

UNIVERSITE MOHAMMED V – RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

ANNEE: 2017

THESE N°:312

LA TRANSPLANTATION HÉPATIQUE
AU MILIEU PÉDIATRIQUE

THÈSE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :...../..... / 2017

PAR

Mlle DAKHCH NORA

Née le 06 Mars 1992 à Rabat

Pour l'Obtention du doctorat en médecine

MOTS CLES: transplantation, foie, enfant, chirurgie

JURY

Mr M.N. BENHMAMOUCH

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

Mr M. KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

RAPPORTEUR

Mr R. OULHAYANE

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr M. ABDELHAK

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

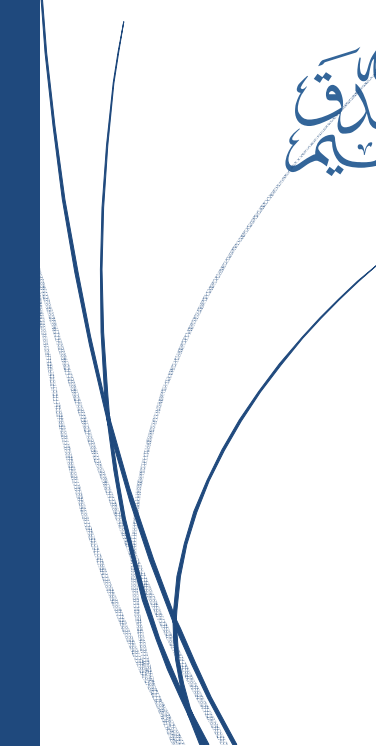
JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 31



بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

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 Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan

Gastro-Entérologie
Médecine Interne

Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNABOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation



Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen de la FMPS

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie



Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne

Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAOUI Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
 Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BEN SLIMANE Lounis
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Noureddine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*

Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique
 Urologie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
 Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Hématologie
 Cardiologie

Pneumophtisiologie

Pr. AIT OUMAR 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. ISMAILI Hassane*
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

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. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
 Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie



Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 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. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISI Sidi Mustapha*

Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

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



Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
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. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*

Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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



Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
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. HANAFI Sidi Mohamed*
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. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrie
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrie
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie

Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique



Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI 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. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia
Décembre 2007
 Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr. ZOUBIR Mohamed*
 Pr. TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra

Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

 Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie



Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 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
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 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 *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 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

Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-ptisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation

Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophthisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie

Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERREGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie



****Enseignants Militaires***

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

****Enseignants Militaires***

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

****Enseignants Militaires***

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique



Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
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

Meziane meryem

Tahri latifa

Dermatologie

Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE

EL ASRI FOUAD

ERRAMI NOUREDDINE

NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

O.R.L

O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia

Pr. ALAMI OUHABI Naima

Pr. ALAOUI KATIM

Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

Pr. ANSAR M'hammed

Pr. BOUHOUCHE Ahmed

Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

Pr. BOURJOUANE Mohamed

Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia

Pr. DAKKA Taoufiq

Pr. DRAOUI Mustapha

Pr. EL GUESSABI Lahcen

Pr. ETTAIB Abdelkader

Pr. FAOUZI Moulay El Abbes

Pr. HAMZAOU Laila

Pr. HMAMOUCHE Mohamed

Pr. IBRAHIMI Azeddine

Pr. KHANFRI Jamal Eddine

Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med

Pr. REDHA Ahlam

Pr. TOUATI Driss

Pr. ZAHIDI Ahmed

Pr. ZELLOU Amina

Physiologie

Biochimie – chimie

Pharmacologie

Histologie-Embryologie

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Génétique Humaine

Applications Pharmaceutiques

Microbiologie

Biochimie – chimie

Physiologie

Chimie Analytique

Pharmacognosie

Zootecnie

Pharmacologie

Biophysique

Chimie Organique

Biologie moléculaire

Biologie

Chimie Organique

Chimie

Pharmacognosie

Pharmacologie

Chimie Organique



*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humain*

Dédicaces



A la mémoire de mon Père

*J'aurais souhaité ta présence en ce moment pour
partager cette joie avec moi. Tu es toujours
présent dans mon esprit et dans mon cœur. Je
t'aime Papa*

Que ton âme repose en paix

Remerciements



*A Mon maître et président du Jury Monsieur
BENHMAMOUCH Mohamed Najib
Professeur de chirurgie pédiatrique*

*Vous me faites le très grand honneur de présider ce jury de thèse.
Je vous remercie de m'avoir permis de réaliser ce travail. Vos
qualités professionnelles et votre rigueur sont pour moi un
exemple à suivre. Veuillez trouver dans ce travail, un modeste
témoignage de ma grande estime.*



À Mon maître et Rapporteur de thèse

Monsieur KISRA Mounir

Professeur de chirurgie pédiatrique

Vous avez accepté de me soutenir et de m'accompagner tout au long de ce travail. Je vous remercie pour votre gentillesse, votre patience et vos conseils. Cela a été un plaisir de travailler avec vous. Recevez ma sincère gratitude.



A Mon maître et Juge de thèse
Monsieur ABDELHAK M'barek
Professeur de chirurgie pédiatrique

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites
en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse.
Veillez agréer, cher maitre, mes profonds respects.



À Mon maître et Juge de thèse
Monsieur OULAHYANE RACHID
Professeur de chirurgie pédiatrique

*Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience
à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse.
Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse
considération.*



A ma très chère maman, ma vie

Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour ton dévouement et tes sacrifices, tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'épauler.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

Que ce travail puisse être le résultat de tes efforts et de tes sacrifices et que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie.



A mon frère ADIL et ma sœur LAMIAA

*Vous êtes mes anges gardiens, toujours présents à mes côtés
pour me soutenir, m'aider et m'encourager.*

*Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que
vous avez fait pour moi. Alors je vous dédie ce travail
pour vous témoigner la gratitude, le respect et l'amour de la
petite sœur que je suis.*

A tous mes amis :

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des
moments agréables que nous avons passés ensemble, veuillez
trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus
profond et mon affection la plus sincère.*

*A tous ceux qui me sont chers, et ceux
à qui ma réussite tient à cœur*



LISTE DES FIGURES

Figure 1 : le foie vue de face.....	5
Figure 2 : Face supérieure du foie.....	6
Figure 3 : Vue postérieure du foie et des ligaments associés	8
Figure 4 : rapports et moyens de fixité du foie	10
Figure 5 : la segmentation du foie.....	12
Figure 6 : segmentation sus-hépatique et portale.....	13
Figure7 : Schéma récapitulatif montrant les différentes fonctions hépatiques ...	19
Figure 8 : Enfant présentant une insuffisance hépato-cellulaire	27
Figure 9 : photo montrant l'atrésie des voies biliaires extra-hépatiques	29
Figure 10 : Photo d'un Enfant présentant une atrésie des voies biliaires.....	31
Figure 11 : prélèvement de foie à partir d'un donneur cadavérique.....	50
Figure12 : Le foie est conservé à une température entre 4 et 8°C	54
Figure 13 : Plastie d'élargissement du moignon cave sus-hépatique	55
Figure14 : Préparation ex vivo des éléments du pédicule hépatique.....	57
Figure 15 : schéma des différentes anastomoses	59
Figure 16 : Implantation de l'artère du greffon sur l'artère splénique, par une anastomose de type terminolatéral (A) ou terminoterminal (B).	65
Figure 17 : reconstruction biliaire cholédoco-jéjunostomie	66
Figure 18 : Drainage biliaire en cas de dérivation biliodigestive sur anse	68
Figure 19: Transplantation hépatique orthotopique d'un foie entier	69
Figure 20 : Repérage du trajet des veines hépatiques.	71
Figure 21 : Implantation du greffon réduit au foie gauche.	75

Figure 22: bipartition hépatique.....	78
Figure 23 : Dessin du foie « éclaté » avec ses différents segments et types d'hépatectomies possibles chez le donneur vivant	80
Figure 24 : Lobectomie chez un donneur vivant pour transplantation hépatique	81
Figure 25: TDM abdominale chez un donneur avant et après lobectomie pour transplantation hépatique.....	83
Figure 26 : Transplantation hépatique auxiliaire orthotopique partielle.....	86
Figure 27 : Schématisation de l'intervention	87
Figure 28: Coupe scannographique après injection du produit de contraste : Thrombose de l'artère hépatique à son origine.....	101
Figure 29: Artériographie : Sténose anastomotique de l'artère hépatique.....	103
Figure 30 : Echographie doppler : sténose de la veine porte avec turbulences en aval de la sténose.....	107
Figure 31: cholangiographie chez un patient après transplantation hépatique montrant une sténose de la veine porte (flèche).....	108
Figure 32: Cholangiographie trans-hépatique : sténose serrée sur l'anastomose cholédoco-cholédocienne	111
Figure33: Cholangiographie percutanée : sténose de l'anastomose hépato-jéjunale	112
Figure 34: Dilatation de l'anastomose bilio-digestive avec mise en place d'un drain de calibre 12F.....	113
Figure 35: kystes rénaux à l'échographie.....	121
Figure 36: Survie actuarielle (ou probabilité de survie) après transplantation hépatique chez l'enfant (610 TH réalisées chez 527 enfants de janvier 1988 à décembre 2007 par l'équipe de l'Hôpital Bicêtre).....	131

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : types de greffon.....	89
Tableau 2: les bilans effectués chez l'enfant transplanté selon les périodes de surveillances, leurs lieux et leurs rythmes.....	91
Tableau 3 : Explication des différents rôles des membres de l'équipe médicale.....	98
Tableau 4 : complications post transplantation	123

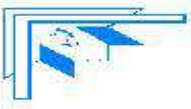
SOMMAIRE

Introduction	1
Généralités.....	2
Historique de la TH.....	2
Rappel.....	4
I-Anatomie du foie :	5
A-Configuration externe:.....	5
B-Les rapports topographiques:.....	5
1- Faces:.....	5
2-Bords :	9
C-Les moyens de fixité du foie:	9
1-La veine cave inférieure:.....	9
2- Le ligament phrénno-hépatique:	9
3-Les ligaments péritonéaux:	9
4-Le petit épiploon:	10
D-La segmentation du foie :	11
1-La segmentation portale.....	11
2-La segmentation sus hépatique	11
E-Le pédicule hépatique:	14
1-La veine porte et ses branches:	14
2-L'artère ou les artères hépatiques:.....	14
3-les voies biliaires extra-hépatiques:	15
4-Relation anatomique des différents éléments vasculaires du pédicule :	16
5-Le réseau lymphatique:	16
6-Les Nerfs:	16
II-physiologie du foie:.....	16
III-Immunologie: Histocompatibilité et transplantation d'organes solides ...	20
Discussion	22
I-Aspects techniques de la TH spécifiques à l'enfant.....	23
II-Indications de la TH :.....	27
A-L'atrésie des voies biliaires extra-hépatiques:	29
B-La maladie de Byler.....	31

C-Le déficit en alpha-1- antitrypsine.....	31
D-La paucité ductulaire	32
E-La cholangite sclérosante:.....	33
F-Les hépatites fulminantes.....	33
G-Les maladies métaboliques.....	33
H-Maladies exposant à des complications extra hépatique graves	34
I-Indications à discuter	34
III-Contre-indications de la TH	34
IV-L'organisation du prélèvement multi-organes: <i>Exemple de l'organisation en France</i>	35
V-Bilan du donneur.....	39
A-Bilan du donneur vivant:	39
B-Bilan du donneur cadavérique	41
VI-Bilan du Receveur	42
A-Bilan biologique	42
B-Bilan radiologique	42
VII-Préparation de l'enfant à la TH.....	44
VIII-Anesthésie.....	44
A-La prise en charge péri-opératoire:.....	44
B-Monitorage et induction anesthésique	45
C-Le protocole anesthésique.....	46
D-Prise en charge anesthésique au cours de l'hépatectomie.....	47
E-Prise en charge au cours de l'anhépatie.....	47
F-Reperfusion du greffon	47
IX-Techniques chirurgicales.....	49
A-Prélèvement et conservation d'organe :	49
B-Transplantation orthotopique du foie entier :	53
1-Préparation « ex vivo » du greffon	53
2-Mise en place générale :.....	58
C-Transplantation orthotopique du foie réduit :.....	70
1- Réduction ex vivo	70
2-La technique de la transplantation	73
D-Avantages et inconvénients des différents types de transplantation :	88
X-Surveillance post-opératoire	89
A-La période initiale (période 1): le séjour en réanimation	89

B-La période intermédiaire (période 2)	90
C-La surveillance à moyen et à long terme (période 3)	90
XI- Apport de la radiologie en post opératoire	92
A-Evaluation du parenchyme hépatique.....	92
B-Evaluation des voies biliaires	92
C-Evaluation des vaisseaux hépatiques.....	93
XII-Rôles de l'équipe médicale :	94
XIII-Les complications de la TH	98
A-Complications chirurgicales :.....	98
1- Dysfonction primaire du greffon	98
2-Complications vasculaires.....	99
3-Complications biliaires	108
4-Complications digestives	118
B-Complications non chirurgicales :	118
1-Rejet du greffon	118
2-Complications infectieuses	119
3-Allergie alimentaire.....	120
4-Insuffisance rénale chronique	120
XIV-Immunosuppression au cours de la TH	123
XV-La transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés	125
1-Rendement de la transplantation des hépatocytes isolés, avantage, sélectif repopulation hépatique.....	127
2-Mécanisme d'intégration dans le foie des cellules transplantées.....	127
3-Alternative à la transplantation des hépatocytes isolés : les cellules souches.....	129
XVI-Survie et qualité de vie post-transplantation	130
A-Survie des patients.....	130
B-Survie des greffons :	131
C-Qualité de vie après TH:.....	132
XVII-Apport de la laparoscopie.....	133
XVIII-Choix du donneur.....	134
XIX-Sélection des candidats.....	135
Les aspects éthiques et le cout.....	137
I-L'éthique de la transplantation hépatique pédiatrique	138
II-Les aspects religieux :	141

III-Les aspects juridiques :.....	143
IV-Le coût	144
Transplantation_d'organes au Maroc.....	147
CONCLUSION	151
RESUMES.....	153
BIBLIOGRAPHIE	157



INTRODUCTION



GENERALITES

La transplantation hépatique (TH), appelée également la greffe du foie, est une intervention chirurgicale consistant à remplacer un foie malade par un foie sain provenant d'un donneur humain vivant ou cadavérique.

Elle est devenue le traitement de choix pour les enfants et nourrissons porteurs d'une hépatopathie en fin d'évolution. Au cours des dernières décennies, l'amélioration des techniques chirurgicales, l'immunosuppression, et la conservation des organes ont largement fait progresser les résultats de survie. Par ailleurs, les rejets aigus et chroniques, les infections opportunistes, et les maladies dégénératives grèvent la survie à long terme.

La transplantation hépatique chez l'enfant pose des problèmes particuliers :

- le faible nombre de donneurs pédiatriques a rendu nécessaire la réalisation de transplantations de foies d'adultes réduits ou partiels.
- un plus grand nombre de thromboses de l'artère hépatique ont été décrites après greffe hépatique chez l'enfant.

A la lumière des données de la littérature nous mettrons le point sur les principales indications et les complications de la transplantation hépatique, les critères de sélection, le choix et la préparation du donneur et du receveur. Nous rappellerons également les différentes techniques chirurgicales usuelles et les nouvelles acquisitions dans ce domaine.

HISTORIQUE DE LA TH

L'histoire de la transplantation du foie chez l'enfant ne peut être dissociée du nom du Pr Thomas Starzl, dont la contribution à son développement a été et reste exceptionnelle. Sa première tentative faite en 1963 chez un enfant de 3ans souffrant d'atrésie des voies biliaire échoua. Il s'en suivit la même année, quatre

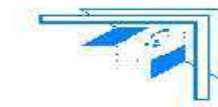
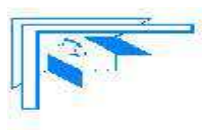
autres opérations chez des adultes sans succès. Ce sera 5 ans plus tard que Starzlannonça devant le congrès de l'Association Américaine des Chirurgiens que 7 transplantations avaient été effectuées avec succès, bien que les survies à long terme restent courtes(1).

Cette première étape importante ayant été franchie, il restait à perfectionner les connaissances dans ce domaine et par conséquent améliorer la survie à long terme. En effet, de nos jours, la survie est de 85 à 90 % à un an, alors que dans les années 1970 elle n'était encore que de 25 %. Ceci a été possible grâce à l'amélioration constante des techniques chirurgicales, à l'introduction de la ciclosporine en 1988 (développée par l'industrie bâloise) en tant que traitement immunosuppresseur, et également de la préservation des organes(2).

En Europe, la première transplantation eut lieu en Belgique, en 1969, chez un adulte. Le 17 mars 1971 a été réalisée la première transplantation hépatique chez un enfant de 17 mois. Cette greffe a représenté la première greffe pédiatrique réalisée avec succès en Europe, l'enfant ayant survécu 7 mois après l'opération(2).

Au Maroc, la première greffe hépatique a été réalisée au centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech, le 13 février 2014, chez un enfant de 10 ans souffrant d'insuffisance hépatique grave suite à une hépatite virale A. l'intervention a été réalisée en urgence par le comité greffe hépatique du CHU en collaboration avec l'équipe de chirurgie hépato-biliaire du Pr. J. Belghiti de l'hôpital Beaujon de Paris.

La réalisation de cette première greffe a été possible grâce à la mobilisation de l'ensemble des acteurs du CHU et ouvre la voie pour le développement de la greffe hépatique au Maroc.



RAPPEL



I-ANATOMIE DU FOIE :

A-Configuration externe:

Le foie est l'organe viscéral le plus volumineux du corps humain. Il est de couleur rouge brun, lisse, de consistance ferme, situé dans l'hypochondre droit et la région épigastrique, se prolongeant vers l'hypochondre gauche.

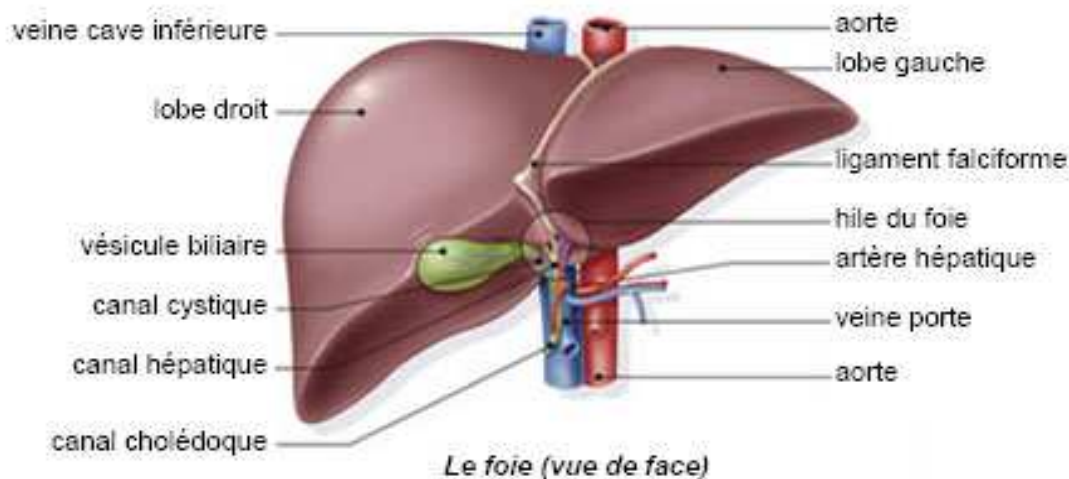


Figure 1 : le foie vue de face

B-Les rapports topographiques:(3)(4)(5)

1- Faces:

a-Face supérieure du foie:

La face supérieure ou diaphragmatique est convexe dans le sens antéropostérieur, moulée sur le diaphragme. Large dans sa partie droite, progressivement effilée vers la gauche. Elle présente à l'union de ses deux tiers droits et de son tiers gauche l'insertion du ligament suspenseur ou falciforme; repli péritonéal sagittal qui relie le foie au diaphragme, ce ligament se prolonge

par le ligament rond, tendu entre le bord antérieur du foie et la paroi abdominale antérieure. Ce ligament sépare le foie en deux parties: les lobes droit et gauche.

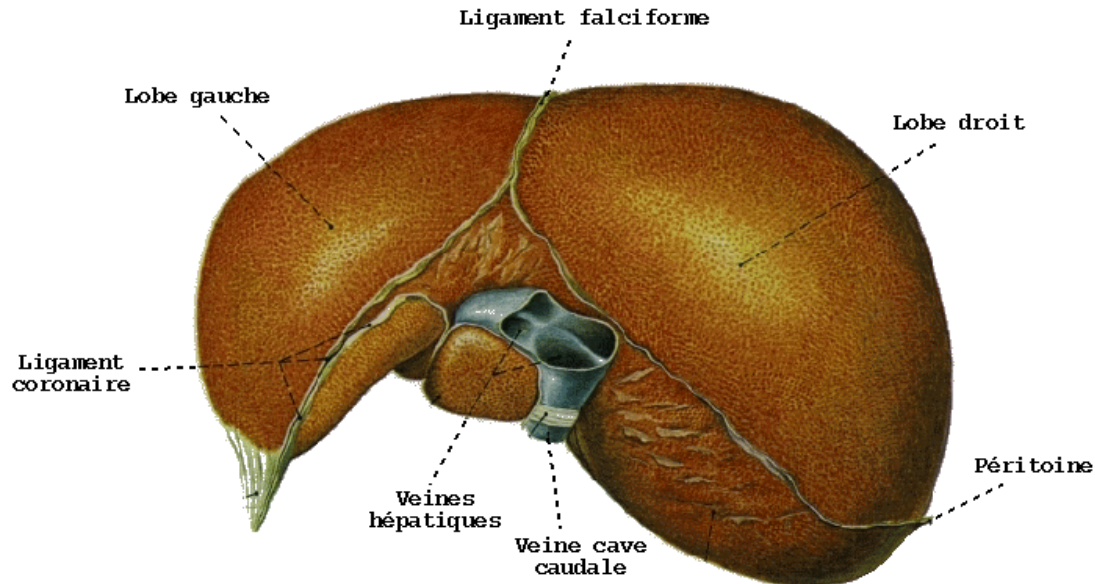


Figure 2 : Face supérieure du foie

b-Face inférieure du foie:

La face inférieure ou face viscérale est oblique en bas, en avant et vers la gauche. Elle est parcourue par trois sillons qui dessinent la lettre H:

- Un sillon transversal correspondant au hile hépatique
- Un sillon antéropostérieur droit correspondant au lit de vésicule biliaire ou fossette cystique
- Un sillon antéropostérieur gauche qui contient dans sa moitié antérieure le ligament rond puis la partie antérieure de la branche porte gauche, et dans sa moitié postérieure le ligament d'ARANTIIUS.

Ces trois sillons découpent sur cette face quatre segments ou lobes : le lobe gauche, le lobe droit, le lobe carré et le lobe de Spiegel :

- **lobe gauche** : le lobe gauche est en dehors du sillon antéro-postérieur gauche. Sa surface concave s'appuie et se modèle sur la face antérieure, convexe, de l'estomac (empreinte gastrique).
- **lobe droit** : le lobe droit est moins étendu sur la face viscérale que sur la face diaphragmatique du foie. Sa surface creusée de dépressions larges, superficielles, qui sont les empreintes des organes sur lesquels le lobe droit repose et se modèle.
- **lobe carré** : il est limité par le sillon de la veine ombilicale à gauche, la fossette cystique à droite, le bord antérieur du foie en avant et le hile en arrière. Il est allongé dans le sens antéro-postérieur et se rétrécit un peu d'avant en arrière. Le lobe carré recouvre la partie horizontale de l'estomac, le pylore, la partie du duodénum attenante au pylore et le segment pré-pancréatique du colon transverse.
- **lobe de Spiegel** (ou lobe caudé) : il est placé en arrière du hile, entre le sillon du canal veineux et le sillon de la veine cave inférieure. Il est allongé de haut en bas et appartient presque entièrement au segment postérieur de la face viscérale du foie. L'extrémité inférieure du lobe de Spiegel est occupée par deux tubercules, l'un droit, l'autre gauche, séparés l'un de l'autre par une légère dépression en rapport avec la veine porte. Le tubercule gauche, arrondi, est appelé tubercule papillaire. Le tubercule droit est un tubercule caudé. Il est ainsi appelé parce qu'il émet vers la droite un prolongement connu sous le nom de processus caudé; le processus caudé sépare l'extrémité postérieure de la fossette cystique de l'extrémité inférieure de la gouttière de la veine cave inférieure.

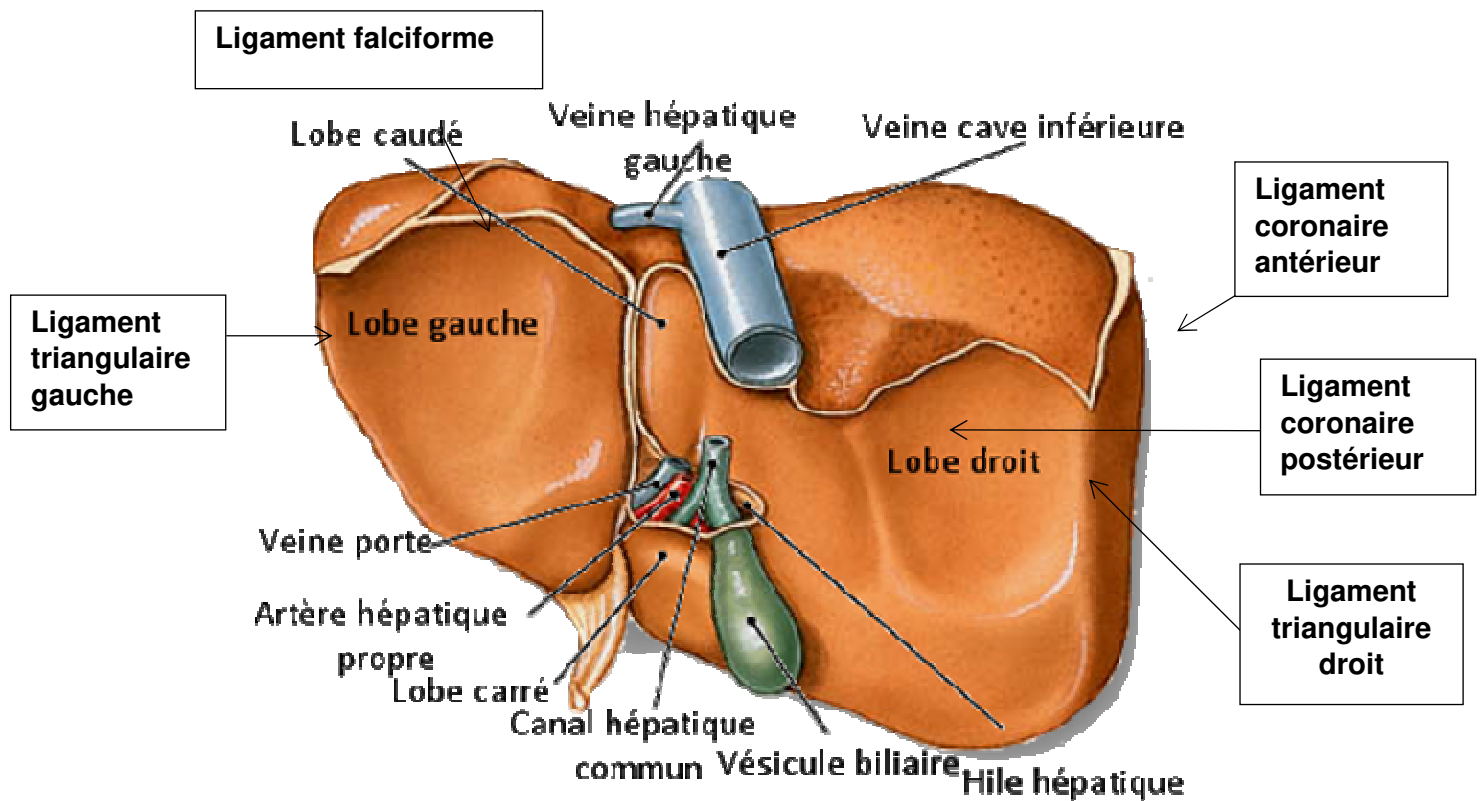


Figure 3 : Vue postérieure du foie et des ligaments associés

c-Face postérieure du foie :

Verticale, présente une concavité transversale très prononcée, qui s'adapte à la saillie de la colonne vertébrale.

Sa partie la plus haute se trouve à droite de la veine cave inférieure, à partir de là, sa hauteur diminue graduellement vers les extrémités.

La face postérieure est limitée en bas par le bord postéro-inferieur, en haut par le bord postéro-supérieur du foie.

On voit sur cette face deux sillons verticaux:

- **le sillon vertical droit** ou sillon de la veine cave inférieure : c'est une gouttière profonde et large, contenant la veine cave inférieure.

- **le sillon vertical gauche** ou sillon du canal veineux : son extrémité supérieure aboutit à l'extrémité supérieure du sillon de la veine cave.

2-Bords :

- **le bord antérieur ou inférieur** est très aigu. Il est convexe vers le bas et présente deux échancrures situées à l'extrémité antérieure des sillons de la veine ombilicale et de la fossette cystique.
- **le bord postéro-inférieur** passe de droite à gauche, en arrière de l'empreinte rénale, au-dessous de l'empreinte surrénale et du sillon de la veine cave; puis il croise l'extrémité inférieure du lobe de Spiegel et du sillon d'Arantius, s'émousse sur la gouttière œsophagienne pour devenir ensuite tranchant jusqu'à l'extrémité gauche du foie.
- **Le bord postéro-supérieur** est mousse dans toute son étendue. Il longe à gauche la ligne de réflexion du feuillet supérieur du ligament coronaire et passe, comme elle, au-dessus des sillons verticaux de la face postérieure.

C-Les moyens de fixité du foie:

1-La veine cave inférieure:

Le foie est uni à la veine cave inférieure par les courtes veines sus hépatiques, représentant son principal moyen de fixité.

2- Le ligament phréo-hépatique:

C'est une zone d'adhérence très lâche de la face postérieure du foie à la partie verticale du diaphragme.

3-Les ligaments péritonéaux:

– **Le ligament coronaire** s'étend de la face postérieure du foie au diaphragme. A chaque extrémité du ligament coronaire, les deux feuillets se rejoignent et forment le ligament triangulaire droit et le ligament triangulaire gauche.

– *Le ligament falciforme ou ligament suspenseur du foie* relie la face supérieure du foie au diaphragme et à la paroi abdominale antérieure. Les deux feuillets du ligament falciforme se continuent l'un avec l'autre jusqu'à l'ombilic. Il contient sous le foie le ligament rond qui se compose d'un cordon fibreux provenant de l'atrophie de la veine ombilicale.

4-Le petit épiploon:

Il relie le foie à la petite courbure de l'estomac et au premier duodénum. Il présente un bord droit où ses deux feuillets péritonéaux antérieur et postérieur se réunissent en enveloppant les éléments du pédicule hépatique.

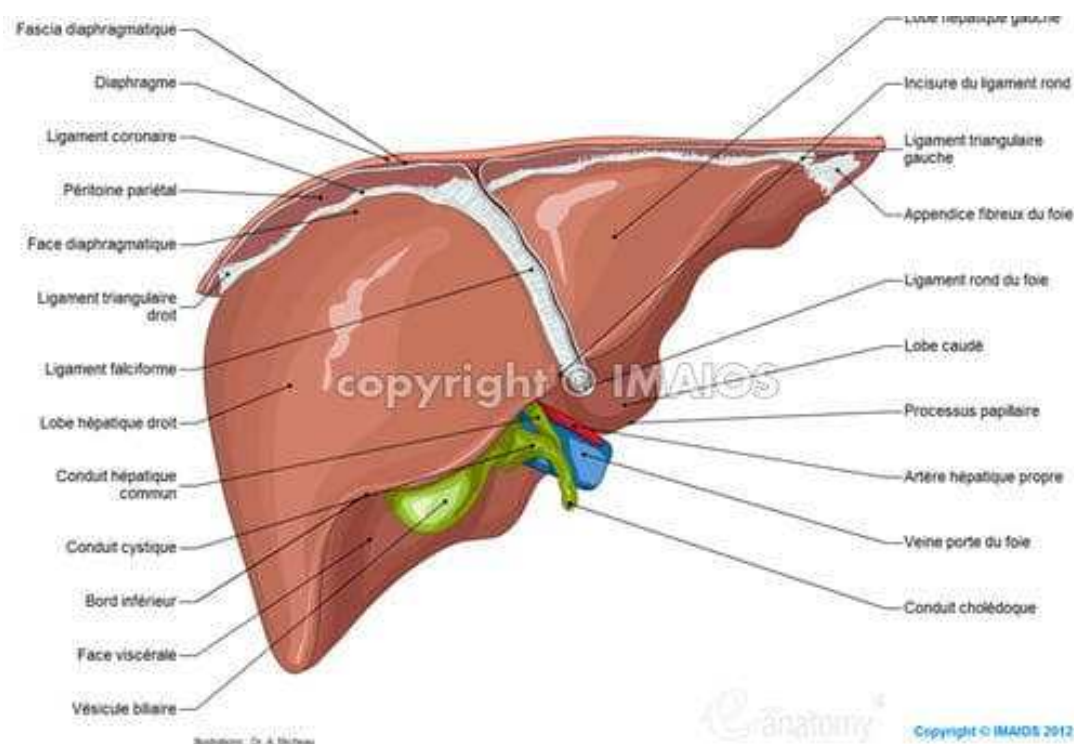


Figure 4 : rapports et moyens de fixité du foie

D-La segmentation du foie :

1-La segmentation portale

Elle est basée sur la distribution du pédicule hépatique à l'intérieur du foie: les branches droite et gauche irriguent deux territoires distincts: un foie droit et un foie gauche. Ces deux territoires sont séparés par une scissure principale ou médiane représentée par la fossette cystique.

>> La branche droite de la veine porte donne deux branches principales, qui permettent de distinguer deux secteurs séparés par la scissure droite, chacun de ces deux secteurs est divisé en deux segments, antérieur et postérieur:

- *Le secteur paramédian droit*: correspond au segment V et au segment VIII
- *Le secteur latéral droit*: correspond au segment VI et au segment VII

>>La branche gauche de la veine porte se divise à l'extrémité gauche du hile en deux branches qui déterminent:

- *Le secteur latéral gauche*: correspond au segment II
- *Le secteur paramédian gauche*, séparé du précédent par la scissure gauche et qui comprend deux segments séparés par la scissure ombilicale:
 - Le segment du lobe carré ou segment IV
 - Le segment de la partie antérieure ou segment III

>> En arrière du hile le lobe caudé correspond au secteur dorsal, qui correspond au segment dorsal ou segment I.

2-La segmentation sus hépatique

Basée sur la sectorisation du retour veineux hépatique

- Les veines dorsales drainent le secteur hépatique dorsal: qui correspond au secteur homologue portal, elles se jettent directement dans la veine cave inférieure.

- La veine sus hépatique gauche: située dans le plan de la scissure portale gauche, elle draine le secteur sus hépatique gauche qui répond au lobe gauche
- La veine sus hépatique médiane: située dans le plan de la scissure portale principale, elle draine le secteur sus hépatique médian
- La veine sus hépatique droite: située dans le plan de la scissure portale droite, elle draine le secteur sus hépatique droit Les deux segmentations ne sont pas superposables sauf pour le lobe caudé.

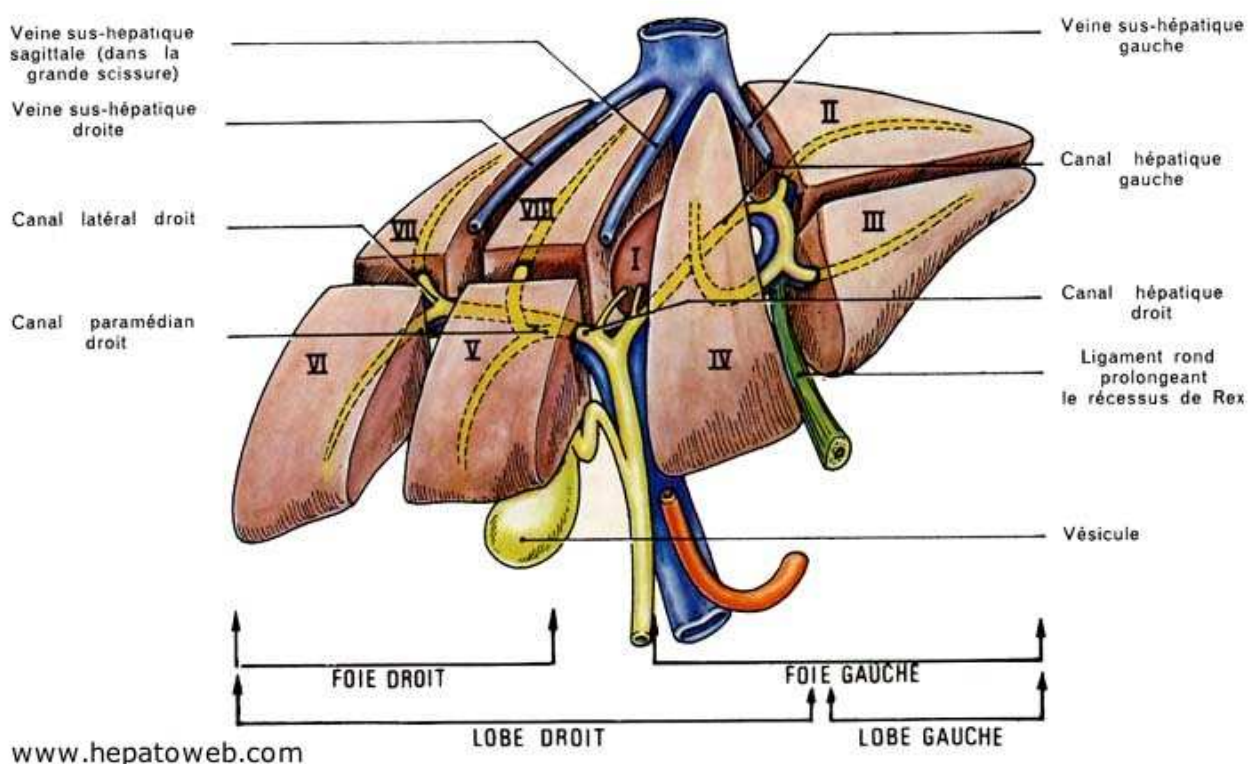


Figure 5 : la segmentation du foie

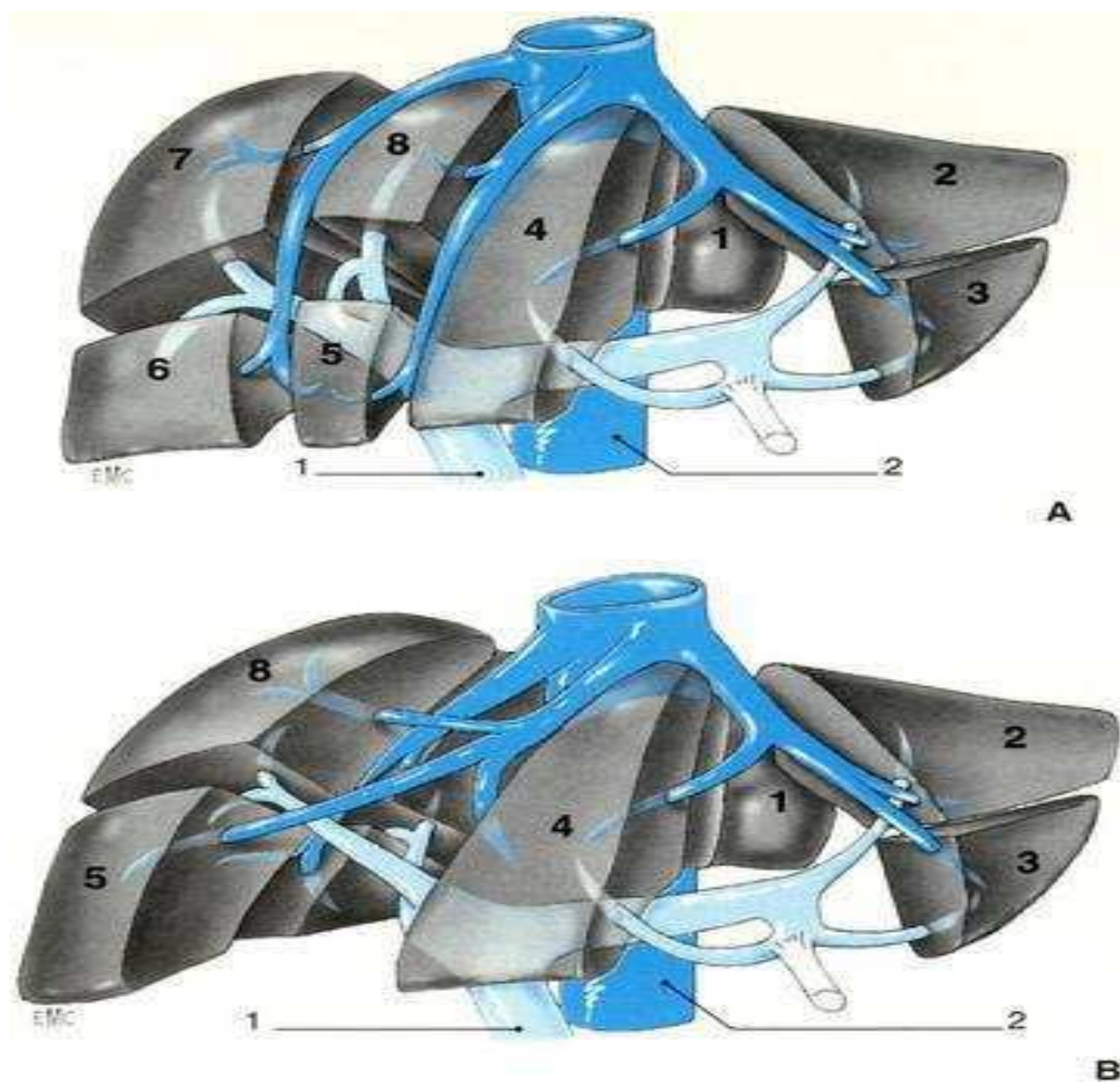


Figure 6 : segmentation sus-hépatique et portale

(1) : la veine cave inférieure

(2) : la veine porte hépatique

E-Le pédicule hépatique:

Le pédicule hépatique est contenu dans la partie inférieure et droite du petit épiploon, il regroupe les structures vasculaires (la veine porte et l'artère hépatique) et les voies biliaires extra-hépatiques. A ces trois éléments principaux il faut ajouter les éléments "accessoires" qui sont les nerfs et les vaisseaux lymphatiques hépatiques.

1-La veine porte et ses branches:

La veine porte amène au foie le sang veineux de la portion sous-diaphragmatique du tube digestif, du pancréas et de la rate. Elle naît de la confluence de trois troncs veineux: la veine mésentérique supérieure, la veine splénique et la veine mésentérique inférieure qui se jette le plus souvent dans la veine splénique pour constituer le tronc spléno-mésaraïque, ce confluent portal est situé à la hauteur de la deuxième vertèbre lombaire un peu à droite de la ligne médiane.

Au niveau du hile hépatique la veine porte se divise en deux branches qui pénètrent à l'intérieur du parenchyme hépatique et s'y ramifient en:

- Une branche droite courte dont la direction continue celle du tronc principal
- Une branche gauche longue qui s'en écarte presque à angle droit et chemine dans le hile avant de pénétrer dans le foie.

Au cours de son trajet, la veine porte reçoit des collatérales: la veine coronaire stomacique, la veine pylorique, la veine pancréatico-duodénale supérieure droite et les veines cystiques.

2-L'artère ou les artères hépatiques:

La vascularisation artérielle hépatique est caractérisée par son extrême variabilité.

La disposition habituelle est caractérisée par l'atrophie des artères hépatiques droite et gauche, et par une artère hépatique commune moyenne née du tronc coeliaque qui, après la naissance de l'artère gastroduodénale, prend le nom de l'Artère hépatique propre. Elle donne deux branches: branche droite et branche gauche de l'artère hépatique.

L'artère hépatique propre donne plusieurs collatérales: l'artère pancréatico-duodénale, l'artère pylorique et l'artère cystique.

3-les voies biliaires extra-hépatiques:

- Le canal hépatique gauche est constitué de la réunion des canaux segmentaires des segments II et III, durant son trajet il reçoit les canaux segmentaires des segments IV et I
- Le canal hépatique droit est formé par la réunion des deux canaux principaux droits: antérieur et postérieur

Les deux canaux hépatiques droit et gauche, forment le canal hépatique, qui reçoit le canal cystique pour former la voie biliaire principale ou hépato-cholédoque.

Vascularisation des voies biliaires

Les artères de la voie biliaire principale proviennent essentiellement de l'artère pancréaticoduodénale supérieure droite, qui naît de la gastroduodénale et passe à la face antérieure de la voie biliaire. Elle donne à ce niveau plusieurs artéριοles qui s'anastomosent entre elles en un riche réseau épicholédocien. Les deux artéριοles principales ont un trajet parallèle, l'une à droite et l'autre à gauche de la voie biliaire principale. Ce réseau est doublé par deux autres réseaux intramuraux : l'un dans l'épaisseur de la paroi canalaire et l'autre sous-muqueux. La voie biliaire est donc richement vascularisée.

4-Relation anatomique des différents éléments vasculaires du pédicule :

- La veine hépatique est l'élément le plus postérieur du pédicule hépatique.
- La voie biliaire principale est située le long du bord droit de la veine porte.
- L'artère hépatique est située le long du bord gauche de la veine porte en position épi-portale.

5-Le réseau lymphatique:

On peut distinguer deux réseaux lymphatiques hépatiques :

- Réseaux lymphatiques superficiels qui proviennent des espaces inter-lobulaires superficiels et qui se drainent essentiellement vers le pédicule hépatique.
- Réseaux lymphatiques profonds qui se drainent soit vers le pédicule hépatique, soit vers les ganglions latéro-caves sus-diaphragmatiques en suivant le trajet des veines sus hépatiques.

6-Les Nerfs:

Le plexus coélique, pour la plus grande part, mais aussi les ganglions semi-lunaires et le tronc du pneumogastrique forment le plexus hépatique. Il peut être divisé en deux parties distinctes:

- Plexus antérieur: issu de la partie gauche du plexus coélique, il semble se distribuer au foie gauche.
- Plexus postérieur: issu de la partie droite du plexus coélique, il semble se distribuer au foie droit.

II-PHYSIOLOGIE DU FOIE:

Le foie est un « réservoir de sang »

Il reçoit environ 1500 ml/min (**VP** (veine porte) = 1100 ml/min et **AH** (artère hépatique)= 400 ml/min). Il contient en permanence 450 ml (10% du volume sanguin). Et peut s'expandre (1,5 l) en cas d'insuffisance cardiaque.

❖ Fonction métabolique

○ Métabolisme glucidique :

Rôle important dans le maintien de la glycémie:

- Stockage de glucose sous forme de glycogène.
- Libération de glucose à partir du glycogène (glycogénolyse).
- Synthèse de glucose à partir d'acides aminés et d'acides gras néoglucogénèse).

○ Métabolisme lipidique:

- Oxydation des acides gras (production d'énergie).
- Synthèse des lipoprotéines (transport des lipides).
- Synthèse du cholestérol (hormones surrénaliennes, ovariennes et testiculaires).
- Transformation du glucose et des protéines en graisse (stockage).

○ Métabolisme protidique:

- Désamination et transamination.
- Synthèse de l'urée (élimination de l'ammoniaque).
- Synthèse de près de 90% des protéines plasmatiques (albumine,...).

❖ Formation de la bile

La bile est sécrétée de façon continue par le foie et est stockée dans la vésicule biliaire qui normalement l'envoie dans le duodénum de façon intermittente et pendant la digestion. La commande de la vésicule biliaire est nerveuse et humorale.

La bile se compose d'eau, de mucine, de sels minéraux, de cholestérol et de pigments biliaires. Son rôle est d'aider à la digestion des corps gras en plus de son rôle d'alcalinisation du chyme.

❖ Détoxification des toxines endogènes et exogènes

- **Endogènes** : hormones.
- **Exogènes** : alcool et médicaments.
- **Rôle de conjugaison** : bilirubine + acide glucoronique =>hydrosolubilité.

❖ Rôle métabolique

Sur les protides : synthétise les protéines plasmatiques (albumine et globuline) et sur les facteurs de la coagulation (fibrinogène).

Sur les lipides : synthétise le cholestérol (composition de la bile).

Sur les glucides :

- Glycogénogénèse : fabrication du glycogène.
- Glycogénolyse : transformation du glycogène en glucose.
- Néoglucogénèse : fabrication de glycogène avec les acides aminés.

Dans le foie, existent des enzymes : les transaminases ASAT et ALAT qui permettent ces transformations, si ces enzymes augmentent en cas de cytolysé hépatique.

❖ Autres fonctions

- Stockage de certaines vitamines : vitamine A, D, B12.
- Synthèse de certains facteurs de la coagulation :
 - o Dépendant de la vitamine K : II, VII, IX.
 - o Indépendant de la vitamine K : V.
- Stockage du fer non contenu dans l'hémoglobine (lié à la ferritine).
- Métabolisme de certains médicaments et hormones.

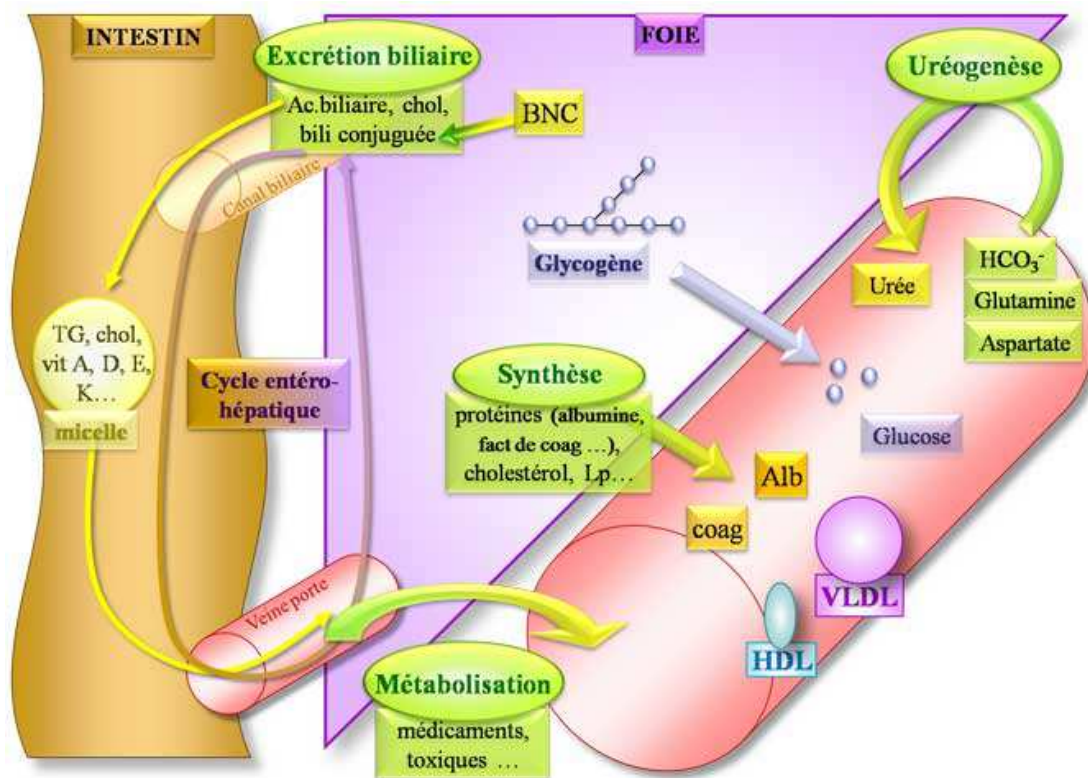


Figure7 Schéma récapitulatif montrant les différentes fonctions hépatiques

chol = cholestérol

TG = triglycérides

Coag = facteurs de la coagulation

Alb = albumine

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

HDL = High Density Lipoprotein

BNC = Bilirubine Non Conjuguée

Lp = Lipoprotéines

III-IMMUNOLOGIE: HISTOCOMPATIBILITE ET TRANS-PLANTATION D'ORGANES SOLIDES

L'histocompatibilité est définie comme la mesure de comportement de deux tissus non apparentés entre eux quand ils sont confrontés.

Les antigènes du système ABO et HLA, présents dans la plupart des tissus de l'organisme, ont été identifiés comme les antigènes majeurs de la transplantation.

Le groupage ABO est réalisé systématiquement, la présence d'anticorps naturels étant impliquée dans les rejets super aigus.

Deux types de test d'histocompatibilité peuvent être réalisés en fonction du délai disponible: le "**cross-match**" entre donneur et receveur est réalisable rapidement, le **typage HLA** du donneur est plus long à mettre en œuvre.

Le cross-match permet la détection rapide d'anticorps cytotoxiques préexistants circulants par une technique de micro-lymphocytotoxicité complément-dépendante en faisant interagir in vitro des cellules du donneur avec le sérum du receveur. Un cross-match positif est le plus fréquemment une contre-indication absolue à la transplantation, il est fortement corrélé avec le développement d'un rejet hyper aigu.(6)

Le typage HLA identifie les antigènes responsables d'une incompatibilité entre les tissus du donneur et du receveur. En pratique, un typage HLA minimum est réalisé (HLA-A, -B, -DQ, -DR) pour rechercher un receveur HLA identique pour ces antigènes. La technique de référence en sérologie est le micro-lymphocytotoxicité complément-dépendante permettant de déterminer la présence d'antigènes à la surface des cellules, grâce à un panel d'anticorps anti HLA connus.

L'organe transplanté représente une source continue d'antigènes du non soi chez le receveur. L'allogreffe active donc continuellement des réactions immunitaires

spécifiques cellulaires et humorales: le greffon exprime les molécules HLA des peptides du donneur, qui vont être reconnus par les lymphocytes T du receveur. L'allo-reconnaissance directe implique une présentation du complexe HLA-peptide du donneur par les cellules présentatrices d'antigènes du donneur (en particuliers les cellules dendritiques), après leur migration dans les ganglions du drainage, aux lymphocytes T du receveur. Progressivement, les cellules dendritiques du donneur et seront remplacées par les cellules dendritique du receveur. (6)

L'activation des cellules T comprend la fixation de l'antigène porté sur les cellules dendritiques sur le récepteur de la cellule T, l'activation est ensuite induite par l'élaboration par les macrophages des cytokines, interleukines I(IL1), elle est renforcée par l'interleukine II (IL2), sécrétée par les cellules Thelper (CD4+). L'IL2 agit comme un mitogène sur les cellules T qui expriment le récepteur IL2, ainsi que les cellules I cytotoxiques (CD8) provoquant ainsi une prolifération cellulaire locale. La composante humorale de la réponse immunitaire est également essentielle dans le rejet de la greffe. En principe les lymphocytes B sont activés par les antigènes captés par les cellules dendritiques, cette activation est suivie par l'expression des récepteur de surface (IL2, 4, 5) qui initient la division cellulaire. L'IL6 et l'interféron δ stimulent les cellules B qui se différencient en cellules productrices d'anticorps.(7)



DISCUSSION



I-ASPECTS TECHNIQUES DE LA TH SPECIFIQUES A L'ENFANT

Le choix du greffon hépatique dépend essentiellement de l'âge et du poids du receveur et du donneur mais il est nécessaire d'avoir une compatibilité sanguine.

Choix du greffon

✓ Compatibilité sanguine:

La greffe hépatique est réalisée en compatibilité de groupe sanguin selon les règles de la transfusion sanguine. Néanmoins, les résultats de la greffe hépatique réalisée en situation d'incompatibilité de groupe sanguin donneur receveur apparaissent satisfaisants lorsque le receveur est âgé de moins de 1 an (Yandza et coll., 1997 ; Egawa et coll., 2004). Cette situation mérite d'être considérée dans les situations de greffe extrêmement urgente chez le nourrisson (hépatite fulminante notamment).

La compatibilité est vérifiée grâce à l'analyse du système ABO et du système HLA qui est en général propre à chaque individu. Le système HLA est régi par les antigènes HLA qui sont à la surface de la quasi-totalité des cellules nucléées. Pour sélectionner le donneur, il faut tout d'abord déterminer son groupe sanguin grâce au système ABO afin que celui-ci soit identique à celui du receveur. Après cette étape, il faut définir le système HLA du donneur et le comparer à celui du receveur. Ces deux analyses se font simplement grâce à un prélèvement sanguin. Ce prélèvement est ensuite analysé dans un laboratoire. Une bonne compatibilité mène au bon fonctionnement du greffon chez le receveur alors qu'une mauvaise compatibilité conduit à une destruction du greffon. La bonne compatibilité est faite suite à la comparaison des antigènes du système HLA et détermine ainsi la condition la plus importante pour qu'une greffe réussisse avec le moins d'effets secondaires pour le receveur.

La probabilité que deux personnes soient héritières du même typage HLA est plus grande lorsqu'il s'agit de frères ou de sœurs issus d'un même père et d'une même mère.

✓ Âge du donneur

Il n'y a pas de limite d'âge du donneur en deçà et au-delà de laquelle la greffe n'est pas réalisable. Cependant, l'utilisation de greffons de donneurs âgés de moins de 1 an (ou de poids < 10 kg) expose à un risque accru de thrombose artérielle et de perte du greffon (Cacciarelli et coll., 1999). Une diminution de la survie est également rapportée pour les greffons de donneurs âgés de plus de 50 ans (Hoofnagle et coll., 1996 ; Busuttil et coll., 2005).

L'âge moyen des donneurs de foie en France est actuellement de 50 ans. Cependant, du fait des règles de répartition des greffons qui offrent en priorité les greffons de donneurs de moins de 30 ans aux receveurs de moins de 18 ans, la majorité des greffes réalisées chez l'enfant le sont avec des greffons de jeunes donneurs.

✓ Volume du greffon

La greffe du foie entier est la technique la plus simple mais nécessite une adéquation de taille entre greffon et receveur et ne représente que 15 à 20 % du nombre total de greffes hépatiques pédiatriques depuis 2000. La relative rareté des prélèvements d'organes chez l'enfant et surtout la pénurie globale de greffons hépatiques ont conduit au développement de techniques chirurgicales particulières pour accroître les possibilités de greffe des enfants mais également des adultes et limiter les décès en liste d'attente.

La réduction du foie au foie gauche ou au lobe gauche, après hépatectomie droite ou lobectomie droite, permet d'atteindre des disparités de poids donneur/receveur respectivement de 2 à 4 et de 4 à 10.

La technique de bipartition hépatique (« greffon partagé » ou split) permet de créer 2 greffons à partir d'un foie d'adulte : le foie ou le lobe droit pour un receveur adulte et le foie ou le plus souvent le lobe gauche pour un jeune enfant. Enfin, le prélèvement du lobe gauche du foie peut être réalisé chez l'un des 2 parents. Ce mode représente la source principale sinon unique, de greffons dans les pays d'Extrême-Orient, notamment le Japon. Dans les pays occidentaux, la pénurie de greffons de donneurs en mort encéphalique à l'origine de l'augmentation de la mortalité en liste d'attente des plus jeunes enfants, a été la justification du développement de cette technique.

Ce mode de prélèvement à partir d'un donneur vivant permet de programmer l'intervention chez un enfant encore en bonne condition générale avec un greffon de très bonne qualité et une brève ischémie froide mais n'est pas toujours réalisable sur le plan technique (incompatibilité de groupe sanguin, disparité de poids donneur/receveur > 8 , particularités anatomiques, facteurs de risque de morbidité post-opératoire chez le donneur...). Le risque de mortalité du donneur est estimé à 0,5 % tout type de prélèvement confondu, mais ce risque apparaît nettement augmenté dans le cas d'un prélèvement de foie droit par rapport à un prélèvement de lobe gauche (Trotter et coll., 2006).

La pénurie de greffons à l'origine d'une augmentation de la mortalité en liste d'attente des plus jeunes enfants, a été la justification principale du recours aux greffons partagés et au développement de la TH à partir d'un donneur vivant parental. Le pourcentage de TH réalisées à Bicêtre à partir d'un greffon partagé

et d'un greffon de donneur vivant représente respectivement 50 % et 20 % du nombre total de TH pour la période 2003-2007.

Greffe hépatique

Elle est réalisée habituellement en position orthotopique après ablation du foie malade. La phase d'hépatectomie totale est souvent difficile et hémorragique notamment en cas d'antécédents de chirurgie hépatobiliaire (AVB). L'anastomose artérielle est faite directement sur l'axe artériel du receveur ou sur l'aorte sous-rénale avec un greffon artériel du donneur interposé ; l'anastomose biliaire est dans la majorité des cas réalisée sur une anse jéjunale en Y soit préexistante (antécédent d'hépto-porto-entérostomie) soit nouvellement créée.

Les difficultés chirurgicales propres aux jeunes enfants sont liées au petit volume de l'abdomen, au petit diamètre des vaisseaux, à la difficulté parfois de positionner correctement les vaisseaux du greffon face à ceux de receveur, et également dans certains cas aux anomalies anatomiques (notamment le syndrome de polysplénie, situs inversus abdominal, et hypoplasie de la veine porte chez les enfants traités pour atrésie des voies biliaires).

La greffe auxiliaire peut être envisagée pour certaines maladies héréditaires du métabolisme à foie sain, en cas de cirrhose de foie ou en cas d'hépatite fulminante. D'un point de vue technique, le lobe droit du receveur est préservé et un greffon gauche est implanté en position orthotopique. Cette technique permet de prévenir le risque d'insuffisance hépatique lié à une dysfonction aigue ou chronique du greffon(8)

II-INDICATIONS DE LA TH :



Figure 8 Enfant présentant une insuffisance hépato-cellulaire (9)

Un ensemble de signes cliniques sont d'importance majeure pour attester d'une dysfonction hépatique. Ainsi, lors d'une insuffisance hépato-cellulaire, on s'attend à trouver les anomalies suivantes chez le patient :

- 1) Jaunisse
- 2) Anomalie de la crase
- 3) Malnutrition protéino-calorique
- 4) Retard de croissance
- 5) Développement cognitif perturbé

- 6) Encéphalopathie
- 7) Splénomégalie
- 8) Varices hémorragiques
- 9) Ascite avancée ou réfractaire
- 10) Atrophie musculaire
- 11) Foie induré et palpable
- 12) Distension abdominale
- 13) Œdèmes périphériques

Les indications de la TH sont caractérisées par la forte prédominance des maladies cholestatiques chroniques le plus souvent de début néonatal évoluant vers la cirrhose biliaire, par la nécessité d'une TH le plus souvent avant l'âge de 5 ans, et enfin par la très faible proportion de maladies exposant à un risque de récurrence sur le greffon.

A-L'atrésie des voies biliaires extra-hépatiques:



Figure 9 : photo montrant l'atrésie des voies biliaires extra-hépatiques(10)

Elle se caractérise par l'absence totale ou partielle de voie biliaire principale perméable, cette dernière étant remplacée par un tissu fibreux. Il s'agit de la principale cause de cholestase extra hépatique chez l'enfant et de la principale indication de la transplantation hépatique chez l'enfant.

Le diagnostic de la maladie doit être posé en anténatal devant un aspect dilaté des voies biliaires intra hépatique du fœtus sur l'échographie anténatale, sinon ce diagnostic est porté les premiers jours de la vie par la découverte d'un ictère cholestatique.

Le traitement se base sur une tentative de reconstruction biliaire chirurgicale par une porto-entérostomie ou intervention de Kasaï dont les résultats sont décevants (chez 40% des cas il n'y a pas de restauration du flux biliaire, et

l'évolution se fait vers la cirrhose biliaire), dans ces cas où le Kasai est d'emblée un échec, la transplantation hépatique est indiquée dans les deux premières années de la vie. Dans les 60% restant, l'intervention de Kasai permet la restauration du flux biliaire. Cependant dans la moitié des cas une cholestase partielle va évoluer progressivement vers une cirrhose biliaire secondaire, nécessitant une transplantation hépatique dans les 2 à 5 ans de la vie. Dans l'autre moitié des cas se constituera une cirrhose non évolutive avec hypertension portale. Ainsi seuls 25% des enfants atteints d'atrésie des voies biliaires n'auront à priori pas besoin d'une transplantation hépatique.

En raison de la majoration du risque chirurgical lors de la transplantation hépatique que peut faire courir l'antécédent de porto entérostomie, il a été proposé de ne plus réaliser cette intervention et de la remplacer d'emblée par la transplantation hépatique. La tendance actuelle est de réaliser la porto entérostomie juste chez les enfants de moins de 3 mois.(11)



Figure 10 :Photo d'un Enfant présentant une atrésie des voies biliaires, on remarque l'ictère, la distension abdominale (ascite) et la hernie ombilicale

B-La maladie de Byler

C'est une maladie caractérisée par une incapacité de l'hépatocyte à excréter la bile. Il n'y a pas d'anomalie anatomique ou histologique des voies biliaires. Le trouble basal semble être d'origine biochimique mais reste encore non élucidé.

La cholestase débute généralement au cours de la première année de vie, plus rarement à la période néonatale et s'accompagne d'hépatomégalie sans splénomégalie et d'un retard staturo-pondéral. Cette maladie évolue en quelques mois vers une cirrhose biliaire secondaire et nécessitera dans tous les cas une transplantation hépatique.

C-Le déficit en alpha-1- antitrypsine

Il se révèle par une atteinte hépatique qui peut être progressive au cours des premières semaines de la vie, sans caractéristiques cliniques spécifiques, ou se

présenter comme une cholestase complète soulevant un problème de diagnostic différentiel avec l'atrésie des voies biliaires extra hépatiques(12)

Le déficit peut être mis facilement en évidence sur une simple électrophorèse des protéines par la disparition quasi pathognomonique du pic des *alpha-1-globulines*. Cependant il est impératif de confirmer le diagnostic par un dosage pondéral et une étude du phénotype.

La transplantation hépatique peut être nécessaire avant l'âge de 2 ans chez les enfants dont l'ictère persiste au-delà de l'âge de 6 mois, chez qui existe généralement une paucité des voies biliaires inter lobulaires associée, ou en cas d'insuffisance hépatocellulaire.

D-La paucité ductulaire

Cette maladie qui se caractérise par une disparition des canaux biliaires des espaces portes se présente sous deux formes: la forme syndromatique et la forme non syndromatique.

La forme syndromatique caractérisée par l'existence de malformations associées (sténose pulmonaire, malformation osseuses...) entraîne rarement une insuffisance hépatique et est rarement une indication à la transplantation hépatique.

La forme non syndromatique a un pronostic global mauvais, dans la moitié des cas elle évolue vers la cirrhose biliaire secondaire, avec hypertension portale, insuffisance hépatique et nécessitera dans tous les cas une transplantation hépatique.

E-La cholangite sclérosante:

La révélation habituelle de cette maladie chez l'enfant pose souvent un difficile diagnostic différentiel avec l'atrésie des voies biliaires. Parfois la cholestase néonatale est mineure voire absente, et c'est devant une hépatomégalie que le diagnostic sera évoqué, et il sera confirmé par l'échographie, le cholangioscanner et la cholangiographie percutanée.

La médiane de survie est de 10 ans après le diagnostic, ce qui doit faire considérer à temps la nécessité d'une transplantation hépatique, en sachant que la présence d'un ictère (en dehors de la période néonatale) est un élément de mauvais pronostic à court terme.

F-Les hépatites fulminantes

Le pronostic spontané des hépatites fulminantes virales de l'enfant est sombre, avec une mortalité de 70%. La transplantation hépatique permet de réduire la mortalité à 30%. Ces résultats pourraient être améliorés si la transplantation hépatique est réalisée avant le stade de coma irréversible

G-Les maladies métaboliques

Plusieurs maladies métaboliques s'accompagnent d'une atteinte hépatique graves sont des indications à la transplantation hépatique comme:

- La tyrosinémie héréditaire
- La maladie de Wilson dans ses présentations fulminantes
- L'hémochromatose périnatale
- La glycogénose
- Certaines formes de maladies de surcharge en ester du cholestérol

H-Maladies exposant à des complications extra hépatique graves

- L'hyperoxalurie de type 1
- La maladie de Crigler-Najjar de type 1
- L'hypercholestérolémie familiale
- Un déficit homozygote en protéine C
- Un déficit de l'une des enzymes du cycle de l'urée

I-Indications à discuter

La place de la transplantation hépatique est encore incertaine dans :

- Les hépatites auto-immunes
- Le syndrome de Budd-Chiari
- Les cirrhoses associées à la mucoviscidose
- Les tumeurs du foie

III-CONTRE-INDICATIONS DE LA TH

Chez l'enfant, les contre-indications à la transplantation sont rares et sont surtout le fait d'autres insuffisances viscérales. Toutefois, les limites de ces situations sont encore repoussées par la réalisation de transplantations multi-organes telles que les greffes poumons-foie dans la mucoviscidose .De plus, la transplantation hépatique est susceptible de stabiliser une atteinte extra-hépatique ou même de la guérir comme c'est le cas des hypoxémies par shunts artério-veineux intra-pulmonaires.

IV-L'ORGANISATION DU PRELEVEMENT MULTI-ORGANES:

EXEMPLE DE L'ORGANISATION EN FRANCE

La chaîne du don à la greffe.

Le déroulement du prélèvement se fait dans cet ordre :

10h: Un donneur potentiel décède. Malgré la mobilisation intense des équipes médicales, la personne décède.

11h: Le corps du défunt est sous surveillance. Les circonstances du décès rendent le prélèvement d'organes possible. Tant que la décision de prélever n'est pas prise, les organes sont maintenus artificiellement en état de fonctionner par l'équipe de réanimation, sous surveillance constante.

15h: La famille témoigne : le défunt n'était pas opposé au don de ses organes. L'équipe de coordination du prélèvement consulte le registre national des refus. Le nom du défunt n'y figure pas. Pour autant, il est possible que la personne ait manifesté de son vivant son opposition au don d'une autre manière.

Conformément à la loi, l'équipe médicale consulte les proches. La famille du défunt est reçue par le médecin réanimateur et l'infirmier(e) de coordination. Ils vont demander à la famille si le défunt était opposé au don de ses organes ou si, au contraire, il avait confirmé son accord par ses propos ou par son attitude.

C'est un moment crucial de l'activité de prélèvement. Du témoignage des proches, qui a valeur légale, dépend toute la chaîne du prélèvement à la greffe. L'équipe médicale dispose de peu de temps pour interroger les proches, car le maintien en état des organes n'est possible que quelques heures ; dans un climat chargé d'émotion, elle doit cependant agir, avec la plus grande délicatesse.

Les proches ne connaissent pas clairement la volonté du défunt mais peuvent témoigner d'idées, de traits de caractères, d'actions... en faveur du don. Ils acceptent donc le prélèvement.

Dans le cas contraire, les équipes médicales auraient immédiatement cessé de maintenir le corps du défunt en état d'être prélevé.

18h: Le laboratoire analyse le sang du donneur. Du sang a été prélevé pour un bilan sérologique : on vérifie si le corps du donneur est porteur de maladie transmissibles (hépatite C, VIH, paludisme...). L'état des organes est également examiné grâce aux clichés pris par imagerie médicale (échographie, scanner) qui vont mettre en évidence la taille des organes et leur qualité. Chaque organe fait ensuite l'objet d'examens spécifiques.

Ces examens vont aider à orienter les organes vers des receveurs "compatibles" avec les donneurs, c'est à dire des personnes qui ont des caractéristiques morphologiques et immunitaires proches des siennes. Plus les caractéristiques du donneur et du greffé sont proches, plus la greffe a de chances de réussir.

Ainsi, il faut absolument que les deux personnes aient des groupes sanguins identiques ou compatibles.

20h: Coordination et régulateur organisent le prélèvement et les greffes. La répartition des greffons fait intervenir des règles médicales et éthiques très précises qui sont adaptées à chaque organe. Elle est gérée par l'Agence de la biomédecine

Le régulateur de l'Agence de la biomédecine contacte les différentes équipes de greffe. Il faut réagir vite car les greffons se détériorent rapidement.

Dès que les organes sont attribués, l'équipe de coordination du prélèvement orchestre l'organisation des opérations chirurgicales et le transport des greffons.

21h: Les organes du donneur sont prélevés. Le prélèvement est un acte effectué au bloc opératoire par des chirurgiens expérimentés dans les mêmes conditions et avec le même soin que pour une personne en vie. L'ordre de prélèvement des organes est le suivant : cœur, poumons, foie, pancréas, reins, intestin, artères.

Chronologie des temps opératoires

Le chirurgien préleveur est responsable de son acte et doit donc :

- Prendre connaissance des éléments du dossier médical du donneur et s'assurer de l'absence de contre-indications au prélèvement, même si l'équipe de réanimation s'en est déjà assuré. Confiance ne signifie pas délégation de responsabilité.
- Procéder à un examen clinique rapide du donneur avec notamment examens des organes génitaux et touchers pelviens, examens qui ne sont jamais pratiqués dans ces situations et qui permettraient de dépister une tumeur évidente du testicule, du rectum ou de la prostate qui peuvent ne pas l'être par le bilan biologique et morphologique usuel.
- Veiller à l'installation du malade pour qu'elle convienne à toutes les équipes.

Le geste chirurgical lui-même obéit à la séquence suivante:

- Ouverture à l'étage abdominal
- Exploration minutieuse de la cavité abdominale à la recherche d'une tumeur maligne méconnue qui serait une contre-indication au prélèvement
- Examen macroscopique des organes abdominaux à prélever
- Délimitation d'un territoire de perfusion des organes abdominaux in situ
- Ouverture du thorax
- Exploration minutieuse de la cavité thoracique à la recherche d'une tumeur maligne méconnue qui serait une contre-indication au prélèvement
- Examen macroscopique des organes thoraciques à prélever
- Délimitation d'un territoire de perfusion des organes thoraciques in situ
- Mise en place des canules de perfusion à l'étage thoracique puis à l'étage abdominal

- Clampage, perfusion in situ et refroidissement de surface
- Prélèvement et conditionnement des organes thoraciques : cœur puis poumons
- Prélèvement et conditionnement des organes abdominaux : foie puis pancréas puis rein puis intestin
- Prélèvement et conditionnement de ganglions intra-abdominaux et de la rate pour les examens d'histocompatibilité
- Prélèvement et conditionnement de l'aorte abdominale, des artères iliaques et fémorales
- Restauration tégumentaire
- Rédaction des rapports de prélèvements et transmission par téléphone au service de régulation et d'appui de l'EFG (établissement français des greffes) des renseignements
- Prélèvement des autres tissus : têtes fémorales, peau (après retournement du malade). Les cornées, elles, sont prélevées après clampage et après le départ de l'équipe d'anesthésie par une équipe indépendante.

Les incisions sont refermées par des points et recouvertes par des pansements, comme dans toute opération chirurgicale. Les cornées prélevées sont remplacées par des lentilles transparentes.

Après l'opération, le corps est habillé avec ses effets personnels et rendu à la famille, qui peut réaliser les obsèques qu'elle souhaite. Aucun frais n'est demandé à la famille du défunt.

01h: Les organes sont transférés dans les hôpitaux où des receveurs attendent d'être greffés

Les greffons sont placés dans des glacières hermétiques où la température ne dépasse pas 4°C : ils sont en hypothermie. Chaque organe prend immédiatement le chemin de l'hôpital où l'attend son receveur. Le moyen de transport le plus

rapide compte tenu de la distance à parcourir est utilisé : ambulance, train, avion,...

Chaque heure est comptée. Entre le moment où l'organe est prélevé et le moment où il est greffé, il ne faut pas dépasser 3 à 4 heures pour un cœur, 12 à 18 heures pour un foie, 6 à 8 heures pour un poumon, 24 à 36 heures pour un rein. Ces délais sont des moyennes qui dépendent de l'état de l'organe.

04h: Les chirurgiens procèdent à la greffe

La greffe se déroule au bloc opératoire dans les conditions d'une opération chirurgicale de pointe. Quand l'organe du donneur arrive, l'équipe de greffe est déjà prête à opérer.

La greffe est une opération qui demande beaucoup de précision et de maîtrise : elle peut mobiliser jusqu'à 8 personnes et elle peut durer jusqu'à 12 heures. La priorité dans l'opération est de "reconnecter" l'organe à une circulation sanguine, pour qu'il soit de nouveau irrigué. Pour cela, on rétablit la continuité des vaisseaux. Le réchauffement progressif de l'organe encore en hypothermie est aussi une phase très importante et attentivement contrôlée.

V-BILAN DU DONNEUR

A-Bilan du donneur vivant:

Avant la réalisation de la transplantation hépatique le donneur vivant doit bénéficier d'un bilan permettant:

- Une évaluation psychologique
- Une évaluation sociale
- Une évaluation clinique
- Une évaluation biologique

- Et une évaluation morphologique du greffon (13)

Ce bilan a pour but d'éliminer chez le donneur:

- Une maladie chronique
- Une hépatopathie
- Une maladie infectieuse transmissible
- Un diabète
- Une hypertension artérielle (HTA)
- Un antécédent de cancer(14)

Ainsi le bilan demandé comprend:

▪ ***Bilan préopératoire:***

- ECG: Electrocardiogramme
- Echocardiographie
- EFR: Exploration fonctionnelle respiratoire
- Bilan nutritionnel: albuminémie, protidémie
- NFS: Numération formule sanguine
- Ionogramme
- Urée, créatinine
- Radiographie thoracique de face

▪ ***Bilan infectieux:***

- VS: la vitesse de sédimentation
- CRP: la protéine C réactive
- NFS : la numération formule sanguine
- Sérologies: CMV, VIH, HVB, HVC, EBV, HSV, toxoplasmose, syphilis

▪ ***Bilan hépatique :***

- ALAT
- ASAT

- PAL
- GGT
- Bilirubine: totale, directe et indirecte

- ***Bilan de compatibilité:***

- Groupage ABO-Rhésus
- Typage HLA (pas systématique)

- ***Bilan morphologique:***

Evaluation morphologique non invasive

- Echographie-doppler hépatique

Evaluation morphologique invasive

- TDM volumétrique du foie
- Artériographie coelio-mésentérique.

B-Bilan du donneur cadavérique

- ***Bilan infectieux***

- Sérologies: CMV, VIH, HVB, HVC, EBV, HSV, toxoplasmose, syphilis

- ***Bilan hépatique***

- ALAT
- ASAT
- PAL
- GGT
- Bilirubine: totale, directe et indirecte

- ***Bilan morphologique***

- Echographie hépatique

VI-BILAN DU RECEVEUR

(15)

A la recherche de contre-indications à la transplantation hépatique et pour avoir une idée sur l'état du candidat à la transplantation hépatique (retentissement de la maladie causale)

A-Bilan biologique

- NFS
- Ionogramme sanguin et urinaire
- Bilan nutritionnel: albuminémie, protidémie
- Bilan hépatique complet (ALAT, ASAT, GGT, PAL, Bilirubine totale, directe et indirecte, alpha-foeto-protéine)
- Hémostase complète: TP, TCA, les facteurs: I, II, V, VII et X, les D-Dimères
- Urée, créatinine, clairance de la créatinine
- Calcémie, phosphorémie
- Groupage ABO-Rhésus
- RAI: recherche d'agglutinines irrégulières
- Typage HLA (pas systématique)
- Bilan infectieux: VS, CRP, ponction d'ascite avec culture du liquide d'ascite, ECBU, hémocultures et recherche d'autres sites infectieux
- Gaz du sang

B-Bilan radiologique

- Radiographie thoracique: face et profil
- Echocardiographie avec:
 - Évaluation de fonction ventriculaire gauche
 - Mesure de la PAP (pression artérielle pulmonaire)

- Cathétérisme cardiaque droit avec mesure: POD (pression de l'oreillette droite), PAPO (PAP occlusive) et calcul du Qc (débit cardiaque).
- ECG

Le bilan morphologique:

✓ L'échographie hépatique:

L'évaluation du parenchyme hépatique entre dans le cadre du bilan diagnostique et de l'indication opératoire.

✓ L'échographie-doppler:

Confirme la perméabilité des vaisseaux, peut dépister certaines variantes anatomiques ou d'éventuels shunts porto-systémiques spontanés en cas d'hypertension portale.

✓ Angiographie

La présence d'une thrombose portale nécessite une confirmation angiographique, car elle implique une modification de l'acte chirurgical, l'existence d'un thrombus portal mural n'est souvent visualisée que par l'angiographie mésentérique. L'angiographie permet, lors du retour veineux mésentérico- ou spléno-portal, de préciser le calibre exacte du tronc porte du receveur.

✓ Apport du scanner

L'exploration scannographique permet de préciser: la perméabilité, l'anatomie des vaisseaux et la parenchymatographie hépatique: volumétrie, étude des lésions...

Le scanner précise l'état de la cavité abdominale, et permet de prévoir chez l'enfant le volume exact du greffon.

L'étude des voies biliaires ne présente d'intérêt, que s'il existe des variantes anatomiques du cholédoque, une pathologie des voies biliaires telle une cholangite sclérosante ou une dilatation du cholédoque.

VII-PREPARATION DE L'ENFANT A LA TH

Les maladies cholestatiques chroniques entraînent rapidement un retard de croissance staturo-pondérale chez l'enfant. La malnutrition est un mauvais élément pronostique pour le succès de la TH, d'où la nécessité de prendre des mesures symptomatiques (suppléments caloriques oraux, nutrition entérale à débit continu, parfois nutrition parentérale) et d'envisager précocement l'indication de TH avant les signes de décompensation d'une cirrhose afin de réaliser la greffe dans les meilleures conditions.

À tout moment, une complication grave (hémorragie digestive, aggravation brutale des fonctions hépatiques, sepsis) peut survenir pouvant conduire au décès de l'enfant avant la transplantation ou à la nécessité d'une greffe urgente.

VIII-ANESTHESIE

A-La prise en charge péri-opératoire:

✓ Evaluation préopératoire :

L'évaluation préopératoire doit permettre de caractériser la nature et la sévérité de la maladie, de prévenir le retentissement la transplantation hépatique sur l'état hémodynamique per et postopératoire et rechercher des pathologies associées: il s'agit schématiquement de l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale et de certaines affections respiratoires ou neurologique.

L'impact de telles pathologies sur la prise en charge péri opératoire doit être abordé lors des réunions interdisciplinaires et régulièrement actualisé en fonction de la gravité et de l'évolutivité des pathologies .

✓ ***Traitement symptomatique des insuffisances hépatocellulaires graves de l'enfant:***

Le traitement symptomatique des insuffisances hépatocellulaires graves de l'enfant est peu différent de celui de l'adulte:

- L'hypoglycémie peut être prévenue par une perfusion d'une solution de glucose dont le débit peut atteindre 1g/kg/h.
- Seul un syndrome hémorragique peut justifier la perfusion de plasma frais; cette perfusion doit être proscrite de principe, afin de pouvoir apprécier l'évolution des facteurs de coagulation.
- Les antagonistes des récepteurs H2 comme la ranitidine ou la cimétidine sont formellement contre-indiqués, car elles peuvent aggraver l'état neurologique
- L'œdème cérébral est prévenu par la restriction hydrique; les apports d'eau ne doivent pas dépasser 2 ml/kg/h
- Le traitement de l'hypertension intracrânienne fait appel au mannitol, on l'utilise par un bolus de 0.25 à 0.5g/kg/dose

B-Monitorage et induction anesthésique

En cas de répercussion respiratoire d'une ascite, ou en cas d'ascite pleurale abondante, une évacuation peut être proposée avant l'induction anesthésique, celle-ci comporte le plus souvent une séquence d'induction rapide (absence de jeun, ascite). Le monitorage comporte un cathéter artériel et pour de nombreuses équipes la mise en place d'un cathéter de Swan-Ganz. L'ETO donne des informations utiles, notamment au moment du déclampage, sur le remplissage vasculaire et la fonction cardiaque; la mise en place de la sonde doit être prudente chez les patients porteurs de varices œsophagiennes

La prévention de l'hypothermie, est essentielle, par un réchauffement externe à air pulsé et l'utilisation d'un accélérateur-réchauffeur de perfusion. Le Cell-Saver est utilisable en l'absence de pathologie carcinologique et d'antécédent d'infection d'ascite. (15)

C-Le protocole anesthésique

Théoriquement le choix de l'agent anesthésique doit porter sur des agents non hépatotoxiques, ne diminuant pas le débit de l'oxygénation hépatique, et dont le profil pharmacocinétique n'est pas perturbé par la maladie hépatique. Ces agents "idéaux" n'existent pas et le choix est d'autant plus difficile qu'il n'existe aucun moyen de prédire les effets de la maladie sur la pharmacocinétique des médicaments

Il n'existe pas de tests de fonction hépatique pouvant servir de guide à une quelconque adaptation posologique; ainsi quelque soit l'agent anesthésique choisi, il faut toujours réduire les doses administrées par rapport au sujet normal et surveiller les effets cliniques produits. (16)

En pratique, les agents anesthésiques à éviter chez l'insuffisant hépatique sont:

- l'halothane: halogène possédant un potentiel hépatotoxique élevé
- les benzodiazépines à action longue; ex: le diazépam
- l'étomidate: est un hypnotique qui diminue le débit hépatique total même à dose faible
- l'alfentanil: est un morphinique
- le protoxyde d'azote

Ainsi le choix des agents anesthésiques portera sur des médicaments dont la pharmacocinétique est peu modifiée et qui sont peu toxiques

D-Prise en charge anesthésique au cours de l'hépatectomie

En cas d'HTP ou de troubles d'hémostase, l'hémorragie peut être importante dès la phase de dissection. De plus, même en l'absence de pertes sanguines notables, une baisse majeure du retour veineux peut être liée à la mobilisation du foie ou la compression cave, particulièrement en cas d'hépatomégalie. Pour faire cesser ces anomalies, le foie doit être replacé régulièrement dans sa position anatomique, et un compromis entre tolérance hémodynamique et progression de la dissection doit être trouvé avec le chirurgien. Un test de clampage latéral de la veine cave est effectué avant l'ablation du foie afin d'en apprécier la tolérance hémodynamique. Ce clampage doit respecter le flux cave, et la bonne position est attestée par une tolérance hémodynamique correcte, éventuellement confirmée par les données de l'ETO.

E-Prise en charge au cours de l'anhépatie

Quand le clampage cave total est réalisé, la chute du retour veineux est plus ou moins importante en fonction de l'existence de shunts porto-systémiques. Les modifications hémodynamiques sont rarement majeures quand la technique conservant la veine cave est utilisée, les anomalies métaboliques (acidose, hyperkaliémie) doivent être dépistées et traitées dès la dissection hépatique et durant l'anhépatie afin de prévenir les modifications cliniques majeures pouvant survenir lors de la reperfusion.

F-Reperfusion du greffon

Un syndrome de reperfusion survient dans 8 à 30% des cas lors de la revascularisation hépatique. Il se traduit par une baisse de la pression artérielle,

associée selon les cas à une bradycardie, une HTAP et à des troubles du rythme et conduit parfois à un arrêt cardio-circulatoire. Il est lié à une vasodilatation périphérique majeure, le débit cardiaque étant le plus souvent maintenu, mais une dysfonction myocardique ventriculaire gauche ou droite peut y être associée. L'origine du syndrome est probablement multifactorielle, la durée d'ischémie du foie pourrait intervenir sans que cela soit clairement démontré. En revanche, il existe une corrélation entre la tolérance hémodynamique du clampage cave et la fréquence du syndrome de reperfusion. Le syndrome de reperfusion du greffon est lié au passage systémique de substances induisant une vasodilatation et ou une altération de la fonction myocardique. Une augmentation brutale de la kaliémie peut favoriser des troubles du rythme. Une acidose métabolique, la baisse brutale de la température centrale et une hypocalcémie peuvent participer à une dysfonction myocardique, qui peut être révélée par un remplissage excessif lors des premières phases. D'autre part, il faut garder à l'esprit qu'une part de ce retentissement hémodynamique peut être due à une embolie gazeuse ou cruorique.

La gestion de ce syndrome comprend le contrôle avant la reperfusion, des anomalies métabolique et l'optimisation des pressions de remplissage.

L'utilisation de vasoconstricteurs est souvent nécessaire. L'hypocalcémie doit être corrigée, et une alcalinisation par bicarbonate de sodium peut être utilisée en cas d'hyperkaliémie majeure. Dans la majorité des cas les modifications hémodynamiques et métaboliques sont transitoires, et s'amendent progressivement dans les heures qui suivent la reperfusion

IX-TECHNIQUES CHIRURGICALES

A-Prélèvement et conservation d'organe :

❖ *Prélèvement de greffon :*

Le prélèvement hépatique est le plus souvent réalisé lors d'un prélèvement multi-organe. Les variations anatomiques artérielles sont fréquentes. Leur reconnaissance a des conséquences directes sur le prélèvement, l'implantation du greffon et la technique de bipartition hépatique.

- La vascularisation hépatique et la reconstruction vasculaire : (17)

Les variations anatomiques de la vascularisation hépatique doivent être repérées au cours du prélèvement et nécessitent une adaptation de la technique chirurgicale au cours de la greffe.

Après clampage aortique et refroidissement hépatique par voie aortique et portale, l'artère hépatique est prélevée avec le tronc cœliaque et un patch aortique. Une artère hépatique gauche est emportée avec l'artère coronaire stomachique et le tronc cœliaque. Une artère hépatique droite est prélevée avec l'artère mésentérique supérieure et le tronc cœliaque sur un patch aortique. Si l'anatomie artérielle n'a pu être déterminée avec certitude, le pancréas et un segment aortique centré sur le tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure sont prélevés en continuité avec le foie. Il s'agit pour de nombreuses équipes d'une technique utilisée en routine dite de « prélèvement rapide », qui ménage toute possibilité de variation anatomique.

En fin d'intervention, un axe artériel Ili-fémoral est prélevé dans l'éventualité d'un pontage aortohépatique chez le receveur. On y associe le prélèvement d'un axe iliaque veineux en cas de thrombose portale en vue d'un pontage

mésentérico-portal. Ces allogreffes vasculaires sont stockées dans le liquide de préservation à 4 °C.

Plusieurs situations anatomiques peuvent être retrouvées : Une artère hépatique unique ne nécessite aucune préparation particulière. S'il existe plusieurs artères hépatiques, l'objectif est de réaliser une reconstruction artérielle ex vivo afin d'obtenir un axe artériel unique côté greffon.

Pour les enfants, Le greffon hépatique peut être réduit par hépatectomie droite ou par hépatectomie droite élargie aux segments I et IV

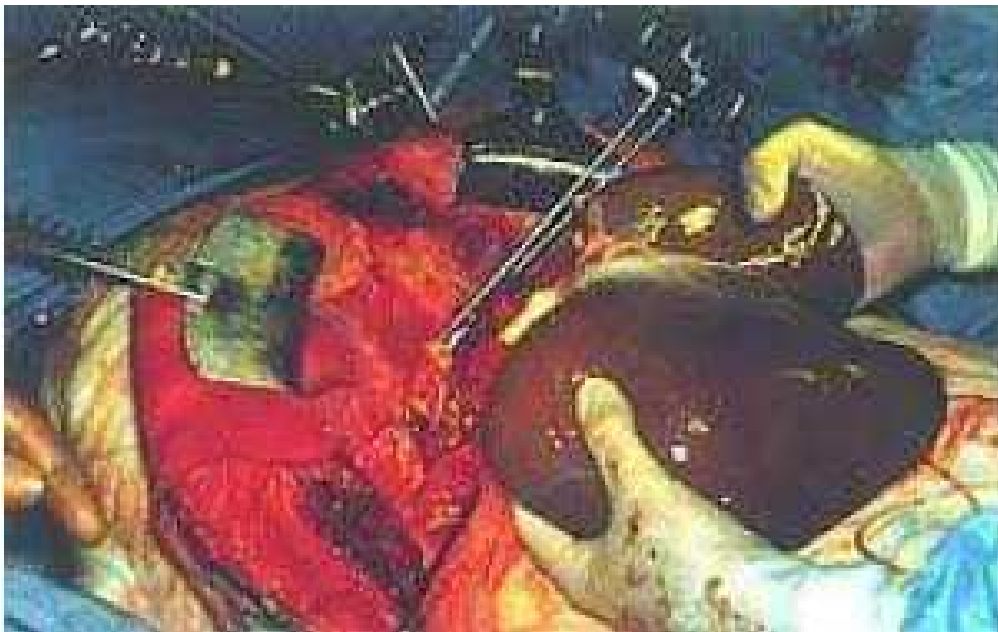


Figure 11 : prélèvement de foie à partir d'un donneur cadavérique

- Les différentes étapes de prélèvements : (18)

La technique chirurgicale du prélèvement se fonde sur un principe fondamental : la réfrigération des organes in situ. Après une courte phase opératoire à « cœur battant », réduite à l'appréciation visuelle des différents greffons et à la préparation des sites de canulation, tous les organes sont simultanément lavés à

partir de l'aorte. Ils sont ensuite explantés et conservés jusqu'à la transplantation. La préparation minutieuse des pédicules est réalisée à distance du prélèvement, ex vivo, immédiatement avant la greffe, l'organe baignant dans un liquide réfrigéré.

Le donneur est installé en décubitus dorsal, bras en abduction forcée. L'intervention se déroule en trois temps : la préparation à cœur battant, la réfrigération in situ et l'explantation des greffons réfrigérés.

La voie d'abord est d'emblée une sternolaparotomie. Une incision cruciforme expose suffisamment le champ abdominal. Les quatre lambeaux sont maintenus rétractés en les liant au fil fort sur la base du thorax et sur la racine des cuisses.

La section du ligament rond entre deux ligatures fortes, puis la section du ligament falciforme au bistouri électrique complètent l'exposition du champ. On vérifie l'absence de lésions traumatiques, de tumeur ou de malformations graves susceptibles de contre-indiquer tout ou partie du prélèvement.

Le décollement de la racine du mésentère permet d'aborder les gros vaisseaux rétro-péritonéaux. La mobilisation du côlon droit est réalisée à partir du caecum jusqu'à l'angle colique. Le décollement du bloc duodéno-pancréatique jusqu'à l'angle de Treitz complète la libération de la racine du mésentère.

Le site d'introduction de la canule aortique est situé 2 à 3 cm au-dessus de l'origine des artères iliaques. La section entre ligatures appuyées de l'origine de l'artère mésentérique inférieure facilite l'exposition du site de Canulation. L'aorte est chargée sur deux fils de fort calibre où deux lacs en prenant garde de ne pas blesser les artères lombaires qui s'implantent à sa face postérieure.

Le site d'introduction de la canule cave inférieure est préparé à la même hauteur que le site de canulation aortique. Une fois la veine cave sous rénale mise à nu, elle est chargée à son origine sur deux fils forts (ou deux lacs). Les

volumineuses veines lombaires qui affluent à cette hauteur doivent être évitées. Tous ces fils sont placés individuellement en attente sur une pince-repère.

L'opérateur apprécie attentivement la couleur, la souplesse, le volume, et la vascularisation du greffon, L'aspect macroscopique du foie reste le meilleur critère d'appréciation de sa qualité fonctionnelle. Un « bon » greffon hépatique est de couleur rouge-brun. Ses bords sont fins, surtout au niveau du lobe gauche. La plicature de ce dernier est facile, témoin de la souplesse du parenchyme. Il se recolore rapidement après dépression. Si le foie présente tous les critères de qualité, il est accepté pour la greffe et la préparation au refroidissement des organes peut commencer.

La vésicule biliaire est ouverte et rincée par du sérum physiologique. En basculant l'intestin grêle vers le haut et la droite, la veine mésentérique inférieure apparaît tendue entre la face inférieure du mésocôlon transverse et le mésosigmoïde. Elle est contournée et mise en attente sur deux fils avant l'insertion de la canule porte.

Afin de séparer les territoires de perfusion thoracique et abdominale, l'aorte coeliaque sera liée. L'abord de cette région se fait aisément par la droite de l'estomac en effondrant le petit épiploon, puis en sectionnant le pilier droit du diaphragme. Une fois contournée, l'aorte est placée en attente, sur un lacs.

❖ *Conservation d'organe :*

L'hypothermie constitue le principe de base de la conservation des organes : la baisse de la température des tissus, aux alentours de 4 °C, réduit de 95 % les besoins en oxygène des cellules, et adapte leur métabolisme à la situation d'anoxie dans laquelle les plonge le prélèvement. La distribution homogène de l'hypothermie est au mieux réalisée en perfusant chaque organe, au travers de ses vaisseaux afférents, à l'aide d'une solution réfrigérante.

Par leur action mécanique, ces solutions lavent les vaisseaux des éléments figurés qu'ils contiennent et refroidissent instantanément, de manière homogène, les tissus qu'elles irriguent. Par leur composition chimique, elles améliorent les performances de l'hypothermie en s'opposant aux méfaits du froid sur les cellules(17).

Les solutions de conservations sont variables mais le plus utilisé pour le foie est:

- La solution de l'université du Wisconsin(19) (UW solution, Viaspan®) est utilisée pour le foie, le pancréas et les reins.
- La solution de Celsior® est en cours d'évaluation et pourrait devenir la solution unique utilisable pour tous les organes.

Une étude récente faite à l'université Montréal (20)montre l'intérêt d'une plante méditerranéenne appelée Silybummarianum dans la protection du foie au cours de la préservation froide et la reperfusion tiède.

B-Transplantation orthotopique du foie entier :

1-Préparation « ex vivo » du greffon

Réalisée en même temps que débute l'intervention chez le receveur, sur une table spécifiquement dévolue à cet effet, cette étape consiste à préparer les sites d'anastomoses vasculaire et biliaire du greffon. L'opérateur (idéalement celui qui a prélevé l'organe) et son assistant, sont assis vis-à-vis, de part et d'autre d'une table de dissection étroite. Le greffon, sorti de son conteneur de transport avec les plus grandes précautions d'asepsie, est immergé dans une grande cupule de sérum isotonique froid, dont la température, contrôlée tout au long de la dissection, est maintenue entre 4 et 8 °C.



Figure12 : Le foie est conservé à une température entre 4 et 8°C

a) Préparation de la veine cave inférieure (VCI)

Le greffon est exposé par sa face postérieure. La VCI est tendue entre 4 fils repères, placés à 3 heures et 9 heures sur les berges des orifices supérieur et inférieur. Son segment sus-hépatique est libéré de la collerette diaphragmatique prélevée avec le foie. Lors de cette manœuvre, les veines diaphragmatiques sont soigneusement liées ou suturées. Leur ostium, visible dans la lumière de la veine cave guide leur repérage. A droite, la libération du diaphragme se poursuit dans le plan du ligament triangulaire droit en restant au ras de la capsule du foie.

Les segments rétro- et sous-hépatiques de la VCI sont ensuite nettoyés du tissu cellulaire lâche qui les recouvre. La veine surrénalienne droite, ainsi exposée, est liée à son origine, cette ligature est assurée par un point en X de Prolène® 5/0. La parfaite étanchéité de l'axe cave est alors vérifiée, en clampant son orifice supérieur et en injectant par l'orifice inférieur, du liquide froid, sous faible

pression. Il n'est pas rare de découvrir une veine lombaire de siège atypique, qu'il convient bien sûr d'oblitérer.

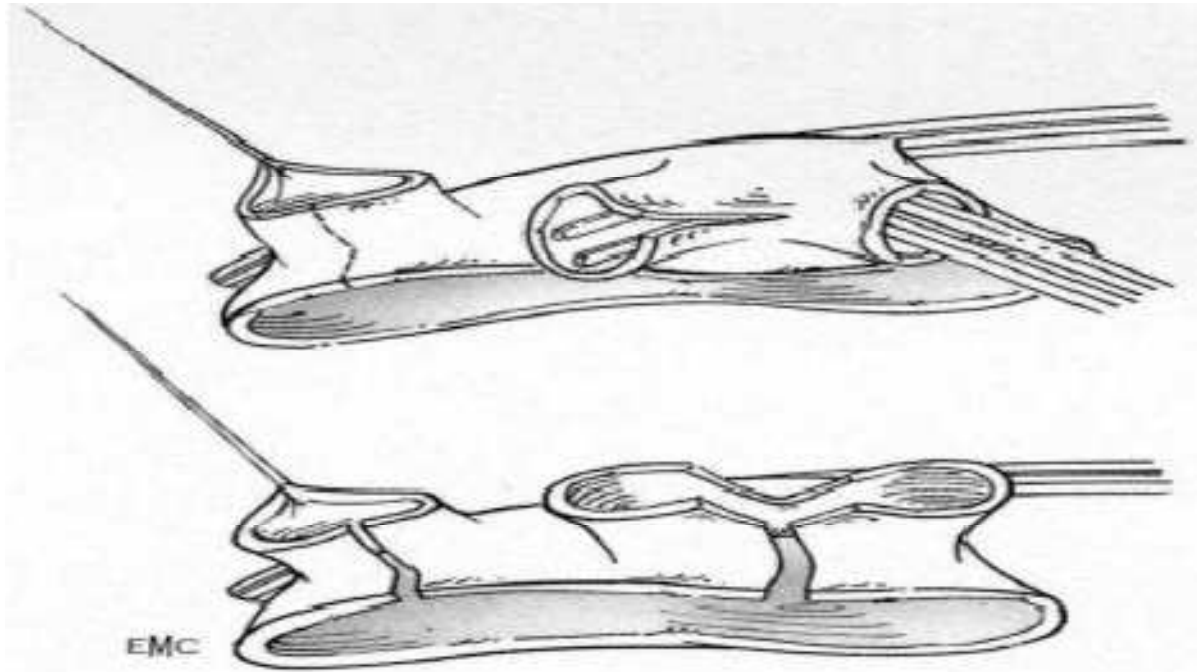


Figure 13 : Plastie d'élargissement du moignon cave sus-hépatique

b) Préparation des éléments du pédicule

La veine porte est canulée à l'aide d'un drain (Argyle® Charrière no 10) qui permettra de purger le foie avant sa revascularisation. Tendue par l'aide, elle est libérée des tissus qui l'entourent, en restant au ras de son adventice. On évite ainsi la section accidentelle des branches à destinée cholédocienne de l'artère hépatique qui précroisent la veine. La dissection est poursuivie jusqu'à 1 cm en aval de l'implantation de la veine coronaire stomachique qui est liée.

La voie biliaire principale est simplement repérée en préservant le tissu celluloconjonctif qui l'entoure, riche en éléments vasculaires qu'il est essentiel de respecter afin de ne pas prendre le risque d'ischémier le cholédoque.

L'artère hépatique est préparée en fonction de sa distribution anatomique qui est parfois incomplètement connue à ce stade. Souvent unique, elle a été prélevée en continuité avec le tronc cœliaque et un segment d'aorte. L'ostium du tronc cœliaque est repéré et un patch d'aorte taillé autour de lui. Un fil repère, passé dans ce patch, permet de maintenir l'axe artériel tendu pendant qu'il est libéré, de manière antérograde, du tissu fibrolymphatique très dense qui l'entoure. Ainsi sont successivement repérées : 1 à 2 branches diaphragmatiques issues de l'origine du tronc cœliaque, qui sont liées ; l'orifice d'implantation de l'artère splénique (habituellement emmenée avec le greffon pancréatique) que l'on ferme à l'aide d'un surjet de Prolène® 6/0 ; le moignon de l'artère gastrique gauche, puis le moignon de l'artère gastroduodénale. Au-delà, la dissection s'arrête lorsque sont aperçues les branches de division droite et gauche de l'artère hépatique propre. On s'assure de cette façon, de leur intégrité.

Dans près de 40 % des cas, il existe une artère hépatique droite ou gauche. La distribution artérielle du foie étant de type terminal, ces artères doivent être conservées quel que soit leur calibre.

L'artère hépatique gauche naît habituellement d'un tronc gastrohépatique issu du tronc cœliaque et prélevé en même temps que lui. Le traitement de ce vaisseau accessoire consistera à lier la branche à destinée gastrique du tronc gastrohépatique. Lorsqu'une artère hépatique gauche naît directement de l'aorte, son ostium est repéré et emporté avec le tronc cœliaque sur le patch d'aorte.

L'artère hépatique droite naît en règle de l'artère mésentérique supérieure.

Le pédicule hépatique comporte donc deux artères séparées qu'il convient d'unifier « ex vivo ». Bien que de nombreux procédés de reconstructions aient été rapportés, on utilise habituellement la technique décrite par Gordon, qui consiste à anastomoser en continuité, le tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure après avoir adossé leur ostium entouré d'un patch d'aorte. Lorsque l'origine de l'artère mésentérique supérieure n'a pu être prélevée (prélèvement pancréatique total simultané), l'artère hépatique droite peut être réimplantée dans le moignon de l'artère splénique ou de l'artère gastroduodénale.

Lorsque tous les éléments du pédicule hépatique ont été repérés, le tissu lymphatique dont ils ont été séparés est raccourci et lié, en restant à distance de la voie biliaire.

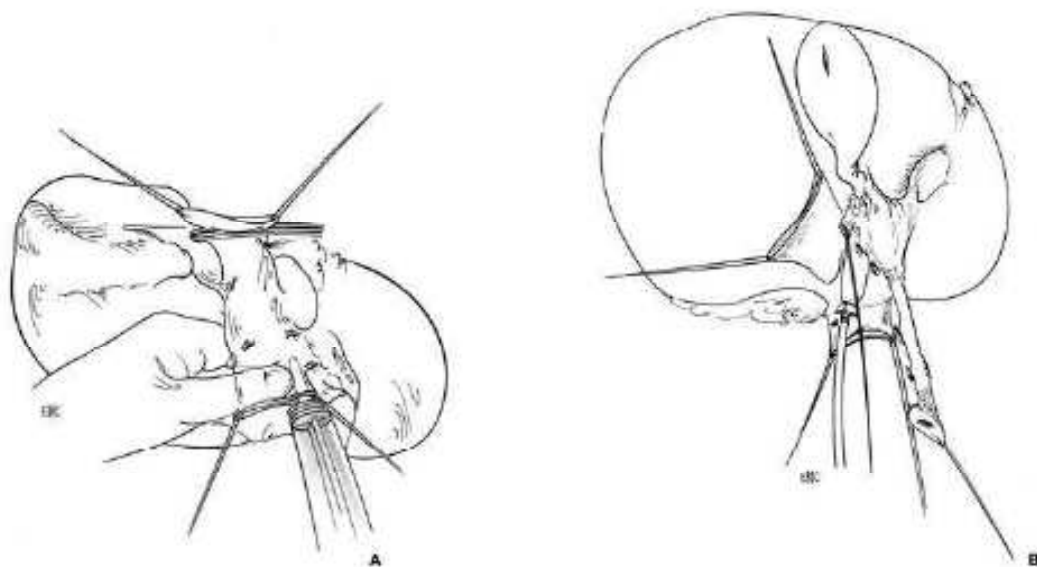


Figure14 : Préparation ex vivo des éléments du pédicule hépatique

A ce stade, on a l'habitude de reperfuser le greffon à l'aide d'un litre de solution UW, solution de l'université du Wisconsin, (Viaspan®), par la veine porte et l'artère hépatique, puis de rincer la voie biliaire. Le foie est alors reconditionné stérilement et stocké, à 4 °C, en attendant le moment de son implantation.

Les segments de vaisseaux iliaques prélevés sur le donneur en même temps que le foie sont débarrassés de leurs tissus fibreux, étanchéifiés avant d'être immergés et conservés dans la solution UW à 4 °C, prêts à l'emploi si cela s'avère nécessaire.

2-Mise en place générale :

Théoriquement, une transplantation hépatique orthotopique comporte l'exérèse du foie natif suivie de la réimplantation du greffon, succession de 4 anastomoses vasculaires (cave sus-hépatique, cave sous-hépatique, porte et artérielle) et d'une anastomose biliaire

En pratique, pourtant, une greffe de foie se déroule en 3 phases successives, distinctes par leur difficulté technique et leurs conséquences physiologiques.

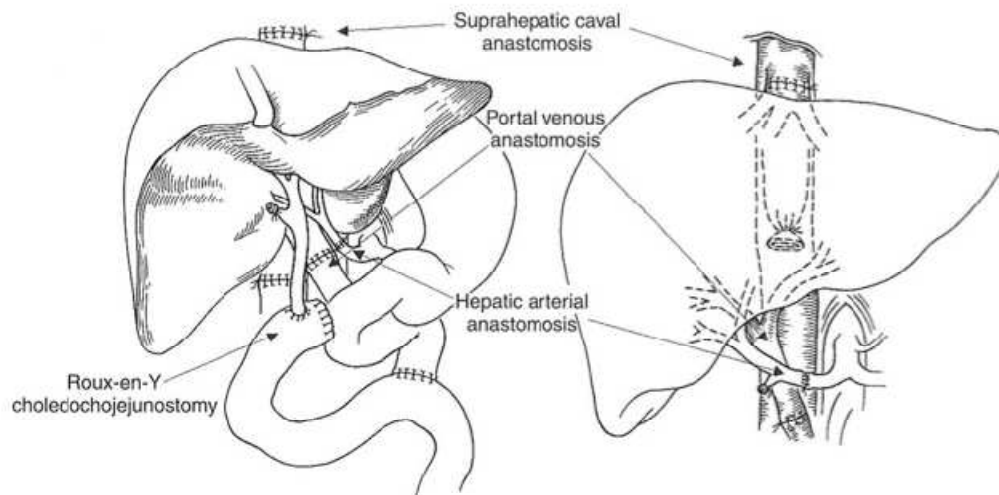


Figure 45-5 Whole-organ engraftment. Both the standard orthotopic and the "piggyback" techniques are depicted.

Figure 15 : schéma des différentes anastomoses

a) La phase I est consacrée à l'exérèse du foie natif

Elle peut être simple et rapide. C'est le cas lorsque l'indication de la transplantation est une hépatite fulminante ou une tumeur maligne développée sur un socle hépatique sain. Elle est en réalité souvent compliquée par l'hypertension portale et les troubles de l'hémostase qui accompagnent la cirrhose. Les antécédents de chirurgie hépatobiliaire (Kasai) ajoutent, sur ce terrain, une difficulté supplémentaire liée à la présence d'adhérences épaisses, chargées de néo vaisseaux de dérivation portocave. Elles multiplient les difficultés de dissection et peuvent faire de cette phase une étape à ce point hémorragique qu'elle met en jeu le pronostic vital de l'opéré, en le précipitant dans le cercle vicieux des complications de la transfusion massive.

b) La phase II est caractérisée par l'absence anatomique et fonctionnelle du foie : c'est la phase « anhépatique ».

Elle commence à l'instant où le foie natif a été enlevé, et s'achève lors de la revascularisation du greffon. D'une durée variable, cette phase est consacrée à parfaire l'hémostase du lit d'hépatectomie, puis à la confection des anastomoses veineuses qui précèdent la revascularisation du greffon.

Cette phase anhépatique se caractérise par la survenue de troubles hémodynamiques et métaboliques liés respectivement à l'interruption du retour veineux des territoires splanchnique et cave inférieur, et à l'absence totale de fonction hépatique.

Le défaut de fonction hépatique peut être compensé par l'apport parentéral de facteurs de la coagulation et par la correction de l'hypocalcémie ou de l'acidose métabolique qui s'installent rapidement.

L'interruption du flux veineux portal et cave inférieur explique :

- La chute du débit cardiaque, par amputation majeure de la précharge
- L'apparition d'une anurie par la conjonction d'une hypoperfusion artérielle et d'un obstacle sur l'effluent veineux des reins
- La création d'une stase veineuse dans le territoire splanchnique dont les conséquences sont une pullulation microbienne avec décharge endotoxinique au moment de la reperfusion ainsi qu'une majoration de l'hypertension portale qui rend difficile, voire impossible l'assèchement, pourtant indispensable, du lit d'hépatectomie. Ces manifestations, toujours bien tolérées chez l'enfant, avaient chez l'adulte des conséquences redoutables.

Le shunt utilisé par la majorité des équipes est un shunt «actif», le sang étant propulsé à l'aide d'une pompe. L'utilisation proposée par Griffith et Shaw de la pompe non occlusive, fonctionnant par effet Venturi (Biomedicus®) et associée

à un circuit aux parois enduites d'héparine (shunt de Gott®), a permis d'éviter l'anticoagulation du receveur par voie générale.

c) La phase III est celle de la reconstruction artérielle et biliaire

A ce stade, le greffon, revascularisé par la veine porte, n'est plus en état d'ischémie et le receveur n'est plus en situation d'anhépatie. Cette 3e étape marque donc la fin de l'atmosphère de stress qui caractérise les 2 phases précédentes. On peut alors consacrer toute son attention à la reconstruction minutieuse de l'artère et de la voie biliaire. Ces 2 anastomoses sont en effet le siège de la majorité des complications chirurgicales de la transplantation hépatique qui sont souvent mortelles sur ce terrain immunodéprimé.

La confection d'une bonne anastomose artérielle est nécessaire à la vascularisation de la voie biliaire du greffon. Elle n'est cependant pas suffisante pour garantir la qualité de l'anastomose biliaire qui doit être techniquement parfaite.

➤ Anastomose artérielle :

De très nombreuses techniques d'artérialisation du greffon hépatique ont été rapportées, différentes par le site d'anastomose utilisé, côté greffon ou côté receveur. Deux situations radicalement différentes se présentent selon que l'artère hépatique du receveur se prête ou non à la confection d'une anastomose de bonne qualité.

• Artère hépatique du receveur utilisable

Elle est alors de bon calibre, avec une paroi saine.

Les deux tiers distaux de l'artère hépatique commune et l'implantation de l'artère gastroduodénale sont débarrassés du tissu fibrolymphatique qui les engaine. Celles-ci sont clampées sélectivement. L'artère gastroduodénale doit être

ménagée car elle est la source d'une partie importante du débit artériel hépatique, notamment en cas de sténose de l'origine du tronc cœliaque par un ligament arqué. Cette situation n'est pas rare et doit être présente à l'esprit chaque fois que l'artère gastroduodénale est de fort calibre.

Côté greffon, on conservera toute la longueur de l'axe artériel pour profiter du patch aortique qui entoure le tronc cœliaque. Ceci autorise la réalisation d'une anastomose large, soit sur la bifurcation de l'artère hépatique propre soit, lorsque ce site n'est pas de bonne qualité, à cheval sur l'hépatique propre et l'hépatique commune. L'ostium de l'artère gastroduodénale donne à ce site un calibre satisfaisant. L'anastomose est réalisée au fil de Prolène® 6/0 à l'aide de loupes.

L'excès de longueur de l'artère qui apparaît lors du relâchement des écarteurs est mis à profit pour lui faire décrire des courbes harmonieuses et éviter les plicatures, sources de sténoses. Une artère correctement revascularisée bat fort et frémit sous les doigts. Il ne faut pas hésiter à refaire l'anastomose si l'on a le moindre doute sur sa qualité.

Le patch aortique du greffon n'est pas toujours utilisable, le site d'anastomose sur l'artère du greffon est alors déporté vers l'amont, si possible à la jonction du tronc cœliaque et de l'artère splénique lorsque celle-ci n'a pas été prélevée avec le greffon pancréatique.

Lorsqu'une artère hépatique droite a été abouchée au tronc cœliaque selon la technique de Gordon, l'anastomose est réalisée à partir de l'artère mésentérique supérieure distale, largement spatulée par un trait de refend ou une coupe en biseau.

- ***Artère hépatique du receveur inutilisable***

C'est le cas lorsqu'elle est thrombosée ou que ses parois ont été disséquées par un hématome intramural.

L'artère splénique est le site récepteur le plus proche. Elle est accessible dans son quart proximal au bord supérieur du pancréas. L'axe artériel du greffon est suffisamment long pour y être implanté sans avoir recours à l'interposition d'un greffon vasculaire. L'anastomose est de type terminolatéral, utilisant le patch aortique ou de type terminoterminal, entre le tronc cœliaque du greffon et l'artère splénique proximale préalablement sectionnée. On utilise ce dernier mode de réimplantation lorsque la longueur de l'artère côté greffon ne suffit pas à la réalisation d'une anastomose sans tension ou lorsque la ligature de l'artère splénique est indiquée (correction d'un hypersplénisme ou désafférentation d'un anévrisme situé en aval).

Lorsque ni l'artère hépatique ni l'artère splénique proximale du receveur ne sont utilisables, l'artère du greffon est implantée directement sur l'aorte. L'aorte cœliaque est accessible à une implantation directe mais elle est difficile à exposer parce que profondément enchâssée entre les piliers du diaphragme où les collatérales veineuses de dérivation portocave sont nombreuses et saignent, bien qu'en principe affaissées à ce stade.

La face antérieure de l'aorte abdominale sous-rénale est un site beaucoup plus pratique, facilement exposé par voie sous-mésocolique, en décollant le 4^e duodénum. L'aorte est débarrassée, sur 3 cm, des structures lymphatiques qui la recouvrent, pour en permettre le clampage latéral. L'allongement de l'axe artériel du greffon est alors indispensable. Pour ce faire, on utilise le trépied iliaque prélevé en même temps que le foie, jusque-là préservé au froid. Le segment proximal de l'iliaque primitive est anastomosé en terminoterminal au tronc cœliaque ou à son patch aortique. La bifurcation iliaque externe hypogastrique permet d'appliquer idéalement ce greffon à la face antérieure de l'aorte.

Deux voies de passage sont possibles pour amener le greffon iliaque sur le site d'anastomose aortique. Elles sont ouvertes à l'aide d'un grand clamp courbe, à pointe mousse, en partant du site aortique pour arriver dans la région sous-hépatique. La première voie est un tunnel rétropéritonéal, qui passe successivement en avant de la veine rénale gauche, à droite de l'origine de l'artère mésentérique supérieure, en arrière du corps du pancréas et débouche finalement dans le hile du foie, au bord gauche de la veine cave inférieure sous-hépatique. Aucun contrôle du greffon artériel n'est possible dans son trajet rétro-pancréatique. Pour cette raison, on préfère la seconde voie, moins directe mais intrapéritonéale et aisément contrôlable sur toute sa longueur. Cette voie passe successivement au travers de la racine du mésocôlon transverse, puis dans l'arrière-cavité des épiploons en avant du corps du pancréas, enfin en arrière de l'antrum prépylorique avant de déboucher à la partie gauche du hile du foie.

L'anastomose sur l'aorte est réalisée à l'aide d'un surjet de Prolène® 4/0.

Lorsque la vascularisation du greffon est achevée, l'hémostase est une nouvelle fois vérifiée avant d'aborder le temps de reconstruction de la voie biliaire. Le foie est délogé par la droite, puis par la gauche à la recherche du moindre saignement sur les anastomoses caves ou sur le lit d'hépatectomie. A ce stade, on se concentre tout particulièrement sur l'hémostase du surtout conjonctif péricholédocien, riche en artérioles qui se mettent à saigner dès que l'artère est reconstruite, témoin d'une bonne vascularisation.

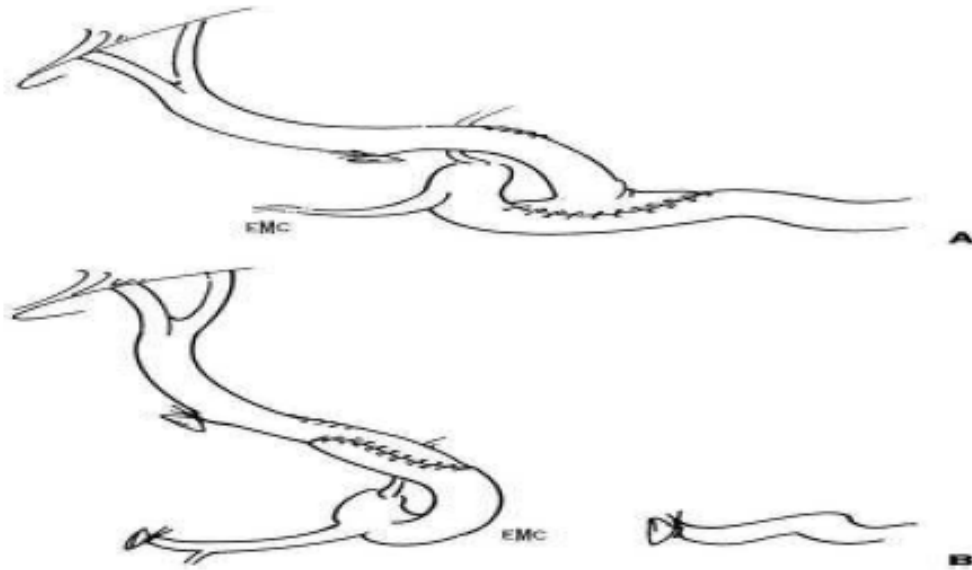


Figure 16 : Implantation de l'artère du greffon sur l'artère splénique, par une anastomose de type terminolatéral (A) ou terminoterminal (B).

➤ **Reconstruction biliaire :**

Après avoir fait l'objet de techniques ésoériques (anastomose cholécystojéjunale sur anse en Y, double conduit de Calne...), le principe de base guidant ce temps opératoire est de faire simple et physiologique en respectant les principes de la chirurgie biliaire conventionnelle.

Le choix de la technique de reconstruction biliaire dépend des conditions anatomiques. Lorsque les extrémités cholédociennes sont saines, larges, bien vascularisées et suffisamment longues pour permettre une anastomose sans tension, tout se prête à la réalisation d'une anastomose cholédococholédocienne terminoterminale. Dans le cas contraire, on aura recours à une anastomose biliodigestive.

Quelle que soit la technique choisie, le premier temps est l'ablation de la vésicule du greffon. L'hémostase du lit vésiculaire doit être parfaite et les ligatures de l'artère et du moignon cystiques bien assurées.

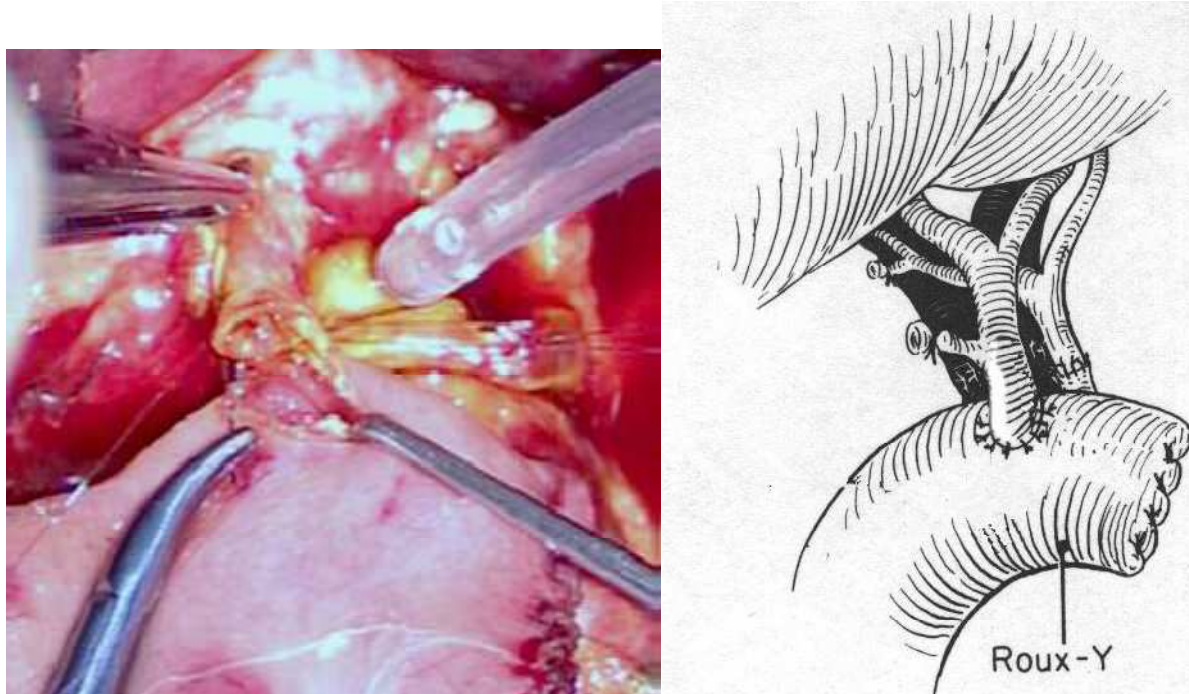


Figure 17 : reconstruction biliaire cholédoco-jéjunostomie(10)

- ***Anastomose cholédococholédocienne terminoterminal***

Elle est confectionnée à l'aide de points séparés de fil résorbable 5/0, si possible monobrin (PDS®). Il est de règle de la protéger par un drain en T (Kehr no 9 ou 10).

Après avoir rapproché les deux extrémités cholédociennes à l'aide de deux points d'angle droit et gauche, le plan postérieur est construit le premier. Trois points régulièrement répartis, mordant largement les berges cholédociennes suffisent. Les fils sont noués à l'extérieur de la lumière biliaire.

Le drain de Kehr est alors mis en place. La branche verticale du T est extériorisée au travers de la paroi du cholédoque côté receveur, à distance (0,5 à

1 cm) de la ligne de suture. Pour ce faire, un dissecteur fin est passé de dehors en dedans, au travers de la paroi cholédocienne et va «chercher» l'extrémité distale de la branche verticale du drain. Avant d'être positionnées dans la lumière cholédocienne, les branches horizontales du T sont retaillées pour éviter qu'elles ne franchissent le sphincter d'Oddi en bas ou qu'elles ne cathétérisent sélectivement l'un des 2 canaux hépatiques en haut. Le plan antérieur est finalement fermé, à l'aide de 3 points larges.

L'étanchéité de l'anastomose est vérifiée en injectant du sérum ou de l'air par le drain. Un point supplémentaire est en règle nécessaire pour étanchéifier l'orifice de sortie de la branche verticale du drain

- ***Anastomose biliodigestive***

Elle est réalisée sur une anse jéjunale, montée en Y selon la technique de Roux : la longueur de l'anse exclue est de 50 à 60 cm. L'anastomose au pied de l'anse, terminolatérale, est réalisée à la main plutôt qu'à la pince automatique pour être sûr de l'hémostase des tranches de section digestive.

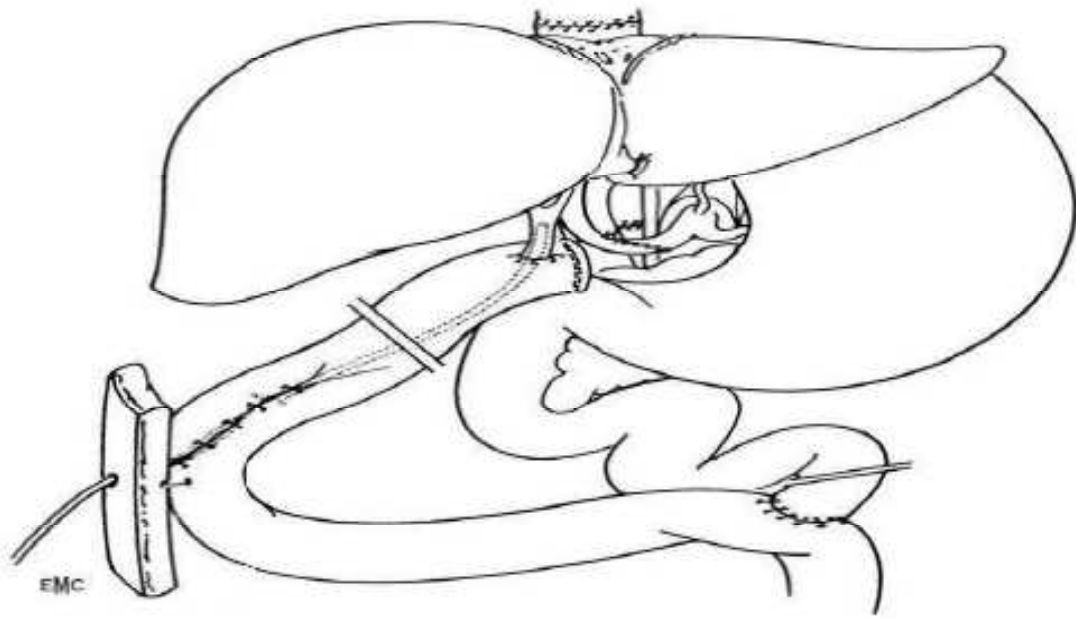


Figure 18 : Drainage biliaire en cas de dérivation biliodigestive sur anse
En Y.

Le cholédoque est implanté en terminolatéral, à l'aide de points séparés de PDS® 6/0, sur le bord antimésentérique de l'anse, à 1 cm de son extrémité proximale. On préfère drainer la voie biliaire, à l'aide d'un drain d'Escat no 5 extériorisé au pied de l'anse où il est tunnellisé sur 2 à 3 cm

Quel que soit le mode de reconstruction choisi, la présence d'un drain dans la voie biliaire permet de contrôler l'existence d'un flux biliaire dans les premiers jours postopératoires et offre la possibilité d'opacifier la voie biliaire intrahépatique en cas de complication ou de doute sur l'état de l'anastomose.

La branche verticale du drain de Kehr est extériorisée à la peau, sous l'auvent costal droit, au-dessus de la ligne d'incision. Son trajet intrapéritonéal est ainsi le plus court possible et passe dans le lit vésiculaire, zone propice à la création d'adhérences.

La paroi est refermée plan par plan à l'aide de surjets de fil fort résorbable.
Les incisions axillaires et inguinales sont refermées avec le plus grand soin(21).

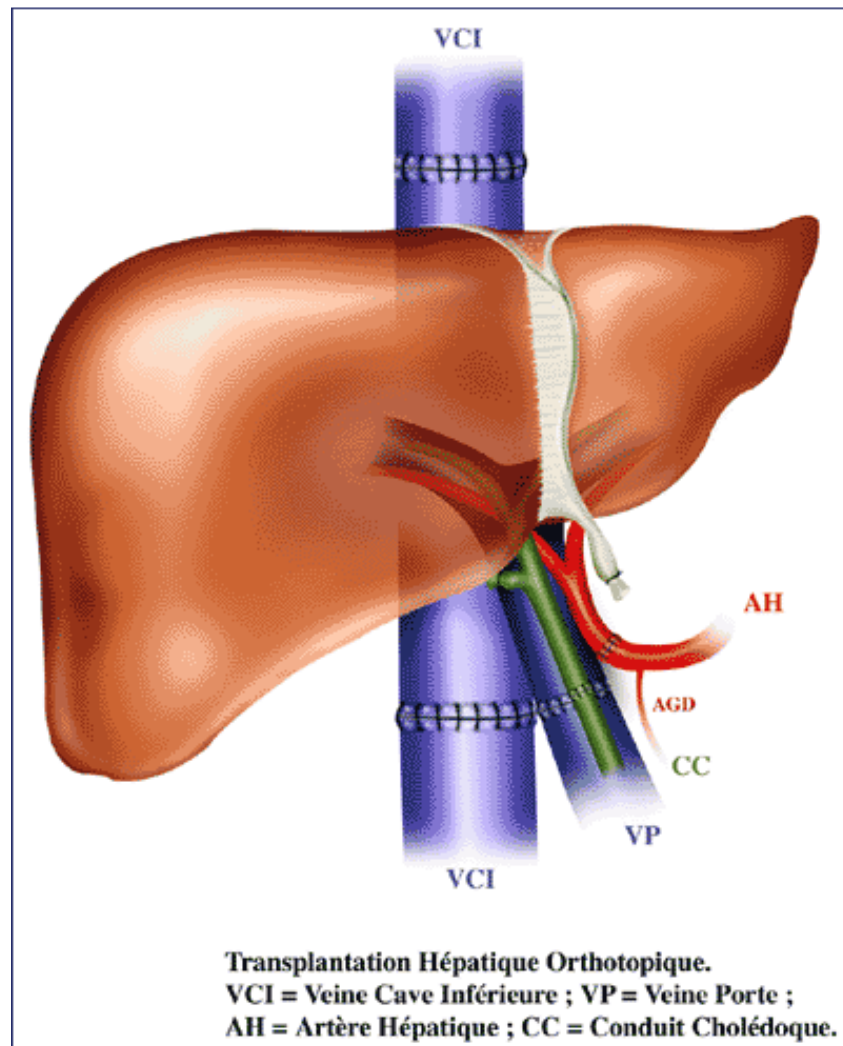


Figure 19: Transplantation hépatique orthotopique d'un foie entier

C-Transplantation orthotopique du foie réduit :

La transplantation d'un foie d'adulte réduit par une hépatectomie préalable, a été conçue pour trouver une solution au manque dramatique de greffons hépatiques pédiatriques, adaptés à la taille de l'enfant en attente de greffe. L'avènement de la solution UW (la solution de l'Université Wisconsin) pour conserver le greffon, l'utilisation de bistouri à ultrasons, le développement des colles biologiques ont permis de résoudre les deux difficultés auxquelles se heurtait la diffusion de la technique: l'allongement de la durée de conservation nécessaire à l'hépatectomie et le traitement de la tranche de section parenchymateuse.

Le principe du prélèvement hépatique est de laver et de refroidir l'organe à une température de 4°C environ par une voie artérielle et veineuse avec une solution de préservation telle que la solution UW ou la solution SLF Cohin qui permettent de tolérer une ischémie froide de plus de 12 heures.

1- Réduction ex vivo

Le premier temps de dissection consiste à préparer le foie comme s'il devait être greffé tout entier. La veine cave est exposée sur toute sa longueur et la dissection des éléments du pédicule reste à distance de la plaque hiliaire. On ne cherche pas à séparer les éléments droits des éléments gauches

Un drain siliconé à pointe mousse (Argyle N°12), introduit avec douceur dans la lumière de chaque veine hépatique, permet de repérer très précisément leur trajet. Celui-ci est marqué au crayon dermographique sur la face antérieure du foie.

La section de la tranche est réalisée à l'aide du dissecteur à ultrasons ou par simple "Kelly-clasie". Les éléments vasculaires de petit calibre sont oblitérés à l'aide des clips résorbables. Les veines hépatiques et les éléments glissoniens

droits ou gauches, découverts par voie intra parenchymateuse, sont liés "en bloc" à l'aide d'une ligature solide, assurée par un point en X de prolène 5/0. Cette hépatectomie permet de conserver toute la longueur du pédicule et notamment celle de la voie biliaire principale. L'exérèse du segment I peut être très utile pour réduire l'épaisseur du greffon, on la réalise systématiquement.

La perfusion de solution UW à 4°C par la veine porte, et de sérum coloré (Bleu de méthylène) par voie biliaire principale, permet de repérer les fuites sur la tranche de section et de les réparer.

La veine cave inférieure est conservée sur le greffon jusqu'au moment de son implantation. Son maintien ou son exérèse seront décidés en fonction des possibilités de conservation de la veine cave inférieure chez le receveur.

L'hémostase de la tranche est achevée sur le greffon revascularisé. Ce n'est que sur une tranche asséchée qu'on applique un fil de colle biologique (21).

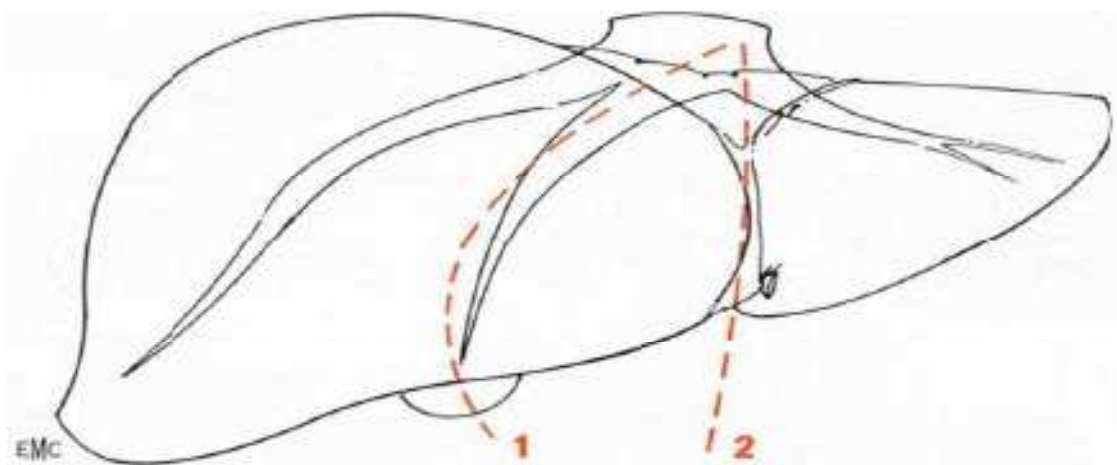


Figure 20 : Repérage du trajet des veines hépatiques. Niveau de section parenchymateuse pour obtenir le foie droit ou le foie gauche (1), le lobe gauche (2)

a) Greffon réduit au foie droit

La ligne d'hépatectomie, va du bord antérieur du lit vésiculaire au bord gauche de la veine cave inférieure supra hépatique. Elle passe 1cm à gauche du trajet de la veine hépatique médiane, essentielle au drainage des segments V et VIII.

Le plan de section parenchymateuse est déporté vers la gauche à mesure que l'on s'approche de la plaque hiliaire pour arriver à l'origine du pédicule portal gauche qui est lié.

Le greffon est finalement constitué des segments V, VI, VII, et VIII. Il est épais et ne réduit que très peu le volume et la masse fonctionnelle du parenchyme hépatique. Son drainage veineux est assuré par les veines hépatiques droite et moyenne. Le pédicule comporte la branche porte droite en continuité avec le tronc porte, l'artère hépatique droite en continuité avec le tronc coeliaque, le canal hépatique droit en continuité avec la voie biliaire principale.

On peut sacrifier une artère hépatique gauche née d'un tronc gastrohépatique

b) Greffon réduit au foie gauche

La ligne d'hépatectomie va du bord antérieur du lit vésiculaire au bord droit de la veine cave inférieure. Il reste 1cm à droite du trajet de la veine hépatique médiane.

Le pédicule portal droit est lié à son origine.

Le greffon comporte les segments II et III, drainés par la veine hépatique gauche, et le segment IV drainé par la veine hépatique médiane. Le pédicule comporte la branche porte gauche en continuité avec le tronc porte, l'artère hépatique gauche en continuité avec le tronc coeliaque et le canal hépatique gauche en continuité avec la voie biliaire principale.

c) Greffon réduit au lobe gauche

La ligne d'hépatectomie passe 1cm à droite de la ligne d'insertion du ligament falciforme.

Le plan de section est dévié vers la droite à mesure qu'il se rapproche de la plaque hiliaire, pour rejoindre l'origine du pédicule portal droit qui est lié.

Le greffon réduit au lobe gauche est le plus petit des trois greffons réduits, il comporte le segment II et III, drainés par la veine hépatique gauche. Le pédicule portal est identique à celui du foie gauche.

2-La technique de la transplantation

a) Implantation du foie ou du lobe gauche

Il faut essayer de conserver la veine cave inférieure du receveur, lorsque cet objectif est satisfait, la veine cave du donneur est réséquée en ménageant un patch de Carrel autour de l'abouchement des veines hépatiques médiane et gauche.

L'anastomose cave est réalisée sur les ostia réunis des veines hépatiques médiane et gauche natives, après avoir clampé la veine en amont et en aval de l'orifice de l'abouchement.

Pendant sa confection le greffon est rincé du potassium qu'il contient à l'aide d'albumine diluée refroidie. Cette purge assure en même temps la vidange de l'air contenu dans le segment de veine cave inférieure native, exclue par le double clamage.

Le positionnement des extrémités à anastomoser doit tenir compte de la torsion axiale droite que vont subir les veines hépatiques lorsqu'en fin d'intervention, on appliquera au greffon un mouvement de bascule, pour amener sa tranche de section contre la coupole diaphragmatique droite.

L'anastomose porte est de type terminoterminal, réalisée le plus haut possible sur la veine porte du greffon. Elle est confectionnée d'habitude à l'aide d'un surjet de fil monobrin 6/0 à résorption lente (PDSR) pour éviter la constitution d'une sténose au cours de la croissance.

L'incongruence entre les vaisseaux du donneur adulte et ceux du receveur donne à cette anastomose un aspect de "parachute".

L'artère hépatique du receveur est souvent trop petite pour qu'il y soit implanté en toute sécurité le tronc cœliaque du donneur. Mieux vaut aller se brancher sur l'aorte sous-rénale.

L'interposition d'un greffon iliaque n'est souvent pas nécessaire chez le tout petit.

Bien que toute la longueur de la voie biliaire soit conservée, le mouvement de bascule imprimé au foie pour amener sa tranche contre le diaphragme, et rend impossible la confection d'une anastomose cholédoco-cholédocienne terminoterminal. Dans ces conditions il faut confectionner une anastomose biliodigestive.

b) Implantation du foie droit

Le greffon du foie droit se niche en position orthotopique dans la loge hépatique du receveur.

La veine cave du receveur peut être conservée, et dans ce cas celle du greffon est réséquée en ménageant autour de l'abouchement de la veine sus-hépatique droite; une collerette qui facilite la réalisation d'une anastomose terminoterminal sur l'ostium de la veine hépatique droite native.

La veine du receveur peut être réséquée et celle greffon implantée en situation orthotopique.

L'anastomose portale est de type terminoterminal et l'anastomose artérielle confectionnée là où elle se présente le mieux; sur l'artère hépatique du receveur ou à la face antérieure de l'aorte.

La position du pédicule hépatique et la longueur de la voie biliaire principale permettent de réaliser une anastomose cholédococholédocienne dans de bonnes conditions si le calibre du cholédoque du receveur le permet, dans le cas contraire on n'hésite pas à recourir à une anastomose biliodigestive sur anse en Y (21).

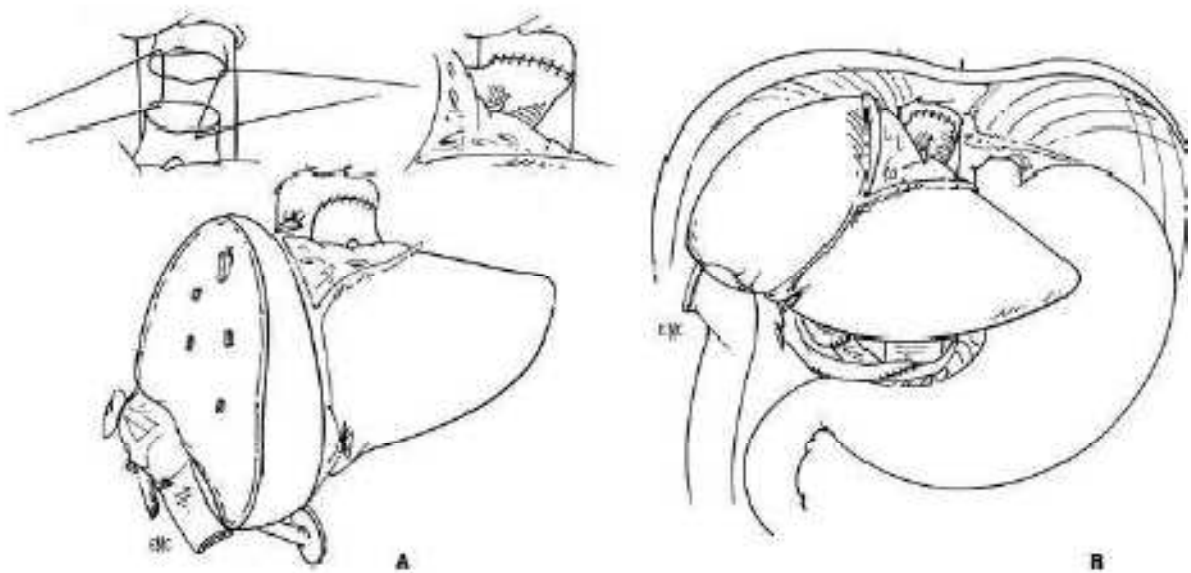


Figure 21 : Implantation du greffon réduit au foie gauche. Implantation des veines sus-hépatiques du greffon sur les ostia réunis des veines hépatiques moyenne et gauche (A). La confection de l'anastomose doit tenir compte du mouvement de bascule et de torsion vers la droite que subira le greffon pour amener sa tranche de section contre la coupole (B). La reconstruction de la voie biliaire se fait au moyen d'une anse montée en Y.

c) Technique de bipartition hépatique (le foie partagé)

i. Préparation du greffon

Le greffon est exposé par sa face postérieure. La veine cave inférieure est libérée jusqu'au niveau de sa bifurcation. Le tronc cœliaque et ses différentes branches sont disséquées jusqu'à la naissance de l'artère gastroduodénale. Le cholédoque est repéré, puis la cholécystectomie est réalisée.

Une artériographie et une cholangiographie sont réalisées sur la table de préparation du foie afin de rechercher d'éventuelles variations anatomiques segmentaires pouvant contre-indiquer la bipartition.

ii. Bipartition du greffon

La dissection de l'artère hépatique et celle des premiers centimètres de ses branches droite et gauche sont réalisées. A droite, la dissection est limitée aux deux premiers centimètres afin de ne pas risquer de sectionner des branches à destinée biliaire. La dissection de la veine porte et celle de ses deux branches est menée progressivement jusqu'au niveau intra hilaire.

En l'absence d'anomalies segmentaires, on réalise une section sans dissection du canal hépatique gauche au moins 10 mm de sa convergence.

Pour conserver la totalité du parenchyme hépatique, la veine cave inférieure est conservée avec le foie gauche. La dissection de la terminaison de la veine sus hépatique droite est réalisée puis elle est sectionnée au niveau de son abouchement dans la veine cave inférieure.

Pour la séparation des deux hémi-foies, le traçage de la ligne de section antérieure s'effectue depuis l'espace entre la terminaison de la veine sus hépatique droite et moyenne, et se poursuit le long de la scissure porte principale jusqu'au bord antérieur de la fossette vésiculaire. La ligne de section est

poursuivie au niveau de la face inférieure du foie dans la loge vésiculaire jusqu'au hile, au niveau de la zone de section du canal hépatique gauche.

L'hépatectomie est menée sous perfusion de liquide de conservation par voie portale en hypothermie.

La section hépatique est poursuivie entre le bord droit de la veine sus hépatique médiane et le pédicule vasculo-biliaire intra-parenchymateux du secteur antérieur puis la veine sus hépatique droite dans la partie supérieure du foie. Après la séparation parenchymateuse des deux hémi-foies, l'étanchéité des tranches de section est vérifiée par injection de liquide de conservation à l'intérieur des veines sus hépatiques.

La séparation des éléments vasculaires pédiculaire a lieu habituellement au niveau de l'origine de la branche droite de l'artère hépatique et au niveau de l'origine de la branche droite de la veine porte, mais celle-ci peut varier en fonction d'exigences anatomiques chez l'un ou l'autre des receveurs.

En fin de procédure deux greffons sont obtenus ; le greffon droit comprend les segments V, VI, VII, VIII, la veine sus hépatique droite, la branche droite de l'artère hépatique, la branche portale droite et le canal hépatique droit et commun. Le greffon gauche associe les segments I, II, III, IV, la veine cave inférieure les veines sus hépatique médiane et gauche, le tronc commun artériel, le tronc commun portal et le canal hépatique gauche (22).



Figure 22:bipartition hépatique

d) Technique de lobectomie chez un donneur vivant

i. Aspects techniques

Les critères de choix du prélèvement dépendent de plusieurs facteurs. Chez un individu normal, le poids du foie représente 2 à 2,5 % du poids corporel ; il est nécessaire de transplanter, chez un receveur donné, une masse hépatique suffisante pour lui assurer en postopératoire une fonction hépatocellulaire optimale. Il a été montré qu'une masse hépatique transplantée inférieure à 1 % du poids corporel du receveur était fréquemment associée à davantage de dysfonctions sévères irréversibles du greffon. Le principe est donc de donner au receveur une masse hépatique suffisante, tout en laissant au donneur ce qu'il faut de foie pour lui épargner une insuffisance hépatique postopératoire. Ainsi,

plusieurs types d'hépatectomies peuvent être proposés selon le volume total du foie du donneur et le poids du receveur, avec pour principe de laisser au moins 40 % de la masse hépatique chez le donneur. Cinq types de prélèvements peuvent être définis de la façon suivante:

- **Type I** : exérèse des segments II et III emportant la veine sus-hépatique gauche en passant à droite du ligament falciforme (lobectomie gauche)
- **Type II** : exérèse des segments II, III et une partie du IV sans emporter la veine sus-hépatique médiane (lobectomie gauche élargie à une partie du segment IV)
- **Type III** : exérèse des segments II, III et IV en emportant la veine sus-hépatique médiane (hépatectomie gauche sans le segment I)
- **Type IV** : exérèse des segments V, VI, VII et VIII sans la veine sus-hépatique médiane (hépatectomie droite sans la veine sus-hépatique médiane)
- **Type V** : exérèse des segments V, VI, VII, VIII et une partie du segment IV avec la veine sus-hépatique médiane (hépatectomie droite élargie au segment IV)

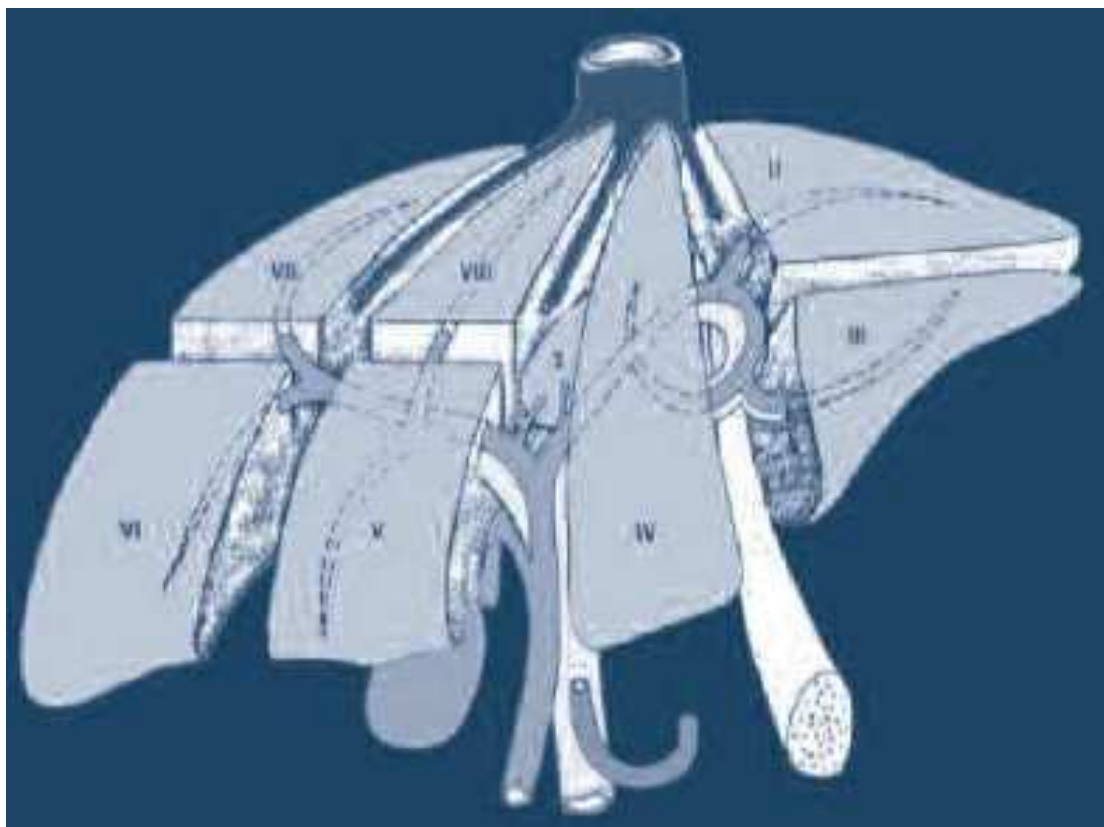


Figure 23 : Dessin du foie « éclaté » avec ses différents segments et types d'hépatectomies possibles chez le donneur vivant

En pratique, le poids du receveur détermine le plus souvent le type d'hépatectomie :

- Moins de 15 kg : type I
- Entre 15 et 30 kg : type II
- Entre 30 et 50 kg : type III
- Et supérieur à 50 kg : type IV ou V

En transplantation adulte, il est donc le plus souvent nécessaire de prélever la partie droite du foie du donneur. Le risque est alors plus important pour celui-ci.



Figure 24 : Lobectomie chez un donneur vivant pour transplantation hépatique

Les techniques d'implantation des greffons chez le receveur sont comparables à celles des greffons cadavériques et sont donc actuellement maîtrisées. La transplantation est orthotopique après ablation du foie natif en conservant la veine cave inférieure. Le greffon sera mis en place par au moins quatre anastomoses (sus-hépatique, portale, artérielle et biliaire).

ii. Lobectomie par laparoscopie

Exposition : l'abord coelioscopique du foie ne permet son exposition telle qu'elle est réalisée par laparotomie. Certaines zones du foie sont à l'évidence plus accessibles que d'autres, en particulier les segments les plus antérieurs.

Ainsi, actuellement, les indications d'hépatectomie par laparoscopie concernent surtout le foie gauche (segments II, III et IV) et les segments V et VI du foie droit. L'installation du malade doit être adaptée au segment à réséquer : ***décubitus dorsal*** pour le foie gauche et le segment V, ***décubitus latéral gauche***

pour le segment VI. Les trocars doivent être suffisamment nombreux pour pouvoir utiliser la technologie nécessaire.

Exploration : elle repose essentiellement sur l'échographie per-opératoire utilisant une sonde spécifique pour la laparoscopie. Comme en chirurgie ouverte, elle permet de localiser précisément la ou les tumeurs et de confirmer le type de résection choisi. De plus, l'échographie permet, si nécessaire, de réaliser des biopsies avec des aiguilles longues adaptées, ou un geste de destruction par radiofréquence. Enfin, l'usage d'un laparoscope ayant un angle de vision de 30° est préconisé dans ce type de chirurgie.

Contrôles vasculaires : davantage encore qu'en chirurgie ouverte, les clampages vasculaires sont le plus souvent indispensables en laparoscopie. En effet, les possibilités d'aspiration du sang sont plus limitées et la présence d'un pneumopéritoine au CO₂ expose au risque théorique d'embolie gazeuse.

Actuellement, il est aisé de placer un lac autour du pédicule hépatique permettant de le clamber, y compris de façon intermittente pour limiter les phénomènes d'ischémie-reperfusion. Il est également possible d'isoler le tronc commun des veines hépatiques moyenne et gauche et de le clamber en cas de plaie veineuse.

Transsection : elle peut faire appel à différents outils technologiques comme le bistouri harmonique à ultrasons qui coagule et coupe le parenchyme. Il apparaît utile en périphérie du foie mais peut être dangereux dans les zones où se situent des vaisseaux plus volumineux, en particulier veineux. Dans ces zones il est nécessaire de disséquer le parenchyme avec un dissecteur à ultrasons qui fait apparaître les vaisseaux qui peuvent être fermés de différentes façons : clips simples ou verrouillables, agrafage automatique simple ou double avec section.

Extériorisation de la pièce : il s'agit d'un point crucial. En effet, la nécessité de réaliser une coeliotomie de grande taille remettrait complètement en cause l'intérêt de la laparoscopie. Pour les pièces opératoires de petite taille comme les tumorectomies, l'agrandissement d'un orifice de trocart est en règle suffisant.

Pour les hépatectomies plus larges comme une lobectomie gauche par exemple, la pièce opératoire peut être extériorisée par une cicatrice existante de Mac Burney par exemple ou par une incision sus-pubienne horizontale dont les conséquences fonctionnelles et esthétiques sont nettement moindres que celles d'une incision bi-sous-costale (23).

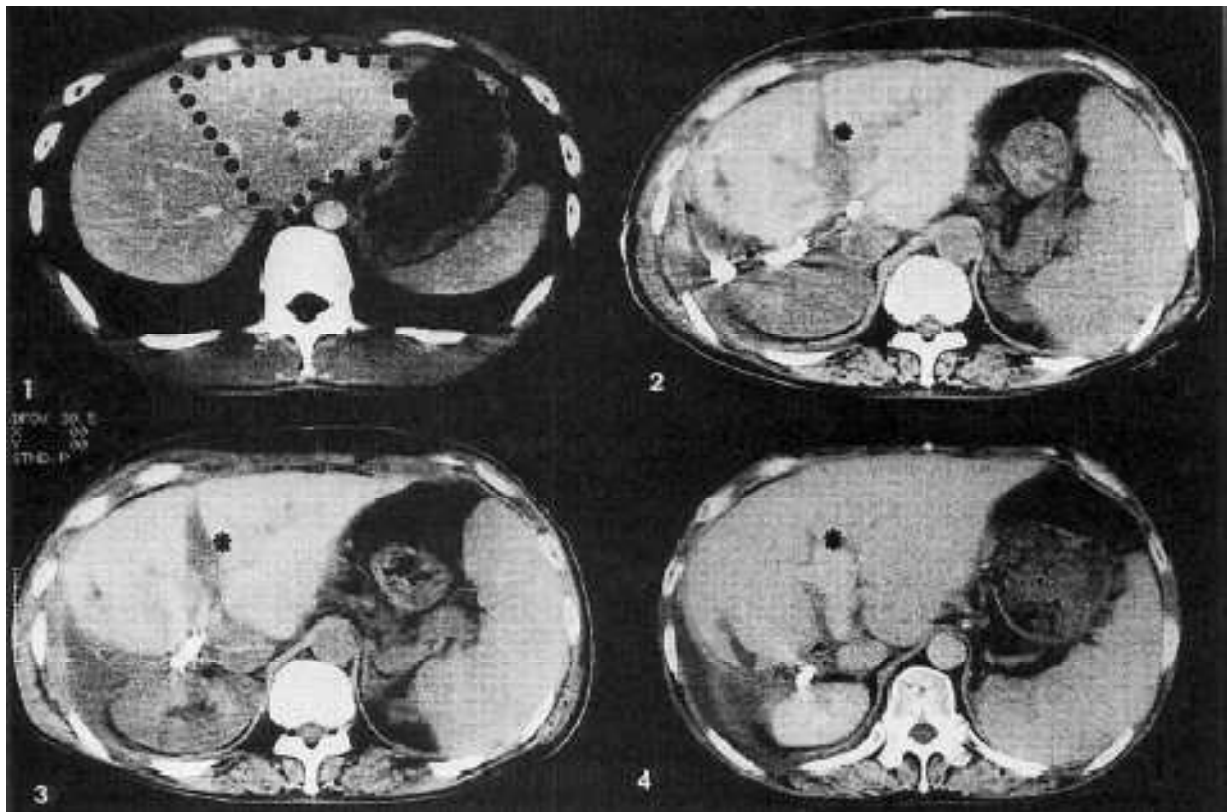


Figure 25: TDM abdominale chez un donneur avant et après lobectomie pour transplantation hépatique

e) Technique de transplantation hépatique auxiliaire :

Transplantation hépatique auxiliaire

La transplantation hépatique auxiliaire est une alternative à la transplantation hépatique classique avec hépatectomie totale du receveur. Ce type de transplantation peut être envisagé dans trois situations cliniques :

- En cas d'insuffisance hépatique chronique d'origine cirrhogène, la transplantation hépatique auxiliaire a été proposée chez des malades ayant des contre-indications à la transplantation hépatique classique.
- En cas de maladie métabolique hépatique (oxalose, déficit en ornithine trans-carbamylase, syndrome de Crigler-Najjar type 1...), la fonction hépatique est normale à l'exception d'un seul déficit enzymatique.

La transplantation hépatique auxiliaire est une alternative moins risquée à la transplantation hépatique classique ; l'échec de la greffe ne met pas en péril la vie du receveur dont la fonction hépatique reste assurée par le foie natif. Le volume du parenchyme à transplanter peut correspondre à 15 à 20% du poids du foie natif. Le plus souvent c'est une transplantation auxiliaire d'un lobe gauche effectuée à partir d'un donneur vivant ou cadavérique. Cette indication reste effective bien qu'exceptionnelle.

- En cas d'hépatite fulminante la transplantation hépatique auxiliaire trouve sa meilleure indication. On connaît l'aptitude du foie nécrosé à régénérer.

La transplantation hépatique auxiliaire a pour objectif de permettre de survivre à la défaillance hépatique aigue, au foie natif de récupérer et au mieux de reprendre en charge l'ensemble des fonctions de synthèse et de détoxification hépatique de sorte que l'immunosuppression puisse être interrompue et le foie transplanté enlevé (24).

La technique de la transplantation hépatique auxiliaire

Une lobectomie gauche est tout d'abord réalisée chez le receveur.

L'anastomose des veines sus hépatiques était termino-terminale sur la veine sus hépatique gauche du receveur élargie par un refend sur la veine cave.

L'anastomose portale est effectuée en latéro-terminal juste au-dessus du bord supérieur du pancréas.

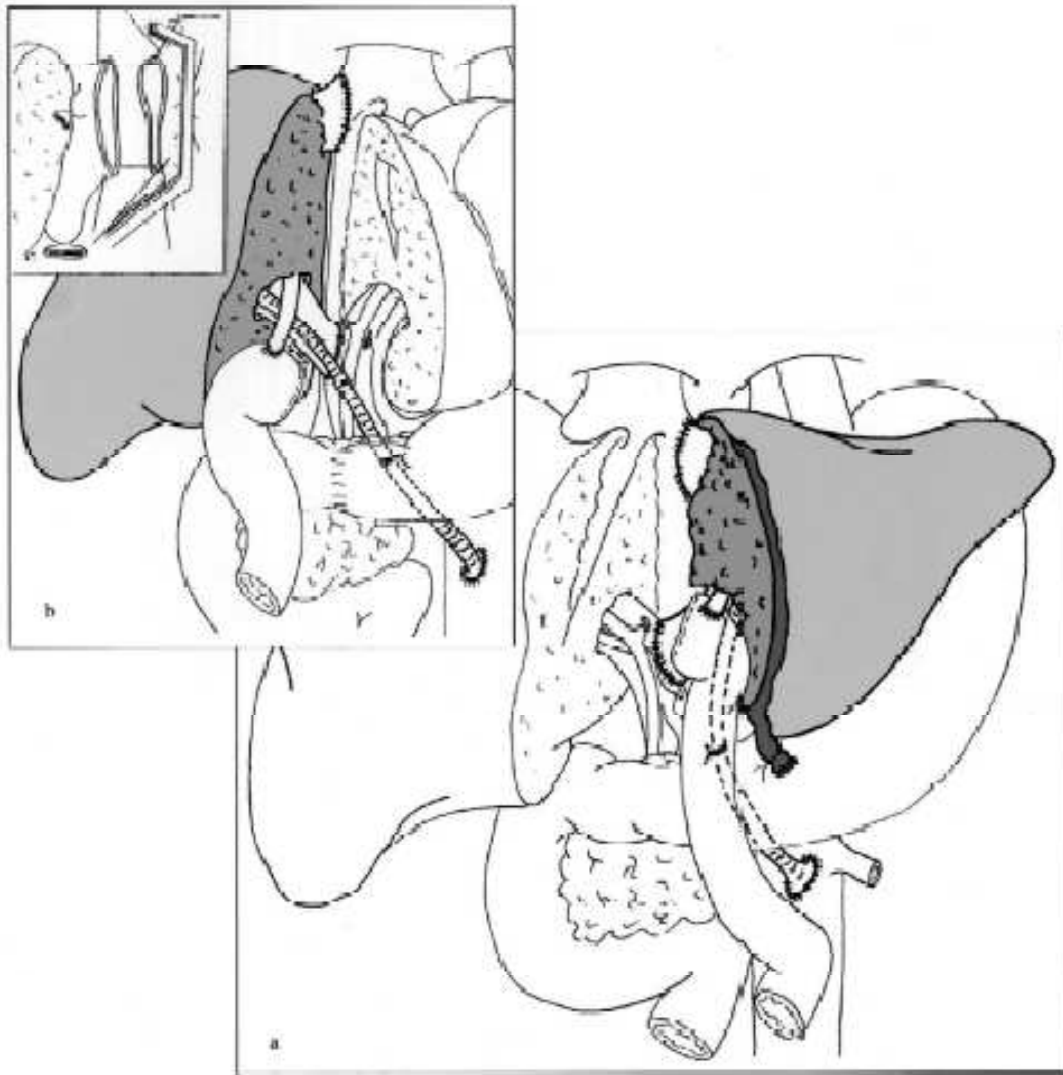


Figure 26 : Transplantation hépatique auxiliaire orthotopique partielle. Le foie est d'abord réduit (foie gauche) avant d'être implanté (a) foie natif gauche a été éliminé(b). Le greffon est implanté à la veine cave rétro-hépatique (c).

L'artère hépatique du greffon est implantée en termino-latéral sur l'artère hépatique commune du receveur.

Le drainage biliaire est assuré par une anastomose hépatico-jéjunale à la Roux sur le canal gauche du greffon (25).

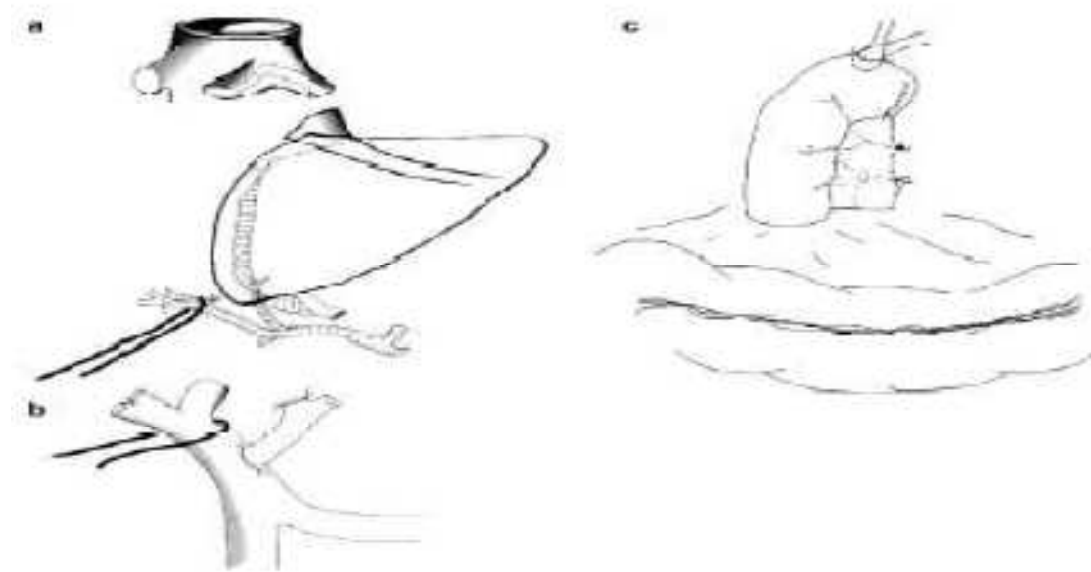
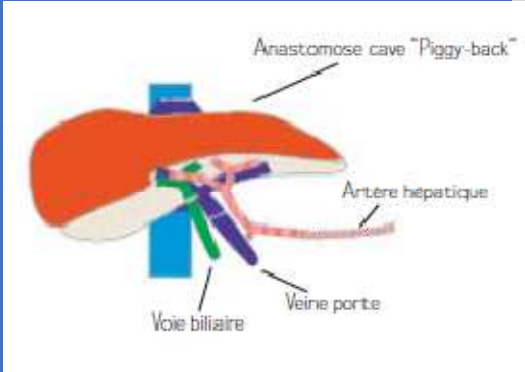
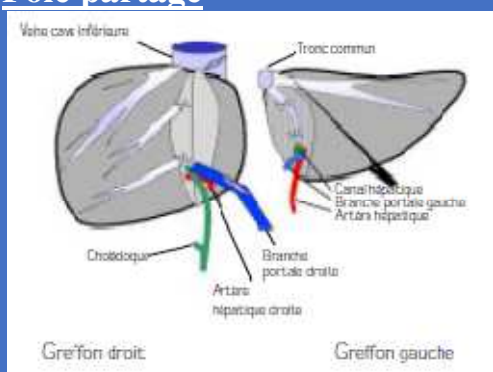
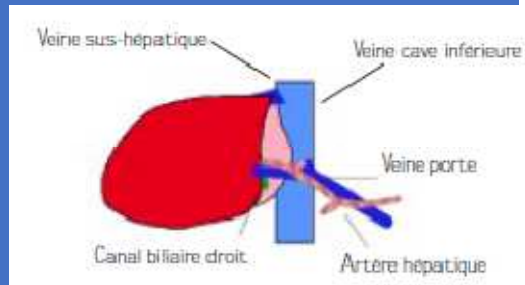


Figure 27 : Schématisation de l'intervention, montrant l'anastomose veineuse hépatique et artérielle avec la mise en place d'un lac autour de la branche droite de l'artère hépatique (figure a), l'anastomose porte latérale et le repérage de la branche droite par le lac (figure b). La reconstruction biliaire entre le canal gauche et une anse digestive jéjunale à la Roux est représentée par la (figure c)

D-Avantages et inconvénients des différents types de transplantation :

Type de transplantation	Avantages et caractéristiques	inconvénients
Foie entier 	- Utilisé aux débuts de la transplantation hépatique pédiatrique, il permettait de sauver la vie d'un enfant lorsqu'il n'y avait aucune autre possibilité	- Nécessite un donneur enfant - Nombreux décès car manque d'organes (liste d'attente) - Difficulté d'adaptation du foie (trop grand, difficultés vasculaires chez un donneur jeune)
Foie réduit	- Permet de réduire le foie entier à une taille qui est adaptée à l'enfant - Les segments II et III sont les plus utilisés (avec parfois le segment IV en plus)	- gaspillage d'une partie du foie qui reste non-utilisée - Augmente le temps durant lequel le greffon n'est pas perfusé (ischémie froide) - Doit respecter un certain ratio de poids donneur/receveur
Foie partagé 	- Partage du foie (ex situ ou in situ) afin que deux receveurs reçoivent chacun une partie - Permet une optimisation du don d'organe - Peut aider à la fois un enfant (lobe gauche) et un adulte (lobe droit)	- Procédure plus compliquée - Augmente la durée de non-perfusion de l'organe - Nécessite plusieurs équipes, répartition éventuelle entre plusieurs centres

Foie de donneur vivant



- Technique consistant à prélever sur un proche parent vivant une partie du foie (segments latéraux gauches, souvent II et III) afin de le transplanter chez l'enfant
- Diminution de l'attente pour l'enfant receveur
- Bonne qualité de l'organe
- Baisse du temps d'ischémie froide
- comporte des risques importants pour le donneur
- Soulève de nombreux problèmes éthiques (voir section Ethique)
- Facteurs psychologiques difficiles
- Doit respecter un certain ratio de poids donneur/receveur

Tableau 1 : types de greffon(26)

X-SURVEILLANCE POST-OPERATOIRE

Trois périodes peuvent être individualisées: une période initiale passée en unité de réanimation, une période transitoire en unité de soins conventionnelle et une période de surveillance en collaboration avec le médecin traitant

A-La période initiale (période 1): le séjour en réanimation

La période initiale est la plus critique et la surveillance doit y être particulièrement vigilant et méthodique, car la symptomatologie des différentes complications est peu spécifique, et certaines d'elles peuvent s'associer, comme par exemple l'infection et le rejet, ce qui rend les décisions thérapeutiques particulièrement difficiles.

En effet quatre complications sont redoutées durant cette période

- Un mauvais fonctionnement initial du greffon (5%), pouvant conduire à la retransplantation en urgence

- Un rejet suraigu (20% des cas) que l'on maîtrise par des bolus de corticoïdes ou des anticorps monoclonaux (OKT3)
- Une infection bactérienne, fongique ou virale; souci constant de cette période
- Et surtout une thrombose de l'artère hépatique

B-La période intermédiaire (période 2)

Cette période est mise à profit pour équilibrer le traitement immunosuppresseur.

Trois complications sont particulièrement redoutées durant cette période:

- Le rejet qui est toujours possible
- l'infection à cytomégalovirus
- Ou encore une complication biliaire

C-La surveillance à moyen et à long terme (période 3)

Après sa sortie de l'hôpital, la surveillance médicale, d'abord hebdomadaire puis mensuelle, est allégée. La corticothérapie est progressivement diminuée puis passée un jour sur deux, ce qui permet à la croissance de reprendre un rythme régulier.

La période	Période1	Période2	Période3
Le lieu	Soins intensifs	hospitalisation	Domicile + consultation
Bilan hépatique	Plusieurs/jour	Quotidienne	1/semaine puis espacée
NFS	Plusieurs/jour	Quotidienne	1/semaine puis espacée
Hémostase	Plusieurs/jour	2 à 3/semaine	1/semaine puis espacée
Fonction rénale	Plusieurs/jour	2 à 3/semaine	1/semaine puis espacée
Ciclosporinémie	Quotidienne	Quotidienne	1/semaine puis espacée
Echographie doppler	Plusieurs/jour	1/semaine	espacée

Tableau 2: montrant les bilans effectués chez l'enfant transplanté selon les périodes de surveillances, leurs lieux et leurs rythmes

XI-APPORT DE LA RADIOLOGIE EN POST OPERATOIRE

Un contrôle échographie-doppler est réalisé tous les jours pendant la première semaine au lit de l'enfant. Ensuite un examen échographie-doppler est réalisé chaque semaine jusqu'à la sortie du patient (27).

A-Evaluation du parenchyme hépatique

L'écho structure du greffon est en règle homogène, identique à celle du foie habituelle.

Cependant des zones d'hypoéchogénéité périphériques peuvent apparaître pendant les premiers jours, de siège sous capsulaire. Il ne s'agit pas de complications vraies, mais de zones d'infarctissement périphériques liées à des phénomènes d'ischémie, conséquences de la conservation et de la manipulation du greffon.

Parfois il s'agit de zones plus échogènes, également périphériques, correspondant à des petits hématomes, conséquences de phénomènes hémorragiques liés à la mise en place du greffon et à de fréquents problèmes hémostatiques.

Selon les techniques et en particuliers en cas de foie réduit ou partagé, La tranche de section est parfois siège d'un hématome dont il faut apprécier le volume.

Si l'hématome devient plus volumineux, il peut être l'origine de complications vraies: déglobulisation, surinfection(27).

B-Evaluation des voies biliaires

A l'état normal, les voies biliaires intra hépatiques ne sont pas dilatées, mais peuvent être visibles et atteindre un calibre jusqu'à 3cm. La voie biliaire principale en cas d'anastomose cholédococholédocienne ou hépato-jéjunale a

un diamètre de 8 + ou - 2 mm Toute dilatation intra ou extra hépatique, même localisée à distance de l'anastomose, doit être considérée comme pathologique.

Ces examens sont à interpréter parallèlement au bilan biologique hépatique et complétés si besoin par une opacification des voies biliaires

C-Evaluation des vaisseaux hépatiques

Leur étude constitue l'essentiel de la surveillance du greffon. Cette analyse bénéficie du doppler pulsé, du doppler couleur, et du doppler puissance qui permettront de repérer les vaisseaux, d'apprécier le flux, leur direction, de dépister d'éventuelles zones de turbulences, de déterminer la perméabilité des anastomoses artérielle, portale et cave inférieure (27).

XII-ROLES DE L'EQUIPE MEDICALE :

Rôles des chirurgiens pédiatriques

- 1) Expliquer aux parents (voire à l'enfant, selon l'âge) la nécessité de l'opération, le déroulement de celle-ci, les risques encourus ainsi que les bénéfices attendus.
- 2) Pratiquer l'opération, ceci en collaboration avec l'équipe des chirurgiens adultes.
- 3) Préparer les parents à la nécessité d'un suivi de longue durée et d'examens de contrôle, participer à l'éducation thérapeutique des parents.
- 4) Assurer un soutien moral tant à l'enfant qu'à la famille de celui-ci.
- 5) Augmenter la qualité de la prise en charge de l'enfant, par exemple : en créant un site internet destiné aux enfants transplantés et à leurs parents, projet en collaboration avec les médecins gastro-entérologues pédiatres.

Les chirurgiens pédiatres collaborent grandement avec les chirurgiens adultes, dont le rôle principal est une aide technique lors de l'opération. Les chirurgiens adultes pourront par exemple effectuer le prélèvement d'organe ou remplacer le chirurgien pédiatre pendant une partie de l'opération. Les chirurgiens adultes participent également à la mise d'un enfant sur liste d'attente, la décision se faisant de manière multidisciplinaire.

Rôles des gastro-entérologues pédiatres

Les gastro-entérologues pédiatres ont un rôle absolument crucial dans la prise en charge d'un enfant transplanté du foie. Leurs différents rôles sont résumés dans ce qui suit :

- 1) Accueil de l'enfant et annonce du diagnostic, explications aux parents quant à la pathologie de base de leur enfant.

2) Préparation de l'enfant et de la famille à la transplantation, suivi médical de l'enfant jusqu'à l'opération.

3) Suivi de l'enfant immédiatement après la transplantation et contrôle du risque de complications ou de rejet, ceci en collaboration avec les médecins des soins intensifs et les chirurgiens pédiatriques.

4) Suivi médical et psycho-social de l'enfant au long terme après la transplantation, par exemple : s'assurer de sa bonne croissance et d'un développement pubertaire normal, s'assurer de son bon développement intellectuel ainsi que d'une bonne adaptation au milieu scolaire.

5) Education thérapeutique des parents et de l'enfant, par exemple : augmenter la compliance par rapport aux traitements immunosuppresseurs ainsi qu'aux examens de routine.

6) Soutien moral à la famille et à l'enfant tout au long du suivi médical.

7) Augmenter la qualité de la prise en charge de l'enfant, par exemple : en créant un site internet destiné aux enfants transplantés et à leurs parents, projet en collaboration avec les chirurgiens pédiatriques.

D'une manière générale, nous pouvons remarquer que le médecin gastro-entérologue pédiatre a une place très importante dans la prise en charge d'un enfant transplanté du foie. La difficulté de ce rôle est la globalité avec laquelle ce médecin doit aborder l'enfant. Tout d'abord, médicalement lors de la préparation de l'enfant pour la greffe ainsi que lors du suivi post-transplantation. Le gastro-entérologue doit vérifier le bon fonctionnement des autres organes du patient et doit pouvoir suivre pas à pas l'évolution de son foie. Il doit pouvoir gérer autant la physiologie de base des organes du corps humain mais également toute la physiopathologie hépatique. Ensuite, l'enfant doit pouvoir être pris en charge par le médecin gastro-entérologue, au niveau de sa bonne croissance et

de son adaptation dans la vie de tous les jours. Il doit pouvoir également coordonner les examens de suivi ainsi que réguler ses traitements immunosuppresseurs. Enfin, il représente, avec le chirurgien pédiatre, une personne de référence pour la famille, qui peut être joint en cas de questions, problèmes ou inquiétudes

Rôles des infirmiers et aides-soignants

Les rôles des infirmiers et soignants du service auprès des enfants transplantés du foie sont très nombreux et peuvent être résumés de la manière qui suit :

- 1) Procurer des soins infirmiers avant et après l'opération, lors du suivi à court et à long terme de l'enfant, par exemple : toilettes, distributions de médicaments, prises de sang, etc.
- 2) Participer à l'éducation thérapeutique des parents, par exemple : distribution de petits fascicules d'explication, apprentissage aux parents des gestes infirmiers qu'ils devront réaliser lors du retour à domicile.
- 3) Soutenir psychologiquement les enfants, les parents, la famille en général, par exemple : temps de discussion avec la famille.
- 4) Soutenir logistiquement les parents, par exemple : en les mettant en contact avec des associations ou en les aidant à trouver un appartement à proximité de l'hôpital.
- 5) Participer à augmenter la qualité de la prise en charge des patients, par exemple : création d'une check-list qui sera utilisée pendant la préparation de la transplantation.
- 6) Assurer la coordination du travail multidisciplinaire, ainsi que celles des examens, par exemple : création de deux postes d'infirmiers référents pour les enfants atteints de pathologies hépatiques.

Rôles des autres membres de l'équipe médicale :

Membre de l'équipe médicale	Rôle dans la prise en charge
Médecins anesthésistes	• Prise en charge de l'enfant durant l'opération (anesthésie, constantes, complications éventuelles)
Médecins des soins intensifs	• Assurer la prise en charge médicale de l'enfant au sortir du bloc opératoire (constantes, réveil, douleur) • Gérer les éventuelles complications immédiates • Gérer les inquiétudes de la famille et lui offrir un soutien moral
Pédiatres suivant l'enfant depuis la naissance	• Rôle important dans le diagnostic initial de la pathologie de l'enfant • Rôle dans le suivi de l'enfant : croissance et développement psychomoteur de l'enfant, vaccinations, compliance quant aux traitements
Psychiatres et psychologues	• Bilan psychologique pré-transplantation • Soutien de la famille avant, pendant et après l'opération si le besoin est ressenti • Suivi de l'enfant après la transplantation en cas de besoin
Physiothérapeutes et ergothérapeutes	• Mobilisation de l'enfant par le mouvement et stimulation motrice après l'opération • Aide à la réadaptation concrète de l'enfant lors de son retour à domicile • Enseignement aux parents et aux enfants • De manière générale : améliorer, récupérer ou entretenir les fonctions neurologiques, locomotrices ou respiratoires (site HUG)
Diététiciennes	• Conseils et suivi alimentaire de l'enfant avant et après la transplantation

Assistantes sociales	• Création des repas à l'hôpital
	• Aide logistique afin de soutenir la famille : logement, démarches administratives auprès des assurances et des administrations, recherche de fonds, recherche de garde-malade
	• Mise en contact avec différentes associations
Aumôniers	• Soutien psychosocial
l'enfant Bénévoles	• Organisation de colloques de famille
	• Soutien spirituel aux familles et parfois à
	• Soutien moral et organisation de différentes activités au sein du service : hôpiclowns, musicienne, magicienne, ludothécaire, conteuse

Tableau 3 : Explication des différents rôles des membres de l'équipe médicale.

XIII-LES COMPLICATIONS DE LA TH

A-Complications chirurgicales :

1- Dysfonction primaire du greffon

Sa fréquence est de l'ordre de 3% après greffe d'un foie de donneur en mort encéphalique. Elle est exceptionnelle lorsque le prélèvement du greffon est réalisé chez l'un des deux parents en raison notamment de la plus courte durée d'ischémie froide du greffon

En greffe hépatique, dans la majeure partie des cas il s'agit plus d'une dysfonction que d'une non-fonction et le greffon hépatique repart après quelques jours. Cependant en cas de longue dysfonction du greffon, le risque infectieux

chez le transplanté est très augmenté et donc la morbidité postopératoire plus élevée. La non-fonction du greffon peut avoir des conséquences dramatiques.

Elle est caractérisée par une élévation forte des transaminases, une chute du taux de prothrombine, une élévation des lactates, et elle peut être accompagnée en per-opératoire d'un syndrome de relargage de cytokines, provoquant un état de choc systémique. La non-fonction du greffon se manifeste donc comme une insuffisance hépatique aigue dans un contexte postopératoire. Cette complication peut entraîner le décès du patient par insuffisance hépatique ou dans un contexte de défaillance multi viscérale.

La non-fonction du greffon peut être transitoire et la fonction hépatique peut s'améliorer rapidement. La difficulté est de décider si le patient doit être retransplanté. En effet, la survie après retransplantation pour non-fonction du greffon est seulement de 50 % au lieu de 90 % après une première transplantation (Rapport annuel 2007 de l'Agence de la biomedecine²²).

Le « Small for size » syndrome est observé en cas de greffon trop petit pour le receveur. Cette complication est observée après transplantation de lobe gauche ou de foie gauche (transplantation à don familial ou foie partagé). Le foie souffre d'un afflux trop important de sang portal et la masse hépatique est insuffisante, le foie est habituellement congestif et cette complication peut être cause de non-fonction du greffon hépatique.

2-Complications vasculaires

a) Thrombose artérielle

La thrombose de l'artère hépatique est la plus fréquente, son incidence est plus élevée chez l'enfant (14 à 25%) que chez l'adulte (4 à 8%). Elle survient le plus souvent pendant les deux premières semaines postopératoires. Elle peut être suspectée devant une fièvre ou une hémoculture positive à bacille Gram

négative. Le tableau est parfois celui d'une insuffisance hépatique aigue ou d'une complication biliaire (sténose, fistule), elles s'accompagnent d'une importante élévation des transaminases qui peut évoluer vers une insuffisance hépatique aigue avec troubles de coagulation sanguine comme dans le cas de sténose de l'artère hépatique, il s'ensuit une ischémie des voies biliaires qui peut évoluer vers de multiples sténoses de l'arbre biliaire ou une nécrose. Dans les présentations tardives, une thrombose peut demeurer asymptomatique et n'être découverte que de manière fortuite.

Il existe des facteurs de risque prédisposant à la formation d'une thrombose de l'artère hépatique comme le temps d'ischémie froide, le diamètre des artères, à anastomoser, en particuliers s'il est inférieur à 4 mm, des facteurs immunologiques comme l'incompatibilité des groupes sanguins, d'éventuels complications lors de l'anastomose chirurgicale et des lésions digestives préexistantes chez le receveur comme la sténose sévère du tronc cœliaque (28).

La thrombose hépatique est en général diagnostiquée à l'échographie doppler avec une absence du flux sanguin artériel dans le hile hépatique ou en intra hépatique lors de la thrombose précoce, en revanche le flux peut être préservé lors de la thrombose de survenue tardive, des collatérales ayant eu le temps de se former.

Le traitement de ces thromboses dépend du moment de leur survenue et de leur sévérité. Lorsque la thrombose est aigue et s'accompagne d'une dysfonction hépatique sévère, une retransplantation en urgence est nécessaire. Quand la fonction hépatique est peu perturbée, une thrombectomie et une révision de l'anastomose artérielle peuvent suffire à sauver le greffon.

L'indication à un traitement par voie endovasculaire n'est pas encore établie. Il s'agit soit d'administrer une thrombolyse in situ, soit de recanaliser le segment

occlus au moyen d'un guide et d'un cathéter et ensuite maintenir le segment occlus ouvert par une ou plusieurs endoprothèses(28).

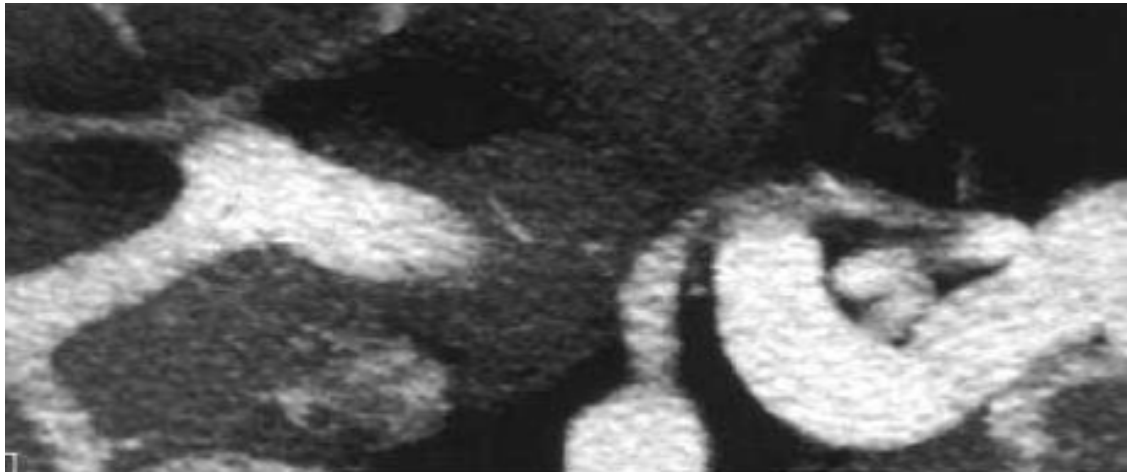


Figure 28: Coupe scannographique après injection du produit de contraste
: Thrombose de l'artère hépatique à son origine

b) Sténose de l'artère hépatique

La fréquence des sténoses artérielles chez les patients transplantés est similaire à la fréquence des thromboses artérielles qui est estimée à 5%. Environ 70% de ces sténoses surviennent à l'anastomose chirurgicale. Elles sont principalement liées à des facteurs techniques, en particuliers si les vaisseaux sont malades ou de petite taille. Il peut s'agir sinon de lésions de clampage, d'un vaisseau extrêmement tortueux, d'une fibrose ou d'un œdème. Les sténoses pré anastomotiques hormis les lésions de clampage, sont généralement déjà présentes chez le receveur avant la greffe hépatique. Elles sont artérioscléreuses ou compressives (ligament arqué), mais elles sont demeurées asymptomatiques grâce à une collatéralisation adéquate par les arcades pancréatico-duodénales.

Elles se révèlent significativement une fois la collatéralisation supprimée après transplantation hépatique (28).

En revanche, les sténoses artérielles intra hépatiques sont habituellement associées à un rejet ou une nécrose hépatique.

La plupart des sténoses deviennent symptomatiques après 3 à 7 mois après l'intervention, elles vont provoquer une ischémie des voies biliaires voire une nécrose car les voies biliaires sont exclusivement alimentées par le versant artériel auquel il manque maintenant la collatéralisation physiologique du sujet sain. Toutefois, elles n'induisent pas la nécrose hépatique puisque les hépatocytes bénéficient d'un apport sanguin portal.

L'ischémie des voies biliaires se voit alors au bilan biologique surtout par une cholestase.

Le diagnostic de la sténose artérielle est habituellement posé à l'examen doppler avec un aplatissement du pic de la vitesse systolique, une diminution de la pente d'accélération systolique et un abaissement de l'index de résistance à 0.5 ou moins.

La prise en charge d'une sténose artérielle dépend du moment de son apparition. Lorsqu'elle survient moins d'une semaine après la transplantation, on considère généralement qu'elle est due à une insuffisance technique, le traitement est alors une reprise chirurgicale immédiate (28).

Il existe plusieurs séries publiées sur le traitement de ces sténoses par voie endovasculaire, certaines seulement avec angioplastie au ballonnet et autres avec la mise en place d'une endoprothèse (29)(30).

Le taux de complications rapportés à l'angioplastie est de l'ordre de 5 à 10%. Il peut s'agir d'une dissection, d'une thrombose, d'embolies distales, d'une rupture de l'anastomose ou de la formation d'un pseudo anévrisme.

Bien que certains auteurs rapportent des angioplasties d'anastomoses artérielles réalisées avec succès 10 jours après la greffe hépatique on considère toujours que le risque de rupture est d'autant plus important que l'anastomose est récente. Il est donc recommandé de laisser l'anastomose consolider et cicatriser pendant quelques semaines avant d'intervenir.

Grâce à l'évolution du matériel utilisé, en particuliers du matériel endovasculaire dédié au traitement coronaire, il est maintenant de plus en plus facile de traiter une sténose par la mise en place d'une endoprothèse avant ou après l'angioplastie.

La mise en place directe sans angioplastie préalable semble une bonne option, elle permet de protéger l'anastomose des complications d'une angioplastie sans nuire à la perméabilité à long terme en comparaison avec l'angioplastie simple.

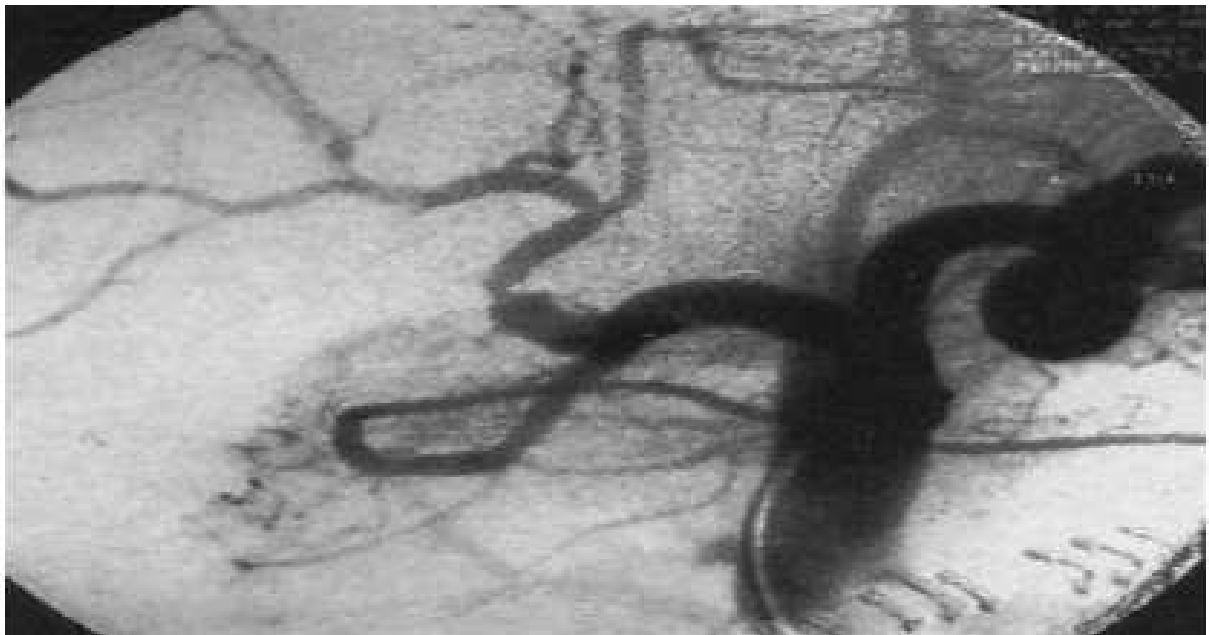


Figure 29: Artériographie : Sténose anastomotique de l'artère hépatique

c) Pseudo anévrismes de l'artère hépatique

Ils surviennent dans environ 1% des cas, après transplantation. Ils peuvent être découverts fortuitement lors d'un bilan radiologique. Ils doivent être évoqués devant une hémorragie digestive ou intra péritonéale qui traduit leur rupture. En l'absence d'infection intra-abdominale, les lésions de découverte fortuite doivent être traitées par résection et reconstruction.

C'est un diagnostic difficile car le plus souvent il s'agit d'un anévrisme situé sur le site anastomotique non vu en doppler ni en scanner.

La rupture de cet anévrisme peut être révélatrice, donnant un tableau de choc gravissime, de sombre pronostic.

Cette pathologie est favorisée par la survenue de complications septiques sur le pédicule hépatique : abcès, fistules biliaires, incitant à faire pratiquer une angiographie de contrôle dans les suites d'un problème septique (27).

Traditionnellement, le traitement était chirurgical avec le pseudo anévrisme dans l'éventualité d'exclure un anévrisme potentiellement mycotique.

Actuellement, certains pseudoanévrismes sont accessibles à un traitement endovasculaire, dépendant de leur aspect et de leur accessibilité. Si le collet anévrisimal le permet, il peut être cathétérisé et la poche anévrismale peut alors être comblée de coils. Autrement, on peut envisager d'exclure le pseudoanévrisme par une endoprothèse.

Quelques cas décrits ont été traités par une injection percutanée directe de thrombine dans la poche anévrismale induisant une thrombose immédiate (28).

d) Thrombose portale

Elles ne représentent que 1% des complications postopératoires chez le transplanté hépatique. Elles sont favorisées chez l'enfant par l'hypoplasie de la veine porte fréquente chez les enfants présentant une atresie des voies biliaires.

Le tableau clinique est dominé par le dysfonctionnement du greffon; plus rarement il s'agit d'une insuffisance hépatique sévère, favorisée par une hypoplasie de la veine porte, une dérivation porto systémique ou une splénectomie antérieure.

La thrombose de la veine porte doit être suspectée devant l'apparition d'une hémorragie digestive ou d'une ascite abondante.

Le traitement dépend de la date de survenue des symptômes associés. Le diagnostic est parfois porté au cours du dépistage systématique par échographie doppler.

Les signes directs à l'examen échographique sont la présence d'un thrombus intraluminal plus ou moins étendu associé à une circulation collatérale réalisant un cavernome.

Le scanner objective également le thrombus intraluminal sur les coupes réalisées après injection.

Ces deux examens permettent de poser le diagnostic de certitude.

Dans certains cas, il s'agit d'une thrombose portale survenant plus tardivement, se révélant par un tableau d'hypertension portale. Le diagnostic est porté à l'échographie doppler.

Thromboses artérielles et thromboses veineuses portales peuvent être associées et seraient favorisées par le rejet aigu ou chronique ; ce tableau est celui de l'insuffisance hépatique majeure amenant un tableau de défaillance viscérale rapide et nécessitant une retransplantation en urgence.

Lorsque l'échographie doppler permet le diagnostic précoce, la thrombectomie avec reconstruction portale peut être efficace ; pour les formes révélées par insuffisance hépatique aiguë, la retransplantation est seule possible.

L'abstention peut être proposée dans les formes asymptomatiques de découverte tardive. Dans les formes tardives symptomatiques, une dérivation porto-systémique doit être pratiquée (28).

e) Sténose portale

On retrouve une sténose portale dans environ 1 à 2% des cas de transplantation hépatique. La veine porte du donneur est habituellement anastomosée de manière termino-terminale avec la veine porte du receveur. On peut alors observer des complications aiguës comme une thrombose, un coude (kink), ou tardives comme la sténose de l'anastomose. Ce type de complications nécessite généralement une prise en charge rapide sauf rares exceptions (comme les patients multi-opérés) .

Leur présentation clinique est très variable, elle peut être asymptomatique comme catastrophique avec une insuffisance hépatique aiguë

L'apparition tardive d'une sténose portale après greffe hépatique est liée à la présence d'une hyperplasie intinale.

Les diverses modalités radiologiques et diagnostiques (échographie, TDM, IRM) sont toutes capable de la détecter.

On la découvre fréquemment lors du suivi de routine d'un greffon chez un malade transplanté qui se présente avec un tableau de d'hypertension portale.

Peu de séries ont publié sur le traitement par angioplastie avec ou sans prothèse Funaki et Al.(31), présentent une série de 25 patients pédiatriques greffés à partir de donneurs vivants, où leur casuistique est mixte, avec des cas de sténoses et de thromboses. 6 patients furent un échec technique immédiat (veine porte sténosée et infranchissable), 5 patients nécessitèrent la mise en place d'une endoprothèse en raison d'une sténose trop élastique. Parmi les 14 enfants restants, 7 bénéficièrent d'une seule séance d'angioplastie sans réintervention

pour récurrence. Les 7 enfants restants subissent une deuxième intervention pour récurrence de sténose avec mise en place d'une endoprothèse après une période de 1 à 13 mois après la première intervention (28).

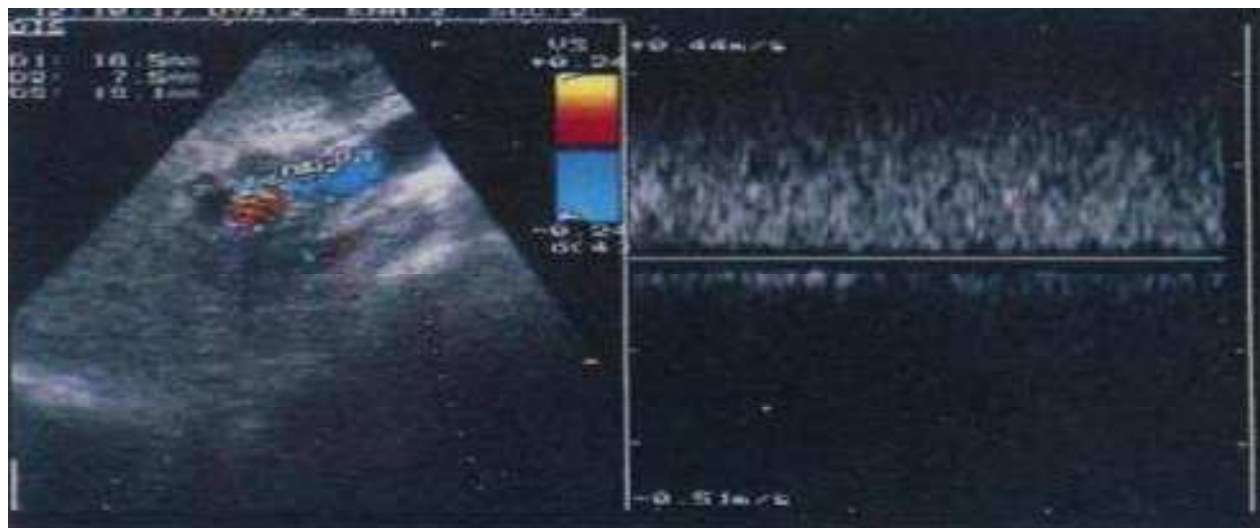


Figure 30 : Echographie doppler : sténose de la veine porte avec turbulences en aval de la sténose

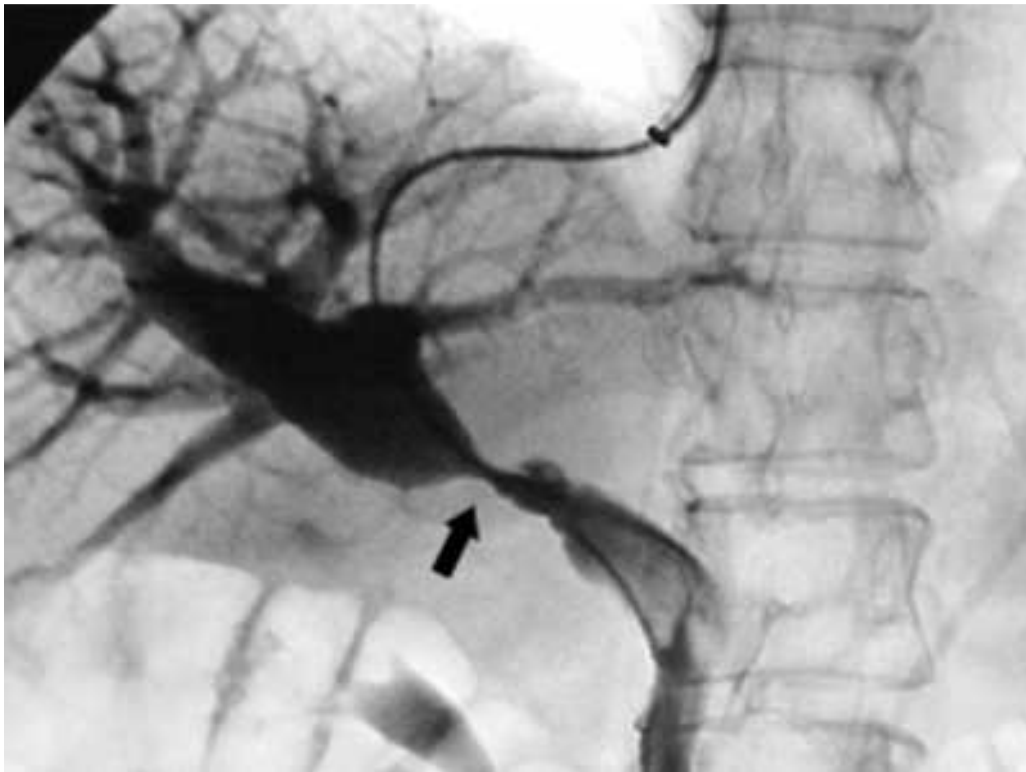


Figure 31:cholangiographie chez un patient après transplantation hépatique montrant une sténose de la veine porte (flèche)

3-Complications biliaires

a) La sténose biliaire

❖ Mécanisme

On distingue les sténoses anastomotiques qui sont généralement la conséquence de problèmes techniques, artériels et/ou de fibrose postopératoire et les sténoses non anastomotiques dont les facteurs étiologiques sont moins évidents.

La vascularisation du cholédoque, assurée au 2/3 par un apport ascendant à partir des artères pancréatico-duodénales, est supprimée par le prélèvement et dépend, après transplantation, entièrement d'un apport descendant provenant de l'artère hépatique. Pour rester bien vascularisé le cholédoque du greffon doit être sectionné haut et être disséqué le moins possible dans le pédicule hépatique. Une

fistule ou une sténose précoce peuvent être le seul signe d'une thrombose de l'artère hépatique.

Les facteurs de survenue des sténoses non-anastomotiques classiquement admis dans la littérature sont : l'ischémie froide prolongée (> 12h), le rejet chronique, l'infection à CMV, l'éventuelle viscosité du liquide de conservation, une incompatibilité ABO et la récurrence d'une cholangite sclérosante primitive.

La reconstruction biliaire en transplantation hépatique fait appel le plus souvent à l'anastomose cholédoco-cholédocienne dont la particularité est d'être réalisée sur un cholédoque de petit diamètre. L'anastomose cholédoco-jéjunale est classiquement indiquée chez l'enfant, une retransplantation, ou une inégalité de diamètre entre receveur et donneur au moment de la reconstruction.

L'utilisation de greffons partiels (droit ou gauche) à partir de donneurs vivants accroît le risque de complications biliaires (jusqu'à 30%) liées à la taille des canaux intrahépatiques, la complexité de certaines reconstructions multicanalaires, la méconnaissance d'anomalies de distribution ou la fuite de petits canaux accessoires.

Quant aux modalités techniques d'anastomose (types de points, cholédoco-cholédocienne ou bilio-digestive), des études comparant les anastomoses bilio-digestives, cholédoco-cholédocienne terminale ou latéro-latérales ont permis de montrer que les différents modèles d'anastomose ne semblent pas modifier l'incidence des sténoses anastomotiques (32).

❖ Sténoses anastomotiques

• Les moyens diagnostiques

Le diagnostic est aisé devant une angiocholite, qu'elle soit inaugurale ou précédée d'une élévation des Phosphatases Alcalines. Le diagnostic doit aussi être évoqué devant tout syndrome de cholestase biologique, mais la spécificité

en est médiocre car une cholestase peut être présente lors d'un rejet, d'une infection virale, ou liée à une toxicité médicamenteuse. Devant tout syndrome de cholestase biologique une cholangiographie ou un cholangio-IRM peuvent être demandées. Il reste en pratique utile d'éliminer une thrombose de l'artère hépatique par échodoppler ou angio-IRM et un rejet par ponction-biopsie hépatique. La cholangio-IRM permet d'évaluer, de façon non invasive, le nombre, la topographie, la longueur des sténoses et de visualiser le degré de dilatation des voies biliaires. Elle permet également de diagnostiquer la présence de calculs dans 90 à 95 % des cas. A l'opposé, l'échographie ne permet pas de faire le diagnostic des sténoses à un stade précoce s'il n'existe pas encore de dilatation des voies biliaires. De plus, cet examen ne donne aucune représentation de l'arbre biliaire dans son ensemble, ne permet pas de localiser la sténose ni d'évaluer son degré de gravité ni, dans le cas d'un dysfonctionnement de l'ampoule de Vater, de voir la papille. La CPRE est performante en cas de sténose anastomotique mais expose au risque de pancréatite aigüe et analyse mal les lésions intra-hépatiques (32)



**Figure 32: Cholangiographie trans-hépatique : sténose serrée sur
l'anastomose cholédoco-cholédocienne**



Figure33: Cholangiographie percutanée : sténose de l’anastomose hépato-jéjunale

• La prise en charge

Le traitement des sténoses biliaires reste actuellement controversé :

Dilatation par voie endoscopique ou radiologique, mise en place d’un stent plastique ou métallique, temporaire ou définitif, avec ou sans contrôle morphologique systématique, de première intention ou après échec d’une dilatation, drainage interne/externe prolongé. Les résultats doivent être évalués dans le temps et non pas seulement en terme de réussite immédiate ou à moyen terme.

La plupart des séries ont étudié ces modalités pour les sténoses biliaires anastomotiques et intra-hépatiques, en y associant très souvent les résultats pour les fistules biliaires. Le nombre de patients et le recul sont le plus souvent faibles. Peu d’études ont par ailleurs comparé les résultats des méthodes

chirurgicales et endoscopiques ou radiologiques. Il apparaît donc difficile de déterminer une attitude systématique et claire pour la prise en charge des sténoses biliaires anastomotiques ou non.

Dans une revue récente de l'activité de transplantation hépatiques aux Etats-Unis, Vallera et coll ont permis de montrer que les sténoses biliaires étaient traitées par CPRE dans 45 % des centres, par CTPH dans 22 % et par chirurgie dans 29 %.



Figure 34: Dilatation de l'anastomose bilio-digestive avec mise en place d'un drain de calibre 12F

• Radiologie interventionnelle :

- ✓ dilatation instrumentale

Les résultats observés dans la littérature oscillent entre 40 à 80% de perméabilité à 2 ans et jusqu'à 70 % à 5 ans sur une série de 72 patients porteurs d'une sténose anastomotique ou non anastomotique.

Les séries les plus importantes font état d'un taux de complications limité : épisodes d'angiocholite, hyperthermies simples toutes traitées médicalement. La principale complication est représentée par l'angiocholite et il est certain que la prescription d'une antibioprophylaxie systématique 1 heure avant et le lendemain de la procédure diminue le risque de complication septique.

D'autres complications sont possibles : fistule porto-biliaire, hématome sous capsulaire.

Il n'est pas prouvé que le caractère précoce de la sténose, c'est à dire son apparition avant le 3ème mois, soit un facteur prédictif de bonne réponse à la dilatation.

✓ pose de stent

La récurrence précoce ou la persistance de la sténose après dilatation indique son caractère fibreux et fixe qui impose la mise en place d'une endoprothèse métallique. Plusieurs auteurs rapportent un résultat satisfaisant par mise en place d'une prothèse de Palmaz pour sténose anastomotique. Cependant, la perméabilité primaire reste faible, inférieure à 45 % à 3 ans et à 5 ans. La perméabilité à long terme doit être maintenue aux prix d'interventions itératives, source de complications potentielles et d'hospitalisations répétitives avec un coût non négligeable et un confort aléatoire pour le patient. Malgré ces réserves, la perméabilité secondaire atteint jusqu'à 80 % à 5 ans.

Le principal écueil des endoprothèses métalliques est représenté par la prolifération intinale entre les mailles du stent. Cette dernière est responsable d'une dégradation de la perméabilité à long terme. C'est pourquoi, certains auteurs ont préconisé l'utilisation de stents plastiques, dont la mise en place, compte tenu de leur diamètre est mieux assurée que par voie rétrograde endoscopique. L'utilisation d'endoprothèses couvertes devrait en théorie

permettre de diminuer l'hyperplasie intinale et la formation de lithiase qui en résulte. Les premiers résultats obtenus avec ces stents couverts ne confirment pas ces espoirs, et aucune donnée de la littérature n'est actuellement disponible pour infirmer ou confirmer ces résultats. Enfin, cette hyperplasie a été impliquée dans la survenue de véritables cholangiocarcinomes.

La présence d'une endoprothèse métallique a été considérée comme un élément péjoratif pour un abord chirurgical ultérieur en raison des phénomènes inflammatoires que créent les manœuvres endobiliaires au niveau du pédicule hépatique. Pour d'autres auteurs, si l'extraction de la prothèse n'a pas été aisée en raison de son impaction dans la paroi cholédocienne, il n'a pas été observé de difficulté particulière de dissection du pédicule hépatique.

• Cathétérisme rétrograde par voie endoscopique

Le traitement endoscopique des sténoses biliaires anastomotiques semble s'imposer progressivement comme la référence. Les articles les plus anciens ne comportent cependant que peu de malades et un recul souvent court, de l'ordre de 12 mois. Des séries récentes, montrent un résultat satisfaisant, parfois au prix d'une seconde dilatation ou une troisième dilatation avec un suivi moyen de 18 mois et une morbidité minime (6,5 %). Ces auteurs mentionnent l'utilisation de ballons de petit diamètre (4 à 6 mm) alors qu'ils mesurent jusqu'à 11mm par voie radiologique.

L'échec des dilatations a conduit certains auteurs à proposer la mise en place de stent par voie rétrograde endoscopique qui sont le plus souvent, au moins dans la littérature récente, des stents non métalliques, en polyéthylène.

Leur avantage est d'éviter toute prolifération intinale. Le placement transpapillaire de tels stents ne nécessite pas systématiquement une sphinctérotomie.

Ils peuvent être posés soit après échec d'une dilatation, primaire au cours de la même procédure ou secondaire, soit de principe le plus souvent avec réalisation préalable d'une dilatation. Leur ablation est systématiquement réalisée, dans un délai variable, 3 mois à un an. Cependant, la mise en place de tels stents pour une période supérieure à 3 mois, impose la révision et le changement systématique de la prothèse tous les 3 à 4 mois, afin d'éviter la survenue d'une cholangite. Ceci nécessite des manoeuvres endoscopiques multiples source de complications potentielles et d'hospitalisations nombreuses.

Les auteurs rapportent un taux de succès de 50 % à 66% pour le traitement des sténoses anastomotiques après pose d'un stent pendant un an, mais souvent avec un recul < 1 an après le retrait du stent. D'autres montrent un taux de réussite de 90 % à 18 et 22 mois après dilatation de 6 à 8 mm et de stent de 10 - 11,5 French pendant une période minimale de 8 semaines avec un recul médian de 29 mois.

Certains auteurs reprochent à l'abord rétrograde endoscopique le risque de contamination ascendante des voies biliaires, ce qui n'est pas le cas de la voie transpariëto-hépatique. Cette complication est mentionnée lorsqu'un drain transpapillaire est laissé en place. Les autres complications de la CPRE sont représentées par la pancréatite aiguë, l'hémorragie secondaire à la sphinctérotomie, l'exceptionnelle perforation duodénale. A distance du geste, le risque principal est la migration prothétique.

• Réintervention chirurgicale

Reste-t-il une place pour la chirurgie ? Peu d'articles font état des résultats après anastomose cholédoco-jéjunale pour sténose post-transplantation, même s'il s'agit de la technique de choix pour beaucoup d'équipes. Pourtant, il est classiquement admis qu'une reprise opératoire à distance de la greffe peut

s'avérer techniquement difficile, avec en particulier un risque de lésion de l'artère hépatique du greffon. Sur le plan général, les patients transplantés constituent un groupe à risque du fait même de leur immunosuppression. Par ailleurs, il apparaît clairement que la chirurgie reste la solution ultime en cas d'échec des méthodes endoscopiques et/ou radiologiques.

Certains rapportent un taux de réussite de 89 % à un an, comparé à un taux de 45 % seulement pour la CPRE ou la CTPH.

Plus récemment, d'autres auteurs ont étudié les résultats de l'anastomose cholédoco-jéjunale pour la prise en charge des complications biliaires post transplantation (sténose ou fistule), avec un suivi moyen de 5 ans, la proportion de récurrence sténotique a été de 18,5 % (8/43), toutes traitées par voie interventionnelle.

Enfin, les résultats de la chirurgie reconstructrice pour les lésions ischémiques de la convergence, malgré des difficultés techniques supérieures (résection de la convergence et anastomose hépato-jéjunale, ou porto-entérostomie ou hépato-jéjunostomie), ont été jugés satisfaisants dans 88 % des cas mais avec une morbidité évaluée à 64 %.

Globalement, il apparaît donc que les résultats de la chirurgie sont probablement supérieurs aux résultats des méthodes interventionnelles endoscopique ou radiologique au prix d'une morbidité peut être supérieure.

❖ Sténose non anastomotique :

La prise en charge est plus complexe, itérative et l'efficacité < 25% des cas. En cas de sténose hilaire le taux de perméabilité à distance après dilatation est faible et le pronostic peut être péjoratif avec 50% de retransplantation ou décès. Le plus souvent la réintervention chirurgicale est nécessaire. En cas de sténose diffuse intra-hépatique symptomatique la retransplantation s'impose le plus

souvent. Elle peut être le signe d'une récurrence de la maladie primitive en cas de cholangite sclérosante (32).

b-Fistule biliaire :

La fuite biliaire est un problème clinique grave, car il existe un risque élevé d'infection chez ces patients immunodéprimés. Cette fuite ou fistule biliaire survient au niveau de l'anastomose, parfois sur les derniers centimètres du cholédoque en cas de nécrose ischémique, puisqu'il s'agit précisément de la zone de souffrance ischémique du cholédoque du donneur. Une nécrose localisée sur cette zone produit alors une fistule biliaire. La plupart des fistules biliaires sont des fistulettes qui se résorbent rapidement. D'autres, cependant, vont se compliquer d'abcès et nécessitent un traitement rapide (27).

4-Complications digestives

Elles sont notées dans 3 à 10% des cas de transplantation hépatique pédiatrique. Elles sont dominées par les perforations digestives et les occlusions intestinales qui s'observent plus particulièrement chez les enfants greffés pour une atresie des voies biliaires, en raison de l'antécédent de chirurgie hépatobiliaire (8).

B-Complications non chirurgicales :

1-Rejet du greffon

a) Rejet hyper aigu :

Le rejet hyper aigu survient immédiatement ou dans les heures suivant la transplantation, mais il peut survenir jusqu'à 10 jour en post-transplantation (33). Le rejet hyper aigu est décrit en cas de transplantation en groupe sanguin

ABO incompatible. Ce rejet dont l'évolution peut être cataclysmique avec cytolyse majeure, effondrement des facteurs de coagulation, nécessitent le plus souvent la retransplantation hépatique en urgence (34)(35).

b) Rejet aigu :

Le premier épisode de rejet aigu survient habituellement entre le 4ème et le 21ème jour. Le rejet aigu peut s'accompagner de signes cliniques (fièvre, modification de la bile), de signes biologiques (élévation du taux de bilirubine, de la PAL, de la γ GT et des transaminases) et de lésions histologiques (infiltrat portal de cellules mononuclées, des lésions biliaires et une endothélite) (36).

La réduction de son incidence à 5% est due à l'amélioration de l'immunosuppression

c) Rejet chronique

Il se caractérise par des lésions d'endartèrite oblitérante et par une disparition progressive des canaux biliaires interlobulaires.

Une forme aiguë de ce syndrome peut survenir dans les 100 jours qui suivent la transplantation hépatique ; le début ressemble à un rejet aigu banal, mais l'évolution se fait vers la disparition des voies biliaires (37).

Une forme retardée de ce syndrome peut apparaître après quelques semaines. Elle peut être favorisée par un défaut de traitement immunosuppresseur.

2-Complications infectieuses

Les complications infectieuses représentent la première cause de mortalité de ces enfants. Il s'agit avant tout d'infections bactériennes, d'origine abdominale (favorisées par les complications biliaires, vasculaires et digestives précitées), pulmonaires ou iatrogènes (cathéters). Il peut s'agir également d'infections virales; parmi celles-ci, la primo-infection à EBV est très fréquente, le jeune

enfant le plus souvent séronégatif avant la greffe recevant le greffon d'un donneur plus âgé séropositif, l'exposant à un risque élevé de syndrome lymphoprolifératif (SLP). La fréquence du syndrome lymphoprolifératif EVB induit varie de 4 à 11%.

Le risque de SLP, plus important en cas de primo-infection qu'en cas de réactivation, apparaît plus important sous immunosuppression par le tacrolimus que par la ciclosporine. Le pronostic dépend de la date de survenue de SLP par rapport à la greffe, de la précocité du diagnostic et de la clonalité de la prolifération lymphoïde B. L'arrêt ou la réduction importante de l'immunosuppression permet la régression des SLP précoces au stade d'hyperplasie lymphoïde polyclonale. Des résultats encourageants dans les formes plus sévères ont été obtenus avec l'emploi d'anticorps monoclonaux anti-CD20. La chimiothérapie est indiquée dans les cas de lymphomes non-hodgkiniens et lymphome de Burkitt(8).

3-Allergie alimentaire

La survenue d'allergie alimentaire après transplantation hépatique se manifestant par un œdème de Quincke est une complication grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Les mécanismes physiopathologiques de tels événements restent indéterminés (8).

4-Insuffisance rénale chronique

Les causes de l'insuffisance rénale chronique post transplantation hépatique sont multiples, mais dominées par les perturbations circulatoires préopératoires et le traitement au long cours par les immunosuppresseurs (ciclosporine ou

tarcolimus). Des kystes rénaux souvent multiples et bilatéraux associés à la diminution de la clairance rénale ont été découverts fortuitement à l'examen tomodensitométrique des reins de certains enfants. Les indications de transplantation rénale restent encore exceptionnelles chez les adolescents (1%).



Figure 35: kystes rénaux à l'échographie

La prévention de l'insuffisance rénale chronique repose avant tout sur des doses d'anti-calcineurines sous couvert éventuellement de l'adjonction et d'autre immunosuppresseur non néphrotoxique (mycophénolatemofétil). Lesirolimus (Rapamune) n'est pas encore couramment utilisé chez l'enfant après transplantation hépatique (8).

Les complications les plus rencontrés au cours de la transplantation hépatique

➤ Les complications chirurgicales

Le jeune âge des receveurs, la fréquence de l'atrésie des voies biliaire comme indication à la greffe hépatique et l'utilisation de greffons partagés ou de greffons d'un donneur parental sont des facteurs de risque de survenue des

complications chirurgicales notamment vasculaires et biliaires dans les suites de la greffe hépatique.

Deux complications sont à craindre en période postopératoire immédiate : la dysfonction primaire du greffon et les complications vasculaires. Les complications biliaires, souvent retardées, dominent ensuite.

Les complications digestives sont dominées par la perforation digestive et l'occlusion intestinale et s'observent plus en cas d'antécédent de chirurgie hépatobiliaire.

➤ **Les complications non chirurgicales**

Elles sont dominées par le rejet, surtout aigu, les complications infectieuses et l'insuffisance rénale.

Ces complications sont parfois intriquées et conduisent l'une à l'autre :

Un défaut de traitement immunosuppresseur peut conduire au rejet. Le traitement consisterait donc à augmenter les doses des immunosuppresseurs ; ce qui peut être la cause de la survenue des complications infectieuses voire tumorales

Le traitement des complications infectieuses fait appel parfois à l'interruption du traitement immunosuppresseur et conduire au rejet du greffon

Le traitement immunosuppresseur est l'un des causes de l'insuffisance rénale et la diminution des doses de ce traitement (en cas d'insuffisance rénale sévère) peut conduire au rejet

Ainsi on peut parfois entrer dans un cercle vicieux de complications menant l'une à l'autre au prix d'une diminution de la survie des transplantés.

L'étude de nos séries a permis de constater la prédominance des complications suivantes :

- Les complications infectieuses : surtout bactériennes et à CMV

- Les rejets aigus
- Les complications vasculaires (précoces) responsables parfois de la dysfonction du greffon voire le décès de l'enfant transplanté.

Ces complications vasculaires sont aussi responsables par la suite de complications biliaires

- Les complications biliaires tardives

Complications tardives post transplantation	
Dysfonction chronique du greffon	Complications de l'immunosuppression : • Infection virale • Maladie lymphoproliférative • Cancer • Toxicité médicamenteuse
Thrombose vasculaire	
Constriction du conduit biliaire	
Récurrence de la maladie primaire	

Tableau 4 : complications post transplantation(38)

XIV-IMMUNOSUPPRESSION AU COURS DE LA TH

L'adjonction de la ciclosporine ou du tacrolimus et du mycophénolatemofétil aux corticoïdes a permis notamment de réduire l'incidence du rejet aigu, du rejet grave ou réfractaire et du rejet chronique, cependant ces médicaments ont des effets indésirables graves : insuffisance rénale, complications métaboliques, cancers et infections, en particuliers, qui réduisent la survie des patients et des greffons.

Le traitement immunosuppresseur idéal n'existe pas ; l'objectif est de choisir le protocole d'immunosuppression qui permet le plus de réduire les effets

indésirables de ces médicaments, et dans le future de favoriser l'instauration d'une tolérance, permettant dans l'idéal, d'interrompre complètement le traitement immunosuppresseur prophylactique à terme (39).

Le traitement est habituellement composé de corticoïdes, d'une association d'immunosuppresseurs(40) :

- Médicaments contre le rejet ou immunosuppresseurs (doivent être prit à vie):

→ Cortisone pendant un mois

→ Inhibiteur des calcineurines (tacrolimus)

→ Médicament freinant la multiplication des globules blancs

- Médicaments protégeant contre les infections bactériennes et virales

→ Antibiotiques

→ Antiviraux si nécessaire - **Médicaments luttant contre les effets secondaires des anti-rejets:**

→ Antidiabétiques → Antihypertenseurs →anti-cholestérol ...

La tendance actuelle est de donner des petites quantités de corticoïdes voire de les éviter du fait de ses effets secondaires comme l'ostéoporose ou le retard de croissance.

XV-LA TRANSPLANTATION DANS LE FOIE D'HEPATOCYTES ISOLES

Le risque potentiel de la transformation maligne de ces lignées immortalisées peut être réduit par la transfection concomitante d'un gène suicide comme le gène de la thymidine kinase d'origine herpétique. Après obtention du résultat thérapeutique, un traitement par analogue nucléosidique comme la ganciclovir détruit de manière spécifique les cellules transduites(41).

❖ *Hépatocytes cryopréservés*

Il est possible de cryopréserver les hépatocytes pendant plusieurs mois. La séquence congélation /décongélation d'hépatocytes de souris est associée à une diminution de la viabilité des hépatocytes, mais ceux qui survivent conservent une capacité de prolifération identique à celle des hépatocytes non congelés. Ainsi, après une conservation de 32 mois, l'injection de 10⁵ hépatocytes congelés provenant d'un foie de souris adulte normale a permis de repeupler un foie de souris transgénique surexprimant l'urokinase (souris uPa). La viabilité des cellules est passée 89% après isolement à 12% après 32 mois de cryoconservation (42).

❖ *Transplantation d'hépatocytes*

L'organe idéal pour accueillir la transplantation dans d'hépatocytes isolés doit remplir un certain nombre de conditions : il doit être facile d'accès, avoir un « Volume d'accueil » important pour les cellules transplantées et présenter un microenvironnement favorable pour la prolifération et la conservation de la différenciation des cellules transplantées.

❖ *Sites hétérotopiques : rate, péritoine et autres sites d'implantation*

Historiquement, la transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés n'avait été envisagée initialement qu'en situation extra hépatique notamment dans la rate,

car les hépatocytes transplantés ne pouvaient pas être distingués des hépatocytes natifs.

Dans la rate, site considéré comme privilégié, en raison de l'existence de sinusoides spléniques, les hépatocytes prolifèrent et survivent jusqu'à un an chez le rat, au prix d'une faible mortalité. Ils assurent des fonctions hépatocytaires, synthèse d'albumine et de glycogène et conjugaison de la bilirubine.

Après transplantation intra-splénique, les hépatocytes s'organisent en unités hépatiques élémentaires avec formation de néoductules biliaires.

L'injection intra-splénique d'hépatocytes a entraîné une augmentation de la survie chez les rats ayant une insuffisance hépatocellulaire aigue après hépatectomie étendue ou après injection de D-galactosamine.

Chez l'homme, une étude clinique a montré la faisabilité de la transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés par injection dans l'artère splénique de malades atteints d'insuffisance hépatocellulaire aigue [26]. Le succès d'une implantation intra péritonéale est soumis à la nécessité de la préparation sur micro porteur ou d'une encapsulation préalable des cellules, en raison de la faible durée de vie des hépatocytes injectés seuls dans la cavité péritonéale. De nombreux autres sites d'injection des hépatocytes ont été pressentis comme le muscle, le tissu adipeux, la capsule rénale, le pancréas, sites au niveau desquels la survie des cellules transplantés est faible. Enfin, l'injection d'hépatocytes dans l'artère hépatique se heurte chez l'animal, aux problèmes de thromboses artérielles et à celui de la destruction des cellules dans le flux sanguin.

❖ *Intra hépatique*

La transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés directement dans le lit vasculaire hépatique est liée à un rendement supérieur, une meilleure fonction et une meilleure survie des cellules transplantées par rapport à la transplantation

dans les sites ectopiques. Les hépatocytes transplantés peuvent « profiter » des interactions cellulaires avec les cellules endothéliales et les cellules biliaires, et du microenvironnement hépatique : matrice extracellulaire, et facteurs de croissance locaux ou régionaux provenant du flux sanguin portal comme par exemple : l'insuline

1-Rendement de la transplantation des hépatocytes isolés, avantage, sélectif repopulation hépatique

Après transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés, le nombre d'hépatocytes qui intègrent le parenchyme hépatique est faible. Une étude a montré chez le rat après transplantation intra-splénique d'hépatocytes, que seuls les hépatocytes passés dans les sinusoides pouvaient intégrer le parenchyme hépatique en 16 à 20 heures, et que 50 à 70% des hépatocytes restaient bloqués dans les espaces portes et étaient éliminés dans les 24 heures. L'existence d'un stimulus régénératif permettrait d'augmenter le rendement de la transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés.

Lors de la transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés, il faut distinguer entre les modèles sans stimulus régénératif et les modèles avec stimulus régénératif.

2-Mécanisme d'intégration dans le foie des cellules transplantées

Après transplantation des hépatocytes isolés dans la rate ou la veine porte, les cellules transplantées se répartissent uniformément dans le foie en fonction du débit sanguin, de la taille relative des hépatocytes (20 à 40 μm de diamètre) et des sinusoides (7 à 9 μm de diamètre).

a) Conséquences hémodynamiques de la transplantation dans le foie des hépatocytes isolés

Après transplantation des hépatocytes isolés, les cellules transplantées embolisent la micro circulation hépatique entraînant une ischémie hépatique transitoire. Il est alors possible de mettre en évidence une nécrose et une apoptose des hépatocytes du receveur. Ces lésions régressent en quelques jours avec retentissement sur les hépatocytes hôtes: nécrose et apoptose hépatocytaires, synthèse de γ GT sérique sont réversibles en quelques jours. Une hypertension portale transitoire en quelques heures et des modifications angiographiques avec diminution du réseau vasculaire portal d'aval ont été mis en évidence après cette transplantation.

b) Intégration dans le foie

Une fois bloquées au niveau des sinusoides, les cellules transplantées, sont séparées des hépatocytes résidents par les cellules endothéliales et l'espace de Disse. Avant intégration des cellules dans les travées hépatocytaires, on observe une synthèse locale des facteurs augmentant la perméabilité vasculaire comme le vascularendothelialgrowth factor et l'apparition de solution de continuité entre les cellules endothéliales. L'intégration des cellules transplantées au sein des plaques hépatiques de l'hôte et au contact des canicules biliaires se fait en 3 à 7 jours, une fois intégrés, au moins 20% des hépatocytes transplantés survivent plus de 6 mois dans le foie. Il découle de l'analyse des mécanismes d'intégration des cellules transplantés que tous les facteurs capables d'augmenter la perméabilité de l'endothélium des sinusoides comme certaines interleukines, le TNF- α et/ou le débit dans les sinusoides pourrait accroître le rendement de la transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés.

3-Alternative à la transplantation des hépatocytes isolés : les cellules souches

En utilisant des hépatocytes, même si le problème de la rareté des donneurs est contourné, par exemple grâce aux hépatocytes immortalisés, il persiste la nécessité d'une immunosuppression sauf dans le cas d'une autogreffe de cellules génétiquement modifiées *ex vivo*.

Il existe dans le foie des cellules épithéliales non parenchymateuses qui seraient situées au niveau des canaux biliaires ou du canal de Hering ; canal de jonction entre les hépatocytes et les branches terminales du système biliaire, appelées cellules ovales, qui prolifèrent dans certaines conditions chez l'animal : chez le rat après utilisation d'agent carcinogènes (retrosine, 2acetylaminofluoréne) ou après hépatectomie chez certaines souris transgéniques.

Chez l'homme, la présence d'une cellule analogue aux cellules ovales décrite chez le rat a été rapportée dans certaines conditions pathologiques comme la cirrhose post hépatitique B. Ces cellules expriment d'une part, à la fois des marqueurs de lignage hépatocytaires et des marqueurs de lignage biliaire comme certaines cellules hépatiques embryonnaires, ce qui suggère que les cellules ovales se comportent comme des cellules progénitrices bipotentielles pour les hépatocytes et les cellules biliaires. Elles possèdent d'autre part des marqueurs hématopoïétiques CD34, Thy-1, c-kit et Flt-3. L'origine de la cellule ovale est toujours discutée. Elle pourrait préexister dans le foie ou provenir de la moelle et jouer un rôle de cellules souche pour les hépatocytes en se transformant en hépatocytes matures. A l'inverse de nombreuses études ont mis en évidence un repeuplement médullaire par des hépatocytes fœtaux (les cellules myéloïdes sont produites par le foie, la rate et la moelle).

Il était donc logique de tenter de transplanter, des cellules médullaires, en partant de l'hypothèse qu'une certaine sous population de cellules pourrait devenir cellule souche pour les cellules hépatiques. Cette substitution de transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés par la transplantation de cellules médullaires isolées autologues, pourrait permettre de contourner le problème d'immunosuppression (43)

XVI-SURVIE ET QUALITE DE VIE POST-TRANSPLANTATION

Malgré la fréquence des complications, la TH chez l'enfant offre un espoir de survie à long terme et une qualité de vie relativement satisfaisants.

A-Survie des patients

La plupart des équipes rapportent un taux de survie actuarielle de 80 % à 90 % à un an et de 70 à 80 % à 5 et 10 ans. L'analyse de ces résultats en fonction du type de greffons montre que la probabilité de survie des enfants à 1 an et 5 ans après transplantation hépatique d'un lobe gauche obtenu par bipartition ou d'un lobe gauche de donneur parental est comparable à celle après greffe d'un foie entier. Seule la transplantation hépatique d'un foie réduit est associée à une diminution significative de la survie. La majorité des décès est survenue dans les 3 premiers mois après la transplantation. La dysfonction primaire ou secondaire (après thrombose de l'artère hépatique) du greffon et les complications infectieuses représentent les premières causes de décès précoces.

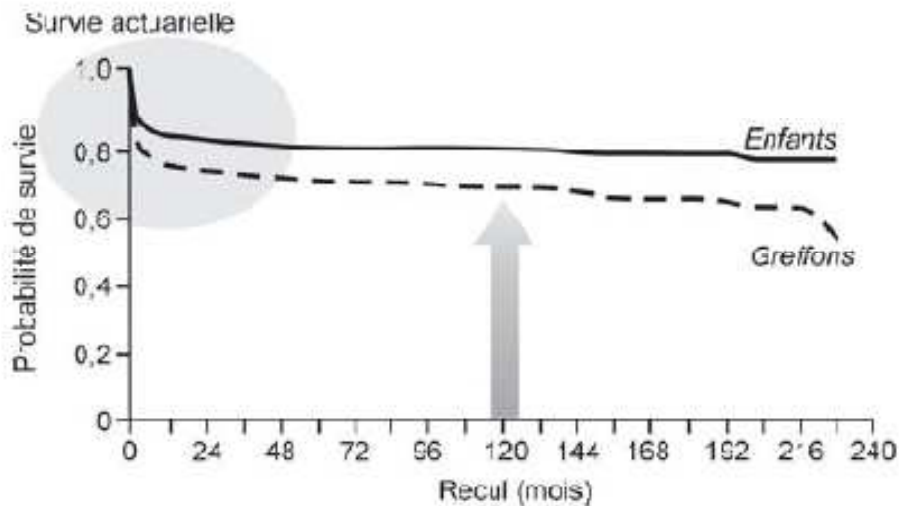


Figure 36: Survie actuarielle (ou probabilité de survie) après transplantation hépatique chez l'enfant (610 TH réalisées chez 527 enfants de janvier 1988 à décembre 2007 par l'équipe de l'Hôpital Bicêtre)

B-Survie des greffons :

Le taux de survie actuelle des greffons varie de 60 à 75% à 1 an, et de 50 à 70% à 10 ans selon les séries. Seule la transplantation hépatique d'un greffon partagé ou réduit, et non la transplantation d'un lobe gauche de donneur parental est associée à un risque significativement plus important de perte de greffon que la transplantation d'un foie entier. Les 3 principales circonstances amenant à une retransplantation précoce sont: la dysfonction secondaire du greffon après thrombose vasculaire, la dysfonction primaire du greffon et les complications biliaires post-ischémiques.

Seuls 10% des enfants nécessitent une retransplantation tardive. La principale indication est le rejet chronique (60% des causes de perte du greffon au-delà de 10 ans post-greffe) (8).

C-Qualité de vie après TH:

Les principales études réalisées chez l'enfant révèlent une qualité de vie satisfaisante. Peu d'études ont été réalisées chez l'adolescent ou l'adulte jeune après transplantation hépatique dans l'enfance. La plupart des patients vivent, à des degrés variables, des difficultés psycho-sociales en rapport avec la transplantation hépatique. La fréquence de la mauvaise observance du traitement immunosuppresseur, notamment au cours de l'adolescence, a été bien soulignée dans la littérature (8)

XVII-APPORT DE LA LAPAROSCOPIE

Au cours des deux dernières décennies, la laparoscopie a révolutionné le domaine de la chirurgie. De nombreuses procédures déjà réalisées avec un accès ouvert sont maintenant couramment réalisées avec l'approche laparoscopique.

Plusieurs avantages sont associés à la chirurgie laparoscopique par rapport aux procédures ouvertes: réduction de la douleur (grâce aux petites incisions), de l'hémorragie, et de la durée d'hospitalisation, et une plus faible incidence des infections des plaies. La combinaison récente entre laparoscopie et transplantation hépatique a représenté un progrès scientifique étonnant.

La première série d'hépatectomies gauches laparoscopiques(44) a montré la sécurité d'une telle procédure réalisée chez 16 donneurs vivants (dans le cadre de la transplantation hépatique pédiatrique).

Le greffon comprend les segments II et III du foie, la branche gauche de la veine porte, les voies biliaires gauches et la veine hépatique gauche.

D'autres séries (45)(46) ont montré qu'en cas d'hépatectomie sous laparoscopie la durée de l'hospitalisation était plus courte mais la durée de l'opération, l'hémorragie, le temps d'ischémie et le cout étaient comparables aux hépatectomies sous laparotomie ouverte.

Par la suite, une série(47) a comparé 15 hépatectomies gauches chez des donneurs vivants sous laparoscopie avec 15 hépatectomies sous laparotomie ouverte et a conclu qu'il n'y avait pas de différence significative entre les deux concernant la fonction du greffon, et les complications vasculaire ou biliaires, alors que le taux de survie était de 100 contre 93% pour la voie laparoscopique et la laparotomie respectivement.

*Place de la laparoscopie en post-transplantation hépatique pédiatrique

La laparoscopie peut représenter la voie d'abord de choix pour le traitement des complications de la transplantation hépatique pédiatrique comme le traitement des éventrations (favorisées par l'infection de la paroi, la retransplantation, l'âge avancé du donneur...), des occlusions sur bride....

Mini-invasive, faisable et sûre la laparoscopie permet de meilleurs résultats de transplantation hépatique.

XVIII-CHOIX DU DONNEUR

Les premières transplantations hépatiques ont été réalisées à partir de donneurs cadavériques chez qui le diagnostic de mort cérébral a été posé en se basant sur les critères suivants: critères définis par la "collaborative study of cérébral death"

*Préalable indispensable: mise en jeu de tous les moyens diagnostiques et thérapeutiques appropriés

*Les critères suivants doivent être présents pendant 30 minutes, 6 heures ou plus après la survenue du coma et de l'apnée

- coma a réactif complet
- absence de ventilation spontanée manifestée par la nécessité de ventilation contrôlée pendant au moins 15 minutes
- absence de réflexes céphaliques: pupilles fixes et dilatées
- silence électro-encéphalographique: c'est à dire pas de potentiel électrique d'origine cérébral de plus de 2 microvolts à partir d'électrodes de potentiel électrique d'origine cérébral de plus de 2 microvolts à partir d'électrodes placées symétriquement à 10 cm l'une de l'autre

*Débit sanguin cérébral nul (48)

Cependant l'amélioration des techniques et des résultats de la transplantation hépatique et l'élargissement des indications, ont amplifié la pénurie de greffons hépatique, ce qui a été la justification principale du développement des programmes de transplantation à partir de donneur vivant.

Un autre argument théorique en faveur du donneur vivant fut la grande compatibilité immunologique théorique entre receveur et donneur (puisque ce dernier est le plus souvent l'un des parents en cas de transplantation hépatique pédiatrique). Mais plusieurs séries ont rapporté un taux comparable de rejets aigus et de rejets cortico-résistants après greffe hépatique chez des enfants à partir de donneurs vivant ou cadavériques.

Un autre avantage en faveur du donneur vivant est celui psychologique puisque l'attente de greffon cadavérique ou le risque d'incompatibilité constituent un stress majeur pour les parents, mais ce stress peut être comparable à celui d'une chirurgie aussi lourde avec des risques de complications postopératoires (27).

Le choix du donneur est aussi soumis au respect de certains critères :

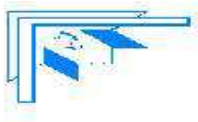
- L'âge du donneur doit être entre 1 et 50 ans
- Certains rapports doivent être respectés
 - rapport poids donneur / receveur: il doit être inférieur à 10%
 - rapport poids greffon / poids corporel: 3%
 - rapport poids greffon / poids foie idéal: 40%
 - compatibilité du système ABO (49).

XIX-SELECTION DES CANDIDATS

La sélection des candidats à la transplantation hépatique implique une évaluation individuelle précise. Outre la nature de l'hépatopathie, sont pris en compte le

bilan clinique et le contexte socio-familial permettant d'apprécier la faisabilité du geste et de la surveillance ultérieure.

La sélection tient également compte des résultats connus de la transplantation hépatique dans les différentes indications, mais aussi du nombre limité des greffons et du respect des contre-indications absolues.



LES ASPECTS ÉTHIQUES ET LE COUT



I-L'ETHIQUE DE LA TRANSPLANTATION HEPATIQUE PEDIATRIQUE

"Les transplantations d'organes représentent une des avancées médicales et thérapeutiques les plus audacieuses de ces trente dernières années. Des milliers de vies humaines ont pu et peuvent encore être sauvées ou grandement améliorées grâce à elles. L'intrusion toutefois de ces techniques inédites dans la vie sociale et médicale n'est pas sans poser de réels problèmes : le greffon doit être prélevé sur une autre personne, vivante ou décédée. Selon quelles procédures et avec quelles conséquences humaines, tant pour la personne et son entourage que pour le receveur ? Le fait qu'actuellement les besoins en greffons ne réussissent que difficilement à être couverts, ne peut pas se poser seulement en termes d'égoïsme à dénoncer ou d'altruisme à promouvoir, mais invite à en rechercher les raisons profondes. Qu'est-ce qu'une personne humaine ? Quels liens entre cette personne et son corps ? Quelle place le don peut-il avoir - et sous quelles formes - dans l'organisation d'une société, tout particulièrement en matière d'organe ? En quoi la réalité et l'image de la médecine se trouvent-elles affectées par ces réalités neuves ? Comment la société se doit-elle de réagir face à ces innovations, notamment à travers ses lois et ses modes d'organisations ?

a) Les problèmes éthiques de la transplantation à partir d'un donneur cadavérique

« Nier au corps extra-cérébral dans sa participation déterminante à l'identité de la personne est une ineptie. Mon corps est de façon aussi unique le corps de mon cerveau et celui de personne d'autre. Si ce n'était pas le cas, comment un homme pourrait-il aimer une femme et pas seulement son cerveau ? Comment pourrions-nous être touchés par la magie d'une silhouette ? ». (Jonas H. "Against the stream: comments on the definition and redefinition of death",

Philosophical Essays, from ancient creed to technological man, New-Jersey, Prentice)

Les individus en état de mort encéphalique ne sont pas des morts mais des mourants. Cela implique que *le prélèvement d'organes est une irruption dans le processus conduisant à la mort de l'individu*. Tout le processus conduisant à la mort fait partie intégrante de la destinée humaine : il faut donc admettre *que les organes conservés artificiellement en état de vie sont prélevés non sur des morts mais sur des mourants*".

En ce qui concerne le sujet de la douleur et du prélèvement d'organes sur patient décédé, la constatation du décès serait le premier thème à discuter au plan de l'éthique.

Le ou les prélèvements d'organes ne peuvent avoir lieu qu'après le constat de décès.

Il a été préconisé en 1998 que:

"Toutefois, un constat de décès précoce est souhaitable. Le taux de réussite de la transplantation de l'organe est en relation avec le délai entre la mort et le prélèvement"

"Le constat de décès préalable au prélèvement d'organes à des fins thérapeutiques ou scientifiques est prévu par le Décret du 2 décembre 1996 :

- si la personne présente un arrêt cardio-respiratoire prolongé. Il faut :
 - une absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée ;
 - une abolition de tous les reflux du tronc cérébral ;
 - une absence totale de ventilation spontanée.
- si la personne cliniquement décédée assistée par ventilation artificielle, conserve une hémodynamique :
 - l'absence de respiration spontanée est vérifiée par une épreuve d'hypercapnie ;

- les 3 critères précédents doivent être constatés ;
- il faut 2 EEG nul et a réactifs effectué à 4 heures d'intervalle avec une durée d'enregistrement de 30 minutes ou une angiographie objectivant l'arrêt de la circulation encéphalique.

D'autre part, il est recommandé aux médecins certificateurs de vérifier que le corps ne présente pas de problème médico-légal (obstacle médico-légal à l'inhumation).

Le constat de décès est établi par deux médecins, ces deux médecins ne doivent appartenir ni à l'équipe qui procédera au prélèvement ni à celle qui réalisera la greffe. L'un des deux médecins doit être chef de service.

Le procès-verbal de constatation du décès est établi en 3 exemplaires :

- un pour chaque médecin,
- un qui sera conservé par l'établissement dans lequel le prélèvement a lieu."

Enfin il est recommandé que les consentements requis pour le prélèvement aient été légalement obtenus (soit par le donneur lui-même avant sa mort soit par sa famille).

b) Le problème éthique de la transplantation à partir de donneur vivant

Le problème singulier soulevé par la transplantation d'organes à partir de donneur vivant, est la nécessité de mettre en balance risques et bénéfices, non pas chez une même personne, mais bien chez deux personnes différentes. Le risque pour le receveur existe, mais est négligeable au regard du bénéfice en termes de pronostic (passage d'un décès inéluctable à très court terme, à une survie d'environ 85 % à 1 an). Pour le donneur, en revanche, il n'y a pas de bénéfice somatique, mais seulement le risque de l'intervention, et un bénéfice psychoaffectif difficile à chiffrer, lié à la participation au rétablissement potentiel du receveur. Par ailleurs, il existe une pression très forte sur le donneur

à prendre ce risque, vu l'absence de traitement alternatif pour l'enfant, et l'on peut craindre que toutes les conditions d'un consentement libre et éclairé ne soient pas réunies.

Aussi, aucun risque n'est admissible pour le donneur s'il existe une chance de trouver un greffon de cadavre dans un délai raisonnable.

Il est donc nécessaire de considérer chaque cas particulier, et en particulier l'état de la liste d'attente ainsi que la position de l'enfant sur celle-ci. Toutefois, lorsque la condition énoncée plus haut ne peut s'appliquer, le risque pour le donneur ne paraît pas démesuré(50).

II-LES ASPECTS RELIGIEUX :

Pour les religieux catholiques et protestants, les prélèvements d'organes sont autorisés. Alors que la religion juive est beaucoup plus réticente, elle impose le respect du cadavre et interdit toute profanation du corps. Cependant, cette transplantation pourra être réalisée si elle souscrit aux conditions exigées pour un tel acte (conditions identiques aux autres religions) surtout celle d'enterrer le corps et tous les fragments prélevés (y compris les lames histologiques).

Pour ce qui est de la religion islamique, on ne trouve ni dans le Coran, ni dans les Hadiths, ou dans les écritures des anciens savants et philosophes islamiques, des lois ou des réflexions concernant ce sujet.

Face à ce problème, le théologien musulman est obligé de se référer à sa conscience éclairée par les principes de l'Islam pour analyser les différents problèmes qu'implique sa pratique, apprécier leur compatibilité ou non avec l'esprit et les principes de la religion islamique.

L'Islam impose le respect absolu de la vie de l'homme. Dieu est le seul juge de l'heure de la mort. Le médecin n'a aucun droit d'abrégé la vie d'un malade,

même si son état lui semble désespéré. L'Islam impose aussi le respect du corps humain vivant. Mais la religion musulmane est une religion simple, de facilité et non de difficulté, où un principe est connu « les nécessités transgressent les interdits ». C'est sur ce principe que se sont basés les théologiens pour tolérer la pratique de la transplantation d'organes.

A partir de 1949, une fatwa formulée par le comité supérieur de l'université théologique Al Azhar au Caire légalise la greffe de cornée à partir de cadavre.

En 1982, une première fatwa légalise la transplantation d'organes à partir de cadavres. Cependant, cette autorisation est subordonnée à plusieurs impératifs qui doivent être absolument réunis :

- ✓ Assurance formelle de toutes les preuves scientifiques de la mort avant tout prélèvement post-mortem. Cette mort doit être constatée par un comité de plusieurs médecins dont un au moins est un médecin musulman
- ✓ Le consentement libre est éclairé du donneur ou de sa famille après sa mort (si le donneur durant sa vie n'avait pas exprimé son refus ou son consentement au prélèvement)
- ✓ La transplantation d'organes n'est permise que si elle constitue le seul moyen thérapeutique efficace capable de sauver la vie d'un malade ou d'améliorer son avenir fonctionnel
- ✓ Le résultat attendu de la transplantation doit être supérieur au risque encourus par le malade et au pronostic spontané de la maladie
- ✓ Le consentement libre est éclairé du receveur (ou de sa famille dans le cadre de la transplantation pédiatrique) est impératif
- ✓ Le receveur peut être musulman ou non
- ✓ Le don doit être gratuit, anonyme et bénévole

Par ailleurs, s'il a été clairement établi que le don du « cadavre » n'est pas interdit, le don du vivant l'est encore moins. Il reste assujéti aux principes suivants :

- Donneurs et receveurs doivent être dument éclairés sur les implications de la transplantation
- Le don ne peut pas être imposé, il doit être volontaire et gratuit
- La greffe doit être la seule alternative pour le receveur et sans conséquences fâcheuses pour le donneur

III-LES ASPECTS JURIDIQUES :

Au Maroc, des lois relatives au don, au prélèvement, et à la transplantation d'organes et des tissus humains sont établies par le Dahir N° 1-99-208 du 13 Joumada 1420 (25 Aout 1999) portant promulgation de la loi N° 16-98.

Ces lois stipulent que :

- ✚ Le don, le prélèvement ou la transplantation d'organes humains ne peut avoir qu'un but thérapeutique ou scientifique.
- ✚ Le prélèvement sur une personne vivante incluse : les ascendants, les descendants, les frères, les sœurs, les tentes du donneurs ou leurs enfants.
- ✚ Aucun prélèvement ne peut être sur une personne vivante mineure ou sur une personne vivante faisant l'objet d'une mesure de protection légale.
- ✚ Le donneur doit exprimer son consentement au prélèvement devant le président du tribunal de première instance.

En ce qui concerne le prélèvement à partir de cadavre :

- La déclaration du donneur potentiel de sa volonté ou de son refus d'être prélevé en post-mortem est enregistrée auprès du président du tribunal de première instance

Si celui-ci n'a pas fait connaître son refus ou son acceptation d'être prélevé, la décision dépendra de la famille

- Lorsque le défunt est un mineur ou un majeur faisant l'objet d'une protection légale, le prélèvement ne peut être effectué qu'après accord de son représentant légal
- Le prélèvement est effectué dans les hôpitaux agréés dont la liste est fixée par le ministère de la santé après avoir établi un constat de la mort cérébrale par deux médecins de l'établissement hospitalier désigné par le ministère après avis du président du conseil national de l'ordre
- Le constat de la mort cérébrale est établi à partir des signes cliniques et para-cliniques fixés par le ministère de la santé
- La transplantation d'organes humains ne peut avoir lieu que dans des hôpitaux publics agréés par le ministère de la santé
- L'importation et l'exportation des organes humains sont interdites, sauf autorisation délivrée par le ministère de la santé

IV-LE COUT

a) Prise en charge des frais de prélèvement ; exemple : l'organisation de cette prise en charge en France

Qu'il s'agisse de prélèvement sur donneur décédé ou sur donneur vivant, le principe adopté en France a pour objectif que les frais des prélèvements ne puissent en aucun cas incomber même partiellement, au donneur ou sa famille.

Le décret N°2000-409 du 11 Mai 200, relatif « au remboursement des frais engagés à l'occasion du prélèvement d'éléments ou de la collecte de produits de corps humain à des fins thérapeutiques », traite aussi bien des prélèvements effectués sur une personne vivante que des prélèvements effectués sur une

personne décédé, ainsi que des flux financiers entre établissements préleveurs et établissements greffeurs ou organismes de conservation.

Ce décret définit les modalités du remboursement des dépenses engagées par le donneur ou sa famille et la prise en charge directe par l'établissement préleveur des frais liés au prélèvement.

Il régit également les relations financières entre les établissements de santé, afin que les établissements de santé préleveurs soient certains d'obtenir de l'établissement greffeur le remboursement des frais afférent aux prélèvements, y compris lorsque ceux-ci n'aboutissent pas.

Les frais de la prise en charge en cas de prélèvement sur un donneur vivant comprennent tous les examens médicaux et les analyses visant à assurer la sécurité du donneur et du receveur, l'indemnisation des frais de transport et d'hébergement, les pertes de rémunération subies, la prise en charge des frais de déplacement liés à l'expression du consentement et le suivi postopératoire

Ces frais sont pris en charge même si le donneur n'est pas retenu pour le don et que la greffe ait ou non lieu.

La période d'hospitalisation du donneur ne doit donner lieu à aucune demande de prise en charge, ni à aucune transmission d'information aux caisses d'assurance maladie, quelque soit sa nationalité et ce pour préserver son anonymat.

Les frais pris en charge en cas de prélèvement sur un donneur décédé comprennent les frais du personnel de coordination, de transfert des donneurs, les frais générés par le constat de la mort et la sélection du donneur, par l'assistance médicale avant le prélèvement, par le conditionnement et le transport des organes et, enfin, les frais de restauration et de conservation du corps.

Dans tous les cas, lorsque l'établissement de santé, publique ou privé, qui a assuré le prélèvement n'est pas celui qui greffe, il facture l'intégralité des frais afférents au prélèvement lors de la session du greffon à l'établissement de santé qui effectue la greffe.

En cas de prélèvement multi-organes, ces frais sont répartis entre les différents établissements greffeurs (51).

➤ ***Le coût de la transplantation hépatique***

Le coût de la transplantation hépatique a été estimé aux Etats- Unis à 154000 \$ pour une hospitalisation de 22 à 28 jours.

Le coût de la transplantation hépatique est estimé en France au cours de la première année à 561000 FF.



TRANSPLANTATION D'ORGANES AU MAROC



Bien que le Maroc ait été le premier pays à effectuer une transplantation rénale au Maghreb en 1985, les greffes d'organes et de tissus ont peiné à se développer dans notre pays, jusqu'à l'année 2010, seules 227 greffes rénales à partir de donneurs vivants apparentés, 1200 greffes de cornée, une centaine d'autogreffes de moelle osseuse et une seule greffe cardiaque ont été réalisées.

La réalisation des premières transplantations rénales à partir de donneurs décédés en Septembre 2010 a permis de mettre sous les projecteurs deux éléments essentiels. Il s'agit de la capacité technique de nos équipes de transplantation à relever le défi du prélèvement d'organes sur sujet décédé et la prise de conscience du manque flagrant d'information sur la thématique du don d'organes.

L'année 2014 a confirmé cette tendance de développement de l'activité de prélèvements sur sujets décédés (10 au lieu de 3 en 2013), de greffes rénales (56 au lieu de 43 en 2013) et de greffes de cornées (740). Cette année a aussi connu une première nationale avec la réalisation des premières greffes hépatiques (2 à partir d'un donneur décédé et 2 à partir d'un donneur vivant apparenté).

On note quatre principales contraintes ralentissant le développement de l'activité de transplantation d'organes et de tissus dans notre pays.

La première difficulté est le manque global d'information du grand public sur la thématique du don et de la greffe (dispositions réglementaires, faisabilité locale, résultats nationaux, critères d'attributions des greffons...) ainsi que la persistance de certaines incompréhensions, craintes et peurs (position de la religion, notion de mort encéphalique, trafic d'organes...)

La deuxième difficulté est l'absence de mise en exergue de l'utilité clinique et vitale du don d'organes.

Les maladies chroniques sont devenues fréquentes et nombre d'entre elles aboutissent à la défaillance définitive d'un organe et seule la transplantation de cet organe à partir d'un donneur est à même d'assurer la survie. Or, un organe ne peut être fabriqué comme un médicament et seul le don permet de le rendre disponible et chacun de nous peut être dans la position d'en avoir besoin.

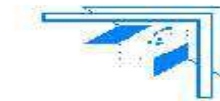
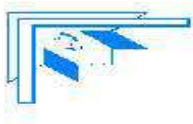
La troisième difficulté est la méconnaissance fréquente de la position du défunt vis-à-vis du don d'organes lorsque le témoignage sur sa position est demandé à ses proches.

La quatrième difficulté est l'insuffisance persistante du plateau technique et des ressources humaines spécifiquement dédiés au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus. Par ailleurs à peine un millier de personnes est inscrit au Registre national des donneurs.

Il sera donc important de pouvoir assurer l'opinion publique sur la position favorable et encourageante de notre religion, sur l'encadrement législatif strict de cette activité de soins, sur le contrôle permanent par l'autorité judiciaire, sur le professionnalisme de nos équipes de transplantation et sur les résultats favorables et comparables aux autres pays qui nous précèdent dans cette activité de soins. Il faudra aussi informer sur l'utilité clinique vitale du don d'organes et convaincre que faire de don de soi, promouvoir la culture de la solidarité sociale est en quelque sorte assurer sa propre survie.

Il est aussi vital pour le développement du programme de greffe que chacun de nous puisse exprimer sa position favorable (ou défavorable) vis-à-vis du don d'organes, soit en s'enregistrant sur le registre dédié à cet effet auprès des tribunaux de première instance, ou simplement en faisant connaître sa position à ses proches.

Faciliter le travail des équipes de transplantation par la dotation d'un budget spécifique aux établissements agréés, l'amélioration du plateau technique et l'affectation de ressources humaines dédiées sont des mesures fondamentales pour doter réellement le programme de greffe des moyens de se développer.



CONCLUSION



La transplantation hépatique est une opération chirurgicale qui remplace un foie malade par un foie sain provenant d'un donneur humain vivant ou cadavérique. C'est aujourd'hui l'un des traitements de choix largement accepté pour traiter autant les maladies chroniques que les insuffisances hépatiques aiguës. Si l'on prend en considération la complexité de l'opération en soi et la nécessité d'une équipe pluridisciplinaire per opératoire, la transplantation hépatique représente un des traitements les plus coûteux de la médecine actuelle.

Les indications pédiatriques sont dominées par les maladies cholestatiques avec comme chef de fil l'atrésie des voies biliaires ; les maladies métaboliques et les hépatites fulminantes. Comme toute autre procédure aussi lourde, la transplantation hépatique pédiatrique expose à des complications chirurgicales dont les principales sont la dysfonction du greffon, les complications vasculaires et biliaires. Les complications médicales sont surtout le rejet, l'infection et l'insuffisance rénale.

Au cours des dernières décennies, l'amélioration des techniques chirurgicales, l'immunosuppression, et la conservation des organes ont largement fait progresser les résultats de survie.

Le Maroc est mauvais élève en termes de don d'organes ; Malgré tous ces progrès, des équipes médicales spécialisées, des centres hospitaliers répertoriés et un plan d'action national du ministère de la Santé, les dons et la motivation des citoyens manquent toujours à l'appel ; ceci, alors que les patients nécessitant une transplantation ne cessent d'augmenter.



RÉSUMÉS



RESUME

Titre : la transplantation hépatique au milieu pédiatrique

Mots clés : transplantation, foie, enfant, chirurgie

Auteur: DAKHCH NORA

La transplantation hépatique est le remplacement d'un foie arrivé au stade d'insuffisance hépatique terminale par un autre foie sain provenant d'un donneur humain vivant ou cadavérique. Les principales indications pédiatriques sont les maladies cholestatiques, les maladies métaboliques et les hépatites fulminantes. Elle permet un espoir de survie de plus de 70% à 10ans ; cependant il existe plusieurs complications chirurgicales dont la principale est la dysfonction du greffon, ainsi que médicales comme le rejet, l'infection et l'insuffisance rénale.

L'obtention de bon résultats reste tributaire de :

- Une sélection rigoureuse des patients proposés à la transplantation
- Une préparation adéquate du receveur et du donneur afin de réaliser la greffe dans les meilleures conditions
- Une bonne exécution, voire l'amélioration, des techniques chirurgicales. La technique chirurgicale la plus courante actuellement est la transplantation orthotopique d'un foie entier avec conservation de la veine cave inférieure. Cependant d'autres techniques sont de plus en plus utilisées notamment la transplantation de foies réduits, la bipartition du foie, et enfin la transplantation hépatique à donneur vivant qui s'est beaucoup développé ces dernières années en particulier dans les pays où le recours au sujet décédé est interdit ou n'est pas encore réalisé.
- La réduction au maximum de la durée de l'ischémie froide et la conservation du greffon dans les liquides de conservation, sont nécessaires pour la fonction du greffon transplanté
- La réduction du risque du rejet, d'abord aigu ou suraigu, nécessite l'utilisation d'une immunosuppression, associant un ou plusieurs produits, commencée sur la table opératoire et poursuivie à vie.

La transplantation hépatique pose à la société des questions d'ordre moral, juridique, social et économique, chose pour laquelle elle est soumise à une organisation et un cadre juridique particuliers.

ABSTRACT

Title: liver transplantation

Key-words:transplantation, liver, children, surgery

Author: DAKHCH NORA

Hepatic transplantation is the replacement of the liver that has reached the stage of terminal hepatic failure by another healthy liver from a living or cadaveric human donor. The main pediatric indications are cholestatic diseases, metabolic diseases and fulminant hepatitis. It gives hope for survival of more than 70% for 10 years. However there are several surgical complications; the main ones of which are: graft dysfunction; medical ones are rejection, sepsis and renal failure.

Achieving good results depends on:

- A rigorous selection of patients proposed for transplantation.
- Adequate preparation of the recipient and the donor in order to perform the graft surgery under the best conditions.
- A good performance as well as the improvement of surgical techniques. The most current surgical technique is the orthotopic transplantation of an entire liver with conservation of the inferior vena cava. However, other techniques are increasingly being used, such as reduced liver transplantation, liver bipartition and live donor liver transplantation which has developed considerably in recent years, particularly in countries where the use of the deceased is prohibited or has not yet been achieved.
- The reduction to the maximum duration of cold ischemia and the preservation of the graft in the preservation fluids are necessary for the function of the transplanted graft.
- The reduction of the risk of rejection, initially acute or acute, requires the use of an immunosuppression, associating one or more products, started on the operating table and continued for life.

Hepatic transplantation raises questions of a moral, legal, social and economic nature to society, for which it is subject to a particular organization and legal framework.

ملخص

العنوان: زراعة الكبد

الكلمات الرئيسية: زرع، الكبد ، جراحة ، الأطفال

الكاتب: الدخش نورا

زراعة الكبد هي العملية الجراحية التي من خلالها يتم استبدال الكبد الذي وصل الى المرحلة الأخيرة من الفشل الكبدي بكبد آخر صحي من قبل انسان سليم او متوفى. هنالك مؤشرات رئيسية تكمن في ظهور الأمراض الأيضية والركود الصفراوي والتهاب الكبد. نسبة الأمل فيها للبقاء على قيد الحياة تصل الى 70% ولمدة عشر سنوات. ومع ذلك هنالك العديد من المضاعفات كالفشل في عملية الزرع وكذلك الرفض والعدوى والفشل الكلوي

ويعتمد تحقيق النتائج الجيدة على مايلي:

- الاختيار الدقيق للمرضى المرشحين للزرع
- التحضير المناسب للمتلقي والمتبرع من اجل اجراء الجراحة في ظل افضل الظروف.
- تنفيذ جيد وكذلك تحسين تقنيات الجراحة. ان احدث التقنيات الموجودة حاليا تتم من خلال عملية زرع كبد كامل مع الحفاظ على الوريد الأجوف الأسفل. مع ذلك، يتم استخدام تقنيات أخرى على نحو متزايد، كزرع الكبد المنخفض أو التقسيم الثنائي للكبد وكذلك زراعة كبد من قبل إنسان سليم والتي تطورت بشكل كبير في السنوات الأخيرة، لاسيما في البلدان التي يمنع فيها اخذ كبد المتوفى او لأنها لم تتحقق منها بعد.
- الحد من المدة القصوى لنقص التروية الباردة والحفاظ على الكسب غير المشروع في سوائل المحافظة ضرورية لوظيفة الكسب غير المشروع المزروع.
- الحد من خطر الرفض، في البداية الحادة أو الحادة، يتطلب استخدام كبت المناعة، الجمع بين واحد أو أكثر من المنتجات، التي بدأت على طاولة العمليات واستمرت مدى الحياة.
- زرع الكبد يثير تساؤلات ذات طبيعة أخلاقية وقانونية واجتماعية واقتصادية للمجتمع، الذي يخضع له منظمة معينة والإطار القانوني.



BIBLIOGRAPHIE



1. *Clinique universitaire Saint-Luc, UCL website at www.transplantations.com. (Accessed at <http://www.transplantations.com/Historique/historique.htm>.) .*
2. *Hôpitaux Universitaires de Genève, Service de Chirurgie et transplantation website at www.visceral-surgery.ch. (Accessed 12 juin, 2011, at http://www.visceral-surgery.ch/visceral/index.php?option=com_content&view=article&id=276&Itemid=156&lang=fr.) .*
3. **Rouvière, Henry.** *anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle.* s.l. : Tome 2, 14ème édition, Page 432-459.
4. **A. castaing, A.smail.** *anatomie du foie et des voies biliaires. Encyclopédie médico-chirurgicales(Elsevier, paris) hépatologie.*
5. **D.castaing, -A.veilhan.** *anatomie du foie et des voies biliaires.* s.l. : EMC (Elsevier, Paris), techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-760, 2006.
6. **Klop P., Sarda M., Malcus C., Kobler C.** *Immunologie de la transplantation : rejet et infections en transplantation d'organes solides.* s.l. : Revue francophone des laboratoires Volume 2008, Juin 2008, p : 23–30 .
7. **Firestone, L.** *Transplantation d'organes. In. Anesthésie. Réanimation. Volume 2. 1984, p : 445-452.*
8. **Debray D., Bernard O., Gauthier F.** *La transplantation hépatique chez l'enfant. .* s.l. : La presse médicale, volume 38, issue 9 septembre 2009, p : 1299-1306 .
9. *la transplantation hépatique en pédiatrie: une approche communautaire.* juin 2016.
10. **Hery, Dr Géraldine.** *chirurgie pédiatrique, Hopital d'enfants de la Timone, Marseille.*
11. **D., Samuel et H., Bismuth.** *Indications et résultats de la transplantation hépatique : - Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Foie-Pancréas, 1996, p : 355-370.*

12. **Nebbia G., Hadchouel M., Dievre O.** *Early assessment of liver disease associated with α -1-antitrypsine deficiency in childhood.* . s.l. : Journal de pédiatrie p: 661-665 .
13. **AD., Mayer.** *The argument against live donor liver transplantation.* *J hepatol.* p: 628-630.
14. **Azoulay D., Bismuth H.** *Le donneur vivant dans la transplantation hépatique : proposition d'alternatives actuelles et futures.* s.l. : Gastroentérologie clinique et biologique, vol. 24, 2000, p : 791-835 .
15. **Dilly M-P., Ettori F., Marty J., Samain E.** *Encyclopédie Médico-Chirurgicale 2004 p 686-707 .*
16. **Ichai C., Grimaud D.** *36ème congrès national d'anesthésie et de réanimation.*
17. **BERTRAND POUSSIER, PIERRE-OLIVIER SARFATI, DIDIER HOUSSIN, BERTRAND DOUSSET.** *Reconstruction vasculaire et transplantation hépatique techniques chirurgicales-chirurgie vasculaire 43-312, 2003 Elsevier Masson. .*
18. **DAVID LECHAUX, ERIC DUPONT-BIERRE, GEORGES KARAM, PHILIPPE COMPAGNON, DIDIER NOURY, KARIM BOUDJEMA.** *Technique des prélèvements multiorganes technique chirurgicales urologie 41-103, 2003 Elsevier Masson .*
19. **OLTHOFF KM, MILLIS JM, IMAGAWA DK, NUESSE BJ, DERUS LJ, ROSENTHAL JT , ET AL.** *Comparison of UW solution and Euro-Collins solutions for cold preservation of human liver grafts.* *transplantation*1990 ; 49 : 284-290.
20. **H. LIGERET, A. BRAULT, D. VALLERAND, Y. HADDAD AND P.S. HADDAD.** *Antioxidant and mitochondrial protective effects of silibinin in cold preservation–warm reperfusion liver injury .* s.l. : Journal of Ethnopharmacology Volume 115, Issue 3, 12 February 2008, Pages 507-514. .

21. **Boudjema K., Odeh M., Wolf P., Jeak D., Cinqlabr J.** *Technique de la transplantation hépatique : Techniques chirurgicales appareil digestif p : 352-363 .*
22. **Poncet G., Dumortier J., Choucair A., Dawahra M., Boucaud C., Scoazec J-Y., Boillot O.** *Evaluation de la faisabilité de la bipartition foie droit/ foie gauche pour transplantation hépatique chez deux adultes : Gastroentérologie clinique & biologique 2002; p : 245-256.*
23. **O., Boillot.** *Le don d'un lobe de foie : aspects médicaux et éthiques. Laennec 2003/2, tome 51. 2003, p : 32-48 .*
24. **Domergue J., Navarro F., Michel J.** *La transplantation hépatique auxiliaire quel avenir ? Gastroentérologie clinique et biologique Vol 23 p : 1009 .*
25. **Scatton O., Azoulay D., Castaing D., LemoineA., Ichai P., Adam R., Samuel D., Bismuth H.** *Transplantation auxiliaire pour cirrhose : Une alternative possible pour l'utilisation de greffons de petit poids ? Gastroentérologie clinique et biologique volume 29, janvier 2005, p : 76-79.*
26. **Grosfeld JL.** *Pediatric surgery. In. 6th ed. Philadelphia: Mosby. 2006.*
27. **Leagman P., Vignaux O., Perret B., Clément A., Bonnin A.** *Imagerie de la transplantation hépatique. Radiologie et imagerie médicale : abdominale digestive p : 530-544 .*
28. **Ojanguru A., Doeuz F., Denys A.** *Radiologie vasculaire interventionnelle du foie. Radiologie et imagerie médicale : abdominale et digestive. 2008, p : 615-634.*
29. **Kodama Y., Sakuhara Y., Abo D., Shimamura T., Fukukawa H., Tado S.** *Percutaneous transluminal angioplasty for hepatic artery stenosis after living donor liver transplantation. Liver transplant. 2006 p: 465-459.*
30. **Denys AL., Qandlys SD., Durand F., Vilgrain F., Farges O., Belghiti J.** *Feasability and effectiveness of using coronary stents in treatment of hepatic artery stenosis after orthotopic liver transplantation. Preliminary report. AJR An J Roentgenol. 2002, p: 1175-1179 .*

31. **Funaki B., Rosemlum TD., Leef JA., Zaleski GX., Farell T., Lorenz J., et al.** *Percutaneous treatment of portal venous stenosis in children and adolescent with segmental hepatic transplants. Long term results. Radiology.* 2000, p:147-159 .
32. **F-R, Pruvot.** *Complications biliaires à distance de la greffe hépatique. Documents* 2000 , p :58-75.
33. **Farges O., Kalila, Samuel D., Saliba F.** *The use of ABO incompatibles grafts in liver transplantation: a life saving procedure in highly selected patients. Transplantation* p: 1124-1133 .
34. **Bird G., Friend P., Donalson P., Grady J. Portmann B.** *Rejection in liver transplantation. A case of report transplant proc.* p:3742-3744.
35. **Hanto SW., Snover DC., Sbiley RK.** *Hyperacute rejection of human orthotopic liver allograft in a presensitized recipient. Clin transplantation* p: 304-310 .
36. **Dousset B. Husscher SG., Padbury RT., Gunson BK., Buckels JAC., Mayer AD.** *Acute liver allograft rejection IS treatment always necessary. Transplantation* p:529-534.
37. **Adam DH., Neuberger JM.** *Patterns of graft rejection following liver transplantation. J hepatol* p:113-119.
38. **2006, Adaptation de Saggi et al. Grosfeld JL. Pediatric surgery. In. 6th ed. Philadelphia: Mosby; 2006:.** 2006.
39. **Y., Calmus.** *Immunosuppression après transplantation hépatique presse médicale.* 2009, p: 1307-1313 .
40. **Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Transplantation d'Organes, CHU de Liège, Le foie, Après la.**
41. **Nagy HJ., Pany Y., Fabre M. Klatzmann D., Houssine D., Soubrane O.** *Suicide gene therapy of ovarian cancer: an experimental study in rats using retroviral mediated transfer of herpes simplex virus thymidine kinase gene Anticancer Res.*2000, p: 4633-4638 .

42. **Jamal HZ., Weglarz TC., Sandgren EP.** *Cryopreserved mouse hepatocytes retain generative capacity in vivo.* *Gastroenterology* 2000, p: 390-394.
43. **Régimbeau J-M, Gligenkrantz H., Malet V-O., Bralet M-P., Didier H., Boubrane O.** *Transplantation d'hépatocytes isolées : principes, mécanismes, applications expérimentales et résultats chez l'homme : Gastroentérologie Clinique et Biologique Vol 26 juin 2002, p : 591-601 .*
44. **Soubrane O, Cherqui D, Scatton O, et al.** *Laparoscopic left lateral sectionectomy in living donors: safety and reproducibility of the technique in a single center.* *Annals of Surgery.* 2006, p: 815-820.
45. **Troisi R, Debruyne R, Rogiers X.** *Laparoscopic living donor hepatectomy for pediatric liver transplantation.* *Acta Chirurgica Belgica.* 2009, p: 559–562 .
46. **Coelho JCU, de Freitas ACT, Mathias JEF.** *Laparoscopic resection of the left lateral segment of the liver in living donor liver transplantation.* *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes.* 2009, p:537–538.
47. **Thenappan A, Jha RC, Fishbein T, et al.** *Liver allograft outcomes after laparoscopic-assisted and minimal access live donor hepatectomy for transplantation.* *American Journal of Surgery.* 2011,p: 450-455.
48. **Lamer C., Pilogret A., Bellec C.** *Diagnostic de la mort cérébrale. JEPU. La transplantation d'organes. p12-21.*
49. **Demetric AJ., Jaff R., Rahsey G.** *Antibody-mediated rejection of human orthotopic liver allografts. A study of liver transplantation across ABO blood group barriers.p:489-502 .*
50. **O., Boillot.** *Le don d'un lobe de foie : aspects médicaux et éthiques. Laennec 2003/2, tome 51. 2003, p : 32-48 .*
51. **Liciolli E., Soubrane O., Houssine D.** *Organisation de la greffe hépatique en France : aspects éthiques et réglementaires . s.l. : Médecine & Droit, 2002 Pages 19-27 .*
52. **2006, Saggi et al.**

53. **LECOULTRE, professeur.** *Grosfeld JL. Pediatric surgery. In. 6th ed. Philadelphia: Mosby. 2006.*

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 الرحمن 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 بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في 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 لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد

زراعة الكبد أطروحة:

..... قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرفه

الآنسة : الدخش نورا

المزدادة في 06 مارس 1992 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: زرع، الكبد ، جراحة ، الأطفال

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد: محمد نجيب بنحماموش

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد: منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

أعضاء

السيد: رشيد أولحيان

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد: مبارك عبد الحق

أستاذ في جراحة الأطفال