ou d'une décompensation d'une hépatopathie d'emblée grave.

L'évaluation préopératoire repose principalement sur l'évaluation de la gravité de l'hépatopathie et de ses conséquences viscérales.

1. Evaluation cardiovasculaire

Une dysfonction cardiovasculaire est fréquemment observée chez le patient présentant une hépatopathie. Elle peut être en rapport avec la cirrhose ou secondaire à l'étiologie de l'hépatopathie, comme dans le cas de la cardiopathie dilatée chez l'alcoolique ou de la cardiopathie restrictive de l'hémochromatose ou de l'amylose.

Près de 70% des patients présentant une hépatopathie au stade terminal présentent un état d'hyperdynamie circulatoire, caractérisée par une élévation du débit cardiaque, une diminution des résistances vasculaires systémiques, une tachycardie et des valeurs normales ou modérément basses de la pression artérielle [19, 20].

La cardiomyopathie cirrhotique est une entité spécifique indépendante de l'étiologie. Elle se caractérise par la présence des anomalies suivantes :

- une augmentation du débit cardiaque au repos ;
- une dysfonction diastolique ;
- l'absence d'une défaillance manifeste de la fonction ventriculaire gauche au repos ; et
- l'existence d'anomalies électrophysiologiques, incluant une incompetence chronotrope et un allongement de l'espace QT [21–23].

Les caractéristiques de la cardiomyopathie cirrhotique et du profil cardiaque normalement observé chez le cirrhotique sont représentées par le tableau V :

	Cardiopathie cirrhotique	Cœur normal chez un cirrhotique
Débit cardiaque	Normal, bas ou élevé	Normal ou élevé
Résistances vasculaires systémiques	Basses	Basses
Dysfonction diastolique	Présente	Absente
Hypertrophie du ventricule gauche	Présente ou absente	Absente
Fraction d'éjection	Normale, élevée ou basse	Normale ou élevée
Taux du pro-BNP	Elevé	Normal
L'intervalle QT	Prolongé	Normal

Tableau V: Cardiomyopathie du cirrhotique versus le cœur normal d'un cirrhotique. [24]

La dysfonction diastolique représente souvent la première manifestation de la cardiomyopathie cirrhotique, avec une prévalence de 50% [25]. Sa sévérité n'est pas corrélée à la sévérité de la cirrhose, mais représente un facteur de mauvais pronostic en cas de transplantation hépatique [26]. L'allongement de l'espace QT représente la principale anomalie électrophysiologique. Il est observé chez près de 50% des cirrhotiques et est associé à une majoration du taux de mortalité après la transplantation hépatique [26].

La cirrhose est également associée à un risque coronaire, majorant davantage le risque opératoire et impose une évaluation avant la chirurgie [19].

L'évaluation cardiaque avant la transplantation hépatique repose sur la réalisation systématique d'un électrocardiogramme (ECG) et d'une échocardiographie transthoracique (ETT) [17, 27]. Le dépistage de l'atteinte coronaire dépendra du terrain du patient candidat à la transplantation hépatique. Il repose sur la réalisation de tests non invasifs tels que l'échocardiographie de stress, suivie éventuellement par la réalisation préopératoire d'une coronarographie [28]. Quant aux indications de ces tests, elles sont différentes que celles proposées dans la population générale. Les sociétés savantes de cardiologie et de transplantation recommandent en effet un dépistage systématique de l'atteinte coronaire chez tous les candidats à la transplantation hépatique, quel que soit leur statut fonctionnel en présence d'au moins trois des facteurs de risque suivants :

- âge > 60 ans ;
- antécédents de maladies cardiovasculaires ;
- diabète ;
- hypertrophie ventriculaire gauche ;
- intoxication tabagique ;
- dyslipidémie ;
- hypertension artérielle [17, 28–30].

2. Evaluation respiratoire

Une dysfonction pulmonaire est observée chez près de 50% des patients atteints de cirrhose [27].

Les complications respiratoires associées à la cirrhose peuvent être d'ordre mécanique à l'occasion d'une ascite ou d'une pleurésie, comme elles peuvent être d'ordre vasculaire à l'occasion d'un syndrome hépatopulmonaire (SHP) ou d'une hypertension portopulmonaire (HPP).

2.1. Syndrome hépatopulmonaire

Le syndrome hépatopulmonaire est défini par la triade suivante :

- présence d'une maladie hépatique avec ou sans hypertension portale ;
- défaut d'oxygénation artérielle avec augmentation de la différence alvéoloartérielle en oxygène avec ou sans hypoxémie ; et
- présence de dilatations vasculaires intrapulmonaires, sans maladie cardiovasculaire ou pulmonaire associée [31].

Le degré de l'hypoxémie permet de classer la sévérité du SHP. (tableau VI) [31, 32].

La présence d'un SHP est associée à une augmentation de la mortalité et à une diminution de la qualité de vie des malades cirrhotiques. Dans une étude prospective multicentrique à propos de 72 patients porteurs de SHP en attente d'une transplantation hépatique, *Fallon et al.* [33] ont retrouvé une mortalité deux fois plus importante par rapport aux patients sans SHP, indépendamment de l'âge, du sexe, du score de MELD, de l'hypoxémie et des comorbidités.

Le SHP est, par ailleurs, associé à une majoration de la morbi-mortalité de la transplantation hépatique. Ce risque est corrélé à la sévérité de l'hypoxémie observée avant la transplantation hépatique [34–36].

Aussi, sachant que la transplantation hépatique est le seul traitement efficace du SHP, serait-il plus approprié, d'accorder la priorité sur la liste d'attente aux malades présentant un SHP sévère, afin de leur permettre d'accéder plus rapidement à une transplantation hépatique ?

Sur le plan physiopathologique, le SHP se caractérise par la présence de dilatations vasculaires intrapulmonaires, avec défaut d'oxygénation artérielle secondaire à trois mécanismes :

- altération de la ventilation-perfusion ;
- troubles de la diffusion d'oxygène ;
- présence de shunts artério-veineux (figure 3) [31, 32].

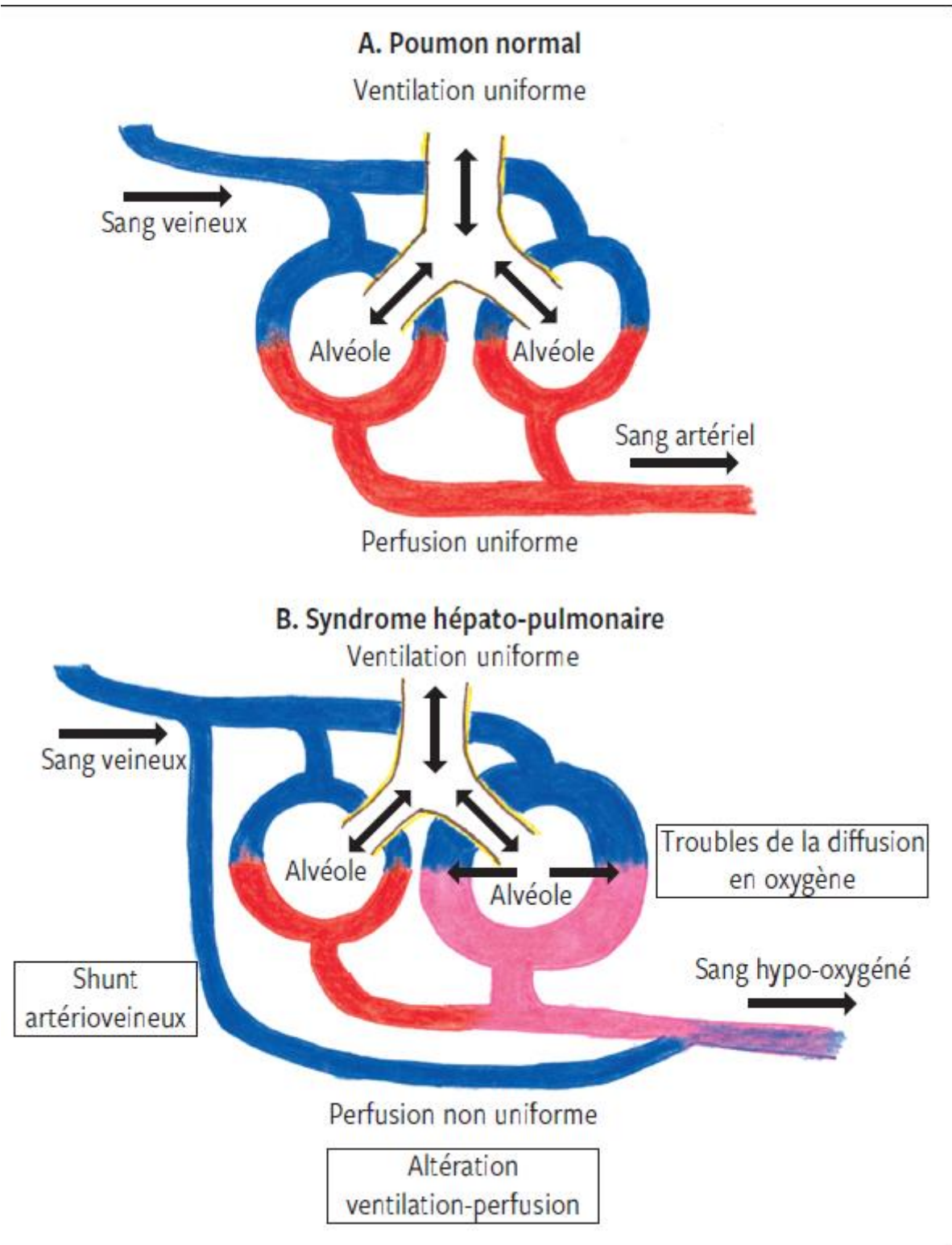


Figure 3: Défaut d'oxygénation artérielle dans le SHP [32]

Compte tenu des données citées plus haut, il est capital de dépister la présence éventuelle d'un SHP avant la chirurgie. Cela passe par l'évaluation clinique et le recours aux examens complémentaires.

Le SHP se traduit cliniquement par l'apparition d'une dyspnée progressive, à l'effort, puis au repos. La dyspnée peut s'aggraver en position debout définissant la platypnée, à l'origine d'une orthodéoxie. Celle-ci est définie par une diminution de la PaO₂ (pression partielle en oxygène) > 4mmHg ou de la SpO₂ (saturation pulsée en oxygène) > 5% lors du passage de la position couchée à la position debout [31, 32, 37].

L'examen paraclinique de choix repose sur l'ETT avec contraste (test aux microbulles). La technique consiste à administrer par voie intraveineuse une solution saline préalablement agitée. Le test est considéré comme positif, lorsqu'on observe l'apparition de microbulles dans les cavités cardiaques gauches, trois à six cycles cardiaques après le passage dans les cavités droites. Cela implique, en effet, l'existence de dilatations vasculaires intrapulmonaires avec passage de microbulles par les vaisseaux pulmonaires dilatés (figure 4) [38].

ETT: échographie transthoracique; D(A-a)O₂: gradient alvéolo-artériel en oxygène; PaO₂: pression partielle artérielle en oxygène (mmHg); SHP: syndrome hépatopulmonaire; SpO₂: saturation en oxygène mesurée par oxymètre pulsé.

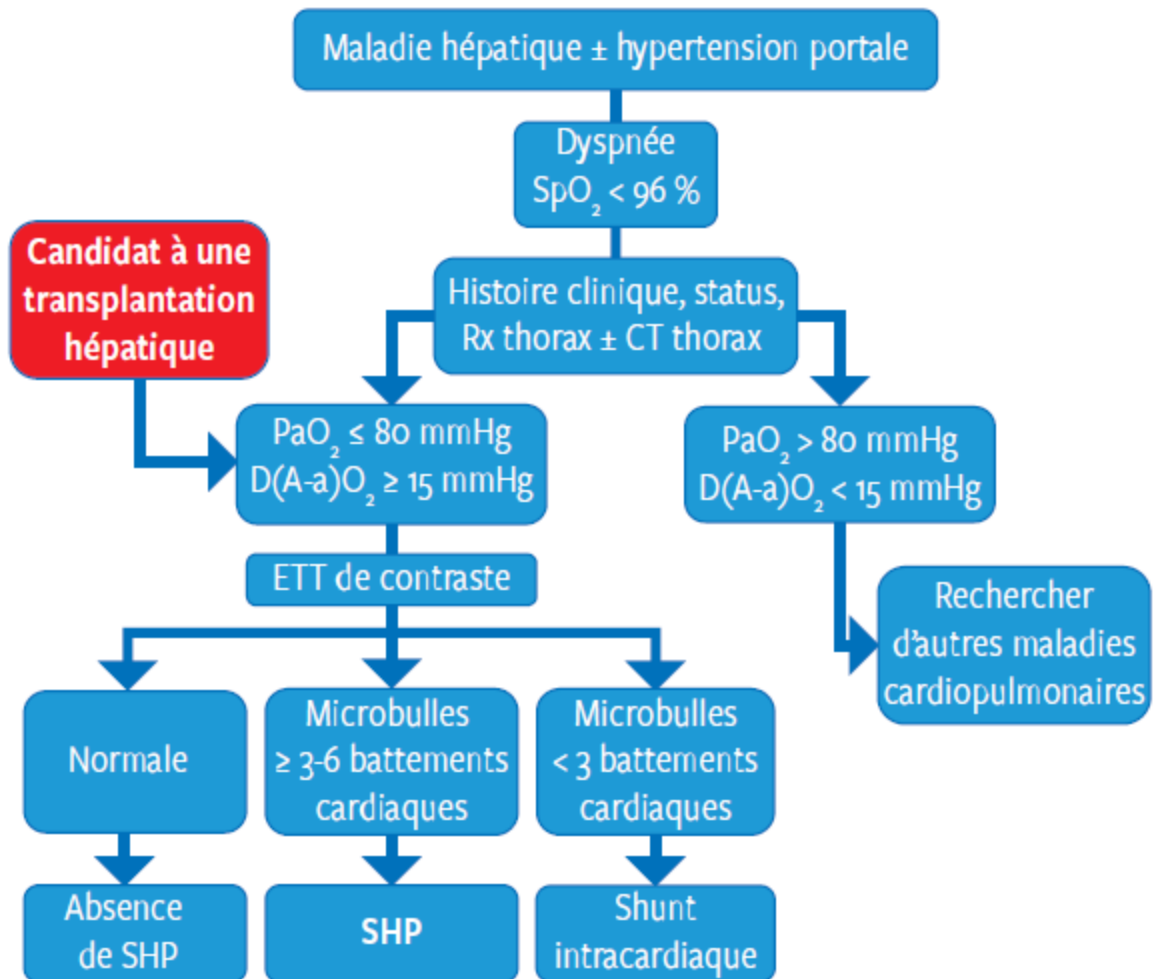


Figure 4: démarche diagnostique du SHP et dépistage chez les candidats à une transplantation hépatique [38]

2.2. L'hypertension portopulmonaire (HPP)

Plus rare que le SHP, l'HPP est rencontrée chez 4.5 à 8.5% des candidats à une transplantation hépatique [31, 35]. Il s'agit d'une hypertension artérielle pulmonaire précapillaire, avec ou sans maladie hépatique [31].

Sur le plan physiopathologique, on retrouve un remodelage des petites artères pulmonaires, avec une prolifération des cellules musculaires lisses, une fibrose interstitielle concentrique et une hypertrophie de l'adventice. A ces éléments, s'associent des thromboses in situ, à l'origine d'une obstruction du débit sanguin pulmonaire et d'une augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire. L'hypertension portale est indispensable à la genèse de l'HPP et la circulation hyperdynamique contribue au développement de cette affection par des forces de cisaillement exercées sur l'endothélium. Par ailleurs, la présence de shunts porto-systémiques permet à certaines substances vasoactives dont la thromboxane A₂, l'endothéline-1 (ET-1), de court-circuiter le foie pour se diriger vers la circulation pulmonaire [31]. De même, un déficit en prostacycline synthétase, générant la prostacycline, qui représente un puissant vasodilatateur des vaisseaux pulmonaires, a été décrit dans l'HPP sévère [31, 39].

Sur le plan clinique, les patients présentant une HPP restent longtemps asymptomatiques. Le maître symptôme est représenté par la dyspnée. D'autres symptômes peuvent être retrouvés telle qu'une douleur, une hémoptysie ou une lipothymie.

Le diagnostic précis de l'HPP est établi par le cathétérisme cardiaque droit, qui permet également d'en apprécier la sévérité [31].

Comme pour le SHP, le dépistage de l'HPP passe par la réalisation d'une ETT. Une valeur-seuil de pression artérielle pulmonaire systolique (sPAP) <30mmHg aurait une valeur prédictive négative de 100% et une valeur prédictive positive de 59% pour le diagnostic d'HPP [31, 40]. D'autres équipes proposent des valeurs-seuil beaucoup plus élevées de l'ordre de 50mmHg [31, 38, 41].

Le traitement médical repose sur l'administration de molécules vasodilatatrices, à type d'analogues de prostacyclines, d'antagonistes des récepteurs de l'endothéline-1 et d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE-5) [31].

La transplantation hépatique est réservée pour les patients présentant une HPP modérée répondant au traitement médical avec comme objectif une PAP <35mmHg et une RVP (résistance vasculaire pulmonaire) <400dyn.s.cm-5 [31, 37, 42]. La transplantation hépatique est associée, dans ce cas, à une amélioration du taux de survie, avec parfois même, une régression voire disparition de l'HPP après chirurgie. En contrepartie et à raison d'une morbi-mortalité particulièrement élevée, la transplantation hépatique est contre indiquée en présence d'une HPP sévère ou d'une HPP modérée ne répondant pas au traitement médical.

Sur la figure 5, sont représentées les modalités du dépistage et du traitement de l'HPP [31].

Sur le tableau VI, sont représentés les critères diagnostiques et les stades de sévérité comparés du SHP et de l'HPP.

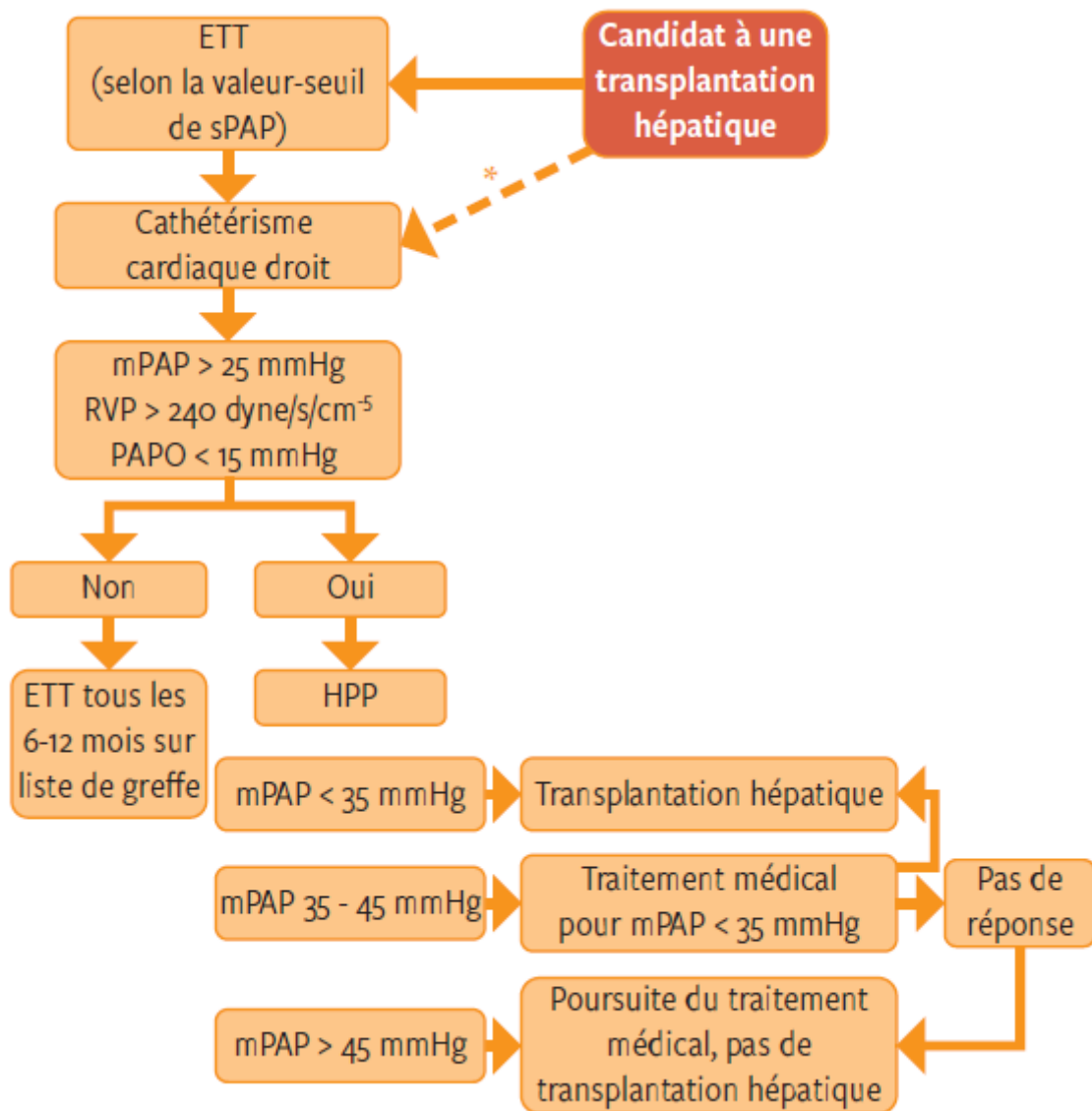


Figure 5: Algorithme pour le dépistage et le traitement de l'hypertension portopulmonaire. [38]

		Syndrome hépto-pulmonaire (SHP)	Hypertension porto-pulmonaire (HPP)
Critères diagnostiques		1. Présence d'une hépatopathie: hypertension portale (le plus souvent) avec ou sans cirrhose 2. Défaut d'oxygénation artérielle: $D(A-a)O_2 \geq 15 \text{ mmHg}$ (ou $\geq 20 \text{ mmHg}$ si ≥ 65 ans) 3. Présence de dilata-tions vasculaires intrapulmonaires	1. Présence d'une hyper-tension portale 2. Critères hémodyna-miques mesurés lors du cathétérisme cardiaque droit: <ul style="list-style-type: none"> • mPAP $> 25 \text{ mmHg}$ • RVP $> 240 \text{ dyn.s.cm}^{-5}$ • PAPO $< 15 \text{ mmHg}$
Stades de sévérité *	Léger	$PaO_2 \geq 80 \text{ mmHg}$	$25 < mPAP < 35 \text{ mmHg}$
	Modéré	$PaO_2 < 60-79 \text{ mmHg}$	$35 \leq mPAP < 45 \text{ mmHg}$
	Sévère	$PaO_2 < 50-59 \text{ mmHg}$	$mPAP \geq 45 \text{ mmHg}$
	Très sévère	$PaO_2 < 50 \text{ mmHg}$	

Tableau VI: Les critères diagnostiques et évaluation de la sévérité de l'HPP. [32]

3. Evaluation de la fonction rénale

Une insuffisance rénale est fréquemment observée chez les patients candidats à la transplantation hépatique. Sa présence impacte lourdement le pronostic de l'hépatopathie et de la transplantation hépatique. Une méta-analyse menée par Fede et al. [43] a retrouvé un risque de mortalité sept fois plus élevé chez les patients cirrhotiques en présence d'une insuffisance rénale.

L'insuffisance rénale peut être en rapport avec une complication spécifique de type syndrome hépatorénal (SHR), comme elle peut être d'origine non spécifique, avec atteinte intrinsèque secondaire à d'autres situations d'ordre infectieux, vasculaire ou métabolique [44, 45].

Le SHR représente sans nul doute la forme la plus grave, car associé à une mortalité élevée et dont la transplantation hépatique représente le seul traitement curatif [45]. Il est défini par une insuffisance rénale fonctionnelle survenant chez un patient atteint de cirrhose hépatique, sans maladie rénale préalable. Il se traduit par une altération rapide de la fonction rénale chez un patient cirrhotique avec ascite.

On distingue essentiellement deux types de SHR, les types 1 et 2.

Le SHR de type 1 est caractérisé par une augmentation rapide des valeurs de la créatinine, sans seuil défini, et est associé à une mortalité très élevée de l'ordre de 90% à 10 jours sans traitement [46].

Le SHR de type 2 se caractérise par une élévation progressive de la créatinine avec une ascite réfractaire aux diurétiques et reflétant l'évolution de la maladie cirrhotique.

Une nouvelle définition du SHR a été proposée récemment par l'International Club of Ascites (ICA) [47]. Selon cette nouvelle définition, le SHR de type 1 est remplacé par l'appellation SHR-IRA (syndrome hépatorénal-insuffisance rénale aigue) ou HRS -AKI (hepatorenal syndrom- accute kidney injury) [47]. Le SHR de type 1 est considéré en effet comme une forme d'insuffisance rénale aigue, d'où la nouvelle appellation. Ses critères diagnostiques sont représentés sur la figure 6.

Diagnostic criteria

- Cirrhosis; acute liver failure; acute-on-chronic liver failure
 - Increase in serum creatinine ≥ 0.3 mg/dl within 48 h or $\geq 50\%$ from baseline value according to ICA consensus document
and/or
Urinary output ≤ 0.5 ml/kg B.W. ≥ 6 h*
 - No full or partial response, according to the ICA consensus document²⁰, after at least 2 days of diuretic withdrawal and volume expansion with albumin. The recommended dose of albumin is 1 g/kg of body weight per day to a maximum of 100 g/day
 - Absence of shock
 - No current or recent treatment with nephrotoxic drugs
 - Absence of parenchymal disease as indicated by proteinuria >500 mg/day, microhaematuria (>50 red blood cells per high power field), urinary injury biomarkers (if available) and/or abnormal renal ultrasonography**.
- Suggestion of renal vasoconstriction with FENa of $<0.2\%$ (with levels $<0.1\%$ being highly predictive)

Figure 6: nouveaux critères diagnostiques du SHR-IRA [47]

De même, il est proposé actuellement que le SHR de type 2 soit considéré comme non en rapport avec une insuffisance rénale aiguë, d'où l'appellation SHR-NIRA ou HRS-NAKI [47, 48]. Il peut survenir dans un contexte de maladie rénale aiguë ou chronique [47]. Les critères diagnostiques du SHR-NIRA selon la nouvelle définition sont représentés dans le tableau VII.

Old classification	New classification	Criteria
HRS-1 [#]	HRS-AKI	a) Absolute increase in sCr ≥ 0.3 mg/dl within 48 h <i>and/or</i> b) Urinary output ≤ 0.5 ml/kg B.W. ≥ 6 h* <i>or</i> c) Percent increase in sCr $\geq 50\%$ using the last available value of outpatient sCr within 3 months as the baseline value
HRS-2 [#]	HRS-NAKI	a) eGFR <60 ml/min per 1.73 m ² for <3 months in the absence of other (structural) causes b) Percent increase in sCr $<50\%$ using the last available value of outpatient sCr within 3 months as the baseline value
	HRS-AKD	a) eGFR <60 ml/min per 1.73 m ² for ≥ 3 months in the absence of other (structural) causes
	HRS-CKD	a) eGFR <60 ml/min per 1.73 m ² for ≥ 3 months in the absence of other (structural) causes

AKD, acute kidney disease; AKI, acute kidney injury; CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HRS, hepatorenal syndrome; sCr, serum creatinine.

Tableau VII: Nouvelle classification du syndrome hépato-rénal. [47]

Les principales hypothèses physiopathologiques du SHR reposent sur la vasodilatation splanchnique et la dysfonction cardiaque à l'origine d'une vasoconstriction rénale auxquelles s'ajoute l'inflammation systémique (figure 7) [45, 47].

↓: diminution; ↑: augmentation; ADH: hormone antidiurétique; RAA: rénine-angiotensine-aldostérone; SHR: syndrome hépatorénal; SNS: système nerveux sympathique.

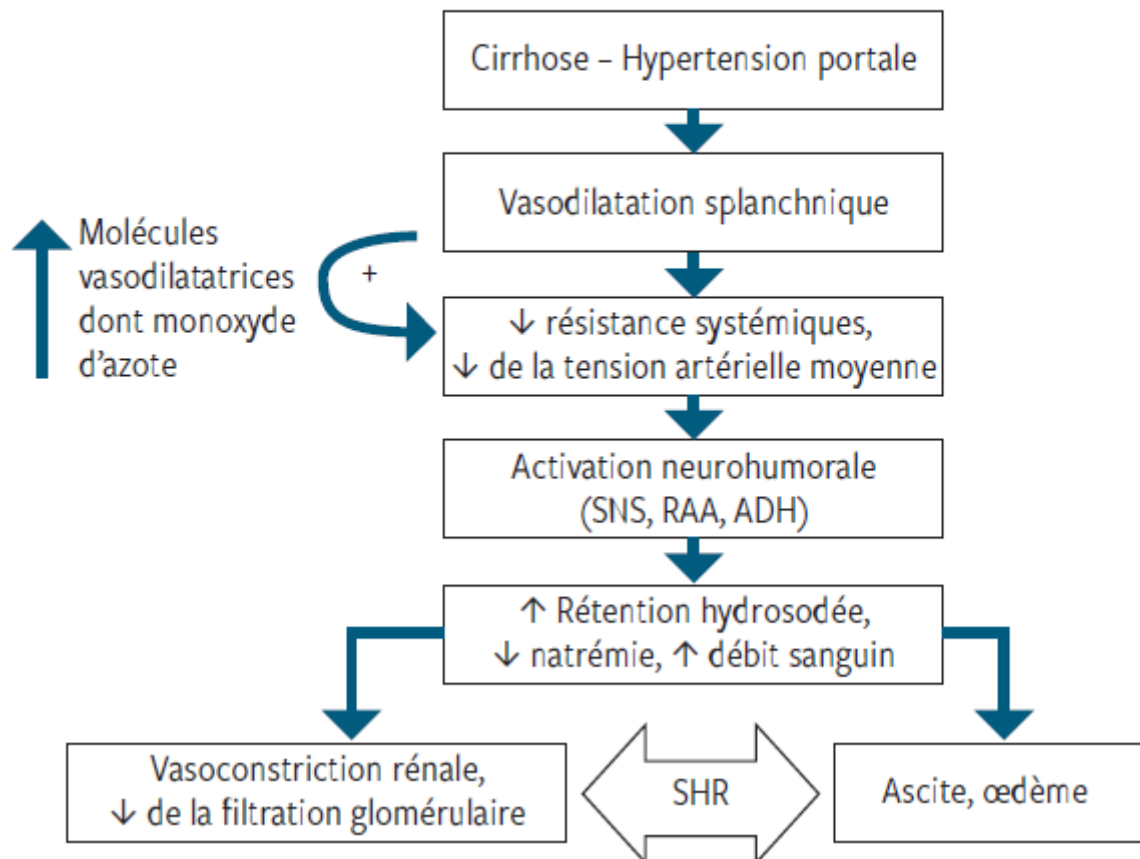


Figure 7: Physiopathologie du syndrome hépatorénal [45]

Dans l'attente de la transplantation hépatique, le traitement repose sur la prescription d'albumine et de vasopresseurs.

Au même titre que l'évaluation de la fonction rénale, il importe de rechercher des anomalies électrolytiques avant la chirurgie. Les anomalies les plus fréquentes sont représentées par l'hyponatrémie dont la correction doit être progressive et l'hyperkaliémie qui requiert un traitement efficace en préopératoire [49]. Les dyscalcémies doivent également être recherchées et corrigées en préopératoire, car susceptibles de s'aggraver à l'occasion de la transfusion sanguine périopératoire.

4. Evaluation des troubles de l'hémostase

L'hémostase normale est complexe, faisant intervenir diverses étapes, représentées par l'hémostase primaire, coagulation et la fibrinolyse. Sachant que le foie est le principal lieu de synthèse des différents facteurs impliqués dans les différentes étapes de la synthèse, toute insuffisance hépatocellulaire est susceptible d'altérer l'hémostase, à l'origine de complications hémorragiques, mais aussi thrombotiques.

4.1. Cirrhose et hémostase primaire

L'hémostase primaire est l'ensemble des mécanismes qui concourent à la formation du clou plaquettaire au niveau d'une brèche vasculaire. Elle fait intervenir principalement ; la paroi vasculaire, les plaquettes et le facteur de von Willebrand (vWF). Il se produit en effet une adhésion des plaquettes au sous-endothélium lésé par l'intermédiaire du vWF, initiant la formation du thrombus.

La cirrhose est fréquemment associée à une thrombopénie, dont les étiologies sont multiples. Elle peut être en rapport avec un hypersplénisme, une baisse de production des plaquettes ou une diminution de leur durée de vie [50, 51].

Par ailleurs, des anomalies qualitatives de la lignée plaquettaire peuvent apparaître au cours de la cirrhose, à l'origine d'une thrombocytopathie.

Les anomalies plaquettaires sus-citées sont susceptibles de majorer le risque hémorragique chez le cirrhotique. Les données récentes de la littérature montrent toutefois que l'hémostase primaire n'est pas systématiquement mise au défaut et que la cirrhose n'est pas automatiquement associée à un risque hémorragique [50, 51]. En effet, des mécanismes de compensation sont également retrouvés chez le cirrhotique. Ils impliquent une élévation du

Sachant que le foie est le lieu de synthèse principal des différents facteurs pro et anticoagulants, une dysfonction hépatique est susceptible d'engendrer des complications hémorragiques, mais aussi thrombotiques. L'insuffisance hépatocellulaire est associée à une diminution progressive des différents facteurs, en fonction de l'évolution de l'hépatopathie. Les facteurs à demi-vie courte tels que le facteur VII ou la protéine C seront les premiers impactés, suivis par les facteurs II et X.

Parallèlement au défaut de synthèse, l'obstruction biliaire augmentée par les différentes complications liées à la cirrhose, peut augmenter le déficit en vitamine K, avec une diminution des facteurs vitamine K dépendants [50].

Les inhibiteurs de la coagulation sont également diminués au cours de la cirrhose. Les taux de protéine C, de protéine S et de l'antithrombine chutent progressivement selon la sévérité de la cirrhose [50, 54].

Les anomalies sus-citées de la coagulation expliquent que la cirrhose représente une situation à risque hémorragique mais aussi thrombotique.

L'intérêt des tests classiques tels que le TP ou le temps de céphaline avec activateur (TCA) est très limité chez le cirrhotique, car ils ne rendent pas compte du nouvel équilibre hémostatique des patients cirrhotiques. Ces tests reflètent en effet le déficit en facteurs procoagulants, mais n'intègrent pas la baisse concomitante des inhibiteurs de la coagulation [50, 55]. L'évaluation précise et exacte des différentes étapes de la coagulation passerait par la réalisation de tests appropriés, tel que le test de génération de thrombine [56].

Enfin l'administration préventive préopératoire de produits tels que le plasma, les plaquettes ou le fibrinogène, basée sur les tests usuels de coagulation, n'est pas recommandé [57, 58].

4.3. Cirrhose et fibrinolyse

La fibrinolyse rassemble les mécanismes permettant de dissoudre le caillot de fibrine. L'enzyme clé du processus est représentée par la plasmine qui provient de l'activation de son enzymogène, le plasminogène. Cette conversion est sous le contrôle d'activateurs tels que le t-PA (tissu plasminogen activator) ou l'u-PA (urokinase plasmonigen activator). Ces

activateurs profibrinolytiques sont régulés par deux types d'inhibiteurs :

- Les inhibiteurs des activateurs du plasminogène 1 et 2 (PAI (Plasminogen Activator Inhibitor)-1 et PAI-2).
- Les inhibiteurs directs de la plasmine : le TAFI (thrombin activatable fibrinolysis inhibitor) et l'alpha-2-antiplasmine.

Le foie est le lieu de synthèse de l'ensemble des facteurs profibrinolytiques et antifibrinolytiques à l'exception du t-PA et du PAI-1 dont l'origine est endothéliale [50].

Au cours de la cirrhose, on observe des modifications compliquées du système fibrinolytique, ne permettant pas de conclure à l'existence d'un état d'hyperfibrinolyse ou d'hypofibrinolyse [50–52].

5. Autres

5.1. Evaluation de l'état nutritionnel

La dénutrition est observée chez 70% des patients présentant une insuffisance hépatocellulaire au stade terminal [59, 60]. Elle est associée à une majoration du taux de morbidité et de mortalité après la transplantation hépatique [59, 60].

La dénutrition chez le cirrhotique résulte d'un déséquilibre entre les apports et les besoins énergétiques. La diminution des ingesta en est la principale cause. L'évaluation exacte de l'état nutritionnel demeure néanmoins difficile chez le cirrhotique. En effet les moyens anthropométriques simples comme le poids et l'indice de masse corporelle en présence d'ascite ou d'œdèmes, de même les paramètres biologiques, comme l'albuminémie, ne sont pas utilisables, car ils traduisent plus la diminution de la synthèse hépatique que l'état nutritionnel [59, 61]. Il serait par conséquent utile de proposer des moyens spécifiques d'évaluation de l'état nutritionnel chez le cirrhotique. Parmi ces moyens, on peut citer l'évaluation tomodensitométrique de l'épaisseur du muscle psoas [62]. Quant à l'apport nutritionnel préopératoire, il n'y a pas de protocoles spécifiques établis pour la transplantation hépatique [63, 64].

Comme pour la dénutrition, l'obésité est associée à une majoration du risque opératoire de la transplantation hépatique. Comparés aux patients de poids normal, les patients avec un indice de masse corporelle de plus de 40 kg/m² sont à risque plus élevé de morbidité et de mortalité [65].

5.2. Evaluation globale du risque opératoire

L'évaluation globale du risque opératoire chez les patients cirrhotiques candidats à une transplantation hépatique repose sur des scores variés dont les plus importants sont représentés par le score de Child-Pugh et le score de MELD.

Le score de Child a été publié la première fois en 1964 par Child et Turcotte [66]. Il a été modifié en 1972 par Pugh, pour évaluer de façon globale le risque opératoire chez le patient cirrhotique (Tableau VIII) [67]. Des études à propos de patients cirrhotiques programmés pour chirurgie abdominale font état d'une mortalité de 2% pour les patients classés Child-Pugh A, et de 12% pour les patients classés Child-Pugh B et C [68]. Des études plus anciennes faisaient état d'un taux de mortalité beaucoup plus élevé pour les classes B et C de Child-Pugh.

Les principaux inconvénients du score de Child-Pugh sont liés au caractère subjectif de l'évaluation de l'importance de l'ascite et du stade de l'encéphalopathie hépatique. De même, son aspect discriminant est peu précis, souffrant d'un effet plafond, dès que les valeurs seuils sont dépassées. Enfin le score de Child-Pugh n'est pas validé, en l'état actuel, dans le cadre de la transplantation hépatique, comme outil d'attribution des greffons hépatiques.

INR : International normalized ratio ; TP : taux de prothrombine.			
	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
Bilirubine ($\mu\text{mol/l}$)	< 35	35-50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28-35	< 28
INR	< 1,7	1,7-2,2	> 2,2
TP	> 50%	40-50%	< 40%
Encéphalopathie	Absente	Légère à modérée (stade 1-2)	Sévère (stade 3-4)

Le pronostic de la cirrhose est établi en fonction du score total des points:
Child-Pugh A (5-6 points): survie à 1 an de 100%
Child-Pugh B (7-9 points): survie à 1 an de 80%
Child-Pugh C (10-15 points): survie à 1 an de 45%

Tableau VIII: Score de Child-Pugh [69]

A l'inverse du score de Child-Pugh, le score de MELD est un score progressif, utilisant trois valeurs objectives, permettant de donner un résultat sous forme d'une valeur continue hautement discriminante [70].

$\text{MELD} = 3,8 \times \log_e (\text{bilirubine totale en mg/dl}) + 11,2 \times \log_e (\text{INR}) + 9,6 \times \log_e (\text{créatinine en mg/dl}) + 6,4.$

Le score de MELD a été initialement développé pour prédire la survie des patients après la pose élective de TIPS [5]. Il a été ensuite validé pour prédire le risque de mortalité à 3 mois chez les cirrhotiques en dehors de toute chirurgie, mais aussi pour prédire la mortalité postopératoire chez le cirrhotique à l'occasion de chirurgies majeures [71–74].

En plus des intérêts sus-cités, c'est surtout en transplantation hépatique que le score de MELD s'est imposé. Depuis le début des années 2000, le score de MELD a permis d'identifier les patients susceptibles de bénéficier d'une transplantation hépatique (MELD>15), et devant être référés à un centre de transplantation pour évaluation [6].

La principale limite du score de MELD est liée au fait qu'il ne tient pas compte des complications de l'hypertension portale (encéphalopathie hépatique, ascite, varices œsophagiennes), qui représentent des facteurs pronostiques impactant lourdement le risque de mortalité.

Comme vu plus haut, et sauf quelques exceptions, seuls les patients présentant un score de MELD ≥ 15 sont candidats à la transplantation hépatique en raison d'un risque élevé de mortalité en l'absence de transplantation hépatique [6, 59]. Le score de MELD ne permet pas pour autant de prédire la mortalité après transplantation hépatique à l'exception des patients présentant un score de MELD particulièrement élevé (MELD \geq 30-35) [5, 59].

Dans une étude ancienne à propos de 1185 cas de transplantation hépatique, Kim et al. [75] ont retrouvé une association significative entre la morbi-mortalité opératoire et un score de MELD>40. Dans cette catégorie de patients, la mortalité était de 26% et la perte de fonction du greffon à 3 mois était de 33% [75]. Ces résultats ont été corroborés par une étude menée récemment à propos de 6014 cas de transplantation hépatique et qui a montré une supériorité du score de MELD pour prédire la mortalité à 3 mois, 6 mois et 1 an après transplantation [76].

Dans un autre registre, Bertacco et al [77] ont analysé récemment les facteurs de risque de mortalité précoce par sepsis durant les 3 premiers mois suivant la transplantation hépatique. Les auteurs ont retrouvé une association significative entre la mortalité et les éléments suivants :

- la retransplantation hépatique ;
- l'épuration extrarénale en postopératoire ;
- le nombre d'unités de plasma frais congelé transfusés en peropératoire [77].

Enfin, Molinari et al. [78] ont établi, autours d'une étude qui a porté sur 30458 cas de transplantation hépatique, un score de risque pour prédire la mortalité durant les 3 premiers mois suivant la chirurgie. Ce score comportait les variables suivantes :

- l'âge du patient ;
- le score de MELD ;
- l'indice de masse corporelle ;
- le diabète ;
- la notion de dialyse en préopératoire (Tableau IX).

Patient characteristics	Points
Age (y)	
<65	0
65–69	1
70–74	2
≥75	3
MELD score	
<25	0
25–9	1
30–34	2
35	3
BMI	
≤18.5	1
18.5–39.9	0
≥40	1
Diabetes (Type I or II)	1
Pretransplant dialysis	1

Tableau IX: Score de risque de mortalité postopératoire d'une transplantation hépatique [78]

En se basant sur ce score, les auteurs ont identifié 5 groupes de risque de mortalité, allant de moins de 5% de risque de mortalité à plus de 20% de risque de mortalité, en fonction du nombre de points cumulés (Tableau X) [78].

Mortality	Predicted probability	0	1	2	3	4	5	6
Low risk	≤5%	12.4%	3.2%	2.9%	1.8%	2.6%	2.4%	2.9%
Average risk	5.1%–10%	87.6%	89.1%	46.9%	16.2%	3.0%	0.7%	0%
Increased risk	10.1%–14.9%	0%	7.8%	50.2%	78.6%	48.7%	12.4%	0.7%
High risk	15%–19.9%	0%	0%	0%	3.3%	45.8%	78.1%	54.7%
Very high risk	≥20%	0%	0%	0%	0%	0%	6.4%	41.6%

Tableau X: le risque de mortalité durant les 3 premiers mois postopératoires d'une transplantation hépatique calculé par le score de risque [78]

Dans les huit cas colligés dans notre travail, les comorbidités étaient dominées par le diabète et l'hypertension artérielle. Le diabète était en effet retrouvé dans quatre cas (observations N° 3, 4, 6, 8) et l'hypertension artérielle dans deux cas (observations N° 5, 6).

Tous les patients avaient un score ASA ≤ III.

Les patients ne présentaient pas de manifestations extra hépatiques, notamment cardiovasculaires ou respiratoires, sévères.

L'insuffisance rénale a été observée dans un cas (observation N°7), avec une créatininémie à 39 mg/l, un taux plasmatique d'urée à 1,48 g/l et une clairance de la créatinine à 22 ml/min/1,73m².

Le score de MELD global était relativement bas, puisqu'il était en moyenne de 15,5 (figure 2).

Enfin, la dénutrition a été retrouvée dans 75% des cas. Six patients étaient classés de grade nutritionnel 4 et deux (observations N°5, 7) étaient de grade nutritionnel 2.

III- Prise en charge peropératoire

1- Technique anesthésique

L'anesthésie générale balancée représente la technique anesthésique de choix pour la transplantation hépatique. Le choix des agents anesthésiques devra tenir compte des impératifs liés à la dysfonction hépatique. Celle-ci s'accompagne en effet de conséquences pharmacologiques, dont l'intensité varie généralement avec la nature et la gravité de l'hépatopathie sous-jacente [79].

1.1. Conséquences pharmacocinétiques

Les conséquences pharmacocinétiques sont le résultat de plusieurs facteurs, représentés principalement par la clairance hépatique des anesthésiques, le débit sanguin hépatique, le volume de distribution et la liaison aux protéines.

1.1.1. La clairance hépatique :

La clairance hépatique (Cl_h) dépend de trois variables indépendantes :

- l'efficacité des systèmes enzymatiques hépatiques ou clairance intrinsèque (Cl_{int}) ;
- le débit sanguin hépatique (Q_h) ; et
- la proportion du médicament non liée aux protéines plasmatiques ou fraction libre (Fl) [79].

La mise en équation de ces facteurs définissant la clairance hépatique (Cl_h) peut être établie selon la formule suivante :

$$Cl_h = Q_h \times [Cl_{int} \times Fl / Q_h + (Cl_{int} \times Fl)]$$

Soit : $Cl_h = Q_h \times E_h$ (E_h = coefficient d'extraction hépatique).

Cette équation est à la base d'une classification des médicaments sur la base de leur E_h et de leur Fl, chez le sujet normal, et permettant de prévoir l'influence de la dysfonction hépatique sur la pharmacocinétique du médicament en question.

	Eh	Fu	Effet d'un SPS	Exemple
Elimination enzyme- dependant - Fu independant	<30%	>10%	-	Thiopental (injection rapide) Lorazépam Flunitrazépam
- Fu dependant	<30%	<10%	-	Thiopental (injection lente) Diazepam
Elimination Qh- dependant enzyme dependant	30-70%		+	Méthohexital Midazolam Alfentanil Vécuronium
Elimination Qh- dependant enzyme- independant	>70%		+++	Ketamine Étomidate Propofol Fentanyl Sufentanil Morphine Lidocaïne bupivacaïne

Tableau XI: classification des médicaments sur la base des caractéristiques pharmacocinétiques de leur métabolisme hépatique [80]

Les médicaments sont généralement répartis en deux groupes :

- les médicaments à haut coefficient d'extraction hépatique ($E_h > 0,7$), dits débit-dépendants, dont la clairance va dépendre principalement du débit sanguin hépatique [$Cl_h = Q_h \times Cl_{int} \times F_l / Q_h + (Cl_{int} \times F_l) \approx Q_h$, car $Cl_{int} \times F_l \gg Q_h$].
- les médicaments à faible coefficient d'extraction hépatique ($E_h < 0,3$), dits enzymes-dépendants, dont la clairance va dépendre principalement des capacités enzymatiques hépatiques [$Cl_h = Q_h \times [Cl_{int} \times F_l / Q_h + (Cl_{int} \times F_l)] \approx Cl_{int} \times F_l$, car $Cl_{int} \times F_l \ll Q_h$].

On remarque que dans les deux cas, la valeur de la clairance hépatique équivaut à la valeur de son facteur limitant.

1.1.2. Liaison aux protéines

De nombreux médicaments soumis au métabolisme hépatique et/ou à l'élimination hépatobiliaire sont initialement fortement liés aux protéines plasmatiques. Les deux principales protéines responsables de la fixation des médicaments sont représentées par l'albumine et l' α_1 -glycoprotéine acide, synthétisées toutes les deux par le foie [79].

L'albumine fixe les médicaments acides, alors que l' α_1 -glycoprotéine acide fixe préférentiellement les substances basiques. En cas de dysfonction hépatique, une diminution de la fixation protéique peut engendrer une augmentation de la fraction libre des médicaments et une augmentation de leur volume de distribution [81].

1.1.3. Volume de distribution

En cas de cirrhose, l'augmentation du volume de distribution peut être liée à la diminution de la fixation protéique. Le facteur principal en est cependant la rétention hydrosodée.

1.1.4. Autres facteurs

D'autres facteurs peuvent intervenir dans la pharmacocinétique des médicaments en cas de dysfonction hépatique. C'est le cas de la cholestase qui réduit l'excrétion biliaire des médicaments et de l'altération de la fonction rénale qui accompagne fréquemment la dysfonction hépatique.

1.2. Les conséquences pharmacodynamiques

Les conséquences pharmacodynamiques se matérialisent essentiellement en matière d'une sensibilité accrue du système nerveux central aux morphiniques et d'une sensibilité aux AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) précipitant l'apparition d'une insuffisance rénale.

Par ailleurs, des conséquences proprement hépatiques peuvent être observées à l'occasion de l'administration de certains médicaments notamment les anesthésiques du fait d'une altération de leur métabolisme hépatique.

Après extraction hépatique, le métabolisme hépatique du médicament peut être considéré comme un processus de détoxification puisqu'il transforme un composé actif en un métabolite inactif [82, 83]. Dans la plupart des cas, les médicaments subissent une double réaction de détoxification :

- une première phase, dite réaction de phase I, dépendant du cytochrome P450 (CYP450). Ce système enzymatique est à l'origine de réactions d'oxydation, de réduction et d'hydrolyse ;
- une deuxième phase, dite réaction de phase II, faisant intervenir des enzymes qualifiées de « transférases », qui greffent un radical hydrophile sur un substrat apolaire ou sur son dérivé de la phase I. Il s'agit de réactions de conjugaison (glycuroconjugaison, sulfoconjugaison...) qui génèrent des dérivés biologiquement moins actifs et moins toxiques que la molécule originale ou qu'un dérivé de phase I.

Une faillite des mécanismes de détoxification sus-cités et/ou une synthèse exagérée d'un métabolite réactif dépassant les capacités normales de détoxification sont susceptibles d'être à l'origine d'une hépatite toxique. Les principaux agents anesthésiques concernés par cette hépatotoxicité sont représentés par les halogénés.

1.3. Implications pratiques

Compte tenu des données citées plus haut, le choix des médicaments de façon générale et des agents anesthésiques en particuliers doit porter sur :

- les agents susceptibles de ne pas aggraver la maladie hépatique, soit par anoxie ou hypoxie hépatique secondaire à une baisse du débit sanguin hépatique, soit par toxicité hépatique propre ;
- les agents dont la durée d'action et les effets sont les moins perturbés par la dysfonction hépatique, dans le but d'éviter un surdosage ou un retard de réveil [79, 84].

Parmi les agents hypnotiques, le propofol et l'étomidate semblent être les agents de choix. Le propofol a l'avantage de posséder des modifications pharmacocinétiques mineures et d'être associé à une réduction modérée du débit sanguin hépatique [85]. L'étomidate entraîne une diminution du débit sanguin hépatique et une augmentation du volume de distribution avec un allongement de la demi-vie d'élimination surtout en perfusion continue [79, 86, 87].

A l'exception de l'alfentanyl, dont les caractéristiques pharmacocinétiques sont très altérées en cas de dysfonction hépatique, les morphiniques usuels dont le fentanyl, le Sufentanyl et le rémifentanyl peuvent être utilisés en toute sécurité en présence d'une dysfonction hépatique. Le rémifentanyl a l'avantage d'avoir une élimination complètement indépendante du métabolisme hépatique [79, 88-91].

Parmi les curares, l'atracurium et le cisatracurium semblent être les agents de choix, en raison d'un métabolisme indépendant du foie [79, 84]. Le suxaméthonium, en dose unique, a un métabolisme peu perturbé par la dysfonction hépatique malgré une dégradation par les cholinestérases plasmatiques hépatiques.

Pour ce qui est des agents inhalés, à l'exception de l'halothane, les autres halogénés (isoflurane, sevoflurane, desflurane) sont peu métabolisés par le foie et peuvent être utilisés en sécurité en cas de dysfonction hépatique [92]. Parmi les trois halogénés, le desflurane représente l'agent le moins métabolisé par le foie (0,02%), suivi par l'isoflurane (0,2%) et le sevoflurane (3-5%).

Au final, l'induction anesthésique prendra en considération les données citées plus haut en privilégiant les agents anesthésiques ayant le moins d'effets toxiques hépatiques et dont le métabolisme est moins influencé par la fonction hépatique. Une induction à séquence rapide peut être proposée en présence des éléments suivants :

- ascite ;
- gastroparésie ;
- période de jeûne non respectée, à l'occasion notamment d'une transplantation hépatique en urgence [93].

Dans les autres cas, la technique anesthésique repose le plus souvent sur une induction anesthésique classique, avec administration intraveineuse des agents anesthésiques. L'entretien anesthésique fera appel à l'administration des agents halogénés et à la réinjection des opiacés et des curares, en fonction des données du monitoring [93].

2. Monitoring

2.1. Monitoring standard

Comme dans toute chirurgie, un monitoring standard est requis. Il fait appel à la mesure automatisée de la pression artérielle systémique, à l'oxymètre de pouls, à la capnographie et à l'électrocardioscope.

Les impératifs de la chirurgie imposent de recourir à d'autres moyens de monitoring beaucoup plus fiables, notamment de la fonction cardiovasculaire, métabolique, neurologique et de l'hémostase.

2.2. Monitoring cardiovasculaire [44, 93–97]

La transplantation hépatique est marquée par la survenue d'événements hémodynamiques peropératoires nécessitant un monitoring agressif. De façon générale, outre la surveillance de la diurèse, le monitoring hémodynamique passe par :

- la mise en place d'une voie veineuse centrale pour la surveillance de la pression veineuse centrale (PVC) et l'administration des vasopresseurs ;

- la mise en place d'un ou de deux cathéters artériels pour un monitoring invasif de la pression artérielle systémique. Un monitoring de la pression artérielle au niveau radial est susceptible de sous-estimer la pression aortique à l'occasion notamment de la reperfusion et de l'administration de doses élevées de vasopresseurs. Pour s'affranchir de ces limites, on peut proposer la mise en place d'un deuxième cathéter artériel au niveau fémoral ou huméral ;
- le monitoring du débit cardiaque, via le cathéter artériel pulmonaire de Swan-Ganz ou l'échocardiographie trans-oesophagienne (ETO).

Le cathéter de Swan-Ganz permet de mesurer de façon fiable le débit cardiaque, ainsi que la pression artérielle pulmonaire et des variables dérivées, dont les résistances vasculaires systémiques et pulmonaires. Il est très recommandé en présence d'une hypertension pulmonaire.

L'ETO permet de visualiser les embolies gazeuses, d'analyser la cinétique segmentaire et globale et de faire le diagnostic de dysfonctions ventriculaires droites. La mise en place de la sonde d'ETO peut être associée à un risque de saignement en présence de varices œsophagiennes de grade 3 (ne disparaissant pas à l'insufflation et occupant tout le rayon) et en cas de ligature de varices œsophagiennes dans les jours précédant l'insertion de la sonde.

2.3. Monitoring neurologique

Le monitoring neurologique peut faire appel à l'analyse bispectrale en vue de monitorer la profondeur de l'anesthésie en peropératoire comme il peut faire appel au monitoring neuromusculaire pour ajuster les doses des curares [93, 98].

2.4. Monitoring métabolique

La transplantation hépatique est associée au risque de survenue en périopératoire d'un certain nombre d'anomalies métaboliques et électrolytiques nécessitant un traitement approprié. C'est le cas en particulier de l'hyperkaliémie qui peut survenir lors de la reperfusion, et qui nécessite une surveillance étroite. C'est également le cas de l'hypocalcémie, favorisée par la transfusion de produits sanguins labiles et qui doit être surveillée, en particulier lors de la phase d'anhépatie.

Enfin les variations peropératoires de la glycémie et des lactates imposent également le monitoring de ces paramètres [44, 93].

2.5. Monitoring de l'hémostase

Le risque hémorragique associé à la transplantation hépatique impose de surveiller de façon rapprochée les éléments de l'hémostase, la valeur de l'hémoglobine, de l'hématocrite et des plaquettes. La thromboélastographie est particulièrement utile pour guider la prescription des produits sanguins labiles [44, 93].

Enfin, le rôle néfaste de l'hypothermie sur la coagulation impose de monitorer la température centrale en périopératoire [44, 93].

3. Techniques chirurgicales

3.1. Principes généraux

Il existe différents types de greffons qui peuvent être implantés :

- les greffons entiers, prélevés sur les donneurs en état de mort encéphalique, avec des pédicules vasculaires intacts, faciles à implanter ;
- les hémigreffons droit et gauche, issus de la bipartition d'un greffon entier ou prélevés sur un donneur vivant [99].

Quelle que soit la nature du greffon utilisé, une greffe de foie se déroule en trois phases, distinctes par leurs techniques et leurs conséquences physiologiques. Il s'agit de la phase d'hépatéctomie, d'anhépatie et de néohépatie.

3.1.1. Phase I : exérèse du foie natif (hépatéctomie)

Cette phase commence par l'incision chirurgicale et finit par le clampage du pédicule hépatique et de la veine cave inférieure. Les risques de cette phase sont principalement liés à l'hémorragie accompagnant la dissection, aux conséquences de la mobilisation hépatique et aux conséquences des clampages vasculaires souvent requis pour réduire le risque de saignement peropératoire. L'ensemble de ces risques peuvent être aggravés par l'hypertension portale et les troubles de l'hémostase qui accompagnent la cirrhose [44, 100–102].

3.1.2. Phase II : Anhépatie

La phase d'anhépatie commence par le clampage vasculaire (pédicule hépatique et veine cave inférieure) et le retrait du foie natif et se termine par la reperfusion du greffon.

Cette phase est marquée par le risque de survenue de complications métaboliques et hémodynamiques liées principalement à la chute du retour veineux secondaire au clampage cave. La prévention des conséquences hémodynamiques pourrait nécessiter la mise en place de shunts veinoveineux ou l'adoption de techniques chirurgicales particulières (Cf Infra) [44, 100–102].

3.1.3. Phase III : néohépatie

La phase de néohépatie commence par la reperfusion du greffon dès le déclampage de la veine porte. Cette phase est marquée par le risque de survenue du syndrome de reperfusion (Cf Infra) et de complications métaboliques dominées par l'hyperkaliémie [44, 100–102].

Sur la figure 9 sont représentées les trois phases de la transplantation hépatique et les risques qui leur sont associés [44].

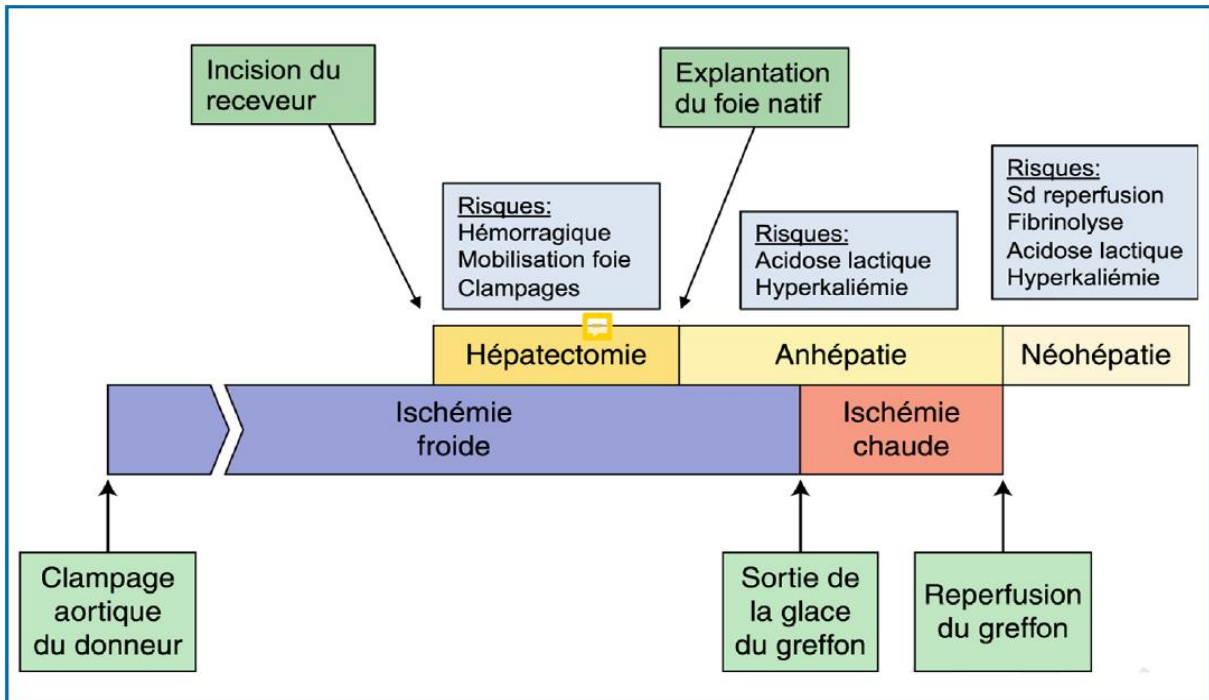


Figure 9: temps opératoires de la transplantation hépatique et risques associés [44].

3.2. Types de transplantation hépatique

La transplantation orthotopique du foie entier représente la technique chirurgicale la plus fréquemment pratiquée. Elle consiste à placer le greffon hépatique, provenant d'un donneur en état de mort encéphalique, après exérèse du foie natif, en lieu et place du foie malade [102].

La transplantation hétérotopique consiste à implanter le greffon dans un site extra hépatique, le plus souvent au niveau de la racine du mésentère.

La transplantation auxiliaire consiste à implanter le greffon hépatique, sans exérèse du foie natif. Elle peut être orthotopique après exérèse d'une portion du foie natif, ou hétérotopique [102].

Dans certains cas, un foie entier prélevé chez un donneur en état de mort encéphalique, quand il est suffisamment volumineux, peut être divisé en deux pour être greffé à deux receveurs. On parle de transplantation de foie partiel ou « split », qui est réalisée dans la plupart des cas, pour permettre une greffe chez un enfant et un adulte. Exceptionnellement, elle peut être proposée pour transplanter deux adultes de petites tailles.

La transplantation hépatique à donneur vivant consiste à effectuer un prélèvement d'une partie du foie chez un membre de la famille pour en réaliser la transplantation chez un patient en attente de greffe hépatique [102].

Dans ce qui va suivre, nous allons détailler les différents aspects de la transplantation orthotopique du foie entier, avec ses différentes phases et ses risques ainsi que leurs implications thérapeutiques.

3.3. Transplantation orthotopique du foie entier

3.3.1. Préparation « ex vivo » du greffon

Cette étape, réalisée en même temps que commence l'intervention chez le receveur, consiste à préparer les sites d'anastomoses vasculaires et biliaires du greffon. Celui-ci, sorti de son conteneur de transport, est immergé dans un bac contenant un liquide de conservation dont la température est maintenue entre 4 et 8°C.

3.3.2. Temps chirurgicaux

3.3.2.1. Exérèse du foie natif

Comme mentionné plus haut, ce temps chirurgical commence par l'incision chirurgicale et finit par le clampage des différents vaisseaux.

L'incision classique comprend une incision sous-costale bilatérale, élargie en sus-ombilical, dite en Y inversé ou de type Mercedes. Les différents éléments du pédicule hépatique du foie natif sont isolés et contrôlés et le foie est libéré de toutes ses attaches ligamentaires [103].

Le principal risque associé à cette phase est d'ordre hémorragique. Le risque de saignement est majoré en présence d'une hypertension portale avec des shunts veineux porto-systémiques, d'adhérences à l'occasion d'une chirurgie antérieure ou d'infection du liquide d'ascite [93]. L'existence d'une coagulopathie et la complexité de la chirurgie augmentent également le risque de saignement [104, 105].

Cette phase est également marquée par le risque de survenue de modifications hémodynamiques importantes, même en l'absence de pertes sanguines majeures. Les modifications hémodynamiques peuvent survenir à l'occasion de la mobilisation hépatique ou de la compression cave.

La prévention des complications sus-citées passe par une prise en charge appropriée. Celle-ci s'articule autour des éléments suivants :

- un apport liquidien visant des valeurs basses de PVC dans le but de réduire le saignement ;
- une correction de l'hypothermie, d'acidose et d'hypocalcémie dans le but de ne pas aggraver la coagulopathie ;
- maintenir une kaliémie inférieure à 4mmol/L ;
- une transfusion de produits sanguins labiles et une administration d'antifibrinolytiques en fonction des données du monitoring (hémogramme, bilan de coagulation, thromboelastographie ; et

- une correction des complications hémodynamiques, par un remplissage vasculaire adapté, préférentiellement par de l'albumine à 20% et par l'administration de vasopresseurs [101, 106–109].

3.3.2.2. Phase d'anhépatie

La phase d'anhépatie commence par le clampage du pédicule hépatique (artère hépatique, veine porte et canal biliaire) et de la veine cave. Le foie natif est alors retiré et le greffon est mis en place avec réalisation d'anastomoses cave puis porte [101, 102]. Cette phase est marquée principalement par le risque de survenue de complications métaboliques et hémodynamiques en rapport avec les clampages vasculaires. Les anomalies hémodynamiques observées consistent en une diminution du retour veineux avec réduction du débit cardiaque et la pression artérielle systémique [93]. La mauvaise tolérance du clampage vasculaire et la persistance de perturbations hémodynamiques malgré l'optimisation du traitement pourraient nécessiter la mise en place d'un shunt veinoveineux. Le but est de réduire les conséquences hémodynamiques du clampage cave et de diminuer le saignement relatif à l'engorgement du système porte [101, 110]. Cela permettrait de :

- limiter la réduction du retour veineux ;
- réduire la congestion splanchnique ;
- améliorer la perfusion rénale ; et
- retarder l'apparition de l'acidose métabolique [101, 102, 110].

La technique de shunt veinoveineux a été développée dans le début des années 1980 [111]. Elle consiste à drainer le sang par l'intermédiaire de deux canules placées dans la veine porte et dans la veine cave inférieure via la veine fémorale et de le réinjecter à travers une pompe dans la veine axillaire (figure 10) [102, 103].

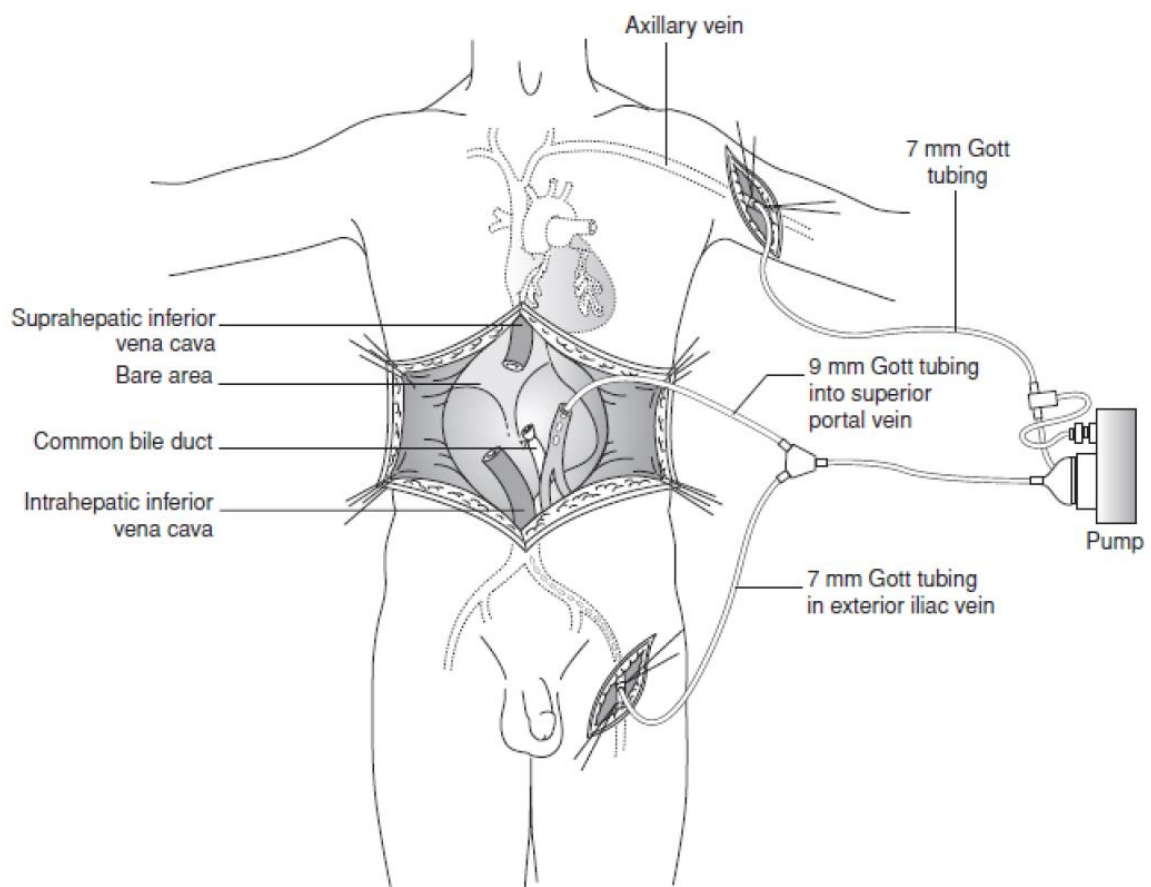


Figure 10: Shunt veinoveineux [102].

Les avantages décrits plus haut, du shunt veinoveineux, doivent toutefois être pondérés par les faits suivants :

- le bénéfice du shunt en termes de réduction des besoins transfusionnels et de réduction de la morbi-mortalité n'a pas été démontré ;
- le bénéfice en terme de la fonction du greffon n'a pas été également démontré ;
- la mise en place d'un shunt veinoveineux comporte une morbidité propre [103, 112–114].

Les complications associées à la mise en place d'un shunt veineux sont observées dans 10 à 30% des cas [115–117]. Les principales complications observées sont à type de :

- lésions vasculaires ou nerveuses ;
- infection ;
- hypothermie ;
- lymphocèle ;
- embolie fibrinocruorique ou gazeuse [102, 103, 118].

Comme alternative à la technique classique, un shunt veineux peut être mis en place via une cannulation percutanée de la veine jugulaire interne et de la veine fémorale, en plus de la cannulation chirurgicale de la veine porte [119].

Par ailleurs, il faut rappeler que le shunt veineux est essentiellement requis à l'occasion d'une transplantation hépatique orthotopique classique avec clampage total de la veine cave inférieure. La technique classique consiste en effet à enlever le foie natif avec le segment de la veine cave qui lui est adhérent, imposant un clampage sus et sous hépatique et une double anastomose cave (Figures 11,12) [103, 120, 121]. Le clampage total de la veine cave explique l'importance de la réduction du retour veineux et des conséquences hémodynamiques. Aussi, la technique préservant la veine cave a-t-elle été décrite via un clampage cave latéral, dans le but de respecter le flux cave inférieur et d'améliorer la tolérance du clampage [122]. C'est la technique dite de « Piggyback », qui consiste, schématiquement, à laisser en place la veine cave inférieure du receveur, avec clampage cave latéral et anastomose cavocave entre la partie antérieure de la veine cave du receveur et une palette de la veine cave préservée sur le greffon [102, 103] (Figure 13).

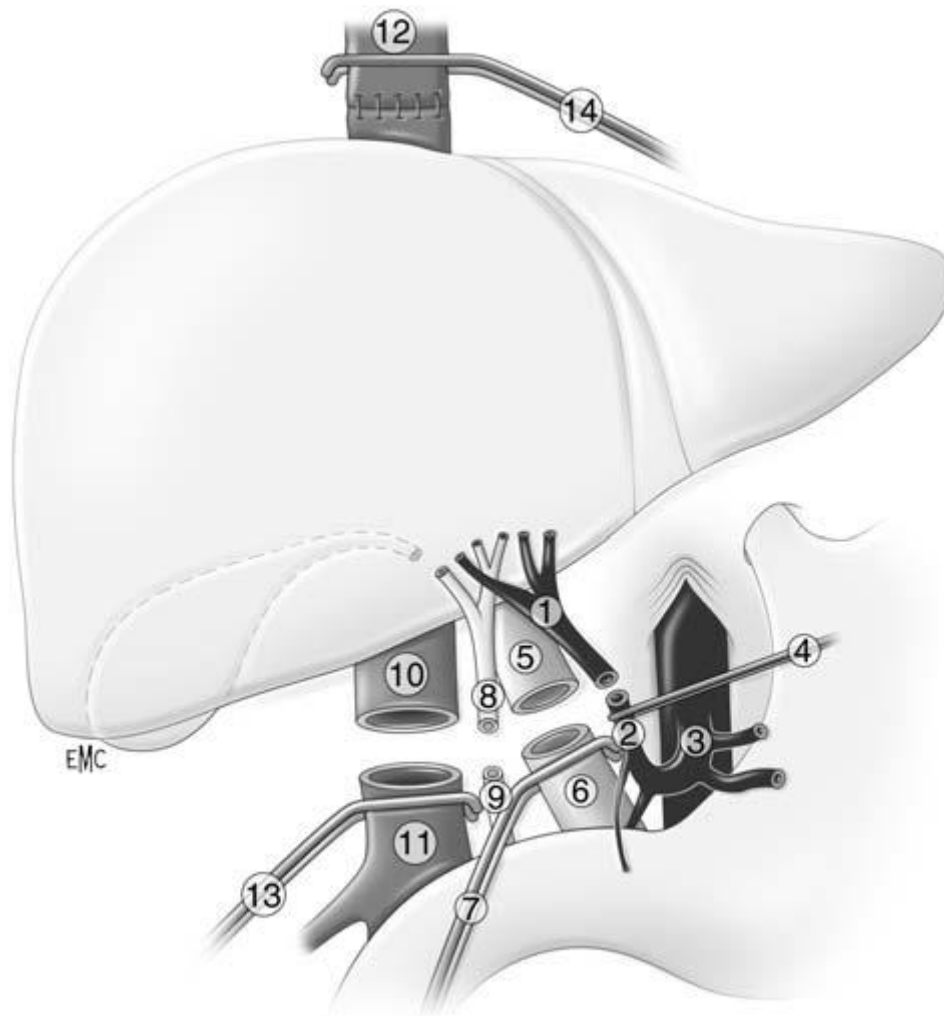


Figure 11: transplantation hépatique avec clampage cave total. 1. Artère hépatique du greffon ; 2. Artère hépatique du receveur; 3. Tronc cœliaque ; 4. Clamp sur l'artère hépatique du receveur ; 5. Veine porte du greffon 6. Veine porte du receveur ; 7. Clamp sur la veine porte du receveur ; 8. Voie biliaire du greffon ; 9. Voie biliaire du receveur ; 10. Veine cave inférieure (VCI) du greffon ; 11. VCI sous-hépatique du receveur ; 12. VCI sus-hépatique du receveur ; 13. Clamp sur la VCI sous-hépatique ; 14. clamp sur la VCI sus-hépatique [120].

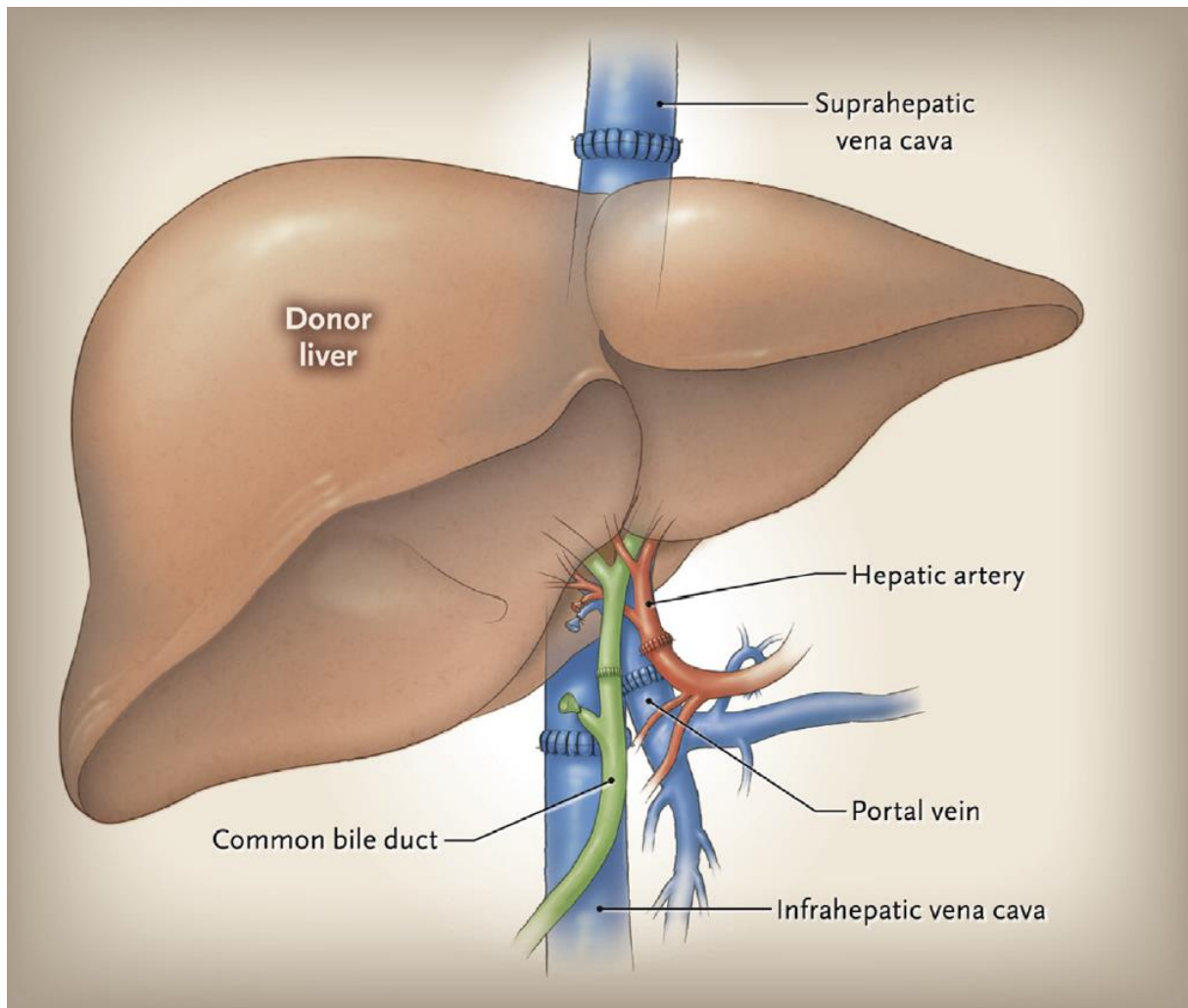


Figure 12: transplantation hépatique avec remplacement de la veine cave inférieure [123].

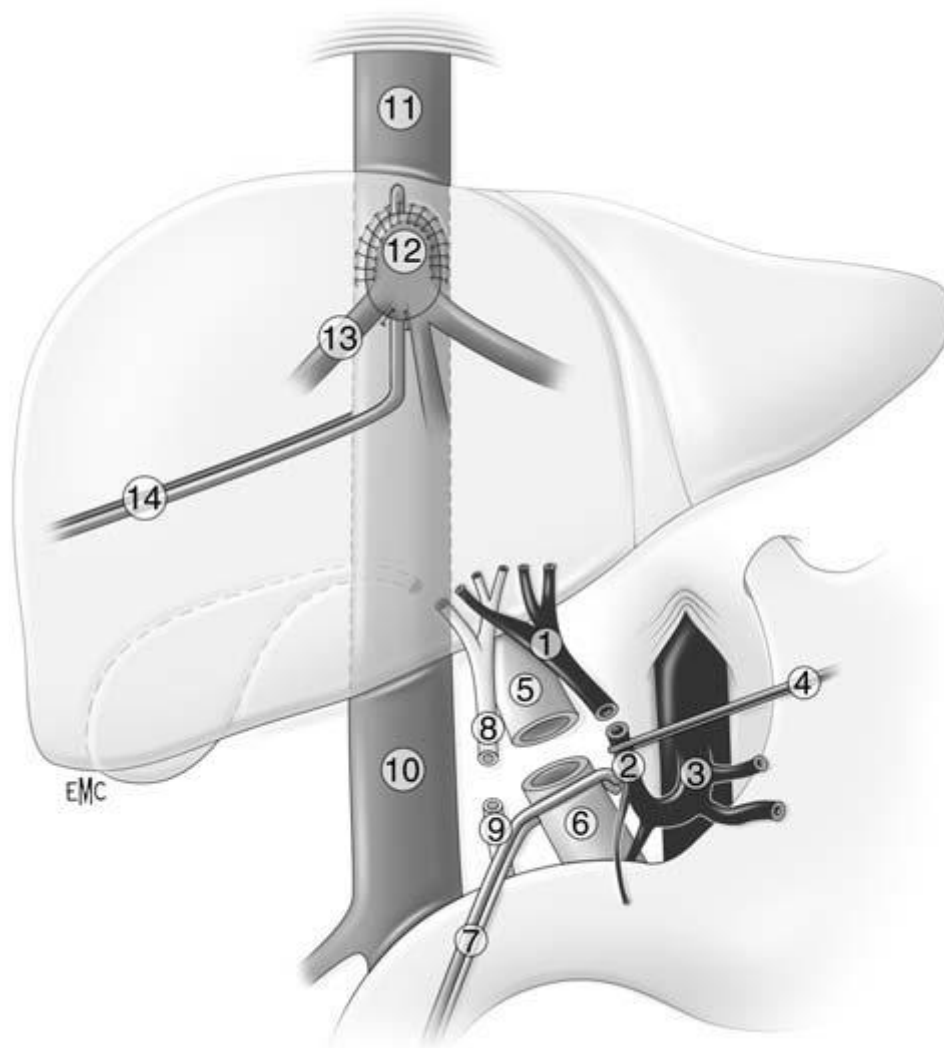


Figure 13: transplantation hépatique avec clampage cave partiel, (technique du Piggy-Back). 1. Artère hépatique du greffon ; 2. Artère hépatique du receveur ; 3. Tronc cœliaque ; 4. Clamp sur l'artère hépatique du receveur ; 5. Veine porte du greffon ; 6. Veine porte du receveur ; 7. Clamp sur la veine porte du receveur ; 8. Voies biliaires du greffon ; 9. Voies biliaires du receveur ; 10. Veine cave inférieure (VCI) sous-hépatique du receveur ; 11. VCI sus-hépatique du receveur ; 12. Veine sus-hépatique du greffon ; 13. Collerette de VC autour des trois veines sus-hépatiques du greffon ; 14. Clamp latéral sur la VCI rétrohépatique du receveur.

Quelle que soit la technique de transplantation hépatique (classique ou le Piggyback), on commencera par la réalisation des anastomoses cave puis porte. Dans la transplantation hépatique classique, on réalisera l'anastomose cave sus-hépatique, puis cave sous-hépatique [103]. Avant la revascularisation, le foie est purgé avec un cristalloïde, et une purge sanguine rétrograde à partir de la veine cave inférieure est effectuée [103].

Par ailleurs, en raison de l'anhépatie, et de la perte totale de la fonction hépatique, les patients sont susceptibles de présenter un certain nombre de complications métaboliques à type d'acidose, d'hypocalcémie ou d'hyperkaliémie [93].

Le risque de saignement durant cette phase de la transplantation est limité. Il est surtout en rapport avec la consommation et/ou la perte des facteurs de coagulation et des plaquettes durant la phase pré-anhépatie (phase d'exérèse du foie natif). De façon parallèle, cette phase d'anhépatie est associée à l'absence de synthèse des facteurs de la coagulation et à l'accumulation du tPA (tissu plasminogen activator) à l'origine d'une hyperfibrinolyse [93, 124, 125].

A l'instar de la phase d'hépectomie, il importe durant cette phase d'anhépatie, de :

- maintenir une kaliémie inférieure à 4mmol/L ;
- normaliser le taux du calcium au niveau plasmatique ;
- contrôler l'hémodynamique via une administration appropriée de solutés de remplissage et des drogues vasoactives ;
- réduire le saignement, avec administration éventuelle d'antifibrinolytiques selon les données du monitoring [19, 93, 125].

La correction de l'acidose métabolique n'est pas systématique. Une amélioration est observée fréquemment après reperfusion et récupération d'une fonction normale du greffon [93]. La diminution des besoins transfusionnel permettrait par ailleurs de réduire les niveaux de la kaliémie et le degré d'acidose [93, 126].

Enfin, durant cette phase d'anhépatie, la corticothérapie est démarrée, à raison de 500mg à 1g de méthylprédnisolone [93].

3.3.2.3. Phase de néohépatie

La phase de néohépatie fait suite au déclantage vasculaire et à la reperfusion. On procède au déclantage cave puis porte après purge du foie et purge sanguine rétrograde de la veine cave inférieure. La teneur du liquide de purge en potassium doit être inférieure à 20 mmol/L avant le déclantage. Après déclantage et revascularisation du foie par la veine porte, l'anastomose de l'artère hépatique est réalisée. Ce temps est suivi par la cholécystectomie du transplant et la réalisation d'anastomoses biliaires, Il peut s'agir d'une anastomose biliobilaire (cholédoco-cholédocienne) ou d'une anastomose bilio-digestive sur anse en Y [93, 101–103].

Comme dans les phases précédentes, la phase de néohépatie peut être associée à de complications d'ordre hémorragique. Celles-ci peuvent être en rapport avec un défaut d'hémostase chirurgicale ou des anomalies de l'hémostase. Un monitoring de l'hémostase est capital durant cette phase. Une absence d'amélioration du bilan de l'hémostase durant les 30 premières minutes suivant la reperfusion du greffon serait associée à une réduction de la fonction de greffon [93]. Des désordres métaboliques peuvent également survenir durant cette phase, avec un risque d'hyperkaliémie et d'acidose métabolique [93].

Les principales complications observées durant cette phase demeurent toutefois d'ordre métabolique. Durant les cinq premières minutes suivant la reperfusion, on peut voir survenir des modifications hémodynamiques significatives avec réduction de la pression artérielle, des résistances vasculaires systémiques et du débit cardiaque [93]. La reperfusion peut également être associée à une majoration de l'hypertension pulmonaire et à une défaillance cardiaque droite [93, 127]. Le syndrome de reperfusion du greffon est défini par une diminution de 30% de la pression artérielle moyenne, durant au moins une minute, et survenant dans les cinq premières minutes suivant la reperfusion [128].

Le syndrome de reperfusion est observé dans 5,9 à 60 % des cas [103, 127, 129]. Il est lié à une vasodilatation périphérique majeure à laquelle peut être associée une dysfonction myocardique ventriculaire gauche ou droite, et pouvant être à l'origine de complications fatales à type d'arythmies sévères ou d'asystolie [127, 129, 130].

Le syndrome de reperfusion serait également associé à une majoration du risque de défaillance viscérale postopératoire notamment rénale et de la mortalité à J15 [129]. L'origine du syndrome de reperfusion est multifactorielle pouvant inclure des anomalies électrolytiques, une durée prolongée de l'ischémie froide, une production accrue du monoxyde d'azote et un relargage, à l'occasion de la reperfusion, de différents médiateurs pro-inflammatoires, dont les cytokines qui sont produits massivement durant la phase d'ischémie [129, 131].

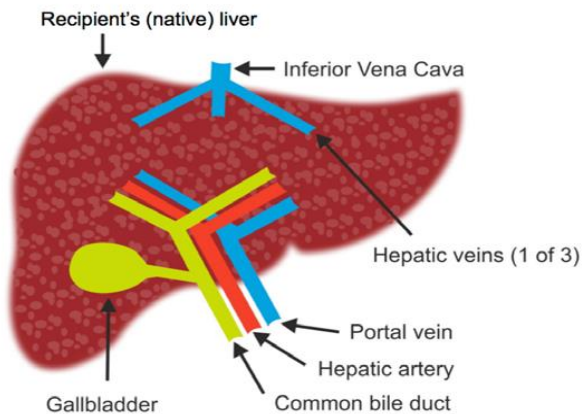
Les principaux facteurs de risque du syndrome de reperfusion sont représentés par :

- des facteurs donneur-dépendants dont l'âge, l'obésité, la présence d'une stéatose hépatique, une hospitalisation prolongée dans l'unité des soins intensifs ;
- la durée de la chirurgie ;
- une durée d'ischémie froide de plus de six heures ;
- le statut volémique du patient avant la reperfusion; et
- la sévérité de l'acidose métabolique [93, 101, 125, 127, 132]

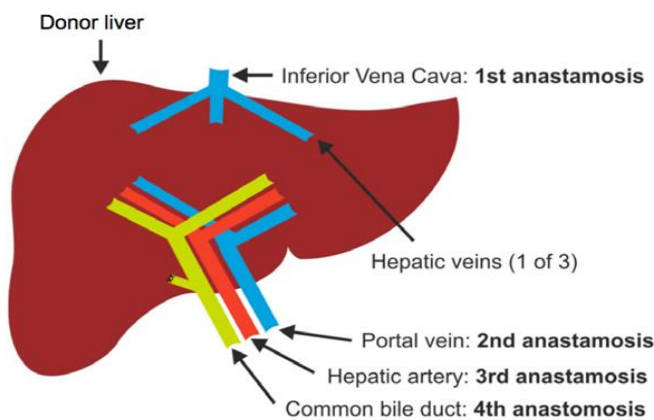
La prise en charge du syndrome de reperfusion repose sur l'optimisation de la volémie, le contrôle de l'hémodynamique et sur la correction des désordres métaboliques, notamment l'hyperkaliémie, l'acidose métabolique et l'hypocalcémie [93, 103, 133]. L'administration de vasoconstricteurs dans les 5 minutes précédant le déclampage cave, dans le but de maintenir une pression artérielle moyenne entre 85 et 100mmHg, pourrait être proposée pour améliorer le statut cardiovasculaire [93, 134].

Sur la figure 14 sont représentés les différents temps chronologiques de la transplantation hépatique [135].

1. Skin preparation.
2. Skin incision as per surgeon's preference.



3. Intra-abdominal check to ensure no malignancy, identify undiagnosed anatomical variants and any other anomaly.
4. The patient's own liver is dissected, mobilised and removed, being careful to identify the bile ducts, portal vein, hepatic artery and veins and the inferior vena cava.
5. The new liver is then implanted (having removed the gallbladder) with the vessels being re-attached in the following order:



Each of these anastomoses vary from case to case, according to donor and recipient variant anatomy, recipient diagnosis (e.g. biliary anastomosis in PSC) and surgeon's preference.

6. Closure of the abdomen, once the surgeon is certain that the surgical field is dry.

Figure 14: les temps opératoires de la transplantation hépatique [135]

4. Stratégie transfusionnelle

L'hémorragie représente l'une des complications majeures de la transplantation hépatique. Celle-ci est par conséquent associée à la transfusion fréquente de produits sanguins labiles. Dans le passé, la transfusion massive était la règle dans la transplantation hépatique, avec une moyenne d'unités de concentrés de globules rouges transfusés variant de 10 à 20 unités [136, 137]. En l'état actuel, les besoins transfusionnels sont réduits, avec une moyenne de CGR transfusés allant de 1 à 3 unités [136, 138]. Plusieurs cas de transplantation hépatique sans transfusion sanguine ont même été décrits dans la littérature [136, 138, 139].

La transfusion sanguine périopératoire est associée à une majoration de la morbidité opératoire [140–142]. Une transfusion sanguine même minime serait associée à un allongement de la durée de séjour hospitalier [140]. Une transfusion de plus de 6 CGR est susceptible de réduire le taux de survie [143].

Dans l'étude de Reichert et al. [144], la nécessité de transfuser plus de 17.5 CGR et plus de 3.5 culots plaquettaires était associée à une dysfonction rénale postopératoire requérant une épuration extrarénale. Par ailleurs, des études ont retrouvé une association entre la transfusion sanguine de plus de 2 CGR et le risque d'infection du site opératoire, de même qu'une relation entre la transfusion sanguine peropératoire et le risque de reprise chirurgicale précoce après transplantation hépatique [142, 145].

Les facteurs de risque de transfusion sanguine dans la transplantation hépatique sont très variés. Ils englobent généralement : les troubles de l'hémostase, l'existence d'une hypertension portale, l'âge de l'opéré, la pathologie hépatique en cause, la notion d'interventions antérieures, la réalisation d'un shunt veino-veineux, la durée de la chirurgie et l'existence d'une insuffisance rénale [103, 140, 146, 147].

Dans l'étude de Samain et al. [148] les facteurs de risque identifiés étaient :

- un antécédent de laparotomie ;
- une chirurgie de plus de sept heures ;
- un temps de Quick inférieur à 40% ;

- une hémoglobine préopératoire ≤ 80 g/l, et
- une insuffisance rénale modérée.

Dans l'étude de De Desantis et al. [149] à propos de 166 cas de transplantation hépatique, les facteurs prédictifs de la transfusion sanguine périopératoire étaient représentés par :

- le score de Child Pugh (CTP) ;
- l'hémoglobine préopératoire ; et
- la durée de l'ischémie.

Des études diverses, avec analyse multivariée ont retrouvé également une association significative entre le score de MELD et la transfusion périopératoire [140, 150].

Enfin, d'autres facteurs préopératoires sont souvent rapportés dans la littérature comme associés à un risque élevé de saignement et de transfusion. C'est le cas des éléments suivants :

- l'anémie préopératoire ;
- la thrombopénie préopératoire ;
- l'existence préopératoire de trouble de la coagulation ;
- l'existence préopératoire d'une ascite [140, 146, 151–153].

Pour ce qui est des facteurs liés à la chirurgie, l'expertise chirurgicale et les avancées en matière de technique chirurgicale semblent être des éléments importants, impactant le risque des pertes sanguines et de la transfusion sanguine périopératoire [140]. La technique de Piggy-Back serait associée à une réduction du risque de transfusion car elle comprend une seule anastomose cave et une réduction de la durée d'ischémie chaude [140, 154]. De même, le recours à un shunt veino-veineux semble être un indépendant élément prédictif de saignement et de transfusion sanguine périopératoire [140, 143, 155]. La morbidité opératoire décrite plus haut semble être particulièrement élevée quand la transfusion de facteurs de coagulation et de plaquettes semble indispensable.

Dans le but de réduire le risque de saignement et de transfusion sanguine peropératoire, diverses mesures de prévention ont été proposées. Elles s'articulent autour de la technique chirurgicale, des techniques d'épargne sanguine et de la réanimation périopératoire.

L'impact de la technique chirurgicale sur la réduction du saignement et des besoins transfusionnels semble très controversé [156]. Le bénéfice de la technique de Piggyback, en matière de réduction de saignement, démontré par plusieurs études, a été remis en question par la revue de Cochrane qui n'a pas montré d'impact de la dite technique sur le risque de transfusion et de la morbidité opératoire [154, 156]. Néanmoins, une technique de courte durée, assurant une hémostase soigneuse, permettrait sans nul doute de réduire de façon significative le risque de saignement et de transfusion sanguine.

Les techniques d'épargne sanguine reposent essentiellement sur l'autotransfusion peropératoire et l'usage d'antifibrinolytiques.

Des études récentes ont mis l'accent sur l'intérêt du Cell-Saver en matière de réduction du saignement et des besoins transfusionnels [154, 157]. En dépit de nombreuses controverses, il n'est pas recommandé de recourir à l'autotransfusion peropératoire en cas de présence d'infection ou de pathologie tumorale maligne [154, 158, 159]. L'usage du Cell-Saver, dans de telles indications, ne peut être envisagé que quand il s'agit d'une hémorragie massive engageant le pronostic vital de façon imminente [103, 154, 156].

L'administration d'antifibrinolytiques permettrait également de réduire le risque de saignement peropératoire. L'hyperfibrinolyse souvent associée à la transplantation est susceptible en effet d'aggraver le risque hémorragique. Les principaux antifibrinolytiques utilisés sont à bases d'inhibiteurs de la trypsine (aprotinine) ou d'analogues de la lysine (acide tranéxamique). Ces deux médicaments permettent de réduire de façon significative le risque de saignement peropératoire, mais augmentent le risque de complications thromboemboliques. Ce risque semble limité dans la plupart des cas, en l'absence d'un terrain particulier. En cas de dysfonction hépatique, le risque thromboembolique lié à l'usage d'antifibrinolytiques ne peut être prédit, incitant à une utilisation judicieuse de ces médicaments [140, 160]. Dans l'essai BART (Blood Conservation Using Antifibrinolytics in a Randomized Trial) à propos des patients opérés d'une chirurgie cardiaque à haut risque,

l'usage d'aprotonine, comparé à celui d'acide tranéxamique, a été associée à une augmentation significative de la mortalité à trente jours [161]. Dans le cas particulier de la transplantation hépatique, une méta-analyse à propos de 1407 patients, a retrouvé un bénéfice de l'acide tranéxamique en matière de la réduction du saignement et des besoins transfusionnels, sans augmentation significative du risque de complications thromboemboliques [160]. La prudence imposerait toutefois de guider la prescription d'antifibrinolytiques par un monitoring adapté, faisant appel notamment à la thromboélastographie [140].

Parmi les autres moyens limitant la transfusion sanguine peropératoire, il est proposé de viser une stratégie transfusionnelle « restrictive » et de monitorer l'hémostase. Diverses études ont montré la sécurité des stratégies transfusionnelles visant des valeurs d'hémoglobine de l'ordre de 7 à 7,5 g/100 mL [140, 162]. L'essai TTTRe2 (Transfusion Reduction Threshold Reduction Trial), à propos d'une large population de chirurgie cardiaque, a démontré la sécurité d'une politique transfusionnelle restrictive visant 7,5 g/100 mL d'hémoglobine comparée à une politique libérale visant 9g/100 mL d'hémoglobine [163]. Des résultats similaires ont été retrouvés dans un essai randomisé, à propos de patients opérés d'une chirurgie de la hanche [164].

La mise en place de telles règles est difficilement applicable dans le cadre de la transplantation hépatique. Les pertes sanguines peuvent en effet survenir de façon lente ou rapide, avec installation brutale d'un état de choc. Il serait alors judicieux de proposer une transfusion des produits sanguins labiles (CGR, PFC et CP) en fonction des résultats des tests évaluant l'hémostase dont les tests élastographiques [140, 153].

Enfin, une optimisation de la politique de remplissage vasculaire et l'usage de vasopresseurs permettraient de réduire les pertes sanguines périopératoires.

Plusieurs études menées à propos de la chirurgie hépatique électorale ont montré l'intérêt de maintenir des valeurs basses de la PVC en matière de réduction des pertes sanguines peropératoires [136, 140, 165]. Jones et al. [166], ont retrouvé une réduction des pertes sanguines jusqu'à 80% quand les valeurs de PVC sont maintenues en deçà de 5 cmH₂O. Néanmoins, une politique restrictive de remplissage peut avoir des conséquences délétères,

avec un risque d'instabilité hémodynamique et de dysfonction rénale postopératoire. Dans une étude rétrospective, Shroeder et al. [167] ont comparé un remplissage restrictif visant des valeurs basses de PV (<5 cmH₂O) et un remplissage visant des valeurs -normales de PVC (7-10 cmH₂O), dans le cadre de la chirurgie de transplantation hépatique. Dans le groupe des patients ayant bénéficié d'un remplissage restrictif, les auteurs ont rapporté une diminution des besoins transfusionnels mais une augmentation du risque d'insuffisance rénale postopératoire et de mortalité à J30 [167]. Dans une méta-analyse publiée récemment incluant sept essais randomisés contrôlés et 29 études observationnelles, Carrier et al. [168] ont analysé les effets d'une politique de remplissage vasculaire restrictive comparée à une politique libérale dans la transplantation hépatique. Les éléments de comparaison portaient principalement sur le risque d'insuffisance rénale postopératoire, de complications hémorragiques et de mortalité. Les auteurs n'ont pas trouvé d'association entre le régime restrictif et l'insuffisance rénale postopératoire. Les auteurs n'ont pas retrouvé non plus de différence significative entre les deux groupes en matière de la mortalité. En contrepartie, le régime restrictif étant associé à une réduction significative du risque de complications pulmonaires, de la durée de ventilation mécanique et des pertes sanguines [168].

Quant à la nature des solutés à perfuser en périopératoire d'une transplantation hépatique, les études n'ont pas montré de supériorité des colloïdes par rapport aux cristalloïdes [103, 136, 140]. Les colloïdes sont susceptibles d'être à l'origine de réactions anaphylactiques, d'altération de l'hémostase et d'insuffisance rénale postopératoire [93, 169]. Le colloïde de choix est représenté par l'albumine qui peut être utilisé, sans risque particulier, dans la transplantation hépatique [93, 103, 170]. Les études ont retrouvé que l'utilisation d'albumine, dans la transplantation hépatique, était associée à une diminution de la mortalité, de l'incidence du syndrome de reperfusion et du recours aux vasopresseurs [93].

Quant aux cristalloïdes, les solutés balancés représenteraient une bonne alternative dans la transplantation hépatique. Ils ont une composition très proche du plasma en matière d'électrolytes et d'osmolarité, et contiennent de l'acétate, dont le métabolisme est extra hépatique [93].

Pour ce qui est des vasopresseurs, certains agents peuvent entraîner une vasoconstriction sélective du lit vasculaire splanchnique et une réduction du débit portal. C'est le cas de la vasopressine, de l'octréotide et de la phényléphrine. Dans l'étude de Vitin et al. [171] à propos de 110 cas de transplantation hépatique, l'utilisation de faibles doses de vasopressine (0,04 UI/min) était associée à une réduction significative des pertes sanguines peropératoires. Des résultats similaires ont été retrouvés avec la phényléphrine dont l'usage en transplantation hépatique était associé à une réduction des pertes sanguines et du taux de lactates [172].

Dans une étude randomisée à propos de 79 cas de transplantation hépatique, Sahmeddini et al. [173] ont évalué l'intérêt de l'administration d'octréotide. Les auteurs ont retrouvé une augmentation de la diurèse, mais sans impact significatif en termes des pertes sanguines et des besoins transfusionnels [173].

Pour ce qui est des cas de transplantation hépatique colligés dans notre travail, l'anesthésie générale balancée a été la règle. Tous les patients ont, en effet, été opérés sous anesthésie générale balancée. Le protocole d'induction reposait sur l'administration d'un morphinique (fentanyl ou sufentanyl), d'un hypnotique (propofol) et d'un myorelaxant (cisatracurium ou rocuronium). L'entretien anesthésique reposait sur la réinjection de morphiniques, de myorelaxants et de l'administration du sévoflurane.

L'antibioprophylaxie était, principalement à base de l'association amoxicilline-acide clavulanique. Cette antibioprophylaxie a été proposée chez quatre patients (Observations N°3, 5, 6, 7). Dans les autres cas, l'antibioprophylaxie était à base d'imipénème (observations N°1, 2, 4) ou de l'association ceftriaxone-métronidazole (observation N°8). Ce choix pourrait être justifié par les hospitalisations itératives des patients en question.

En plus du monitoring standard (SpO₂, électrocardioscope, PNI, Pet CO₂ et surveillance de la diurèse), les patients ont bénéficié d'un monitoring invasif de la pression artérielle systémique et de la PVC.

Presque toutes les greffes hépatiques ont été réalisées en position orthotopique, avec conservation de la VCI. Celle-ci a été remplacée chez un seul patient (observation N°7).

Le saignement était en moyenne de 2600 ml, avec des extrêmes allant de 1000 à 7600 ml.

Tous les patients ont bénéficié de la transfusion peropératoire de dérivés sanguins. La moyenne des CGR transfusés était de 5,75 avec des extrêmes allant de 3 à 12 CGR. La moyenne des unités de PFC était de 6,8, avec des extrêmes allant de 3 à 11 unités. Deux patients ont nécessité la transfusion de culots plaquettaires (observations N°6, 7).

Un antifibrinolytique de type acide tranéxamique a été administré en perfusion continue chez tous les patients.

La politique de remplissage vasculaire peropératoire était de type « restrictif ». La noradrénaline, en intraveineux continu, a été utilisée chez tous les patients.

La durée moyenne de l'intervention chirurgicale était de 10,31h, avec des extrêmes allant de 8 à 16 heures. La durée moyenne de l'ischémie froide était de 5,75h, avec des extrêmes allant de 4h30min à 7h30min. La durée moyenne de l'ischémie chaude était de 7 heures, avec des extrêmes allant de 5h30min à 8h30min.

IV- Période postopératoire

Le succès d'une transplantation hépatique repose sur une prise en charge multidisciplinaire impliquant les réanimateurs-anesthésistes, les chirurgiens et les hépatogastro-entérologues. Le développement de la réanimation postopératoire et de l'immunosuppression ont permis une diminution notable de la morbi-mortalité de la transplantation hépatique [174, 175].

La réanimation postopératoire d'une transplantation hépatique doit prendre en considération le terrain du receveur, les événements peropératoires, et la qualité du greffon.

L'objectif de la réanimation postopératoire de la transplantation hépatique est d'assurer l'optimisation des différentes fonctions d'organes préalablement altérées par l'insuffisance hépatocellulaire et d'appréhender les différentes complications pouvant survenir dans les suites de cette chirurgie.

1- Principes généraux de la réanimation postopératoire

Les principes généraux de la réanimation postopératoire s'articulent autour d'un apport optimal en oxygène pour les différents tissus, en particulier pour le greffon. Cela passe par une optimisation de l'hémodynamique et de l'hématose [176].

1.1. Optimisation de l'hémodynamique

L'optimisation de l'hémodynamique passe par un monitoring adapté des différents paramètres, dans le but de prévenir l'hypoperfusion tissulaire et la dysfonction du greffon [177]. Il s'agit, en somme, d'une continuité de la réanimation et du monitoring proposés en peropératoire. La réanimation se doit donc de tenir compte du profil hémodynamique observé dans l'insuffisance hépatocellulaire au stade terminal. Ce profil ne disparaît, en effet, que partiellement après le début de la reprise de fonction du greffon [178].

En plus du monitoring standard, un monitoring du débit cardiaque, et un monitoring invasif de la pression artérielle systémique doivent être la règle. Le cathétérisme artériel pulmonaire serait particulièrement utile en présence d'une hypertension artérielle pulmonaire [179, 180].

Par ailleurs, à l'instar de tous les malades « lourds » de réanimation, les malades ayant subi une transplantation hépatique pourraient tirer profit des diverses avancées techniques accomplies en matière de monitoring hémodynamique, avec notamment, analyse du contour de l'onde de pouls, usage du système PiCCO® (Pulse Contour Cardiac Output), usage du système FloTrac/Vigileo et ETO.

En fonction des données du monitoring hémodynamique, on fera appel au remplissage vasculaire et à l'administration éventuelle de drogues vasoactives.

Les solutés fréquemment utilisés sont à base de cristalloïdes balancés et d'albumine (Cf.supra). L'usage prudent des drogues vasoactives peut être envisagé vu leurs capacités à augmenter le tonus artériel améliorant ainsi la pression de perfusion et évitant la surcharge. La noradrénaline reste la drogue vasoactive la plus utilisée grâce à son effet mixte α - β -adrénergique, permettant de maintenir le débit cardiaque et d'optimiser la perfusion d'organes. La vasopressine et la terlipressine ont été récemment utilisées pour leurs effets bénéfiques en termes de réduction de la pression portale et d'amélioration de la perfusion d'organes [181, 182].

1.2. Stratégie transfusionnelle

La stratégie transfusionnelle suivra les mêmes principes que ceux proposés en peropératoire, notamment en matière de monitoring de l'hémostase. L'hématocrite doit varier en postopératoire entre 25 et 30% pour un meilleur apport en oxygène pour le greffon [183]. L'usage rationnel des produits sanguins labiles dépendra du monitoring de la coagulation moyennant la thromboélastographie (TEG) et la thromboélastométrie rotative (ROTEM®), qui explorent chaque étape de la formation du thrombus et de la fibrinolyse, permettant de guider l'usage des antifibrinolytiques et des facteurs de coagulation [184, 185]. Ces différents moyens permettraient in fine de:

- limiter la transfusion sanguine ;
- diminuer la morbi-mortalité ;
- diminuer la durée de séjour hospitalier ;
- diminuer le risque d'infection postopératoire ;
- diminuer le risque de rejet du greffon ; et
- diminuer le risque de thrombose de l'artère hépatique [54, 186, 187].

1.3. Analgésie postopératoire

La transplantation hépatique est une chirurgie abdominale majeure, qui peut être accompagnée d'une importante douleur postopératoire. Les scores de la douleur et la consommation morphinique en phase postopératoire précoce, demeurent néanmoins plus fiables par rapport à ceux observés dans les suites de la chirurgie de résection hépatique ou biliaire [188–190]. Ce phénomène ne semble pas s'expliquer par une altération de l'élimination des morphiniques utilisés en périopératoire, mais par une hyperactivité du système opioïde endogène [191].

L'analgésie postopératoire est multimodale, reposant principalement sur l'usage de morphiniques par voie systémique [192]. Les autres composantes de l'analgésie multimodale peuvent faire appel à la kétamine, à la clonidine, au paracétamol et aux AINS. Ceux-ci sont toutefois susceptibles de majorer le risque hémorragique et le risque d'insuffisance rénale.

L'analgésie péridurale thoracique, bénéfique en chirurgie digestive majeure, n'est pas recommandée dans les suites de la transplantation hépatique [190, 193]. Cela est lié aux perturbations de la coagulation et à l'instabilité hémodynamique fréquemment rencontrés en périopératoire d'une transplantation hépatique.

La réalisation d'un bloc dans le plan du muscle transverse (TAP bloc) peut être proposée dans les suites de la transplantation hépatique. Elle serait associée à une réduction significative de la consommation des morphiniques ainsi qu'une réduction des scores de la douleur et du délai d'extubation [194].

1.4. Support nutritionnel

Le support nutritionnel après une transplantation hépatique est essentiel pour une meilleure convalescence. La dénutrition, dont souffre 80% des patients porteurs d'une hépatopathie terminale, s'aggrave avec l'évolution de l'insuffisance hépatique, et impacte les résultats de la transplantation hépatique [195]. Cette dénutrition est également associée à une augmentation de la durée du séjour hospitalier, du risque d'infection, du risque de complications respiratoires, du risque de rejet du greffon et du risque de mortalité.

Les besoins énergétiques augmentent considérablement en postopératoire, en particulier chez les malades avec un score de MELD élevé [196]. Ces besoins sont majorés par l'immunosuppression et par les différentes mesures de réanimation postopératoire (ventilation mécanique, hémodialyse...). Pour ces différentes raisons, l'objectif du support nutritionnel est d'assurer un apport adéquat en protéines et en calories, afin de pallier l'augmentation des besoins énergétiques [197]. Une augmentation des apports caloriques non protidiques estimée à 25-35% kcal/kg/j est recommandée en l'absence d'une calorimétrie indirecte, et doit être ajustée en fonction des événements intercurrents (instabilité hémodynamique, statut inflammatoire...) [198]. Les apports protidiques doivent aussi être élevés de l'ordre de 1,5-2g/kg/j de protéines, afin de compenser le catabolisme protidique.

Quant à la technique de supplémentation nutritionnelle, elle repose principalement sur l'alimentation entérale qui doit être préférée à l'alimentation par voie parentérale. L'alimentation entérale est, en effet, plus physiologique, préserve mieux la trophicité intestinale, et réduit la morbidité notamment infectieuse. Cette alimentation peut être démarrée précocement, dans les premières heures postopératoires.

La réalisation fréquente d'un bilan hydroélectrolytique et calorico-azoté est indispensable pour prévenir et traiter les différents désordres, tout en appréhendant le risque de survenue d'un syndrome de renutrition [198].

1.5. Immunosuppression :

L'introduction de la ciclosporine dans les protocoles d'immunosuppression, au début des années 1980, a marqué l'histoire de la transplantation d'organes de façon générale et de la transplantation hépatique en particulier. Depuis lors, de nombreux immunosuppresseurs ont été développés et ont permis une amélioration notable du taux de survie après transplantation hépatique.

Plusieurs associations d'immunosuppresseurs peuvent être proposées. Dans le cas particulier de la transplantation hépatique, le protocole standard d'immunosuppression repose sur l'association d'anticalcineurines (tacrolimus ou ciclosporine), d'inhibiteurs de bases puriques (mycophénolate mofétil) et de corticoïdes.

1.5.1. Anticalcineurines

Représentés par la ciclosporine (Néoral®) et le tacrolimus (Prograf®), les anticalcineurines agissent par différents mécanismes dont la finalité est l'inhibition de l'activation des lymphocytes T. Ces drogues sont métabolisées au niveau hépatique par le cytochrome P450 3A4, et éliminées dans la bile [199].

De multiples études ont été faites, comparant le tacrolimus à la ciclosporine, ont démontré la supériorité du tacrolimus en matière de survie, du risque de perte du greffon, du rejet aigu et du rejet cortico-résistant durant les 5 premières années. L'incidence des syndromes myéloprolifératifs était similaire, cependant, l'apparition du diabète de novo était plus fréquente lors de l'utilisation du tacrolimus [199].

Les principaux effets secondaires liés à l'administration des anticalcineurines sont représentés par l'insuffisance rénale, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et le diabète.

1.5.2. Inhibiteurs des bases puriques

Représentés par le mycophénolate mofétil (MMF) et l'azathioprine, les inhibiteurs des bases puriques agissent en inhibant de façon relative et sélective la prolifération des lymphocytes T. Chez les patients présentant des effets indésirables avec les anticalcineurines, l'adjonction du MMF, combinée à la réduction des doses d'anticalcineurines, voire à leur arrêt, permet de stabiliser et même de faire régresser certains effets tels que l'insuffisance rénale ou l'hypertension artérielle [200].

Les principaux effets secondaires du MMF sont représentés par la leucopénie et l'intolérance digestive (diarrhées, vomissements).

1.5.3. Corticoïdes

Administrés dès le bloc opératoire, les corticoïdes sont utilisés pour l'induction de l'immunosuppression et représentent le traitement de première ligne en cas de rejet aigu.

Les corticoïdes les plus utilisés sont la prédnisone, la prédnisolone et la méthylprednisolone. Ces drogues sont utilisées à des temps différents après une transplantation hépatique. Leur administration est initialement intraveineuse, et sera remplacée par la voie orale dès que possible. Le but est d'arrêter la corticothérapie quelques mois (3 à 6 mois) après la transplantation hépatique. Chez les patients transplantés pour une maladie hépatique auto-immune, il est recommandé de maintenir de faibles doses de corticoïdes de l'ordre de 5mg/j.

Une méta-analyse incluant 16 essais randomisés contrôlés, publiée récemment, a comparé les protocoles d'immunosuppression contenant la corticothérapie contre ceux qui n'en contiennent pas, et a démontré qu'il n'y avait pas de différence entre les deux groupes en matière de mortalité, de perte du greffon ou du risque d'infection [201]. Cependant, le rejet cortico-résistant et les complications rénales étaient plus fréquents dans le groupe n'utilisant pas de corticoïdes, tandis que le diabète et l'hypertension artérielle systémique étaient moins fréquents dans ce groupe [201].

1.5.4. Protocole standard d'immunosuppression

Le protocole standard d'immunosuppression après transplantation hépatique est basé sur une association d'un anticalcineurine, du MMF et d'un corticoïde.

Il est à noter que la ciclosporine présente une interaction pharmacologique avec le MMF, ayant par conséquent une réduction des taux sanguins d'acide mycophénolique. Les doses de MMF, ainsi requises, lors de l'administration concomitante de ciclosporine sont de 2 à 3 g/j, contre 1 à 2 g lorsque le MMF est associé au tacrolimus.

De façon générale, l'immunosuppression après transplantation hépatique doit faire appel à un suivi thérapeutique régulier des agents administrés (Tableau XII) [202].

	Suivi recommandé	Fourchette thérapeutique
Ciclosporine	C2	800-1 200 puis 600-800 ng/ml
Tacrolimus	C0	10-15 puis 6-10 ng/ml
MMF	Mini-ASC C0, 20 mn, 1 h, 2 h	40-60 mg.h/ml

Tableau XII: Suivi thérapeutique des immunosuppresseurs [203]

En cas d'insuffisance rénale, les antilymphocytes permettent d'introduire tardivement les anticalcineurines et de réduire les doses des corticoïdes [204].

Les inhibiteurs de la mTOR (sirolimus, évérolimus), drogues non néphrotoxiques à propriétés antiprolifératives, peuvent être utilisés en cas d'insuffisance rénale chronique ou chez le transplanté pour carcinome hépatocellulaire [204].

2- Complications médicales

2.1. Dysfonction primaire du greffon

La dysfonction primaire du greffon est une complication majeure de la transplantation hépatique, associée à un prolongement de la durée de séjour en réanimation et à une majoration du risque de morbidité et de mortalité opératoire. Elle est définie par l'existence d'une dysfonction hépatique dans les suites de la transplantation, qui n'est pas expliquée par une autre étiologie, ou par une complication notamment vasculaire ou biliaire. L'incidence de la dysfonction primaire du greffon varie de 20 à 23% et semble représenter 20 à 30% des causes de retransplantation [205, 206]. La mortalité est, en effet, proche de 80% en l'absence de retransplantation [205].

Le diagnostic de dysfonction primaire du greffon est évoqué devant la présence d'éléments suivants :

- instabilité hémodynamique ;
- défaillance extrahépatique, sauf cause évidente ;
- encéphalopathie ;
- acidose métabolique ;
- perturbations du bilan de coagulation (TP) ;
- cytolyse, avec augmentation sévère des transaminases ;
- augmentation de la bilirubinémie [205].

L'évolution habituelle des paramètres biologiques (transaminases, bilirubinémie, TP) dans les suites de la transplantation hépatique est représentée dans la figure 15.

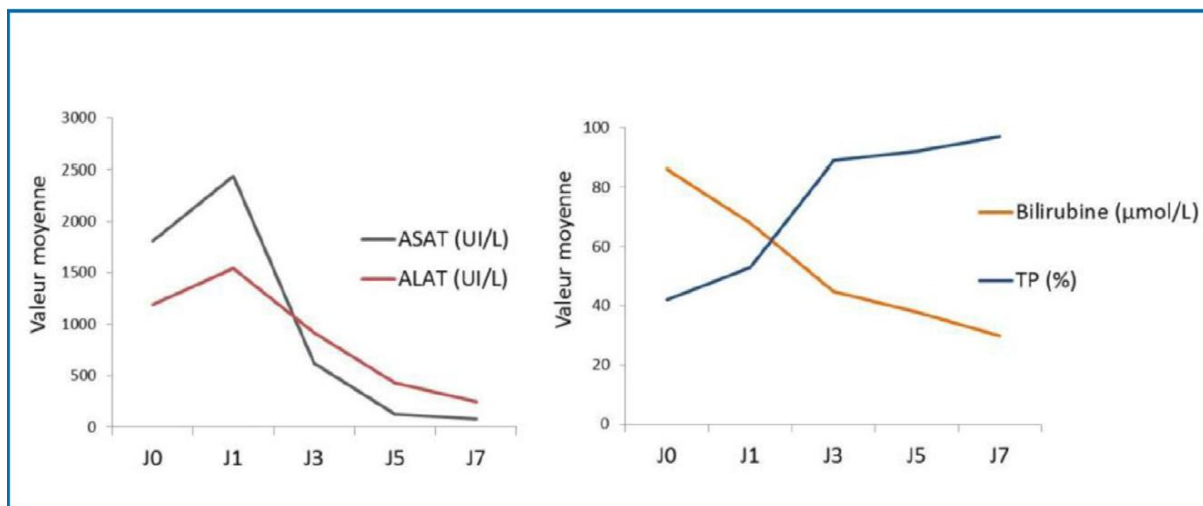


Figure 15: évolution naturelle des paramètres biologiques après transplantation hépatique [44].

La dysfonction primaire du greffon peut se présenter sous différentes formes de gravité. Il peut s'agir d'une altération précoce de la fonction hépatocytaire dite « poor early graft function », n'engageant pas le pronostic vital dans l'immédiat comme il peut s'agir d'une défaillance primaire du greffon, dite « primary graft failure », de pronostic très réservé [207].

La dysfonction précoce du greffon « poor early graft function » représente la traduction clinique d'un syndrome d'ischémie-reperfusion sévère, secondaire à des facteurs liés au donneur et/ou au receveur. Ce phénomène compromet la survie du greffon et du receveur, que le greffon soit issu d'un donneur vivant ou cadavérique. Cette dysfonction peut être réversible avec un support thérapeutique approprié.

Il n'existe pas de définition claire de la dysfonction précoce du greffon. Les critères les plus fréquemment utilisés pour définir la dysfonction précoce du greffon reposent sur l'existence d'au moins un des éléments suivants :

- un taux d'ASAT ou d'ALAT > 2000 UI/L dans les 7 jours suivant la transplantation ;
- une bilirubinémie \geq 10 mg/dl au septième jour postopératoire ; ou
- un INR \geq 1,6 au septième jour postopératoire [208, 209].

D'autres scores comme le MEAF (Modeling Early Allograft Function) et le L-GrAFT (Liver Graft Assessment Following Transplantation) peuvent aider à dépister précocement la dysfonction précoce du greffon [210, 211].

La défaillance primaire du greffon (Primary Graft Failure) est observée dans 5 à 10% des cas [44, 212]. Elle est caractérisée par une absence totale et définitive de la fonction hépatocytaire, aboutissant au décès en l'absence d'une retransplantation en urgence [44, 205, 207].

Certains facteurs sont susceptibles de majorer le risque de survenue d'une dysfonction primaire du greffon. Il peut s'agir de facteurs de risque liés au donneur, au receveur ou aux conditions périopératoires (Tableau XIII).

Donor related	Recipient related	Intraoperative events	Allograft related
<ul style="list-style-type: none"> • Donor age > 70 years • High dose of vasopressors • Hyponatremia • Prolonged ICU stay • More than 30% steatosis • Donation after cardiac death • Liver splits between two recipients • A mean arterial pressure lower than 60mmHg more than 20 minutes after life support withdrawal (after cardiac death) • Hepatitis B core antibody positivity 	<ul style="list-style-type: none"> • ESLD-associated syndromes • Pretansplant HD/renal dysfunction • Cardiovascular disease • BMI<18,5 kg/m² ou >30 kg/m² • Hepatitis C virus infection 	<ul style="list-style-type: none"> • Massive transfusion • Reperfusion syndrome • High vasopressors doses • Cold ischemia time > 12 hours 	<ul style="list-style-type: none"> • I/R injury • Graft inflow (Right HF, Hepatic vein stenosis/thrombosis) • Graft outflow (Hepatic artery and portal vein patency) • Small-for-size syndrome

Tableau XIII: les facteurs de risque de dysfonction primaire du greffon [205, 213]

2.2. Rejet du greffon :

En fonction du délai de survenue par rapport à la transplantation hépatique, le rejet du greffon peut être classé en :

- rejet hyperaigu ;
- rejet aigu ; et
- rejet chronique.

Le rejet hyperaigu survient quelques heures à quelques jours après la reperfusion du greffon. Il est médié par les anticorps circulants préformés, dirigés contre les antigènes du système ABO ou du système HLA (Human Leucocyte Antigen). La vérification préopératoire de la compatibilité du donneur et du receveur dans le système ABO et la réalisation éventuelle du crossmatch permettraient de prévenir tout rejet hyperaigu [214].

Le diagnostic du rejet hyperaigu est évoqué devant l'apparition d'une fièvre et la détérioration rapide de la fonction du greffon (cytolyse, coagulopathie, acidose, encéphalopathie, etc.) [205].

Les lésions histologiques comprennent des lésions vasculaires avec œdème, congestion et infiltrats neutrophiles aboutissant à une nécrose hémorragique du greffon [215, 216].

Le rejet hyperaigu est associé à un pronostic péjoratif, nécessitant une retransplantation dans la plupart des cas.

Le rejet aigu représente la forme la plus fréquente. Son incidence varie de 30 à 80% [205]. Il peut survenir quelques jours à quelques mois après la transplantation, avec un pic vers le septième jour postopératoire.

Les facteurs de risque d'un rejet aigu comportent, entre autres ;

- un temps prolongé de l'ischémie froide ;
- un receveur d'âge jeune ; et
- l'existence de faibles concentrations d'immunosuppresseurs [217].

Le diagnostic de rejet aigu est évoqué devant les éléments suivants :

- fièvre ;
- augmentation des transaminases ;
- élévation du taux de bilirubine ;
- augmentation des phosphatases alcalines.

La biopsie du greffon retrouve, selon la sévérité du rejet, un infiltrat interstitiel par des lymphocytes et des macrophages, une inflammation portale, des agressions des canaux biliaires et des lésions vasculaires [205].

Le traitement du rejet aigu repose généralement sur l'administration de doses élevées de corticoïdes. 5 à 10% des formes sont résistantes aux corticoïdes, imposant de recourir aux anticorps anti-lymphocytaires ou à l'augmentation des doses et/ou changement des immunosuppresseurs de base [216].

Le rejet chronique est le plus souvent observé un à deux ans après la greffe. En raison des schémas d'immunosuppression proposés, son incidence ne dépasse pas 5% [218].

Le rejet chronique se traduit principalement par une perturbation du bilan hépatique qui se manifeste initialement par une cholestase, puis par un ictère. Les lésions histologiques définissant le rejet chronique sont représentées par l'artériopathie oblitérante et la ductopénie.

L'artériopathie oblitérante est une endartérite à cellules spumeuses avec prolifération de myofibroblastes sans thrombose. Ce signe, pathognomonique du rejet chronique, n'est pas identifiable sur une simple biopsie hépatique, et ne peut être observé qu'au cours de l'analyse histologique de l'explant à l'occasion d'une éventuelle retransplantation.

La ductopénie ou raréfaction canalaire est caractérisée par une disparition des canaux biliaires interlobulaires de moins de 60 microns de diamètre. Elle n'est significative que si elle atteint plus de 50% des espaces portes [219, 220].

Les principaux facteurs de risque de rejet chronique sont représentés par :

- l'indication de la transplantation (le rejet chronique est plus fréquent chez les patients transplantés pour une pathologie auto-immune) ;
- un antécédent de rejet aigu ;
- un défaut d'immunosuppression [221].

Le traitement du rejet chronique doit tenir compte du caractère dynamique de ce type de rejet. En effet, un rejet chronique à un stade précoce, défini par une ductopénie allant de 20 à 50% des espaces portes, est susceptible d'être stabilisé, voire amélioré par une modification du traitement immunosuppresseur. Le rejet chronique à un stade tardif, caractérisé par une ductopénie atteignant plus de 50% des espaces portes, s'accompagne à terme d'une perte fonctionnelle du greffon, imposant une retransplantation [222].

2.3. Complications infectieuses :

La transplantation hépatique est associée à un risque infectieux élevé. 80% des receveurs sont susceptibles de développer au moins une infection dans l'année qui suit la greffe [223, 224]. La morbidité infectieuse demeure par ailleurs majeure, avec un risque élevé de mortalité. Celle-ci était de l'ordre de 80%, il y a une trentaine d'années, et ne dépasse pas 10% en l'état actuel [221, 225].

Les facteurs de risque des complications infectieuses peuvent être liés au donneur, au receveur, ou à la technique chirurgicale.

Les facteurs de risque liés au donneur sont représentés par la qualité du greffon et l'existence préalable d'une infection transmise à l'occasion de la transplantation. Il s'agit le plus souvent d'infections virales. Parmi celles-ci, on peut citer l'infection par le VIH (virus d'immunodéficience humaine), le VHC (virus de l'hépatite C), le CMV (cytomégalovirus), l'EBV (virus d'epstein Barr) et le VHB (virus de l'hépatite B). La réduction de ce risque passe par le dépistage systématique et par une prophylaxie adéquate [221, 226, 227].

Les facteurs de risque liés au receveur sont représentés, entre autres, par :

- l'existence d'une infection préalable, méconnue, chez le receveur ;
- l'insuffisance rénale ;
- l'insuffisance hépatique aiguë, nécessitant une transplantation en urgence ;
- la malnutrition ;
- le diabète ; et
- un score de MELD élevé [221].

Un score de MELD de 20 à 30 est associé à un risque infectieux plus élevé, de l'ordre de 35% [228]. Le risque infectieux, notamment aux levures, est particulièrement élevé en présence d'un score de MELD ≥ 30 [229].

Le risque infectieux lié au receveur est majoré par l'immunosuppression proposée en périopératoire.

La prévention du risque infectieux lié au receveur passe par la recherche systématique d'infections susceptibles de contre-indiquer la greffe. C'est le cas des infections fongiques invasives à *Aspergillus*, *Pneumocystis Jirovecii* et *Candida*, qui compromettraient les suites de la transplantation hépatique à court terme. Ces infections concernent particulièrement les patients sous corticothérapie pour une maladie auto-immune, hépatite alcoolique aiguë ou greffe antérieure [224].

Il importe également de rechercher l'existence d'infections pouvant nécessiter une thérapeutique curative ou préventive systématique. C'est le cas de l'infection tuberculeuse, au VHC, au VIH, au VHB ou au CMV [224, 230].

Quant aux facteurs de risque infectieux liés à la chirurgie, ils sont représentés principalement par :

- l'atteinte de l'intégrité du tractus digestif et biliaire à l'occasion de la chirurgie ;
- l'existence de brèches anastomotiques ;
- l'existence de thromboses vasculaires ;

- une durée prolongée de la chirurgie ;
- un temps élevé d'ischémie ; et
- la transfusion sanguine peropératoire [224, 231].

L'agent infectieux peut être bactérien, viral, fongique ou parasitaire. La nature du germe responsable de l'infection est souvent liée au délai de survenue de l'infection par rapport à la transplantation hépatique. De façon générale, après transplantation d'organes, les infections sont classées selon leur délai de survenue par rapport à la chirurgie. On distingue les infections précoces, survenant dans le mois qui suit la chirurgie, les infections intermédiaires, survenant entre un et six mois après la chirurgie et les infections tardives, survenant au-delà de six mois après la chirurgie (Tableau XIV) [224, 225, 232].

Premier mois	Un à six mois	Après six mois
<i>Complications postopératoires</i>	<i>Maladies opportunistes</i>	<i>Infections communautaires classiques</i>
Infection du greffon par contamination du liquide de conservation	Infection à CMV	Pneumopathies
Infection de cicatrice	Infection à HSV, VZV et autres virus herpes	Infections urinaires
Angiocholite	Pneumopathie à <i>Pneumocystis jiroveci</i> en l'absence de prophylaxie	<i>Infections tardives à CMV</i>
Infection du site opératoire	Cryptococcose en l'absence de prophylaxie par fluconazole	<i>Récidive VHC</i>
Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique ou non	Tuberculose	<i>Infection à VHE</i>
Infections hématogènes liées aux cathéters	<i>Récidive VHC</i>	
Infections dues à des bactéries multirésistantes (SARM, BGN BLSE, ERV)	<i>Complications chirurgicales</i>	
Infection à <i>Clostridium difficile</i>	Biliome infecté par complication au niveau des anastomoses biliaires ou thrombose artérielle	
<i>Infections transmises par le donneur (rares)</i>		
Rhabdovirus, West Nile, VIH		
<i>Infections dues à une colonisation préalable du receveur</i>		
Candidose invasive		
Aspergillose invasive		
Infection à BGN multirésistant		

SARM : staphylocoque doré méticilline-résistant ; BGN : bacille gram négatif ; BLSE : bêtalactamase à spectre élargi ; ERV : entérocoque résistant à la vancomycine ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; CMV : cytomégalovirus ; HSV : *Herpes simplex virus* ; VZV : virus varicelle zona ; VHC : virus de l'hépatite C ; VHE : virus de l'hépatite E

Tableau XIV: classification des infections selon leur délai de survenue après la greffe [224].

Aussi, pourrait-on remarquer que les infections opportunistes ne sont pas observées durant la période postopératoire précoce. Celle-ci est souvent caractérisée par la survenue d'infections bactériennes, de siège pulmonaire ou digestif, du site opératoire ou d'infections hématogènes liées aux cathéters. A la différence des autres transplantations d'organes, la transplantation hépatique est caractérisée par le risque de survenue précoce d'infections fongiques invasives, notamment à *Candida* ou à *Aspergillus* [224].

2.4. Insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale aiguë représente une complication fréquente de la transplantation hépatique, dont l'incidence varie selon les définitions adoptées. Les données de la littérature font généralement état d'une incidence de l'insuffisance rénale variant de 5 à 50% avec un recours à l'épuration extrarénale dans 8 à 17% des cas [233]. En utilisant la classification KDIGO (Tableau XV), l'incidence de l'insuffisance rénale avoisinerait 50%, dont 10% des cas de nécessité de recours à l'épuration extrarénale [44].

Stade	Créatinine plasmatique	Diurèse
1	≥ 26,5 µmol/l ou 1,5 à 1,9 fois la créatinine plasmatique de base	< 0,5 ml/kg/h pendant 6 h à 12h
2	2,0 à 2,9 fois la créatinine plasmatique de base	< 0,5 ml/kg/h pendant ≥ 12h
3	3,0 fois la créatinine plasmatique de base ou créatinine plasmatique ≥ 354 µmol/l ou mise en route de l'épuration extra-rénale	< 0,3ml/kg/h pendant ≥ 24h ou anurie pendant ≥ 12h

Tableau XV: classification de l'insuffisance rénale aiguë selon les critères KDIGO (Kidney Disease : Improving Global Outcomes)

L'origine de l'insuffisance rénale aiguë après transplantation est multifactorielle, pouvant être en rapport avec :

- le terrain du patient (diabète, syndrome hépatorénal, score de MELD...) ;
- les événements peropératoires (instabilité hémodynamique, transfusion sanguine...) ;
- les complications postopératoires (infections, reprise chirurgicale...) ; ou
- les explorations radiologiques avec injection de produit de contraste. [234].

L'insuffisance rénale peut aussi être secondaire à une dysfonction du greffon ou à l'usage de thérapeutiques néphrotoxiques, en particulier les immunosuppresseurs [44, 235]. Dans une étude rétrospective à propos de 122 cas de transplantation hépatique, Guo M et al. [236] ont retrouvé une incidence de l'insuffisance rénale aiguë postopératoire, selon la classification KDIGO, de l'ordre de 42,6%. Les facteurs de risque indépendamment associés à l'insuffisance rénale étaient représentés par un BMI élevé et la transfusion peropératoire de PFC [236]. Les auteurs ont par ailleurs retrouvé que l'insuffisance rénale aiguë postopératoire était associée à un risque significativement élevé de recours à l'épuration extrarénale (23,1% vs 2,9%, $p < 0,001$) et de mortalité (5,8% vs 0%, $p = 0,038$) [236].

La survenue d'une insuffisance rénale aiguë postopératoire est par ailleurs susceptible d'impacter la fonction rénale à long terme. Au même titre que l'insuffisance rénale aiguë postopératoire, l'insuffisance rénale chronique est associée à une augmentation significative du risque de mortalité, à distance de la transplantation hépatique [237, 238].

Enfin, les indications de l'épuration extrarénale demeurent les mêmes que dans la population générale [19, 239, 240].

2.5 Complications cardiaques :

La période postopératoire précoce de la transplantation hépatique est à haut risque de complications cardiovasculaires. Celles-ci peuvent se présenter sous forme de :

- instabilité hémodynamique ;
- œdème pulmonaire ;

- cardiomyopathie dilatée ;
- ischémie myocardique ;
- troubles du rythme ; et
- complications thromboemboliques.

L'incidence de ces complications cardiovasculaires peut atteindre jusqu'à 70% [28, 241]. Elles peuvent être d'origine multifactorielle (tableau XVI) [130].

Unrecognized preoperative cardiac disease
Operative physiologic stress
- Fluid shifts
- Increased post-LT systemic vascular resistance
- Catecholamine overstimulation
- Reperfusion syndrome
Pharmacologic stimulation
- Vasopressors
Metabolic derangements
- Transfusion-related hypocalcemia
- Acidosis
- Hypothermia
- Hyperkalemia
Hemorrhage and hypovolemia
Fluid overload

Tableau XVI: Causes des complications cardiovasculaires [130].

Les perturbations hémodynamiques observées sont à type d'hypotension ou d'hypertension artérielle.

L'hypotension artérielle peut être en rapport avec une hypovolémie, secondaire à une hémorragie ou à un remplissage vasculaire inadapté, ou secondaire à une réduction de la contractilité myocardique. D'autres causes potentielles d'hypotension artérielles sont représentées par une acidose, une hypocalcémie ou une dysfonction du greffon.

L'hypertension artérielle est observée chez les hypertendus connus ou à l'occasion d'une analgésie inefficace, d'une hypoglycémie ou d'un œdème cérébral. Par ailleurs, la restauration d'une fonction hépatique normale est susceptible d'être à l'origine d'une élévation des résistances vasculaires systémiques. Les anticalcineurines sont également susceptibles d'augmenter la pression artérielle systémique. A ce titre, il serait prudent d'éviter l'administration d'inhibiteurs calciques de type verapamil ou diltiazem, réputés augmenter la concentration d'anticalcineurines [242].

L'œdème pulmonaire représente la complication cardiovasculaire la plus fréquemment observée dans les suites de la transplantation hépatique, avec une incidence de l'ordre de 47% [28, 243]. Il peut résulter de la transfusion de dérivés sanguins, d'un remplissage vasculaire excessif, d'une augmentation des résistances vasculaires systémiques ou d'une augmentation de la postcharge [130].

Le risque de survenue d'un œdème pulmonaire est particulièrement élevé chez les patients présentant une hépatopathie sévère et chez ceux nécessitant des besoins transfusionnels élevés en peropératoire. Il est associé à une prolongation de la durée de ventilation mécanique et de la durée de séjour en réanimation.

La cardiomyopathie dilatée est observée dans 3 à 7% des cas [244, 245]. Elle est fréquemment observée durant les cinq premiers jours postopératoires, et est réversible dans la plupart des cas [246].

Le syndrome coronaire aigu représente une des principales causes de mortalité après transplantation hépatique. Comme dans toute chirurgie non cardiaque, il intègre le dommage myocardique postopératoire (MINS : myocardial injury following non cardiac surgery) et se

traduit par une augmentation du taux de troponines. Parmi les facteurs de risque rapportés, on trouve :

- un score de MELD élevé ;
- un saignement par rupture de varices œsophagiennes ;
- une intubation trachéale avant la chirurgie ; et
- la nécessité d'une épuration extrarénale [130].

Fort intéressant, la présence préopératoire d'une maladie coronaire ne semble pas présenter un facteur de risque de dommage myocardique postopératoire [130].

Des troubles du rythme ou de conduction sont également susceptibles de survenir en postopératoire. Ils peuvent résulter d'anomalies électrolytiques, à type d'hypomagnésémie, d'hypocalcémie ou d'hyperkaliémie, ou être secondaires cardiopathie ischémique.

Dans l'étude de Xia et al. [247], une ACFA (arythmie complète par fibrillation atriale) a été observée dans 7,4% des cas, et a été associée à une augmentation significative de la mortalité, de la dysfonction du greffon et de la dysfonction rénale.

Enfin, les complications thromboemboliques représentent une cause fréquente de décès brutal en postopératoire, nécessitant une thromboprophylaxie efficace.

2.6. Complications respiratoires :

Dans les suites de la transplantation hépatique, les opérés requièrent souvent une ventilation mécanique de courte durée. Une extubation précoce est associée à une réduction de l'incidence des pneumopathies postopératoires et à une mobilisation précoce, permettant une réhabilitation rapide [130, 248].

Les facteurs prédictifs d'une ventilation mécanique prolongée ou d'une insuffisance respiratoire postopératoire sont très variés, pouvant comporter :

- un BMI élevé ;
- un diabète ;
- une insuffisance hépatique aiguë ;

- une hépatopathie sévère avant la transplantation hépatique ;
- un saignement majeur en peropératoire ;
- une durée prolongée de la chirurgie ;
- une augmentation du taux des lactates en postopératoire ; ou
- une dysfonction du greffon [130].

A la différence de l'extubation précoce, une ventilation mécanique prolongée est associée à une majoration de la mortalité et de la durée de séjour hospitalier [249, 250].

Dans une étude menée par Yuan et al. [251], une ventilation mécanique postopératoire de plus de quatre jours était associée à une augmentation significative du risque de décès et de perte de la fonction du greffon dans l'année suivant la transplantation.

Quant à l'incidence des complications respiratoires postopératoires d'une transplantation hépatique, elle varie de 40 à 56% [130, 252]. Il peut s'agir de complications liées à l'hépatopathie ayant nécessité la greffe, ou de complications non spécifiques, à l'instar de celles observées dans toute chirurgie abdominale majeure. Les principales complications respiratoires fréquemment rapportées dans la littérature sont représentées sur le tableau XVII [130, 253].

Complication	Frequency
Pleural effusion	32–47%
Atelectasis	5–29%
Pulmonary edema	4–47%
Acute respiratory distress syndrome	0.8–42%
Pneumonia	5–38%

Tableau XVII: complications respiratoires précoces après transplantation hépatique [130, 253]

L'épanchement pleural est fréquemment observé dans les suites de la transplantation hépatique. Ses principaux déterminants sont représentés par une hypoprotidémie, une politique libérale de remplissage vasculaire peropératoire et le développement d'une insuffisance rénale périopératoire [212].

Les atélectasies sont moins fréquemment observées dans les suites de la transplantation hépatique. Elles peuvent être aggravées par l'apparition, en postopératoire immédiat, d'une paralysie diaphragmatique, qui serait favorisée par une lésion du nerf phrénique droit, secondaire au clampage de la veine cave inférieure [254].

Le SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë) est observé dans 0,8 à 42% des cas, et est associé à une mortalité qui varie, en fonction de sa sévérité, de 20 à 52% [130, 253, 255].

Les facteurs de risque de SDRA, spécifiques à la transplantation hépatique, sont représentés par :

- une transfusion sanguine périopératoire massive ;
- l'administration de cristalloïdes ;
- l'existence d'un sepsis ;
- l'administration intraveineuse de cyclosporine ;
- une dégression rapide des corticoïdes ;
- la survenue d'une pneumopathie d'inhalation [256].

Des études plus récentes ont retrouvé comme facteurs de risque de SDRA :

- l'existence d'une encéphalopathie ;
- la notion d'intubation et de ventilation mécanique ;
- un taux élevé de bilirubine en préopératoire ;
- l'administration de doses élevées de drogues vasoactives en peropératoire [130, 257].

Le traitement du SDRA observé dans les suites de la transplantation hépatique ne comporte pas de spécificités, reposant sur le respect des recommandations émises par les sociétés savantes en la matière.

2.7. Complications neurologiques :

Les complications neurologiques sont observées dans 12 à 20% des cas [258]. Elles surviennent principalement durant la première semaine postopératoire. Elles peuvent être à type d'encéphalopathie, de convulsions ou de saignements intracrâniens [259].

L'encéphalopathie est d'origine multifactorielle, pouvant être en rapport avec une dysfonction du greffon, une hémorragie intracrânienne ou secondaire aux immunosuppresseurs [212, 260].

Il est de même pour les convulsions qui peuvent être secondaires à une encéphalopathie hépatique, des troubles métaboliques, une origine toxique ou infectieuse, ou secondaire à la décompensation d'une maladie épileptique préexistante.

Les saignements intracrâniens sont principalement favorisés par les troubles de la coagulation et l'hypertension artérielle.

Les neuropathies périphériques peuvent être également observées en postopératoire. Elles sont fréquemment rapportées en présence d'une hépatopathie préopératoire sévère, d'une dysfonction du greffon ou de fortes doses de corticoïdes. Le diagnostic est confirmé par l'électromyographie ou la biopsie musculaire.

2.8. Complications métaboliques et endocriniennes :

En postopératoire d'une transplantation hépatique, les patients développent souvent des désordres hydroélectrolytiques, qui doivent être recherchés et traités de façon correcte. Les principaux désordres concernent la natrémie, la kaliémie, la calcémie et la glycémie.

Les dysnatrémies sont fréquentes en pré et en postopératoire d'une transplantation hépatique. La première étape de la gestion des dysnatrémies consiste en la détermination de son caractère aigu ou chronique.

Les patients présentant une hyponatrémie aiguë (installée en moins de 48h) sont à risque de troubles neurologiques, et nécessitent, par conséquent, une correction prompte de la natrémie. Chez les patients présentant une hyponatrémie moins aiguë (installée depuis plus de 48h), une correction rapide de l'hyponatrémie est un facteur de risque indépendant de développement de complications neurologiques après la transplantation hépatique [261]. La correction de l'hyponatrémie doit être effectuée lentement, à raison de 1-2mmol/l/h pendant les premières 48h.

L'hypernatrémie est moins fréquente chez les receveurs. Son étiologie est souvent liée à un excès de perte d'eau secondaire à l'utilisation de laxatifs (comme le lactulose) dans le but de traiter une encéphalopathie hépatique. Ces patients sont incapables de réguler correctement leur balance hydrique à cause de la défaillance des mécanismes de la soif. Au fur et à mesure que l'état de conscience de ces patients s'améliore, ils seront progressivement capables de réguler leurs apports d'eau. Au cas où l'état de conscience ne permet pas une correction entérale, l'utilisation de solutions hypotoniques est recommandée pour le traitement de l'hypernatrémie.

L'hyperkaliémie est probablement le trouble électrolytique le plus létal en causant des arythmies sévères. Les causes de l'hyperkaliémie en postopératoire sont souvent multifactorielles et aggravées par l'existence d'une insuffisance rénale [262]. La transfusion massive en peropératoire peut être à l'origine d'une hyperkaliémie secondaire à la lyse des hématies.

L'hyperkaliémie peut être secondaire à la reperfusion du greffon, et peut persister en postopératoire. Elle est traitée par les moyens usuels et peut requérir une épuration extrarénale.

L'hypocalcémie est fréquente dans la transplantation hépatique. Son interprétation doit tenir compte de l'hypoalbuminémie très fréquente chez les receveurs. L'hypocalcémie peut être secondaire à une chélation par le citrate à l'occasion d'une transfusion sanguine ou d'une épuration extrarénale. Elle doit être suspectée devant toute hypotension. Son traitement repose sur l'administration de sels de calcium.

La glycémie, en postopératoire d'une transplantation hépatique, a un impact significatif sur le pronostic et la morbidité.

L'hypoglycémie observée en postopératoire, peut être un marqueur d'un sepsis ou d'une dysfonction du greffon [253].

L'hyperglycémie, plus fréquente en postopératoire, peut refléter un diabète sucré sous-jacent ou un stress, comme elle peut être cortico-induite. Une hyperglycémie sévère (>2g/l) est associée à une augmentation du risque de rejet du greffon, d'infection du site opératoire et d'augmentation de la mortalité [263–265]. L'hyperglycémie est connue aussi comme facteur aggravant du syndrome d'ischémie-reperfusion.

Malgré les effets néfastes de l'hyperglycémie, un contrôle glycémique rigoureux (entre 0,8 et 1,2g/l) n'est pas recommandé en raison du risque d'hypoglycémie [266, 267].

3- Complications chirurgicales

3.1. Complications vasculaires

Les complications vasculaires représentent l'une des principales causes de la perte de fonction du greffon hépatique. Elles sont également associées à une majoration de la morbi-mortalité opératoire [268].

En dépit des avancées accomplies en matière de techniques chirurgicales, l'incidence des complications vasculaires après transplantation hépatique demeure élevée, pouvant atteindre 20% [269, 270]. Elles sont représentées par les complications artérielles et veineuses.

3.1.1. Complications artérielles :

Les complications artérielles intéressent l'artère hépatique et peuvent être à type de thrombose, de sténose ou de pseudoanévrisme.

La thrombose de l'artère hépatique représente la complication la plus fréquente, concernant plus de 50% de l'ensemble des complications vasculaires. Des études récentes font état d'une incidence de thrombose de l'artère hépatique allant de 1 à 25% [271–273]. La thrombose peut survenir dans un délai allant d'un jour à 28 jours, après la greffe et représente la première cause de non fonction du greffon [269, 271].

La thrombose de l'artère hépatique peut se présenter sous divers aspects :

- altération de la fonction hépatique, avec cytolyse ;
- élévation de la bilirubinémie ;
- fièvre et sepsis (6%) ;
- dysfonction du greffon (4%) ;
- complications biliaires (15%) [271].

L'expression clinique varie en fait en fonction de la survenue précoce ou tardive de la thrombose. Une thrombose artérielle précoce se traduit souvent par une dysfonction du greffon. Une thrombose artérielle tardive se traduit principalement par des complications biliaires (Cf infra).

Un diagnostic précoce de la thrombose de l'artère hépatique est nécessaire en vue d'un traitement immédiat. Celui-ci peut faire appel à une revascularisation chirurgicale, avec 20% de chances de succès, ou à une thérapeutique endovasculaire avec thrombolyse intra-artérielle, angioplastie et mise en place de stent [271] [274]. Le traitement médical à base d'anticoagulants et d'antiagrégants plaquettaires est également instauré [271, 275].

Le pronostic est très réservé avec une mortalité globale de l'ordre de 23% [276].

La sténose de l'artère hépatique est observée dans 2 à 13% des cas [271, 275]. Une sténose significative de l'artère hépatique est définie par une réduction de la lumière vasculaire de plus de 50%, avec un index de résistance (IR) inférieur à 0,5 et un pic de vitesse systolique supérieur à 400 cm/s au doppler [271, 277].

Comme pour la thrombose, la sténose de l'artère hépatique est associée à une majoration de la morbidité et de la mortalité opératoire.

Le pseudoanévrisme de l'artère hépatique est rarement observé, survenant dans 0,64 à 2,5% des cas [278, 279]. Il peut être asymptomatique, comme il peut se traduire par des symptômes à type de :

- douleurs abdominales associées à un syndrome fébrile et à des hémorragies digestives (25%) ;

- hémorragies par les drains abdominaux (31%) ; ou
- un état de choc hémorragique (81%) [271].

Les principaux facteurs de risque sont représentés par :

- une infection péritonéale ;
- des difficultés de rétablissement des anastomoses vasculaires ; et
- une fuite biliaire [280, 281].

Le traitement se base sur la reprise chirurgicale ou la radiologie interventionnelle.

3.1.2. Complications veineuses :

Les complications veineuses sont moins fréquentes que les complications artérielles, avec une incidence globale ne dépassant pas 3% [282, 283]. Elles peuvent, néanmoins, engendrer une dysfonction du greffon et une élévation de la morbi-mortalité, à fortiori quand elles surviennent précocement après la transplantation hépatique [284, 285].

Les principales complications veineuses intéressent le système porte, le système cave et les veines hépatiques.

Les complications du système porte sont rares, observées dans 1 à 3% des cas après transplantation hépatique [282, 285]. Elles sont associées à une augmentation de la morbidité et du risque de dysfonction du greffon.

Les complications du système porte sont, par ailleurs, plus fréquemment observées en présence de transplantation partielle du foie et de transplantation à partir de donneur vivant. Comme pour l'artère hépatique, il peut s'agir d'une thrombose ou d'une sténose de la veine porte.

La thrombose de la veine porte est observées dans 0,3 à 2,6% des cas [284, 286]. Sa présentation clinique dépend du délai de survenue par rapport à la chirurgie. Une thrombose précoce survenant moins de 72 heures après la chirurgie va se traduire par une insuffisance hépatique aiguë ou une défaillance du greffon. Une thrombose tardive, survenant au-delà de 30 jours, va se traduire essentiellement par l'apparition d'une ascite ou d'hémorragie digestive haute par rupture de varices œsophagiennes [284, 287].

Les principales causes de thrombose de la veine porte sont d'ordre technique.

Les différentes options thérapeutiques regroupent :

- une anticoagulation systémique ;
- une thrombolyse via un shunt porto-systémique par voie transjugulaire (TIPS : transjugular intrahepatic portosystemic shunt) ;
- réfection chirurgicale ; ou
- une retransplantation.

Les thromboses précoces avec défaillances multiviscérales ou dysfonction du greffon imposent une reprise chirurgicale. Les thromboses tardives, quant à elles, requièrent souvent un traitement médical et des interventions percutanées [288, 289].

La sténose de la veine porte est observée dans moins de 3% des cas [283]. Elle est souvent asymptomatique. Les cas symptomatiques se traduisent par une hypertension portale.

Le diagnostic positif repose sur le doppler, en évaluant le gradient pré et poststénotique qui doit être supérieur à 5 ou la réduction de la lumière vasculaire qui doit dépasser 75% [290, 291].

Le traitement fait appel, en cas de sténose symptomatique, aux anticoagulants et à la dilatation par voie transhépatique ou transjugulaire [291].

Les complications de la veine cave sont beaucoup plus rares. Elles sont causées par une sténose, une thrombose ou un kinking. Les manifestations peuvent être à type de :

- œdème des membres inférieurs ;
- ascite ;
- épanchement pleural ;
- un syndrome de Budd-Chiari ;
- dysfonction hépatique ou rénale [282, 292].

Le traitement de choix repose sur la radiologie interventionnelle par voie percutanée [293, 294].

3.2. Complications biliaires

Les complications biliaires représentent les complications les plus fréquentes associées à une majoration de la morbidité et de la mortalité après transplantation hépatique. Elles sont observées dans 10 à 25% des cas [295].

3.2.1. Nature des complications biliaires

Les principales complications biliaires sont à type de sténoses biliaires, fuites biliaires ou de lithiases biliaires. Elles peuvent être précoces, quand elles surviennent dans les quatre semaines suivant la chirurgie, ou tardives quand elles surviennent au-delà. D'autres complications biliaires peuvent survenir dans les suites de la transplantation hépatique (Tableau XVIII) [205].

Bile leaks and biloma
Strictures
Anastomotic
Non anastomotic
Diffuse intrahepatic
Common bile duct filling defects
Stones
Sludge
Casts
Sphincter of Oddi dysfunction
Other complications
Hemobilia
Mucocele
Bactobilia

Tableau XVIII: les complications biliaires après transplantation hépatique [205]

3.2.2. Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque de complications biliaires après transplantation hépatique sont représentés sur le tableau XIX [205]. Ils peuvent inclure :

- le type de l'anastomose biliaire ;
- la mise en place d'un tube en T (drain de Kehr) ;
- la survenue de complications au niveau de l'artère hépatique ;
- la durée de l'ischémie ;
- le diamètre des voies biliaires, etc. [296]

Roux-en-Y anastomosis
Use of T-tubes
Improper surgical technique
Inappropriate suture material or excessive tension at the anastomosis
Excessive use of electrocauterization for control of bile duct bleeding
Mismatch in size between donor and recipient bile ducts
ABO mismatched grafts
Acute hepatic artery thrombosis
Hepatic artery stenosis
Ischemia/reperfusion injury (ischemic-type biliary lesions)
Infections
Non heart-beating donors
Primary sclerosing cholangitis

Tableau XIX: facteurs de risque de complications biliaires après transplantation hépatique.

[205]

3.2.3. Moyens de diagnostic :

Les complications biliaires peuvent être asymptomatiques, se traduisant par une perturbation du bilan hépatique (cytolyse, cholestase), comme elles peuvent se traduire par des symptômes cliniques à type de douleurs abdominales, de fièvre ou d'ictère.

Le diagnostic paraclinique doit rechercher en premier lieu à éliminer une complication d'ordre vasculaire, concernant notamment l'artère hépatique, ou une complication à type de rejet.

Les explorations paracliniques peuvent reposer sur l'échodoppler ou l'angiocanner abdominal, ou sur la cholangiographie s'il y a forte suspicion d'obstruction au niveau de l'arbre biliaire. La cholangiographie peut être réalisée par voie transhépatique ou préférentiellement par voie endoscopique.

3.2.4. Sténoses et fuites biliaires :

Les sténoses et les fuites représentent les principales complications biliaires après transplantation hépatique.

L'incidence des sténoses biliaires varie de 4 à 20% [296, 297]. Elles peuvent être compliquées par un dysfonctionnement du greffon ou par une infection secondaire.

Les sténoses biliaires précoces sont essentiellement liées à des problèmes d'ordre technique, tandis que les sténoses tardives sont principalement secondaires à des complications vasculaires.

Les sténoses biliaires peuvent être, par ailleurs, anastomotiques ou non.

Les sténoses anastomotiques surviennent souvent dans les 12 premiers mois suivant la chirurgie et relèvent en premier temps d'une dilatation par voie endoscopique.

Les sténoses non anastomotiques sont souvent secondaires à des thromboses intéressant l'artère hépatique. Elles sont observées dans 0,5 à 10% des cas [205]. Elles sont plus difficiles à traiter que les sténoses anastomotiques. Le traitement endoscopique est efficace dans 50% des cas [205].

Les fuites biliaires, quant à elles, surviennent dans 2 à 25% des cas [205]. Elles peuvent être précoces ou tardives.

Les fuites biliaires précoces surviennent principalement au niveau des anastomoses biliaires. La mise en place d'un stent, avec ou sans sphincterotomie, est associée à un taux de survie allant de 90 à 95% [205]. Les fuites minimales peuvent être traitées par une sphincterotomie isolée.

Les fuites biliaires tardives se voient souvent à l'occasion de l'ablation du drain de Kehr. Le traitement de choix repose sur la cholangiographie par voie endoscopique, avec stenting transpapillaire [298].

La réanimation postopératoire chez les patients inclus dans notre travail reposait, entre autres, sur un protocole d'analgésie multimodale, une thromboprophylaxie, une alimentation parentérale, une prévention de l'ulcère de stress et une administration de noradrénaline selon les données du monitoring hémodynamique.

Le schéma d'immunosuppression reposait sur l'association de tacrolimus, de MMF et de corticoïdes.

Les complications médicales observées étaient à type d'insuffisance rénale aiguë (observation N°3), de convulsions (observation N°4) et de rejet (observation N°6).

L'insuffisance rénale et les convulsions (dont le bilan étiologique était sans particularités) ont évolué favorablement sous thérapeutique symptomatique. Le rejet, qualifié de modéré, a été diagnostiqué à J30 et a été d'évolution favorable.

Les complications chirurgicales étaient essentiellement d'ordre hémorragique et vasculaire. Deux patients (observations N°4, 6) ont présenté un saignement intra-abdominal, ayant justifié une reprise chirurgicale, de suites simples. Un patient (observation N°7) a présenté un hématome intracérébral, d'évolution favorable sous traitement symptomatique.

Pour ce qui est des complications vasculaires, elles étaient à type de thrombose porte et de thrombose de l'artère hépatique.

La thrombose porte a été observée dans un cas (observation N°5), avec une évolution favorable. La thrombose de l'artère hépatique a été notée dans deux cas (observations N°1, 8). Elle a justifié une reprise chirurgicale, dans les deux cas, avec des suites fatales.

V- Mortalité de la transplantation hépatique

Les progrès réalisés récemment en matière des techniques chirurgicales et de la prise en charge périopératoire ont permis une réduction significative du taux de mortalité après transplantation hépatique. La mortalité postopératoire précoce varie de 5 à 10% [299].

Les principales causes de décès précoce sont d'ordre cardiovasculaire et infectieux.

Une bactériémie survient, en effet, fréquemment durant les 3 premiers mois suivant la transplantation. Elle est à point de départ pulmonaire ou intra-abdominal dans la plupart des cas. La mortalité associée à l'infection varie de 24 à 36% et atteint 50% en cas de choc septique [300, 301].

Durant les trois premières semaines postopératoires, les complications cardiovasculaires, associées aux complications pulmonaires et hémorragiques, représentent la première cause de décès [302]. La mortalité associée à ces complications est en effet de l'ordre de 52,9% durant la première semaine postopératoire, et décroît à 20% au-delà de 6 mois après la chirurgie [302].

Les facteurs de risque de mortalité sont très variés (Cf évaluation globale du risque opératoire). Les facteurs de risque les plus fréquemment rapportés dans la littérature comportent :

- l'âge du donneur et du receveur ;
- le score de MELD ;
- l'indice de masse corporelle ;
- la notion de dialyse en préopératoire ;
- le diabète ;
- la retransplantation ;
- la transfusion sanguine ;
- la durée de l'ischémie et de la chirurgie ;

- une chirurgie abdominale antérieure ; et
- l'existence de complications vasculaires thrombotiques, etc. [76–78, 302].

Comme mentionné plus haut, nous déplorons deux cas de décès. Dans un cas (observation N°1), il s'agissait d'une patiente âgée de 61 ans, qui a présenté une thrombose de l'artère hépatique diagnostiquée à J3 de la transplantation et qui était décédée 5 jours plus tard. Dans l'autre cas (observation N°8), il s'agissait d'une jeune patiente de 24 ans, suivie pour hépatite auto-immune, qui a présenté en périopératoire un choc hémorragique avec thrombose de l'artère hépatique. Celle-ci a été diagnostiquée le lendemain de la greffe et a justifié une reprise chirurgicale. La patiente est décédée dans les suites de la reprise.



Conclusion



La transplantation hépatique reste le traitement de choix de l'insuffisance hépatocellulaire aiguë, des hépatopathies chroniques au stade terminal et de certains cancers.

L'efficacité de la transplantation hépatique est liée aux progrès de l'immunosuppression, à l'amélioration des techniques chirurgicales, ainsi qu'aux avancées accomplies en matière d'anesthésie et de réanimation périopératoire.

La prise en charge anesthésique de la transplantation hépatique s'articule autour des éléments suivants :

- une évaluation appropriée du receveur, avec dépistage des complications liées notamment à l'hépatopathie ;
- une sélection du donneur ;
- un choix judicieux de la technique anesthésique et des moyens de monitoring ;
- une réanimation périopératoire axée sur l'optimisation de l'hémodynamique, un remplissage vasculaire adéquat, et une stratégie transfusionnelle efficace ;
- une appréhension des différentes complications accompagnant les différents temps chirurgicaux et les complications susceptibles de survenir en postopératoire.

L'analyse des résultats des huit cas de transplantations hépatiques colligés dans ce travail montre des résultats très mitigés, avec une morbidité de 87,5% et une mortalité de 25%. L'amélioration de ces chiffres passe par la multiplication de l'activité de greffes, de façon générale, à partir de donneurs en état de mort encéphalique. Il est déplorable qu'il n'y ait que huit cas de transplantation hépatique sur une période de quatre ans.

Dans le cas contraire, on peut proposer comme option de dernier recours, la transplantation hépatique à partir de donneurs vivants. L'enjeu qui accompagne la greffe à partir de donneurs vivants, impose toutefois, que cette pratique soit accompagnée par les conditions optimales de sécurité, en vue de minimiser le risque opératoire.



Résumés



Résumé

Titre : Anesthésie pour transplantation hépatique (à propos de huit cas).

Auteur : CHARI Walid

Rapporteur : Pr. El HIJRI Ahmed

Mots-clés : Cirrhose – transplantation hépatique – anesthésie - complications

La transplantation hépatique représente le traitement le plus efficace des formes graves de l'insuffisance hépatocellulaire aiguë, des hépatopathies chroniques terminales, et de certaines affections néoplasiques.

La gestion périopératoire de la transplantation hépatique passe par une évaluation préopératoire appropriée, une technique anesthésique et un monitoring adapté au terrain, et une appréhension des complications susceptibles dans les suites de cette chirurgie.

Ce travail a pour but d'analyser la prise en charge périopératoire de la transplantation hépatique, en particulier en matière d'anesthésie-réanimation et d'évaluer la morbi-mortalité liée à cette chirurgie.

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a inclus huit cas de transplantation hépatique, effectuée au sein du bloc opératoire central de l'hôpital Avicenne du CHU Ibn Sina de Rabat, sur une période de quatre ans allant de 2014 à 2018. L'âge moyen des receveurs était de 50 ans avec des extrêmes allant de 24 à 63ans, le sex-ratio femmes/hommes était de 1,66 (5 femmes et 3 hommes) et les indications étaient dominées par la cirrhose post-hépatite virale C (50%).

Tous les patients ont été opérés sous anesthésie générale balancée, le monitoring peropératoire comportait une saturation pulsée en O₂, un électrocardioscope, une PNI, une Pet CO₂, une pression artérielle invasive et une PVC. Presque toutes les greffes hépatiques ont été réalisées en position orthotopique avec conservation de la VCI. Les besoins transfusionnels étaient en moyenne de 6 CGR et de 7 unités de PFC.

L'immunosuppression reposait sur l'administration de méthylprédnisolone, de tacrolimus et de mycophénolate mofétil.

Les complications postopératoires ont été marquées, principalement, par la survenue de complications chirurgicales vasculaires à type de thrombose de l'artère hépatique (deux cas) et de thrombose porte (un cas). Deux patients ont présenté un saignement intra-abdominal et un patient a présenté un hématome intracérébral. Nous avons relevé un cas d'insuffisance rénale aiguë postopératoire et un cas de rejet.

Abstract

Title : Anesthesia for liver transplantation (about eight cases).

Author : CHARI Walid

Supervisor : Pr. EL HIJRI Ahmed

Key-words : Cirrhosis – liver transplantation – anesthesia - complications

Liver transplantation represents the most effective treatment of severe forms of acute hepatocellular failure, chronic end-stage liver disease, and certain neoplastic diseases.

The perioperative management of liver transplantation requires an appropriate preoperative evaluation, an anaesthetic technique and monitoring adapted to the field, and an understanding of the complications that may arise following this surgery.

The aim of this study is to analyze the perioperative management of liver transplantation, particularly in terms of anesthesia and resuscitation, and to evaluate the morbidity and mortality associated with this surgery.

This is a retrospective study that included eight cases of liver transplantation, performed in the central operating room of Avicenne Hospital of Ibn Sina University Hospital in Rabat, over a four-year period from 2014 to 2018. The average age of the recipients was 50 years with extremes ranging from 24 to 63 years, the female/male sex ratio was 1.66 (5 women and 3 men) and the indications were dominated by post-viral hepatitis C cirrhosis (50%).

All patients were operated under balanced general anesthesia, intraoperative monitoring included pulsed O₂ saturation, electrocardioscope, NIBP, Pet CO₂, invasive blood pressure, and CVP. Almost all liver transplants were performed in the orthotopic position with preservation of the IVC. Transfusion requirements averaged 6 RGCs and 7 units of FFP.

Immunosuppression was based on the administration of methylprednisolone, tacrolimus and mycophenolate mofetil.

Postoperative complications were mainly marked by the occurrence of vascular surgical complications such as hepatic artery thrombosis (two cases) and portal thrombosis (one case). Two patients presented intra-abdominal bleeding and one patient presented an intracerebral hematoma. We noted one case of postoperative acute renal failure and one case of rejection.

ملخص

العنوان: التخدير لزراعة الكبد (حول ثماني حالات).

الكاتب: الشرعي وليد

الأستاذ المؤطر: الهجري أحمد

الكلمات الأساسية: تليف الكبد - زراعة الكبد - التخدير - المضاعفات

زرع الكبد هو العلاج الأكثر فعالية للأشكال الحادة من فشل الخلايا الكبدية الحاد، وأمراض الكبد المزمنة في نهاية المرحلة، وبعض حالات الأورام.

تتضمن الإدارة المحيطة بعملية زراعة الكبد تقييمًا قبل الجراحة، بهدف تقييم وتحسين الوظائف المختلفة للأعضاء المصابة بمرض الكبد، من خلال التخدير والمراقبة أثناء العملية والإنعاش المتكيف مع المجال وفي مراحل العملية المختلفة، وأخيرًا، من خلال رعاية ما بعد الجراحة القائمة على البحث وإدارة مضاعفات ما بعد الجراحة والتنشيط المناعي المناسب.

الهدف من هذا العمل هو تحليل الإدارة المحيطة بالجراحة لزراعة الكبد، لا سيما فيما يتعلق بالتخدير والإنعاش وتقييم المراضة والوفيات المرتبطة بهذه الجراحة.

هذه دراسة بأثر رجعي لثماني حالات زرع كبد، أجريت في غرفة العمليات المركزية بمستشفى ابن سينا بالرباط، على مدى أربع سنوات من 2014 إلى 2018

كان متوسط عمر المستفيدين 50 عامًا مع أقصى درجات تتراوح من 24 إلى 63 عامًا، وكانت نسبة الجنس بين النساء والرجال 1.66 (5 نساء و 3 رجال)، و كان تليف الكبد الفيروسي "س" المؤشر الأكثر شيوعًا.

تم إجراء العمليات الجراحية لجميع المرضى تحت التخدير العام المتوازن، واستند العلاج الوقائي بالمضادات الحيوية إلى حقن الأوكسيسيلين، و شملت المراقبة أثناء العملية على تشبع الأوكسجين النبضي، تخطيط كهربية القلب، قياس ضغط الدم، ضغط الزفير CO₂، و PVC. تم إجراء جميع عمليات زرع الكبد في وضع مثلي مع الحفاظ على الوريد الأجوف السفلي وكانت متطلبات الدم في المتوسط 6 مركزات من خلايا الدم الحمراء و7 وحدات من البلازما الطازجة المجمدة

استند التنشيط المناعي على إعطاء ميثيل بريدنيزولون وناكروليموس وميكوفينولات موفيتيل

تم تمييز المضاعفات اللاحقة للعمليات الجراحية ، بشكل أساسي ، من خلال حدوث مضاعفات جراحية في الأوعية الدموية مثل تجلط الشريان الكبدي (حالتان) و خثار الوريد البائي (حالة واحدة). عانى اثنان من المرضى من نزيف داخل البطن ومريض واحد مصاب بورم دموي داخل المخ. لاحظنا حالة واحدة من الفشل الكلوي الحاد بعد الجراحة وحالة واحدة للرفض



Références



- [1] Starzl TE, Marchioro TL, Porter KA, Brettschneider L. Homotransplantation of the liver. *Transplantation*. 1967;5:790–803.
- [2] Adam R, Karam V, Delvart V, O’Grady J, Mirza D, Klempnauer J, et al. Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *J Hepatol* 2012;57:675–688.
- [3] Mahmud N. Selection for Liver Transplantation: Indications and Evaluation. *Curr Hepatol Rep*. 2020 Jun 19:1-10.
- [4] D’Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217–31.
- [5] Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. Apr 2000;31(4):864-871.
- [6] Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA. The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant*. Feb 2005; 5(2):307-313.
- [7] Freeman Jr RB, Gish RG, Harper A, Davis GL, Vierling J, Lieblein L, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) exception guidelines: results and recommendations from the MELD Exception Study Group and Conference (MESSAGE) for the approval of patients who need liver transplantation with diseases not considered by the standard MELD formula. *Liver Transpl* 2006;12:S128–S136.
- [8] Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1996;334(11):693–700.
- [9] Farley DR, Weaver AL, Nagorney DM, editors. “Natural history” of unresected cholangiocarcinoma: patient outcome after noncurative intervention. *Mayo Clinic Proceedings*; 1995: Elsevier.

- [10] Rosen CB, Heimbach JK, Gores GJ. Liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Transpl Int.* 2010;23(7):692–7.
- [11] Larson AM, Polson J, Fontana RJ, Davern TJ, Lalani E, Hynan LS, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology.* 2005;42(6): 1364–72.
- [12] Craig DG, Ford AC, Hayes PC, Simpson KJ. Systematic review: prognostic tests of paracetamol-induced acute liver failure. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31(10):1064–76.
- [13] Ichai, P. La transplantation hépatique en urgence. *Réanimation* 25, 391–399 (2016).
- [14] Manzanet G, Sanjuán F, Orbis P, López R, Moya A, Juan M, et al. Liver transplantation in patients with portal vein thrombosis. *Liver Transpl.* 2001;7(2):125–31.
- [15] Ploeg RJ, D’alessandro AM, Knechtle SJ, Stegall MD, Pirsch JD, Hoffmann RM, et al. Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation-a multivariate analysis. *Transplantation.* 1993;55(4):807–13.
- [16] Cross TJ, Antoniades CG, Muiesan P, Al-Chalabi T, Aluvihare V, Agarwal K, et al. Liver transplantation in patients over 60 and 65 years: an evaluation of long-term outcomes and survival. *Liver Transpl.* 2007;13(10):1382–8.
- [17] Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology.* 2014;59(3):1144–65.
- [18] Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Obesity and its effect on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States. *Hepatology.* 2002;35(1):105–9.

- [19] Bruno Jawan, Chih-Hsien Wang, Chao-Long Chen, Chia-Jung Huang, Kwok-Wai Cheng, Shao-Chun Wu, Tsung-Hsiao Shih, Sheng-Chun Yang, Review of anesthesia in liver transplantation, *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, Volume 52, Issue 4, 2014, Pages 185-196, ISSN 1875-4597.
- [20] Siniscalchi A, Aurini L, Spedicato S, Bernardi E, Zanoni A, Dante A, et al. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: predictive factors and outcome following liver transplantation. *Minerva Anestesiol* 2013 Jan;79(1):15e23.
- [21] Biancofiore, Giannia; Mandell, Mercedes Susanb; Rocca, Giorgio Dellac Perioperative considerations in patients with cirrhotic cardiomyopathy, *Current Opinion in Anaesthesiology*: April 2010 - Volume 23 - Issue 2 - p 128-132.
- [22] Lee F, Glenn TK, Lee SS. Cardiac dysfunction in cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21:125–140.
- [23] Mandell MS, Lindenfeld J, Tsou MY, Zimmerman M. Cardiac evaluation of liver transplant candidates. *World J Gastroenterol* 2008; 14:3445–3451. In this review, the authors report the latest evidence about preoperative evaluation of liver transplantation candidates where cirrhotic cardiomyopathy can reach its highest clinical significance.
- [24] Rahman S, Mallett SV. Cirrhotic cardiomyopathy: Implications for the perioperative management of liver transplant patients. *World J Hepatol* 2015;7:507-520.
- [25] Moller S, Wiese S, Halgreen H, et al. Diastolic dysfunction in cirrhosis. *Heart Fail Rev* 2016;21:599-610.
- [26] Carvalheiro F, Rodrigues C, Adrego T, et al. Diastolic dysfunction in liver cirrhosis: Prognostic predictor in liver transplantation? *Transplant Proc* 2016;48:128-131.

- [27] S. Kashimutt, A. Kotzé Anesthesia for liver transplantation BJA Educ., 17 (2017), pp. 35-40,.
- [28] Wray CL. Liver Transplantation in Patients With Cardiac Disease. Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2018;22(2):111-121.
- [29] Lentine K, Costa S, Weir M, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. J Am Coll Cardiol. 2012;60:434-480.
- [30] Alexander, S., Teshome, M., Patel, H. et al. The diagnostic and prognostic utility of risk factors defined by the AHA/ACCF on the evaluation of cardiac disease in liver transplantation candidates. BMC Cardiovasc Disord 19, 102 (2019).
- [31] Marcu, C., Schiffer, E., Aubert, J., Vionnet, J., Yerly, P., Deltenre, P., Marot, A. (2017). ‘Syndrome hépato-pulmonaire et hypertension porto-pulmonaire’, Rev Med Suisse 2017; volume 3. no. 572, 1464 - 1469.
- [32] Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ, Herve P, et al. Pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD). Eur Respir J 2004;24:861-80.
- [33] Fallon MB, Krowka MJ, Brown RS, Trotter JF, Zacks S, Roberts KE, Shah VH, Kaplowitz N, Forman L, Wille K, Kawut SM; Pulmonary Vascular Complications of Liver Disease Study Group. Impact of hepatopulmonary syndrome on quality of life and survival in liver transplant candidates. Gastroenterology. 2008 Oct;135(4):1168-75.
- [34] Palma DT , Fallon MB. The hepatopulmonary syndrome. J Hepatol 2006;45:617-25.
- [35] Krowka MJ, Wiesner RH, Heimbach JK. Pulmonary contraindications, indications and MELD exceptions for liver transplantation: a contemporary view and look forward. J Hepatol 2013;59:367-74.

- [36] Goldberg DS, Krok K, Batra S, et al. Impact of the hepatopulmonary syndrome MELD exception policy on outcomes of patients after liver transplantation: an analysis of the UNOS database. *Gastroenterology* 2014;146:1256-65 e1.
- [37] Machicao VI, Balakrishnan M, Fallon MB. Pulmonary complications in chronic liver disease. *Hepatology* 2014;59:1627-37.
- [38] Raevens S, Geerts A, Van Steenkiste C, et al. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: recent knowledge in pathogenesis and overview of clinical assessment. *Liver Int* 2015;35:1646-60.
- [39] Tuder RM, Cool CD, Geraci MW, et al. Prostacyclin synthase expression is decreased in lungs from patients with severe pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1925-32.
- [40] Colle IO, Moreau R, Godinho E, et al. Diagnosis of portopulmonary hypertension in candidates for liver transplantation: a prospective study. *Hepatology* 2003;37:401-9.
- [41] Porres-Aguilar M, Duarte-Rojo A, Krowka MJ. Transthoracic echocardiography screening for the detection of portopulmonary hypertension: a work in progress. *Liver Transpl* 2013;19:573-4.
- [42] Swanson KL, Wiesner RH, Nyberg SL, et al. Survival in portopulmonary hypertension: Mayo Clinic experience categorized by treatment subgroups. *Am J Transplant* 2008;8:2445-53.
- [43] Fede G, D'Amico G, Arvaniti V et al (2012) Renal failure and cirrhosis: A systematic review of mortality and prognosis. *J Hepatol* 56(4): 810–818.
- [44] Emmanuel Weiss, Aymeric Restoux, Catherine Paugam-Burtz, Anesthésie-réanimation en transplantation hépatique, *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*, Volume 23, Issue 2, 2019, Pages 56-64, ISSN 1279-7960.

- [45] Wozniak, H., Saudan, P., Martin, P., Ponte, B. (2019). ‘Syndrome hépatorénal : quoi de neuf?’, *Rev Med Suisse* 2019; volume 5. no. 639, 432 - 435.
- [46] Baraldi O, Valentini C, Donati G et al. Hepatorenal syndrome : Update on diagnosis and treatment. *World J Nephrol* 2015;4:511-20.
- [47] Paolo Angeli, Guadalupe Garcia-Tsao, Mitra K. Nadim, Chirag R. Parikh, News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document, *Journal of Hepatology* 2019 vol. 71 j 811–822.
- [48] EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018; 69: 406–460.
- [49] Michael D. Leise, and James Y. Findlay, Hyponatremia in the perioperative period: When and how to correct, *CLINICAL LIVER DISEASE, VOL 9, NO 5, MAY 2017.*
- [50] Thomas Sinigre, Aurélien Lebreton, Cirrhose et hémostase, *Revue Francophone des Laboratoires, Volume 2017, Issue 490, 2017, Pages 56-63, ISSN 1773-035X.*
- [51] Stéphanie R, gestion de l’hémostase chez le cirrhotique, *SFAR* 2019, 3-9.
- [52] Roberts LN, Patel RK, Arya R. Haemostasis and thrombosis in liver disease. *Br J Haematol* 2010;148:507–21.
- [53] Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood* 2010;116:878–85. doi:10.1182/blood-2010-02-261891.
- [54] Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood* 2010;116:878–85.
- [55] Tripodi A, Liver Disease and Hemostatic (Dys)function. *Semin Thromb Hemost* 2015;41(5):462–7.

- [56] Colucci M, Binetti BM, Branca MG et al., Deficiency of thrombin activatable fibrinolysis inhibitor in cirrhosis is associated with increased plasma fibrinolysis. *Hepatology* 2003;38(1): 230–7.
- [57] *Minerva Anestesiologica* 2019 July;85(7):712-4 DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13859-X.
- [58] SFAR, AFEF. Insuffisance hépatique en soins critiques. Recommandations formalisées d’experts 2018. <https://sfar.org/wp-content/uploads/2018/09/RFE-IH-soinscritiques.pdf>.
- [59] EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol* (2015).
- [60] Cruz Jr RJ, Dew MA, Myaskovsky L, Goodpaster B, Fox K, Fontes P, et al. Objective radiologic assessment of body composition in patients with endstage liver disease: going beyond the BMI. *Transplantation* 2013;95: 617–622.
- [61] Piquet MA, Ollivier I, Gloro R et al. Nutritional indices in cirrhotic patients. *Nutrition* 2006;22:216-7.
- [62] Durand F, Buyse S, Francoz C, Laouenan C, Bruno O, Belghiti J, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol* 2014;60:1151–1157.
- [63] Langer G, Grossmann K, Fleischer S, Berg A, Grothues D, Wienke A, et al. Nutritional interventions for liver-transplanted patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD007605.
- [64] Ferreira LG, Anastacio LR, Correia MI. The impact of nutrition on cirrhotic patients awaiting liver transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:554–561.
- [65] Dick AA, Spitzer AL, Seifert CF, Deckert A, Carithers Jr RL, Reyes JD, et al. Liver transplantation at the extremes of the body mass index. *Liver Transpl* 2009;15:968–977.

- [66] Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In : The Liver and portal hypertension. Child CG (Ed). Philadelphia : WB Saunders, 1964;50-64.
- [67] Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding esophageal varicies. Br J Surg 1973;60:646-9.
- [68] Telem DA, Schiano T, Goldstone R, et al. Factors that predict outcome od abdominal operations in patients with advanced cirrhosis.Clin Gastroenterol hepatol 2010 ;8 : 451-7.
- [69] Gex, L., Bernard, C., Spahr, L. (2010). ‘Scores en hépatologie : Child-Pugh, MELD et Maddrey’, Rev Med Suisse 2010; volume -4. no. 264, 1803.
- [70] Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Vangeli M, et al. Systematic review : The model for end-stage liver disease – should it replace Child-Pugh’s classification for assessing prognosis in cirrhosis ? Aliment Pharmacol Ther 2005;22:1079-89.
- [71] Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology 2001;33:464-70.
- [72] Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). Hepatology 2007;45:797-805.
- [73] Northup PG, Wanamaker RC, Lee VD, Adams RB, Berg CL. Model for end-stage liver disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis. Ann Surg 2005;242:244-51.
- [74] Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR, et al. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. Gastroenterology 2007;132:1261-9.
- [75] Kim W, Wiesner R, Kamath P. Prediction of liver transplant outcome using the MELD scale [abstract]. Transplantation 2001;71(Suppl 1):284.
- [76] Ling, Q., Dai, H., Zhuang, R. et al. Predicting short-term survival after liver transplantation on eight score systems: a national report from China Liver Transplant Registry. Sci Rep 7, 42253 (2017).

- [77] A. Bertacco, S. Barbieri, G. Guastalla, R. Boetto, A. Vitale, G. Zanusi, U. Cillo, P. Feltracco, *Transplantation Proceedings*, Volume 51, Issue 1, January–February 2019, Pages 179-183.
- [78] Molinari, Michele; Ayloo, Subhashini; Tsung, Allan; Jorgensen, Dana; Tevar, Amit; Rahman, Sheikh Hasibur; Jonassaint, Naudia *Transplantation* 103(10):e297-e307, October 2019.
- [79] S. Buyse, C. Paugam-Burtz, J. Stocco, F. Durand, *Adaptation des thérapeutiques médicamenteuses en cas d'insuffisance hépatocellulaire*, *Réanimation*, Volume 16, Issues 7–8, 2007, Pages 576-586,.
- [80] Cosgnach Maryline, Chauvin Marcel, Riou Bruno, Viars Pierre. (1998). *pharmacologie en anesthésie-réanimation* (éd. 1998, Vol. 1-p.62-tableau I). Arnette.
- [81] Faber KN, Muller M, Jansen PL. Drug transport proteins in the liver. *Adv Drug Deliv Rev* 2003;55:107—24.
- [82] Benhamou JP. *Traité d'hépatologie clinique*. Éditions Flammarion. Médecine-Sciences 2002. p. 134—64.
- [83] Chang CY, Schiano TD. Drug hepatotoxicity. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1135—51.
- [84] Ozier Y.C. Lentschener. *Anesthésie-réanimation de l'insuffisant hépatocellulaire*. Éditions Elsevier SAS. Conférences d'actualisation 2002. p. 259—85.
- [85] van Limmen, J., Wyffels, P., Berrevoet, F. et al. Effects of propofol and sevoflurane on hepatic blood flow: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol* 20, 241 (2020).
- [86] Servin F, Cockshott ID, Farinotti R, Haberer JP, Winckler C, et al. Pharmacokinetics of propofol infusions in patients with cirrhosis. *Br J Anaesth* 1990;65(2):177—83.

- [87] Van Beem H, Manger FW, Van Boxtel C, Van Bentem N. Etomidate anaesthesia in patients with cirrhosis of the liver: pharmacokinetic data. *Anaesthesia* 1983;38:61—2.
- [88] Tegeder I, Lotch J, Geisslinger G. Pharmacokinetics of opioids in liver disease. *Clin Pharmacokinet* 1999;37(1):17—40.
- [89] Chauvin M, Ferrier C, Haberer JP, Spielvogel C, Lebrault C, Levron JC. Sufentanil pharmacokinetics in patients with cirrhosis. *Anesth Analg* 1989;68:1—4.
- [90] Haberer JP, Shoeffler P, Couderc E, Duvaldestin P. Fentanyl pharmacokinetics in anaesthetized patients with cirrhosis. *Br J Anaesth* 1982;54:1267—70.
- [91] Ferrier C, Marty J, Bouffard Y, Alfentanil, Haberer JP, Levron JC, et al. Alfentanil pharmacokinetics in patients with cirrhosis. *Anesthesiology* 1985;62:480—4.
- [92] R.S. Mangus, S.B. Kinsella, D.T. Farar, J.A. Fridell, L.T. Woolf, C.A. Kubal, Impact of Volatile Anesthetic Agents on Early Clinical Outcomes in Liver Transplantation, *Transplantation Proceedings*, Volume 50, Issue 5, 2018, Pages 1372-1377.
- [93] Brezeanu LN, Brezeanu RC, Diculescu M, Droc G. Anaesthesia for Liver Transplantation: An Update. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2020 May 6;6(2):91-100.
- [94] Singh A, Nasa V, Tandon M. Perioperative monitoring in liver transplant patients. *J Clin Exp Hepatol*. 2012;2(3):271-278.
- [95] Biancofore G, Critchley LA, Lee A, et al. Evaluation of an uncalibrated arterial pulse contour cardiac output monitoring system in cirrhotic patients undergoing liver surgery. *Br J Anaesth*. 2009;102(1):47-54.
- [96] Bias M, Nouette-Gaulain K, Cottenceau V, et al. Cardiac output measurement in patients undergoing liver transplantation: pulmonary artery catheter versus uncalibrated arterial pressure waveform analysis. *AnesthAnalg*. 2008;106(5):1480-1486.

- [97] De Pietri L, Mocchegiani F, Leuzzi C, et al. Transoesophageal echocardiography during liver transplantation. *World J Hepatol.* 2015;7(23):2432-2448.
- [98] Cao YH, Chi P, Zhao YX, Dong XC. Effect of bispectral index-guided anesthesia on consumption of anesthetics and early postoperative cognitive dysfunction after liver transplantation. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(35):e7966.
- [99] Rogiers X, Malago M, Habib N, Knoefel WT, Pothmann W, Burdelski M, et al. In situ splitting of the liver in the heart-beating cadaveric organ donor for transplantation in two recipients. *Transplantation* 1995;59:1081–3.
- [100] Perioperative Care of the Liver Transplant Patient Keegan, Mark T. et al. *Critical Care Clinics*, Volume 32, Issue 3, 453 – 473.
- [101] Steadman RH. Anesthesia for liver transplant surgery. *Anesthesiology Clinics of North America.* 2004 Dec;22(4):687-711.
- [102] Eghtesad, B., Hashimoto, K. and Fung, J. (2017). The Liver Transplant Procedure. In *Schiff's Diseases of the Liver* (eds E.R. Schiff, W.C. Maddrey and K.R. Reddy).
- [103] Restoux, A. (2014). Anesthésie-réanimation pour chirurgie hépatique et transplantation hépatique. C. Paugam-Burtz.
- [104] Haagsma EB, Gips CH, Wesenhagen H, Van Imhoff GW, Krom RA. Liver disease and its effect on haemostasis during liver transplantation. *Liver* 1985;5(3):123 – 8.
- [105] Bechstein WO, Neuhaus P. Bleeding problems in liver surgery and liver transplantation. *Chirurg* 2000;71(4):363– 8.
- [106] Mallett SV. Clinical utility of viscoelastic tests of coagulation (TEG/ROTEM) in patients with liver disease and during liver transplantation. *SeminThrombHemost.* 2015;41(5):527-537.
- [107] Lutz JT, Valentin-Gamazo C, Gorlinger K, Malago M, Peters J. Blood-transfusion requirements and blood salvage in donors undergoing right hepatectomy for living related liver transplantation. *AnesthAnalg.* 2003;96(2):351-355.

- [108] Feng ZY, Xu X, Zhu SM, Bein B, Zheng SS. Effects of low central venous pressure during preanhepatic phase on blood loss and liver and renal function in liver transplantation. *World J Surg.* 2010;34(8):1864-1873.
- [109] Donohue CI, Mallett SV. Reducing transfusion requirements in liver transplantation. *World J Transplant.* 2015;5(4):165-182.
- [110] Rossi G. Venovenous bypass versus no bypass in orthotopic liver transplantation: hemodynamic, metabolic, and renal data. *Transplant Proc* 1998;30:1871–3.
- [111] Shaw BW, Martin DJ, Marquez JM et al (1984) Venous bypass in clinical liver transplantation. *Ann Surg* 4:524–534.
- [112] Grande L, Rimola A, Cugat E, Alvarez L, Garcia-Valdecasas JC, Taura P et al. Effect of venovenous bypass on perioperative renal function in liver transplantation: results of a randomized controlled trial. *Hepatology* 1996; 23: 1418-1428.
- [113] Jugan E, Albaladejo P, Jayais P, Ecoffey C. The failure of venovenous bypass to prevent graft liver postreperfusion syndrome. *Transplantation* 1992; 54: 81-84.
- [114] Kelley S D. Venovenous bypass during liver transplantation. *Anesth Analg* 1992; 75: 481-483.
- [115] Khoury GF, Mann ME, Porot MJ, Abdul-Rasool IH, Busuttill RW: Air embolism associated with venovenous bypass during orthotopic liver transplantation. *Anaesthesiology* 1987;67:848–51.
- [116] Navalgund AA, Kang Y, Sarnier JB, Jahr JS, Gieraerts R: Massive pulmonary thromboembolism during liver transplantation. *Anesth Analg* 1988;67:400–2.
- [117] Katirji MB: Brachial plexus injury following liver transplantation. *Neurology* 1989;39:736–8.
- [118] Budd JM, Isaac JL, Bennet J, Freeman JW: Morbidity and mortality associated with large-bore percutaneous venovenous bypass cannulation for 312 orthotopic liver transplantations. *Liver Transpl* 2001;7:359–62.

- [119] Sakai T, Planinsic MR, Hilmi IA et al (2007) Complications associated with percutaneous placement of venous return cannula for venovenous bypass in adult orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 13:961–965.
- [120] Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg* 1968; 168: 392-415.
- [121] Adelman D, Kronish K, Ramsay MA. Anesthesia for Liver Transplantation. *Anesthesiol Clin*. 2017 Sep;35(3):491-508.
- [122] Tzakis A, Todo S, Starzl TE (1989) Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg* 210:649–652.
- [123] Dienstag JL, Cosimi AB. Liver transplantation — a vision realized. *N Engl J Med* 2012;367(16):1484.
- [124] Senzolo M, Cholongitas E, Thalheimer U, et al. Heparin-like effect in liver disease and liver transplantation. *Clin Liver Dis*. 2009;13(1):43-53.
- [125] Anaesthesia for liver transplantation Dr Sonali V Thakrar and Dr Clare N Melikian *British Journal of Hospital Medicine* 2017 78:5, 260-265.
- [126] Weinberg L, Broad J, Pillai P, et al. Sodium bicarbonate infusion in patients undergoing orthotopic liver transplantation: a single center randomized controlled pilot trial. *Clin Transplant*. 2016;30(5):556-565.
- [127] Gabriela Droc and Lavinia Jipa (March 14th 2018). Anesthesia for Liver Transplantation, *Organ Donation and Transplantation - Current Status and Future Challenges*, Georgios Tsoulfas, IntechOpen.
- [128] Fukazawa K, Pretto EA. The post-reperfusion syndrome (PRS): Diagnosis, incidence and management. In *Liver Transplantation-Basic Issues*. 2012 Available from [http:// intechopen.com/books/liver-transplantation-basicissues/ the-post-reperfusion-syndrome-prs-diagnosis-incidence-andmanagement](http://intechopen.com/books/liver-transplantation-basicissues/the-post-reperfusion-syndrome-prs-diagnosis-incidence-andmanagement).

- [129] Bukowicka B, Akar RA, Olszewska A, Smoter P, Krawczyk M. The occurrence of postreperfusion syndrome in orthotopic liver transplantation and its significance in terms of complications and short-term survival. *Annals of Transplantation*. 2011;16:26-30.
- [130] Barjaktarevic I, Cortes Lopez R, Steadman R, Wray C, Qadir N, Chang SY, Wang T. Perioperative Considerations in Liver Transplantation. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018 Oct;39(5):609-624.
- [131] Bezinover D, Kadry Z, McCullough P, McQuillan PM, Uemura T, Welker K, et al. Release of cytokines and hemodynamic instability during the reperfusion of a liver graft. *Liver Transplantation*. 2011;17:324-330.
- [132] Chui AK, Shi L, Tanaka K, Rao AR, Wang LS, Bookallil M, et al. Postreperfusion syndrome in orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2000;32(7):2116– 7.
- [133] Martinez I, Olmedilla L, Perez-Pena JM, Zaballos M, Sanz J, Vigil MD. Response to clamping of the inferior vena cava as a factor for predicting postreperfusion syndrome during liver transplantation. *Anesth Analg* 1997; 84: 254-259.
- [134] Wagener G, Kovalevskaya G, Minhaz M, Mattis F, Emond JF, Landry DW. Vasopressin deficiency and vasodilatory state in end-stage liver disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25(4):665-670.
- [135] Millson C, Considine A, Cramp ME, et al. Adult liver transplantation: UK clinical guideline - part 2: surgery and post-operation. *Frontline Gastroenterology* 2020;11:385-396.
- [136] Linda L. Liu, Claus U. Niemann, Intraoperative management of liver transplant patients, *Transplantation Reviews*, Volume 25, Issue 3, 2011, Pages 124-129.
- [137] De Boer MT, Molenaar IQ, Hendriks HG, et al. Minimizing blood loss in liver transplantation: progress through research and evolution of techniques. *Dig Surg* 2005;22:265-75.

- [138] de Boer MT, Christensen MC, Asmussen M, et al. The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation. *Anesth Analg* 2008;106:32-44.
- [139] Massicotte L, Capitanio U, Beaulieu D, et al. Independent validation of a model predicting the need for packed red blood cell transfusion at liver transplantation. *Transplantation* 2009;88:386-91.
- [140] Cleland S, Corredor C, Ye JJ, Srinivas C, McCluskey SA. Massive haemorrhage in liver transplantation: Consequences, prediction and management. *World J Transplant* 2016; 6(2): 291-305.
- [141] Rana A, Petrowsky H, Hong JC, Agopian VG, Kaldas FM, Farmer D, Yersiz H, Hiatt JR, Busuttill RW. Blood transfusion requirement during liver transplantation is an important risk factor for mortality. *J Am Coll Surg* 2013; 216: 902-907.
- [142] Pereboom IT, de Boer MT, Haagsma EB, Hendriks HG, Lisman T, Porte RJ. Platelet transfusion during liver transplantation is associated with increased postoperative mortality due to acute lung injury. *Anesth Analg* 2009; 108: 1083-1091.
- [143] Ramos E, Dalmau A, Sabate A, Lama C, Llado L, Figueras J, Jaurrieta E. Intraoperative red blood cell transfusion in liver transplantation: influence on patient outcome, prediction of requirements, and measures to reduce them. *Liver Transpl* 2003; 9: 1320-1327.
- [144] Reichert B, Kaltenborn A, Becker T, Schiffer M, Klempnauer J, Schrem H. Massive blood transfusion after the first cut in liver transplantation predicts renal outcome and survival. *Langenbecks Arch Surg* 2014; 399: 429-440.
- [145] Freire MP, Soares Oshiro IC, Bonazzi PR, Guimarães T, Ramos Figueira ER, Bacchella T, Costa SF, Carneiro D'Albuquerque LA, Abdala E. Surgical site infections in liver transplant recipients in the model for end-stage liver disease era: an analysis of the epidemiology, risk factors, and outcomes. *Liver Transpl* 2013; 19: 1011-1019.

- [146] McCluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Kakizawa K, Ghannam M, Hamdy A, Grant D, Levy G. Derivation of a risk index for the prediction of massive blood transfusion in liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12: 1584-1593.
- [147] Tao YF, Teng F, Wang ZX, Guo WY, Shi XM, Wang GH, Ding GS, Fu ZR. Liver transplant recipients with portal vein thrombosis: a single center retrospective study. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009; 8: 34-39.
- [148] Samain E, Courtois F, Ozier Y, Peynaud E. French Study Group. Multicenter study on perioperative transfusions requirements in liver transplantation. *Anesthesiology* 2000; 93: A202.
- [149] De Santis GC, Brunetta DM, Nardo M, Oliveira LC, Souza FF, Cagnolati D, Mente ÊD, Sankarankutty AK, Covas DT, de Castro e Silva O. Preoperative variables associated with transfusion requirements in orthotopic liver transplantation. *Transfus Apher Sci* 2014.
- [150] Cywinski JB, Alster JM, Miller C, Vogt DP, Parker BM. Prediction of intraoperative transfusion requirements during orthotopic liver transplantation and the influence on postoperative patient survival. *Anesth Analg* 2014; 118: 428-437.
- [151] Esmat Gamil M, Pirenne J, Van Malenstein H, Verhaegen M, Desschans B, Monbaliu D, Aerts R, Laleman W, Cassiman D, Verslype C, Van Steenberghe W, Van Pelt J, Nevens F. Risk factors for bleeding and clinical implications in patients undergoing liver transplantation. *Transplant Proc* 2012; 44: 2857-2860.
- [152] Li C, Mi K, Wen TF, Yan LN, Li B, Wei YG, Yang JY, Xu MQ, Wang WT. Risk factors and outcomes of massive red blood cell transfusion following living donor liver transplantation. *J Dig Dis* 2012; 13: 161-167.
- [153] Bang SR, Ahn HJ, Kim GS, Yang M, Gwak MS, Ko JS, Kim SH, Lee SK. Predictors of high intraoperative blood loss derived by simple and objective method in adult living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2010; 42: 4148-4150.

- [154] Gurusamy KS, Pamecha V, Davidson BR. Piggy-back graft for liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (1).
- [155] Fan ST, Yong BH, Lo CM, Liu CL, Wong J. Right lobe living donor liver transplantation with or without venovenous bypass. *Br J Surg* 2003; 90: 48-56.
- [156] Saner FH, Abeysundara L, Hartmann M, Mallett SV. Rational approach to transfusion in liver transplantation. *Minerva Anestesiol* 2018;84:378-88.
- [157] Kırnap M, Tezcaner T, Ayvazoğlu Soy HE, Akdur A, Yıldırım S, Torgay A, Moray G, Haberal M. Efficacy of cell saver use in living-donor liver transplant. *Exp Clin Transplant* 2015; 13 Suppl 1: 315-317.
- [158] Liang TB, Li DL, Liang L, Li JJ, Bai XL, Yu W, Wang WL, Shen Y, Zhang M, Zheng SS. Intraoperative blood salvage during liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: efficiency of leukocyte depletion filters in the removal of tumor cells. *Transplantation* 2008; 85: 863-869.
- [159] Feltracco P, Michieletto E, Barbieri S, Serra E, Rizzi S, Salvaterra F, Cillo U, Ori C. Microbiologic contamination of intraoperative blood salvaged during liver transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 1889-1891.
- [160] Molenaar IQ, Warnaar N, Groen H, Tenvergert EM, Slooff MJ, Porte RJ. Efficacy and safety of antifibrinolytic drugs in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2007; 7: 185-194.
- [161] Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, Fremes S, MacAdams C, Murkin JM, Teoh K, Duke PC, Arellano R, Blajchman MA, Bussières JS, Côté D, Karski J, Martineau R, Robblee JA, Rodger M, Wells G, Clinch J, Pretorius R. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008; 358: 2319-2331.
- [162] Ozier Y, Pessione F, Samain E, Courtois F. Institutional variability in transfusion practice for liver transplantation. *Anesth Analg* 2003; 97: 671-679.

- [163] Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, Reeves BC. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2015; 372: 997-1008.
- [164] Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, Nemo G, Dragert K, Beaupre L, Hildebrand K, Macaulay W, Lewis C, Cook DR, Dobbin G, Zakriya KJ, Apple FS, Horney RA, Magaziner J. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011; 365: 2453-2462.
- [165] Moug SJ, Smith D, Leen E, et al. Selective continuous vascular occlusion and perioperative fluid restriction in partial hepatectomy. Outcomes in 101 consecutive patients. *Eur J Surg Oncol* 2007;33: 1036-41.
- [166] Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998;85:1058.
- [167] Schroeder RA, Collins BH, Tuttle-Newhall E, Robertson K, Plotkin J, Johnson LB, Kuo PC. Intraoperative fluid management during orthotopic liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 438-441.
- [168] Carrier, F.M., Chassé, M., Wang, H.T. et al. Restrictive fluid management strategies and outcomes in liver transplantation: a systematic review. *Can J Anesth/J Can Anesth* 67, 109–127 (2020).
- [169] Groeneveld AB, Navickis RJ, Wilkes MM. Update on the comparative safety of colloids: a systematic review of clinical studies. *Ann Surg.* 2011;253(3):470-483.
- [170] Barron ME, Wilkes MM, Navickis RJ. A systematic review of the comparative safety of colloids. *Arch Surg* 2004;139:552-63.
- [171] Vitin AA, Martay K, Vater Y, Dembo G, Maziarz M. Effects of Vasoactive Agents on Blood Loss and Transfusion Requirements During Pre-Reperfusion Stages of the Orthotopic Liver Transplantation. *J Anesth Clin Res* 2010; 1: 104.

- [172] Hong SH, Park CS, Jung HS, Choi H, Lee SR, Lee J, Choi JH, Cleland S et al . Massive haemorrhage in liver transplantation WJT|www.wjgnet.com 304 June 24, 2016|Volume 6|Issue 2| A comparison of intra-operative blood loss and acid-base balance between vasopressor and inotrope strategy during living donor liver transplantation: a randomised, controlled study. *Anaesthesia* 2012; 67: 1091-1100.
- [173] Sahmeddini MA, Amini A, Naderi N. The effect of octreotide on urine output during orthotopic liver transplantation and early postoperative renal function; a randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *Hepat Mon* 2013; 13: e12787.
- [174] Neuberger J. Liver transplantation in the United Kingdom. *Liver Transplantation*. 2016;22:1129-1135.
- [175] Markin N, Ringenberg K, et al. 2018 clinical update in liver transplantation. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 10 Feb 2019. pii: S1053-0770(19)30106-5.
- [176] Keegan MT, Kramer DJ. Perioperative care of the liver transplant patient. *Crit Care Clin*. 2016;32(3):453-73.
- [177] Kramer D, Siegal E, et al. Perioperative management of the liver transplant recipient. *Critical Care Clinics*. 2019;35:95-105.
- [178] Al-Hamoudi W, Alqahtani S, et al. Hemodynamics in the immediate post-transplantation period in alcoholic and viral cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*. 2010;16(5):608-612.
- [179] Rudnick MR, DeMarchi L, et al. Hemodynamic monitoring during liver transplantation: A state of the art review. *World Journal of Hepatology*. 2015;7(10):1302-1311.
- [180] Feltracco P, Biancofiore G, et al. Limits and pitfalls of haemodynamic monitoring systems in liver transplantation surgery. *Minerva Anestesiologica*. 2012;78:1372-1384.

- [181] Wagener G, Gubitosa G, et al. Vasopressin decreases portal vein pressure and flow in the native liver during liver transplantation. *Liver Transplantation*. 2008;14:1664-1670.
- [182] Mukhtar A, Dabbous H, et al. Modulation of splanchnic circulation: Role in perioperative management of liver transplant patients. *World Journal of Gastroenterology*. 2016;22(4):1582-1592.
- [183] Feltracco P, Barbieri S, et al. Intensive care management of liver transplanted patients. *World Journal of Hepatology*. 2011;3(3):61-71.
- [184] Clevenger B, Mallett S, et al. Transfusion and coagulation management in liver transplantation. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(20):6146-6158.
- [185] Zamper R, Amorim T, et al. Association between viscoelastic tests guided therapy with synthetic factor concentrates and allogenic blood transfusion in liver transplantation: A before-after study. *BMC Anesthesiology*. 2018;18:198.
- [186] Cywinski J, Alster J, et al. Prediction of intraoperative transfusion requirements during orthotopic liver transplantation and the influence on postoperative patient survival. *Anesthesia and Analgesia*. 2014;118:428-437.
- [187] Dunn LK, Thiete RH, et al. Duration of red blood cell storage and outcomes following Orthotopic liver transplantation. *Liver Transplantation*. 2012;18:475-481.
- [188] Eisenach JC, Plevak DJ, Van Dyke RA et al. Comparison of analgesic requirements after liver transplantation and cholecystectomy. *Mayo Clin Proc* 1989 ; 64 : 356-9.
- [189] Moretti EW, Robertson KM, Tuttle-Newhall JE, Clavien PA, Gan TJ. Orthotopic liver transplant patients require less postoperative morphine than do patients undergoing hepatic resection. *J Clin Anesth*. 2002 ; 14 : 416-20.
- [190] Milan Z. Analgesia after liver transplantation. *World J Hepatol*. 2015;7(21):2331-2335. doi:10.4254/wjh.v7.i21.2331.

- [191] Milan Z. Analgesia after liver transplantation. WoDonovan KL, Janicki PK, Striepe VI, Stoica C, Franks WT, Pinson CW. Decreased patient analgesic requirements after liver transplantation and associated neuropeptide levels. *Transplantation* 1997 ; 63 : 1423-9.rld *J Hepatol.* 2015;7(21):2331-2335.
- [192] Glanemann M, Langrehr J, Kaisers U, Schenk R, Müller A, Stange B, Neumann U, Bechstein WO, Falke K, Neuhaus P. Postoperative tracheal extubation after orthotopic liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 333-339.
- [193] Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan Jr JA, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA.* 2003;290:2455–63.
- [194] Milan ZB, Duncan B, Rewari V, Kocarev M, Collin R. Subcostal transversus abdominis plane block for postoperative analgesia in liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2011; 43: 2687-2690.
- [195] Anastácio LR, Correia MI. Nutrition therapy: Integral part of liver transplant care. *World Journal of Gastroenterology.* 2016;22(4):1513-1522.
- [196] Fereira LG, Anastacio LR, et al. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clinical Transplantation.* 2011;25:248-254.
- [197] Arabi YM, Casaer MP, et al. The intensive care medicine research agenda in nutrition and metabolism. *Intensive Care Medicine.* 2017;43:1239-1256.
- [198] Kaido T, Ogura Y. Effects of post-transplant enteral nutrition with an immunomodulating diet containing hydrolyzed whey peptide after liver transplantation. *World Journal of Surgery.* 2012;36:1666-1671.
- [199] Schreiber SL, Crabtree GR. The mechanism of action of cyclosporin A and FK506. *Immunol Today* 1992;13(4):136–42. [https://doi.org/10.1016/0167-5699\(92\)90111-J](https://doi.org/10.1016/0167-5699(92)90111-J).
- [200] Schmeding M, Kiessling A, Neuhaus R, et al. Mycophenolate mofetil monotherapy in liver transplantation: 5-year follow-up of a prospective randomized trial. *Transplantation* 2011;92(8):923–9.

- [201] Fairfield C, Penninga L, Powell J, Harrison EM, Wigmore SJ. Glucocorticosteroidfree versus glucocorticosteroid-containing immunosuppression for liver transplanted patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;4:CD007606.
- [202] Oellerich M, Armstrong VW. The role of therapeutic drug monitoring in individualizing immunosuppressive drug therapy: recent developments. *Ther Drug Monit* 2006;28:720-5.
- [203] Yvon Calmus, *Immunosuppression après transplantation hépatique*, Volume 1501, Issue 9, 09/2009, Pages e7-1386.
- [204] Charlton M, Levitsky J, Aqel B, et al. International liver transplantation society consensus statement on immunosuppression in liver transplant recipients. *Transplantation* 2018;102(5):727–43.
- [205] Demetrio V. Pérez Civantos, Alicia Muñoz Cantero, Manuel Robles Marcos, Francisco Fuentes Morillas, María A. Santiago Triviño, María O. Cerezo Arias, María D. Pérez Frutos and Alberto Córdoba López (October 9th 2019). *Early Postoperative Monitoring of the Liver Graft, Liver Pathology*, Vijay Gayam and Omer Engin, IntechOpen.
- [206] Moore DE, Feurer ID, Speroff T, Gorden DL, Wright JK, Chari RS, et al. Impact of donor, technical, and recipient risk factors on survival and quality of life after liver transplantation. *Archives of Surgery*. 2005;140(3):273.
- [207] Fernández-Merino FJ, Nuño-Garza J, López-Hervás P, López-Buenadicha A, Moreno-Caparrós A, Quijano-Collazo Y, et al. Impact of donor, recipient, and graft features on the development of primary dysfunction in liver transplants. *Transplantation Proceedings*. 2003;35(5):1793.
- [208] Agopian VG, Harlander-Locke MP, Markovic D, Dumronggittigule W, Xia V, Kaldas FM, Zarrinpar A, Yersiz H, Farmer DG, Hiatt JR, Busuttil RW. Evaluation of Early Allograft Function Using the Liver Graft Assessment Following Transplantation Risk Score Model. *JAMA Surg*. 2018 May 1;153(5):436-444.

- [209] Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors.
- [210] Pareja E, Cortes M, et al. A score model for the continuous grading of early allograft dysfunction severity. *Liver Transplantation*. 2015;21:38-46.
- [211] Agopian VG, Halander-Locke MP, et al. Evaluation of early allograft function using the liver graft assessment following transplantation risk score model. *JAMA Surgery*. 2018;153(5):436-444.
- [212] Moreno R, Berenguer M. Post-liver transplantation medical complications. *Ann Hepatol*. 2006 Apr-Jun;5(2):77-85. PMID: 16807513.
- [213] Wu L, Zhang J, Guo Z, Tai Q, He X, Ju W, et al. Hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplant: a review of the same institute 5 years later. *Exp Clin Transplant*. 2011;9:191–6.
- [214] Parrillo JE, Phillip Dellinger R. *Critical Care Medicine: Principles of Diagnosis and Management in the Adult*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019:1188-1190.
- [215] Copstead L-EC, Banasik JL. *Pathophysiology*. 5th ed. USA: Elsevier Saunders; 2013:204-205] [Irwin RS, Rippe JM. *Irwin & Rippe's Intensive Care Medicine*. 8th ed. USA: Wolters Kluwer; 2018:587-589.
- [216] Irwin RS, Rippe JM. *Irwin & Rippe's Intensive Care Medicine*. 8th ed. USA: Wolters Kluwer; 2018:587-589.
- [217] Layon AJ, Mihae Y, Gabrielli A, Wood KE. *Civetta, Taylor & Kirby's Critical Care*. 5th ed. Wolters Kluwer; 2017:833-835.
- [218] Jain A, Demetris AJ, Kashyap R et al. Does tacrolimus offer virtual freedom from chronic rejection after primary liver transplantation ? Risk and prognostic factors in 1 048 liver transplantations with a mean follow-up of 6 years. *Liver Transpl* 2001 ; 7 : 623-30.

- [219] Ludwig J, Wiesner RH, Batts KP, Perkins JD, Krom RA. The acute vanishing bile duct syndrome (acute irreversible rejection) after orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1987 ; 7 : 476-83.
- [220] Hubscher SG, Buckels JA, Elias E, McMaster P, Neuberger J. Vanishing bile-duct syndrome following liver transplantation - is it reversible ? *Transplantation* 1991 ; 51 : 1004-10.
- [221] O.Farges M.Sebagh. (2002). le rejet chronique en transplantation hépatique. le courrier de la transplantation - volume II - n° 1- janvier-février-mars 2002, 16-19.
- [222] Shirwan H. Chronic allograft rejection. *Transplantation* 1999; 68: 715-26.
- [223] Romero FA, Razonable RR (2011) Infections in liver transplant recipients. *World J Hepatol* 3:83–92.
- [224] Camus, C. Complications infectieuses chez le transplanté hépatique. *Réanimation* 23, 317–326 (2014).
- [225] Winston DJ, Emmanouilides C, Busuttill RW (1995) Infections in liver transplant recipients. *Clin Infect Dis* 21:1077–89.
- [226] Len O, Garzoni C, Lumbreras C, et al (2014) Recommendations for Screening of Donor and Recipient Prior to Solid Organ Transplantation and to Minimize Transmission of Donor-Derived Infections. *Clin Microbiol Infect* [in press].
- [227] Kanj SS, Sharara AI, Clavien PA, Hamilton JD (1996) Cytomegalovirus infection following liver transplantation: review of the literature. *Clin Infect Dis* 22:537–49.
- [228] Bouygues V, Compagnon P, Latournerie M, et al (2012) MELDbased graft allocation system fails to improve liver transplantation efficacy in a single-center intent-to-treat analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 36:464–72.
- [229] Saliba F, Delvart V, Ichai P, et al (2013) Fungal infections after liver transplantation: outcomes and risk factors revisited in the MELD era. *Clin Transplant* 27:E454–61.

- [230] Yehia BR, Blumberg EA (2010) Mycobacterium tuberculosis infection in liver transplantation. *Liver Transpl* 16:1129–35.
- [231] Patel R, Paya CV (1997) Infections in solid-organ transplant recipients. *Clin Microbiol Rev* 10:86–124.
- [232] Fishman JA (2007) Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med* 357:2601–14.
- [233] Moraes AC, Oliveira PC, Fonseca-Neto OC. The impact of the MELD score on liver transplant allocation and results: an integrative review. *Arq Bras Cir Dig.* 2017;30(1):65-8. *Kidney.*
- [234] Bobadilla NA, Gamba G. New insights into the pathophysiology of cyclosporine nephrotoxicity: a role of aldosterone. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2007;293(1):F2-9.].
- [235] Marcelino P, Tavares I, Carvalho D, Marques C, Silvestre MJ, Perdigoto R, et al. Is urinary γ -glutamyl transpeptidase superior to urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for early prediction of acute kidney injury after liver transplantation? *Transplant Proc.* 2014;46(6):1812-8.
- [236] Guo M, Gao Y, Wang L, Zhang H, Liu X, Zhang H. Early Acute Kidney Injury Associated with Liver Transplantation: A Retrospective Case-Control Study. *Med Sci Monit.* 2020 Jul 18;26:e923864.
- [237] Ojo AO, Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Leichtman AB, Young EW, et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med* 2003;349:931–940.
- [238] Gonwa TA, McBride MA, Anderson K, Mai ML, Wadei H, Ahsan N. Continued influence of preoperative renal function on outcome of orthotopic liver transplant (OLT_X) in the US: where will MELD lead us? *Am J Transplant* 2006;6:2651–2659.

- [239] EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation *Journal of Hepatology*, Volume 64, Issue 2, 433 – 485.
- [240] Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, Heffron TG, Thistlethwaite JR, Stevens L, et al. Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. *Ann Surg* 1991 Oct;214(4):428e37. discussion 37-9. PubMed PMID: 1953097. Pubmed Central PMCID: 1358542. Epub 1991/ 10/01. eng.
- [241] Dec GW, Kondo N, Farrell ML, Dienstag J, Cosimi AB, Semigran MJ. Cardiovascular complications following liver transplantation. *Clin Transplant* 1995;9(06):463–471.
- [242] Kang Y., Elia E. (2017) Anesthesia Management of Liver Transplantation. In: Doria C. (eds) *Contemporary Liver Transplantation. Organ and Tissue Transplantation*. Springer, Cham.
- [243] Therapondos G, Flapan AD, Plevris JN, Hayes PC. Cardiac morbidity and mortality related to orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2004;10(12):1441–1453.
- [244] Tandon M, Karna ST, Pandey CK, Chaturvedi R. Diagnostic and therapeutic challenge of heart failure after liver transplant: case series. *World J Hepatol* 2017;9(33):1253–1260.
- [245] Eimer MJ, Wright JM, Wang EC, et al. Frequency and significance of acute heart failure following liver transplantation. *Am J Cardiol* 2008;101(02):242–244.
- [246] Sampathkumar P, Lerman A, Kim BY et al (1998) Postliver transplantation myocardial dysfunction. *Liver Transpl Surg* 4:399–403.
- [247] Xia VW, Worapot A, Huang S et al (2015) Postoperative atrial fibrillation in liver transplantation. *Am J Transplant* 15:687–694.
- [248] Błaszczyk B, Wrońska B, Klukowski M, et al. Factors affecting breathing capacity and early tracheal extubation after liver transplantation: analysis of 506 cases. *Transplant Proc* 2016; 48(05):1692–1696.

- [249] Funk GC, Anders S, Breyer MK, et al. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *Eur Respir J* 2010;35(01):88–94.
- [250] Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Fernández C, et al; Ventila Group. Characteristics and outcomes of ventilated patients according to time to liberation from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(04):430–437.
- [251] Yuan H, Tuttle-Newhall JE, Chawa V, et al. Prognostic impact of mechanical ventilation after liver transplantation: a national database study. *Am J Surg* 2014;208(04):582–590.
- [252] Glanemann M, Langrehr J, Kaisers U, et al. Postoperative tracheal extubation after orthotopic liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45(03):333–339.
- [253] Feltracco P, Carollo C, Barbieri S, Pettenuzzo T, Ori C. Early respiratory complications after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2013;19(48):9271–9281.
- [254] McAlister VC, Grant DR, Roy A et al (1993) Right phrenic nerve injury in orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 55:826–830.
- [255] Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354(21):2213–2224.
- [256] Li GS, Ye QF, Xia SS, et al. Acute respiratory distress syndrome after liver transplantation: etiology, prevention and management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002;1(03):330–334.
- [257] Zhao W, Ge X, Sun K, et al. Acute respiratory distress syndrome after orthotopic liver transplantation. *J Crit Care* 2016;31(01): 163–167.

- [258] Singh N, Yu VL, Gayowski T (1994) Central nervous system lesions in adult liver transplant recipients: clinical review with implications for management. *Medicine* 73:110–118.
- [259] Živković SA. Neurologic complications after liver transplantation. *World J Hepatol.* 2013;5(8):409-16.
- [260] Campagna F, Biancardi A, Cillo U, Gatta A, Amodio P. Neurocognitive-neurological complications of liver transplantation: a review. *Metab Brain Dis.* 2010;25(1):115-24.
- [261] Lee J, Kim DK, Lee JW, Oh KH, Oh YK, Na KY, et al. Rapid correction rate of hyponatremia as an independent risk factor for neurological complication following liver transplantation. *Tohoku J Exp Med.* 2013;229:97–105.
- [262] Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Pretransplant renal function predicts survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Hepatology.* 2002;35:1179–85.
- [263] Wallia A, Parikh ND, Molitch ME, Mahler E, Tian L, Huang JJ, et al. Posttransplant hyperglycemia is associated with increased risk of liver allograft rejection. *Transplantation.* 2010;89:222–6.
- [264] Park C, Hsu C, Neelakanta G, Nourmand H, Braunfeld M, Wray C, et al. Severe intraoperative hyperglycemia is independently associated with surgical site infection after liver transplantation. *Transplantation.* 2009;87:1031–6.
- [265] Ammori JB, Sigakis M, Englesbe MJ, O'Reilly M, Pelletier SJ. Effect of intraoperative hyperglycemia during liver transplantation. *J Surg Res.* 2007;140:227–33.
- [266] Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis. *Chest.* 2010;137:544–51.
- [267] Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283–97.

- [268] Maluf DG, Edwards EB, Kauffman HM. Utilization of extended donor criteria liver allograft: Is the elevated risk of failure independent of the model for end-stage liver disease score of the recipient? *Transplantation*. 2006;82:1653-1657.
- [269] Vivarelli M et al. Ischemic arterial complications after liver transplantation in the adult: Multivariate analysis of the risk factors. *Archives of Surgery*. 2004;139:1069-1074.
- [270] Oh CK, Pelletier SJ, Sawyer RG, et al. Uni-andmulti-variate analysis of risk factors for early and late hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplantation*. 2001;71:767-772.
- [271] Piardi T, Lhuair M, Bruno O, Memeo R, Pessaux P, Kianmanesh R, et al. Vascular complications following liver transplantation: A literature review of advances in 2015. *World Journal of Hepatology*. 2016;8(1):36-57.
- [272] Pinna AD, Smith CV, Furukawa H, Starzl TE, Fung JJ. Urgent revascularization of liver allografts after early hepatic artery thrombosis. *Transplantation*. 1996;62:1584-1587.
- [273] Panaro F, Ramos J, Gallix B, Mercier G, Herrero A, Niampa H, et al. Hepatic artery complications following liver transplantation. Does preoperative chemoembolization impact the postoperative course? *Clinical Transplantation*. 2014;28:598-605.
- [274] Piardi T, Lhuair M, Bruno O, Memeo R, Pessaux P, Kianmanesh R, et al. Vascular complications following liver transplantation: A literature review of advances in 2015. *World Journal of Hepatology*. 2016;8(1):36-57.
- [275] Gad EH, Abdelsamee MA, Kamel Y. Hepatic arterial and portal venous complications after adult and pediatric living donor liver transplantation, risk factors, management and outcome (a retrospective cohort study). *Annals of Medicine and Surgery*. 2016;8:28-39.

- [276] Silva MA, Jambulingam PS, Gunson BK, Mayer D, Buckels JA, Mirza DF, et al. Hepatic artery thrombosis following orthotopic liver transplantation: A 10-year experience from a single centre in the United Kingdom. *Liver Transplantation*. 2006;12:146-151.
- [277] Abbasoglu O, Levy MF, Vodapally MS, et al. Hepatic artery stenosis after liver transplantation— Incidence, presentation, treatment, and long term outcome. *Transplantation*. 1997;63:250-255.
- [278] Volpin E, Pessaux P, Sauvanet A, Sibert A, Kianmanesh R, Durand F, et al. Preservation of the arterial vascularisation after hepatic artery pseudoaneurysm following orthotopic liver transplantation: Long-term results. *Annals of Transplantation*. 2014;19:346- 352.
- [279] Boleslawski E, Bouras AF, Truant S, Liddo G, Herrero A, Badic B, et al. Hepatic artery ligation for arterial rupture following liver transplantation: A reasonable option. *American Journal of Transplantation*. 2013;13:1055-1062.
- [280] Pastacaldi S, Teixeira R, Montalto P, Rolles K, Burroughs AK. Hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation: A review of nonsurgical causes. *Liver Transplantation*. 2001;7:75-81.
- [281] Saad WE, Davies MG, Sahler L, Lee DE, Patel NC, Kitanosono T, et al. Hepatic artery stenosis in liver transplant recipients: Primary treatment with percutaneous transluminal angioplasty. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2005;16:795-805.
- [282] Pawlak J, Grodzicki M, Leowska E, Małkowski P, Michałowicz B, Nyckowski P, et al. Vascular complications after liver transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2003;35:2313-2315.
- [283] Woo DH, Laberge JM, Gordon RL, Wilson MW, Kerlan RK. Management of portal venous complications after liver transplantation. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*. 2007;10:233-239.

- [284] Sánchez-Bueno F, Hernández Q, Ramírez P, Robles R, Acosta F, Rodríguez JM, et al. Vascular complications in a series of 300 orthotopic liver transplants. *Transplantation Proceedings*. 1999;31:2409-2410.
- [285] Steinbrück K, Enne M, Fernandes R, Martinho JM, Balbi E, Agoglia L, et al. Vascular complications after living donor liver transplantation: A Brazilian, single-center experience. *Transplantation Proceedings*. 2011;43:196-198.
- [286] Khalaf H. Vascular complications after deceased and living donor liver transplantation: A singlecenter experience. *Transplantation Proceedings*. 2010;42:865-870.
- [287] Sommacale D, Aoyagi T, Dondero F, Sibert A, Bruno O, Fteriche S, et al. Repeat endovascular treatment of recurring hepatic artery stenoses in orthotopic liver transplantation. *Transplant International*. 2013;26:608- 615.
- [288] Olcott EW, Ring EJ, Roberts JP, Ascher NL, Lake JR, Gordon RL. Percutaneous transhepatic portal vein angioplasty and stent placement after liver transplantation: Early experience. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 1990;1:17-22.
- [289] Kensinger CD, Sexton KW, Baron CM, Lipnik AJ, Meranze SG, Gorden DL. Management of portal vein thrombosis after liver transplantation with a combined open and endovascular approach. *Liver Transplantation*. 2015;21:132-134.
- [290] Wei BJ, Zhai RY, Wang JF, Dai DK, Yu P. Percutaneous portal venoplasty and stenting for anastomotic stenosis after liver transplantation. *World Journal of Gastroenterology*. 2009;15:1880-1885.
- [291] Shibata T, Itoh K, Kubo T, Maetani Y, Shibata T, Togashi K, et al. Percutaneous transhepatic balloon dilation of portal venous stenosis in patients with living donor liver transplantation. *Radiology*. 2005;235:1078-1083.
- [292] Navarro F, Le Moine MC, Fabre JM, Belghiti J, Cherqui D, Adam R, et al. Specific vascular complications of orthotopic liver transplantation with preservation of the retrohepatic vena cava: Review of 1361 cases. *Transplantation*. 1999;68:646-650.

- [293] Zajko AB, Sheng R, Bron K, Reyes J, Nour B, Tzakis A. Percutaneous transluminal angioplasty of venous anastomotic stenoses complicating liver transplantation: Intermediateterm results. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 1994;5:121-126.
- [294] Cavallari A, Vivarelli M, Bellusci R, Jovine E, Mazziotti A, Rossi C. Treatment of vascular complications following liver transplantation: Multidisciplinary approach. *Hepato-Gastroenterology*. 2001;48:179-183.
- [295] Roos FJM, Poley J-W, Polak WG, Metselaar HJ. Biliary complications after liver transplantation; recent developments in etiology, diagnosis and endoscopic treatment. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2017;31(2):227-235.
- [296] Verdonk RC, Buis CI, Porte RJ, Haagsma EB. Biliary complications after liver transplantation: A review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2006;41(sup243):89-101.
- [297] Balderramo D, Sendino O, Burrel M, Real MI, Blasi A, Martinez-Palli G, et al. Risk factors and outcomes of failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography in liver transplant recipients with anastomotic biliary strictures: a case-control study. *Liver Transpl*. 2012;18:482–9.
- [298] Thuluvath PJ, Pfau PR, Kimmey MB, Ginsberg GG. Biliary complications after liver transplantation: The role of endoscopy. *Endoscopy*. 2005;37(9):857-863.
- [299] Molinari M, Ayloo S, Tsung A, Jorgensen D, Tevar A, Rahman SH, Jonassaint N. Prediction of Perioperative Mortality of Cadaveric Liver Transplant Recipients During Their Evaluations. *Transplantation*. 2019 Oct;103(10):e297-e307.
- [300] Singh N, Wagener MM, Obman A, Cacciarelli TV, de Vera ME, Gayowski T. Bacteremias in liver transplant recipients: shift toward gram-negative bacteria as predominant pathogens. *Liver Transpl* 2004;10:844e9.

- [301] Linares L, Garcia-Goez JF, Cervera C, Almela M, Sanclemente G, Cofan F, et al. Early bacteremia after solid organ transplantation. *Transplant Proc* 2009;41:2262e4.
- [302] Early mortality after liver transplantation: Defining the course and the cause Baganate, Fabio et al. *Surgery*, Volume 164, Issue 4, 694 - 704.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
 - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقبت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.
- والله على ما أقول شهيد.

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.



أطروحة

المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



سنة : 2021
رقم: 278

التخدير لزراعة الكبد (بصدد ثماني حالات)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيد وليد الشرعي

المزداد في 25 فبراير 1995 بالرباط

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : تليف الكبد؛ زراعة الكبد؛ التخدير؛ المضاعفات

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد عبد القادر بلكوشي أستاذ في الجراحة العامة
مشرف	السيد أحمد الهجري أستاذ في الإنعاش والتخدير
عضو	السيد رشيد الموساوي أستاذ في الإنعاش والتخدير
عضو	السيد سيدي جواد التادلي أستاذ في الإنعاش والتخدير
عضو	السيد أمين بنقبو أستاذ في الجراحة العامة