

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

ANNEE : 2013

THESE N°: 22

**ACTUALITES CHIRURGICALES DANS LA
TRANSPLANTATION HEPATIQUE CHEZ L'ENFANT : REVUE
DE SÉRIES DE LITTÉRATURE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le

PAR
Mlle MOUAD Assia

Née le 09 septembre 1986 à Rabat

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES : Transplantation - Foie- Enfants - Chirurgie– Complications

JURY:

Mr. S. ETTAIR
Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. M.A. BOUHAFS
Professeur de Chirurgie pédiatrique

RAPPORTEUR

Mr. T. MESKINI
Professeur de Pédiatrie

Mr. M.A. DENDANE
Professeur de Chirurgie pédiatrique

Mr. H. TLIGUI
Professeur de Parasitologie

} **JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed*
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
9. Pr. SBIHI Ahmed
10. Pr. TAOBANE Hamid*

Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie – Réanimation
Chirurgie Thoracique

11. Mai et Novembre 1982
12. Pr. ABROUQ Ali*
13. Pr. BENOMAR M'hammed
14. Pr. BENSOUHA Mohamed
15. Pr. BENOSMAN Abdellatif
16. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

17. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
18. Pr. BALAFREJ Amina
19. Pr. BELLAKHDAR Fouad
20. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
21. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

22. Pr. BOUCETTA Mohamed*
23. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
24. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
25. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
26. Pr. NAJI M'Barek
27. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie - Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

28. Pr. BENJELLOUN Halima
29. Pr. BENSALD Younes
30. Pr. EL ALAOUI Faris Mly El Mostafa
31. Pr. IHRAI Hssain *
32. Pr. IRAQI Ghali
33. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

34. Pr. AJANA Ali
35. Pr. AMMAR Fanid
36. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
37. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
38. Pr. EL HAITEM Naïma
39. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
40. Pr. EL YAACOUBI Moradh
41. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
42. Pr. LACHKAR Hassan
43. Pr. OHAYON Victor*

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne

44. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1988

45. Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

46. Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

47. Pr. FAIK Mohamed

Urologie

48. Pr. HERMAS Mohamed

Traumatologie Orthopédie

49. Pr. TOLOUNE Farida*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

50. Pr. ADNABOUI Mohamed

Médecine Interne

51. Pr. AOUNI Mohamed

Médecine Interne

52. Pr. BENAMEUR Mohamed*

Radiologie

53. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali

Cardiologie

54. Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

55. Pr. CHKOFF Rachid

Urologie

56. Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

57. Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

58. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

59. Pr. SEDRATI Omar*

Dermatologie

60. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

61. Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

62. Pr. ATMANI Mohamed*

Anesthésie Réanimation

63. Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

64. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM

Néphrologie

65. Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

66. Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Hématologie

67. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif

Chirurgie Générale

68. Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

69. Pr. BERRAHO Amina

Ophthalmologie

70. Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

71. Pr. CHABRAOUI Layachi

Biochimie et Chimie

72. Pr. CHANA El Houssaine*

Ophthalmologie

73. Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

74. Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

75. Pr. FAJRI Ahmed*

Psychiatrie

76. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Chirurgie Générale

77. Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

78. Pr. NEJMI Maati

Anesthésie-Réanimation

79. Pr. OUAALINE Mohammed*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

80. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH

Pharmacologie

81. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

82. Décembre 1992

83. Pr. AHALLAT Mohamed

Chirurgie Générale

84. Pr. BENOUDA Amina

Microbiologie

85. Pr. BENSOUDA Adil

Anesthésie Réanimation

86. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
87. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
88. Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
89. Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
90. Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
91. Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
92. Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
93. Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
94. Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
95. Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
96. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
97. Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
98. Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

99. Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
100. Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
101. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
102. Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
103. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
104. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
105. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
106. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
107. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
108. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
109. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
110. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
111. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
112. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
113. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
114. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
115. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
116. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
117. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
118. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
119. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
120. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
121. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
122. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
123. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
124. Pr. SENOUCI Karimaép. BELKHADIR	Dermatologie
125. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

126. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
127. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
128. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
129. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
130. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
131. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
132. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
133. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
134. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae	Ophtalmologie
135. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie

136. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
137. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
138. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
139. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

140. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
141. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
142. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
143. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
145. Pr. BENAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
146. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
147. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
148. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
150. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
151. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
152. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
153. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
154. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
155. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophthalmologie
156. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
157. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophthalmologie
158. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
159. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
160. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

161. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
162. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
163. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
164. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophthalmologie
165. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
166. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
167. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
168. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
169. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
170. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
171. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
172. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
173. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
174. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

175. Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.R.L.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie

182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
206. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
209. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
210. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
213. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
216. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
218. Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
219. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
220. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
222. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation

226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophthalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
240. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophthalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie

274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
294. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
295. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
296. Pr. AOURLARH Aziz*	Gastro-Entérologie
297. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
299. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
300. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
305. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
310. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
313. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
314. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
315. Pr. IKEN Ali	Urologie
316. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
319. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
320. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie

323. Pr. MOUSTAIN My Rachid	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
325. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
326. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
327. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
329. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
330. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
331. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
332. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
333. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie

367. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
368. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
369. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
370. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
371. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
372. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
373. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
374. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
375. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
376. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
377. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
378. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
379. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
380. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
381. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
382. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
383. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
384. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
385. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
386. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
387. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
388. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
389. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam	Ophtalmologie
390. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRISS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique

447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOU SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Moncef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samir
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie

494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khlid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique

Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med
21. Pr. TOUATI Driss

Traumatologie orthopédique

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie

- 22. Pr. ZAHIDI Ahmed
- 23. Pr. ZELLOU Amina

Pharmacologie
Chimie Organique

**** Enseignants Militaires***

Remerciements

À notre maître rapporteur de thèse

Monsieur le professeur M. A. BOUHAFS

Professeur de Chirurgie pédiatrique

Permettez-moi de vous exprimer mes remerciements les plus sincères de m'avoir proposé ce sujet et avant d'avoir accepté de diriger notre travail

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

A notre maître et président de thèse
Monsieur le professeur S. ETTAIR
Professeur de Pédiatrie

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Nous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.

Veuillez croire, cher maître, à l'assurance de notre respect et notre considération.

À notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur T. Meskini

Professeur de Pédiatrie

Nous sommes très honorés de vous avoir parmi ce jury de thèse.

Puisse ce travail témoigner de ma reconnaissance et de l'estime que je porte à votre personne.

Veuillez croire à nos sincères remerciements.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur M.A. DENDANE

Professeur de Chirurgie pédiatrique

*Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité
et une simplicité émouvante.*

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

*Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et
profond respect.*

À notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur H. TLIGUI

Professeur de Chirurgie pédiatrique

*Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité
et une simplicité émouvante.*

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

*Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et
profond respect.*

*A tous ceux qui me
sont chers*

A ma très chère mère,

A mes sœurs Marieme et Zineb.

*A tante Fatiha et ses enfants Imane et
Mohamed*

A tante Rabia

A ma grand-mère

A oncle Hassane et ses fils

A oncle Miloud et ses filles

Et à toute ma famille :

*Nulle dédicace ne saurait vous exprimer toute
ma reconnaissance et tout mon amour.*

*Vous avez remarquablement gâté et encouragé
mes ambitions, et vous n'avez pas hésité à
vous expatrier lorsqu'il a fallu nous
rapprocher de nos rêves.*

*Ce travail, preuve de mon éternelle
reconnaissance, vous revient donc de droit.*

A mes amies:

Dr. MEYAZ Leila

Dr. OUBELAHCEEN Hafida

Dr. MARBOUH Amina

Dr. MATTOUS Fatima

Dr. LOIZIZI Meryem

*Pour votre constant soutien et votre noble
amitié*

Liste des abréviations

ACN	:	Anticalcineurine
AH	:	Artère hépatique
ALAT	:	Alanine Amino Transférase
ASAT	:	Aspartate Amino Transférase
CMV	:	Cytomégalovirus
CPRE	:	Cholangio-Pancreatographie Retrograde Endoscopique
CRP	:	Protéine C réactive
CTPH	:	Cholangiographie trans parieto hépatique
EBV	:	Epstein-barr virus
ECBU	:	Examen cyto bactériologique des urines
EDTA	:	Acide éthylène diamine tétraacétique
EEG	:	Electroencéphalogramme
EFG	:	Etablissement français des greffes
ETO	:	Echographie trans-œsophagienne
GGT	:	Gamma glutamyl-transférase
HTAP	:	Hypertension artérielle pulmonaire
HSV	:	Herpes simplex virus
HVB	:	Virus de l'hépatite B
HVC	:	Virus de l'hépatite C
IL	:	Interleukine
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
LDL	:	Lipoprotéine de basse densité (low density lipoprotein)

MMF	:	Mycophénolate mofétil
NFS	:	Numération formule sanguine
OKT3	:	Anticorps monoclonal de classe IgG
PAL	:	Phosphatase alcaline
PAP	:	Pression artérielle pulmonaire d'occlusion
PAP	:	Pression artérielle pulmonaire
POD	:	Pression dans l'oreillette droite
Qc	:	Débit cardiaque
RAI	:	Recherche d'agglutinines irrégulières
SV40	:	Simian vacuolating virus 40
SLF	:	Solution Saint Thomas No 2
TDM	:	Tomodensitométrie
TNF	:	Tumor necrosis factor
UW	:	solution de l'université de Wisconsin
VCI	:	Veine cave inférieure
VIH	:	Virus d'immunodéficience humaine
VS	:	Vitesse de sédimentation
VP	:	Veine porte
VZV	:	Varicelle-Zona-Virus

Sommaire

I) Introduction	1
A) Généralités	2
B) Rappels	3
1) Anatomique.....	3
1.1) Anatomie descriptive:	4
1.1.1) Face supérieure:	4
1.1.2) Face inférieure:	5
1.2) Moyens de fixité du foie:.....	6
1.2.1) La Veine cave inférieure:	6
1.2.2) Le ligament phrénico-hépatique.....	6
1.2.3) Les ligaments péritonéaux.....	7
1.2.4) Le petit épiploon.....	7
1.3) Anatomie fonctionnelle:.....	8
1.4) La segmentation hépatique:.....	8
1.4.1) La segmentation portale	8
1.4.2) La segmentation sus hépatique.....	9
1.5) Eléments du pédicule hépatique.....	11
1.5.1) La veine porte et ses branches	11
1.5.2) L'artère ou les artères hépatiques.....	12
1.5.3) Les voies biliaires extra-hépatiques	12
1.5.4) Les réseaux lymphatiques	13
1.5.5) Les nerfs.....	14
2) Physiologique	14
3) Immunologique: Histocompatibilité et transplantation d'organes solides.....	19
C) L'organisation du prélèvement multi-organes : exemple de l'organisation en France	22
D) Indications	28
1) L'atrésie des voies biliaires extra hépatique:	28
2) La maladie de Byler	30
3) Le déficit en alpha-1- antitrypsine.....	31
4) La paucité ductulaire	31

5) La cholangite sclérosante	32
6) Les hépatites fulminantes	32
7) Les maladies métaboliques	32
8) Maladies exposant à des complications extra hépatique graves.....	33
9) Indications à discuter	33
E) Contre-indications	34
F) Bilan du donneur	35
1) Bilan du donneur vivant	35
2) Bilan du donneur cadavérique	37
G) Bilan du receveur.....	39
1) Bilan biologique.....	39
2) Bilan radiologique.....	40
H) Anesthésie	43
1) La prise en charge péri opératoire	43
2) Monitoring et induction anesthésique.....	44
3) Le protocole anesthésique	44
4) Prise en charge anesthésique au cours de l'hépatectomie.....	45
5) Prise en charge au cours de l'anhépatie.....	46
6) Reperfusion du greffon	46
I) Mode opératoire	48
J) Immunosuppression et autres traitements au cours de la transplantation hépatique.....	50
1) L'immunosuppression	50
2) Autres traitements	52
K) La transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés	54
II) Matériel et méthodes.....	57
A) Critères d'inclusion des séries	58
B) Etude comparative des séries	59
III) Résultats	66
A) Résultats selon l'âge ou le poids	68
B) Résultats selon le type de greffon.....	69

C)	Résultats selon la technique chirurgicale.....	71
D)	Complications.....	72
E)	La prise en charge des complications.....	76
F)	Les facteurs de risque des complications.....	78
G)	Les résultats à long terme de la transplantation hépatique	79
H)	Résultats chez l'homme de la transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés.....	80
1)	Maladies métaboliques	80
2)	Insuffisance hépatique aigue	80
3)	Insuffisance hépatique chronique.....	81
I)	la survie	83
VI)	Discussion.....	85
A)	Les indications	86
B)	La coordination de la greffe hépatique	88
1)	Accès à une équipe de greffe hépatique:.....	89
2)	Accès à la liste d'attente.....	89
3)	Accès au greffon: priorités et règles de répartition et d'attribution des greffons.....	91
C)	Les différentes techniques de transplantation hépatique pédiatrique	93
1)	Transplantation orthotopique du foie entier	93
1.1)	Préparation « ex vivo » du greffon.....	93
1.1.1)	Préparation de la veine cave inférieure (VCI).....	94
1.1.2)	Préparation des éléments du pédicule.....	95
1.2)	Mise en place générale.....	99
1.2.1)	La phase I est consacrée à l'exérèse du foie natif	99
1.2.2)	La phase II est caractérisée par l'absence anatomique et fonctionnelle du foie : c'est la phase « anhépatique ».	99
1.2.3)	La phase III est celle de la reconstruction artérielle et biliaire	101
2)	Transplantation orthotopique du foie réduit.....	109
2.1)	Réduction ex vivo	110
2.1.1)	Greffon réduit au foie droit.....	112
2.1.2)	Greffon réduit au foie gauche	112
2.1.3)	Greffon réduit au lobe gauche	113

2.2) La technique de la transplantation	113
2.2.1) Implantation du foie ou du lobe gauches	113
2.2.2) Implantation du foie droit.....	115
3) Technique de bipartition hépatique (le foie partagé)	116
3.1) Préparation du greffon.....	116
3.2) Bipartition du greffon.....	117
4) Technique de lobectomie chez un donneur vivant.....	119
4.1) Aspects techniques.....	119
4.2) Lobectomie par laparoscopie.....	122
5) Technique de transplantation hépatique auxiliaire	126
D) Surveillance postopératoire	130
1) La période initiale (période 1): le séjour en réanimation.....	130
2) La période intermédiaire (période 2)	130
3) La surveillance à moyen et à long terme (période 3).....	131
E) Apport de la radiologie en post opératoire.....	132
1) Evaluation du parenchyme hépatique	132
2) Evaluation des voies biliaires.....	133
3) Evaluation des vaisseaux hépatiques	133
F) Les complications de la transplantation hépatique	134
1) Chirurgicales	134
1.1) Dysfonction primaire du greffon	134
1.2) Complications vasculaires	135
1.3) Complications biliaires	144
1.4) Complications digestives	155
2) Non chirurgicales.....	155
2.1) Rejet du greffon.....	155
2.1.1) Rejet hyperaigu	155
2.1.2) Rejet aigu.....	156
2.1.3) Rejet chronique	156
2.2) Complications infectieuses.....	157

2.3) Allergie alimentaire.....	157
2.4) Insuffisance rénale chronique.....	158
G) L'immunosuppression au cours de la transplantation hépatique.....	162
H) transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés.....	163
I) Survie.....	163
1) Survie des patients	169
2) Survie des greffons	169
J) Qualité de vie en post-transplantation hépatique pédiatrique	171
K) Apport de la laparoscopie	172
L) Choix du donneur	174
M) Sélection des candidats	176
N) Les aspects éthiques et le cout.....	177
1) L'éthique de la transplantation hépatique pédiatrique	177
2) Les aspects religieux.....	181
3) Les aspects juridiques.....	183
4) Le coût	184
V) Conclusion	187
VI) Résumé.....	189
VII) BIBLIOGRAPHIE.....	193

Les Tableaux

Tableau1: montrant l’auteur de la série, la durée de la série, le nombre d’enfants, l’âge moyen des enfants, et le poids moyen des enfants selon les pays	60
Tableau 2 : montrant les indications de la transplantation hépatique selon les différentes séries	62
Tableau 3: montrant le type de donneur et le type de greffon selon les différentes séries	63
Tableau 4 : montrant les résultats des séries selon l’âge ou le poids.....	68
Tableau 5: montrant les résultats des séries selon le type de greffon	69
Tableau 6: montrant les résultats des séries selon la technique chirurgicale de l’anastomose biliaire	71
Tableau 7: montrant les complications rencontrées lors de la transplantation hépatique par les différentes séries étudiées	73
Tableau 8: montrant la prise en charge des complications selon des différentes séries	77
Tableau 9 : montrant certaines complications avec leurs facteurs de risque rapportés par certaines de nos séries.....	78
Tableau 10: montrant les résultats clinique à long terme de la transplantation hépatique pédiatrique rapportés par certaines séries.....	79
Tableau 11 : montrant la survie rapportée par les différentes séries étudiées selon les pays	83
Tableau 12: montrant les bilans effectués chez l’enfant transplanté selon les périodes de surveillances, leurs lieux et leurs rythmes	131

TABLE DE FIGURES

Fig. 1: Le foie en vue de face	4
Fig. 2: Face supérieure du foie	5
Fig. 3: Face diaphragmatique du foie, partie supérieure.	6
Fig. 4: Position du foie par rapport aux viscères abdominaux.	8
Fig. 5: la segmentation hépatique : sus hépatique et portale ((1) : la veine cave inférieure, (2): la veine porte hépatique).....	10
Fig. 6: Schéma récapitulatif montrant les différentes fonctions hépatique.	18
Fig. 7: Enfant présentant une atresie des voies biliaires, on remarque l'ictère, la distension abdominale (ascite) et la hernie ombilicale.....	29
Fig. 8: La portoentérostomie : intervention de Kasai.	30
Fig. 9: Echographie-doppler hépatique.	41
Fig. 10: TDM abdominale dans le cadre du bilan du futur transplanté.	42
Fig. 11 :Prélèvement du foie à partir d'un donneur cadavérique.	93
Fig. 12: Le foie est conservé à une température entre 4 et 8°C.....	94
Fig. 13 :Plastie d'élargissement du moignon cave sus-hépatique.....	95
Fig. 14: Préparation ex vivo des éléments du pédicule hépatique.....	98
Fig. 15: Implantation de l'artère du greffon sur l'artère splénique, par une anastomose de type terminolatéral (A) ou terminoterminal (B).....	105
Fig. 16: Drainage biliaire en cas de dérivation biliodigestive sur anse en Y.....	
Fig. 17: Transplantation hépatique orthotopique d'un foie entier.....	109
Fig. 18: Repérage du trajet des veines hépatiques. Niveau de section parenchymateuse pour obtenir le foie droit ou le foie gauche (1), le lobe gauche (2)	111
Fig. 19: 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.....	116

Fig. 20: La bipartition hépatique.	119
Fig. 21: Dessin du foie « éclaté » avec ses différents segments et types d'hépatectomies possibles chez le donneur vivant.	121
Fig. 22: Lobectomie chez un donneur vivant pour transplantation hépatique.....	122
Fig. 23: TDM abdominale chez un donneur avant et après lobectomie pour transplantation hépatique	125
Fig. 24: 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).....	128
Fig. 25: 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).....	129
Fig. 26 : Coupes scannographiques après injection du produit de contraste : Thrombose de l'artère hépatique à son origine.....	137
Fig. 27 : Artériographie : Sténose anastomotique de l'artère hépatique.....	140
Fig. 28 : Echographie doppler : sténose de la veine porte avec turbulences en aval de la sténose	
Fig. 29 : Cholangiographie trans-hépatique : sténose serrée sur l'anastomose cholédococholedocienne.	147
Fig. 30 : Cholangiographie percutannée : sténose de l'anastomose hépatico-jéjunale.....	
Fig. 31 : Dilatation de l'anastomose bilio-digestive avec mise en place d'un drain de calibre 12F.	
Fig. 32 : aspect échographiques de kystes rénaux.....	

I) Introduction

A) Généralités

La transplantation hépatique qui a débuté en 1963 par la transplantation pédiatrique [1] est restée pendant vingt ans un "traitement expérimental dont la sécurité et l'efficacité n'étaient pas démontrées". Lors de la conférence de consensus de Washington en 1983, la transplantation hépatique accédait au statut de "traitement clinique des maladies du foie au stade terminal de leur évolution méritant une plus grande application"[2]

Ainsi la transplantation hépatique est devenue le traitement de choix pour le traitement des hépatopathies en fin de leur évolution chez l'enfant et le nourrisson comme chez l'adulte.

Au cours des dernières décennies, l'amélioration des techniques chirurgicales, de l'immunosuppression et des techniques de préservation d'organes ont largement fait progresser les résultats de survie de cette thérapeutique.

Le but de ce travail est de:

- 1) Définir la place et l'intérêt de la transplantation hépatique pédiatrique
- 2) Etudier des séries de transplantation hépatique pédiatrique réalisées dans d'autres pays
- 3) Exposer les actualités thérapeutiques dans le domaine de la transplantation hépatique
- 4) Discuter les aspects éthiques

B) Rappels

1) Anatomique

La forme générale du foie est classiquement comparée à celle de la moitié supérieure d'un ovoïde sectionné selon son grand axe, à grosse extrémité droite, et petite gauche, allongé transversalement sous le diaphragme

Il s'agit d'un viscère relativement plastique qui se moule sur la face inférieure de la coupole diaphragmatique droite et qui surplombe la région pyloro-duodénale et la tête du pancréas.

Il est lisse, de consistance ferme, de coloration brun rouge, constitué d'un parenchyme friable et entouré d'une mince capsule fibreuse: c'est la capsule de Glisson [3].

anatomie générale du foie

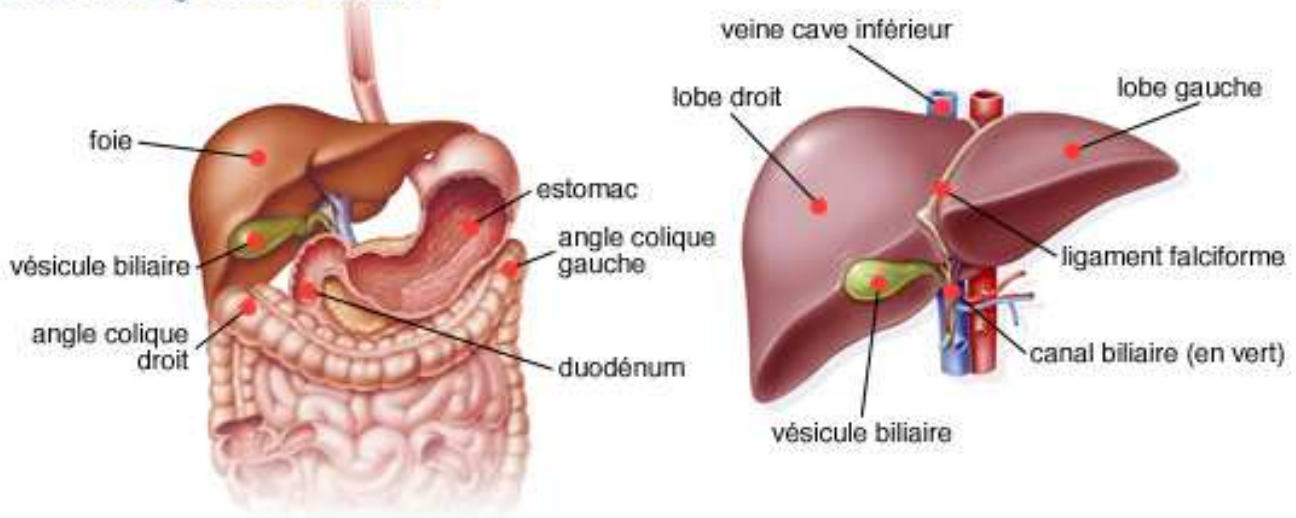


Figure n° 1 : Le foie en vue de face

1.1) Anatomie descriptive:

1.1.1) Face supérieure:

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

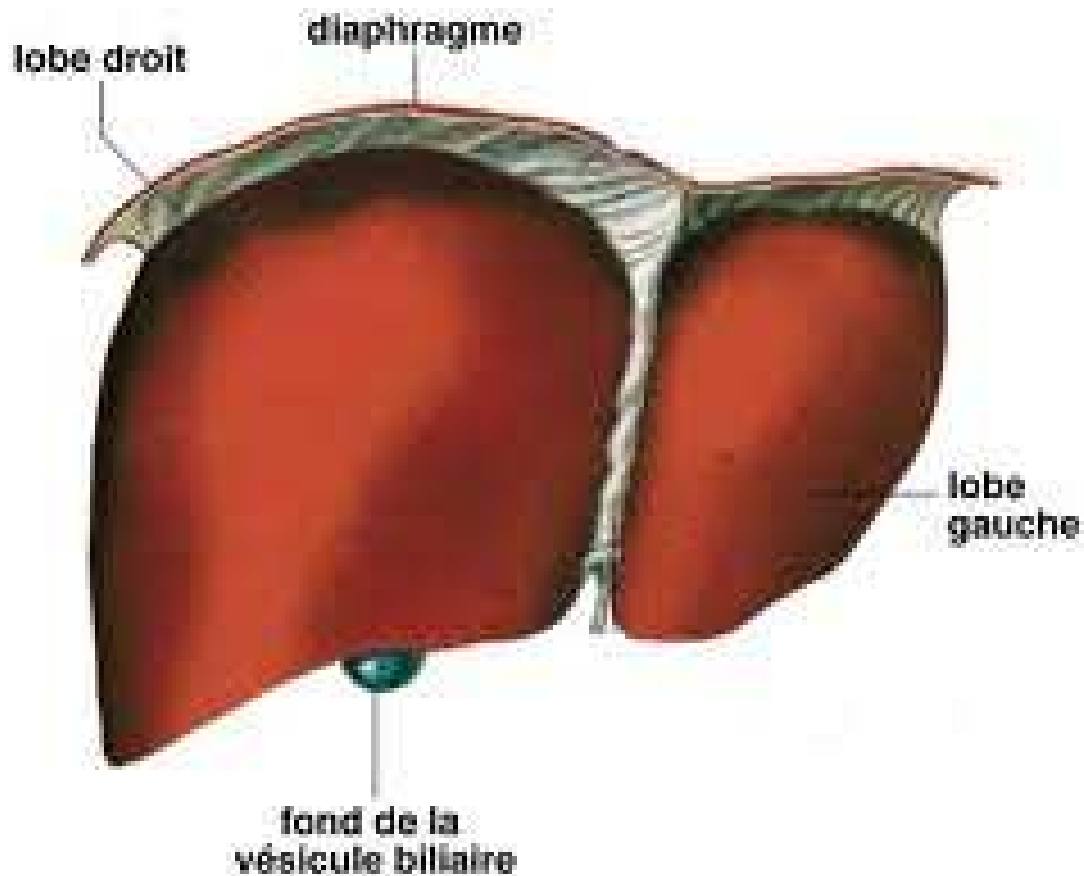


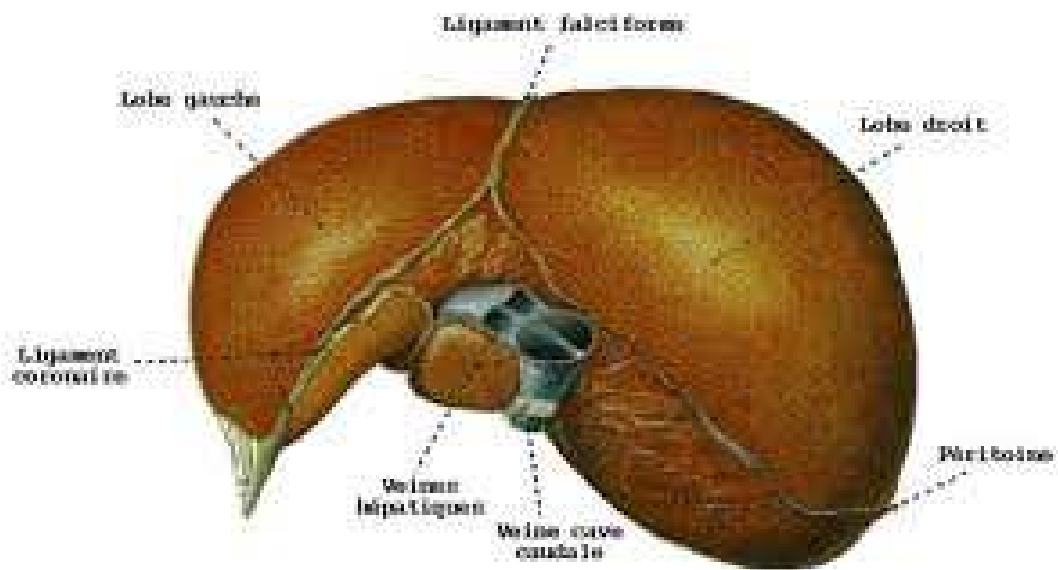
Figure n° 2 : Face supérieure du foie

1.1.2) Face inférieure:

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'Arantius [3].



*Figure n°3 : Face diaphragmatique du foie, partie supérieure.
On distingue en particulier les lobes gauche et droit ainsi que les ligaments.*

1.2) Moyens de fixité du foie:

1.2.1) 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

1.2.2) Le ligament phréo-hépatique

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

1.2.3) Les ligaments péritonéaux

- le ligament falciforme ou ligament suspenseur, triangulaire, constitué par les deux feuillets péritonéaux qui proviennent de la réflexion du péritoine viscéral hépatique sur le péritoine diaphragmatique
- le ligament coronaire qui comprend le feuillet antérosupérieur; réflexion du péritoine viscéral de la face supérieure du foie sur le diaphragme
- les deux extrémités latérales du ligament coronaire constituent les ligaments triangulaires droit et gauche, formés par la rencontre du feuillet antéropostérieur et inférieur du ligament coronaire correspondant

1.2.4) 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

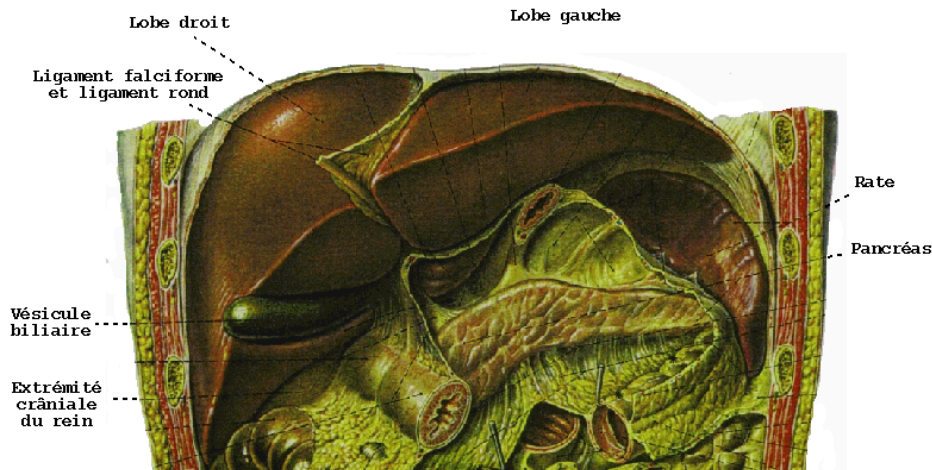


Figure n°4 : Position du foie par rapport aux viscères abdominaux.

1.3) Anatomie fonctionnelle:

La plus petite unité fonctionnelle du foie est l'acinus. Il s'agit d'une structure parenchymateuse hépatique dont le centre est un espace porte et la périphérie est une veine Centro-lobulaire. Chaque espace porte contient une branche de l'artère hépatique, une branche de la veine porte et un canal biliaire [3].

1.4) La segmentation hépatique:

1.4.1) 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 secteur est divisible 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

1.4.2) 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

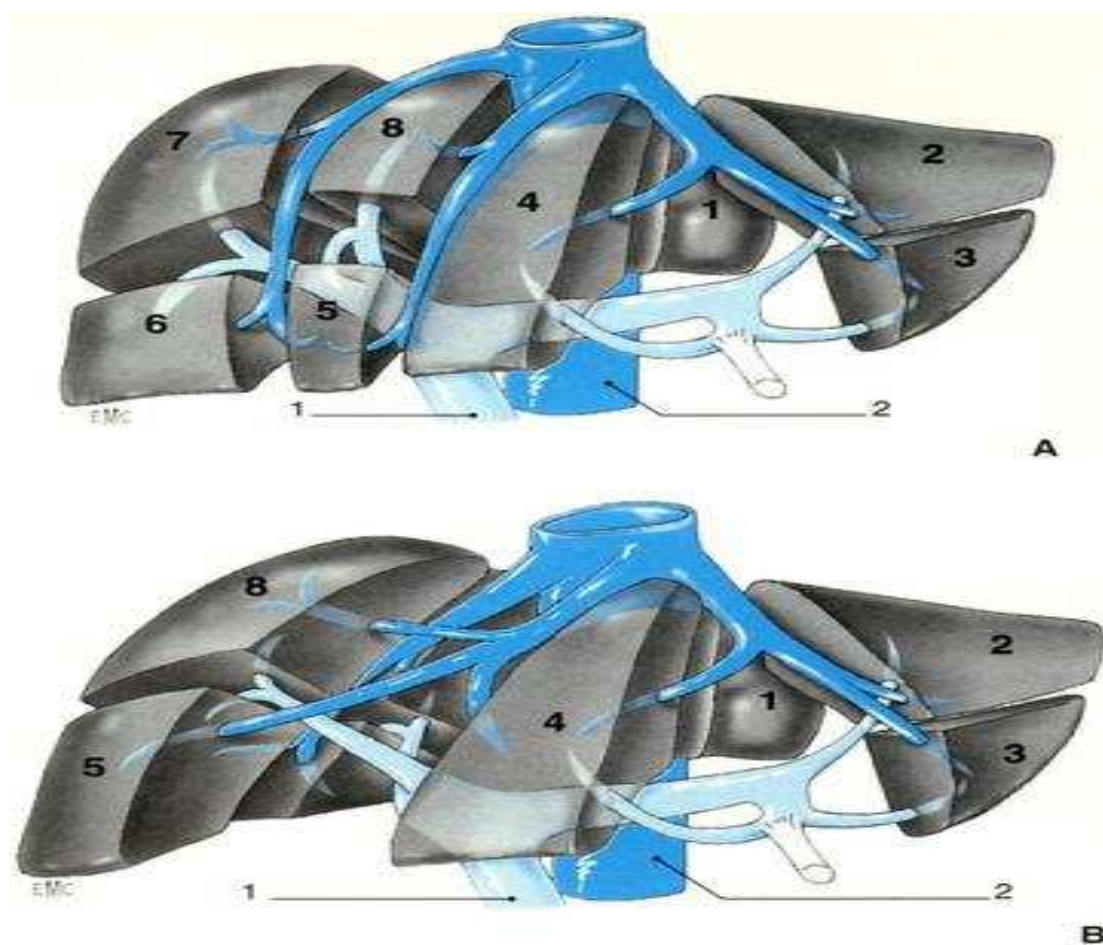


Figure n° 5 : la segmentation hépatique : sus hépatique et portale ((1) : la veine cave inférieure, (2) : la veine porte hépatique)

1.5) Eléments du 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.

1.5.1) 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 stomachique, la veine pylorique, la veine pancréatico-duodénale supérieure droite et les veines cystiques

1.5.2) 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 cœliaque qui, après la naissance de l'artère gastroduodénale, prend le nom d'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.

1.5.3) 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 artérioles qui s'anastomosent entre elles en un riche réseau épicholédocien. Les deux artérioles 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 intra muraux : l'un dans l'épaisseur de la paroi canalaire et l'autre sous-muqueux. La voie biliaire est donc richement vascularisée.

1.5.4) Les réseaux lymphatiques

On peut distinguer deux réseaux lymphatiques hépatiques

- Réseaux lymphatiques superficiels qui proviennent des espaces interlobulaires 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.

1.5.5) Les nerfs

Le plexus cœliaque, 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 cœliaque, il semble se distribuer au foie gauche.
- Plexus postérieur: issu de la partie droite du plexus cœliaque, il semble se distribuer au foie droit [3].

2) Physiologique

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 (néoglucogenèse).

▪ **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,...).

➤ **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.

➤ **Formation de la bile**

Elle 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 cytolysse hépatique.

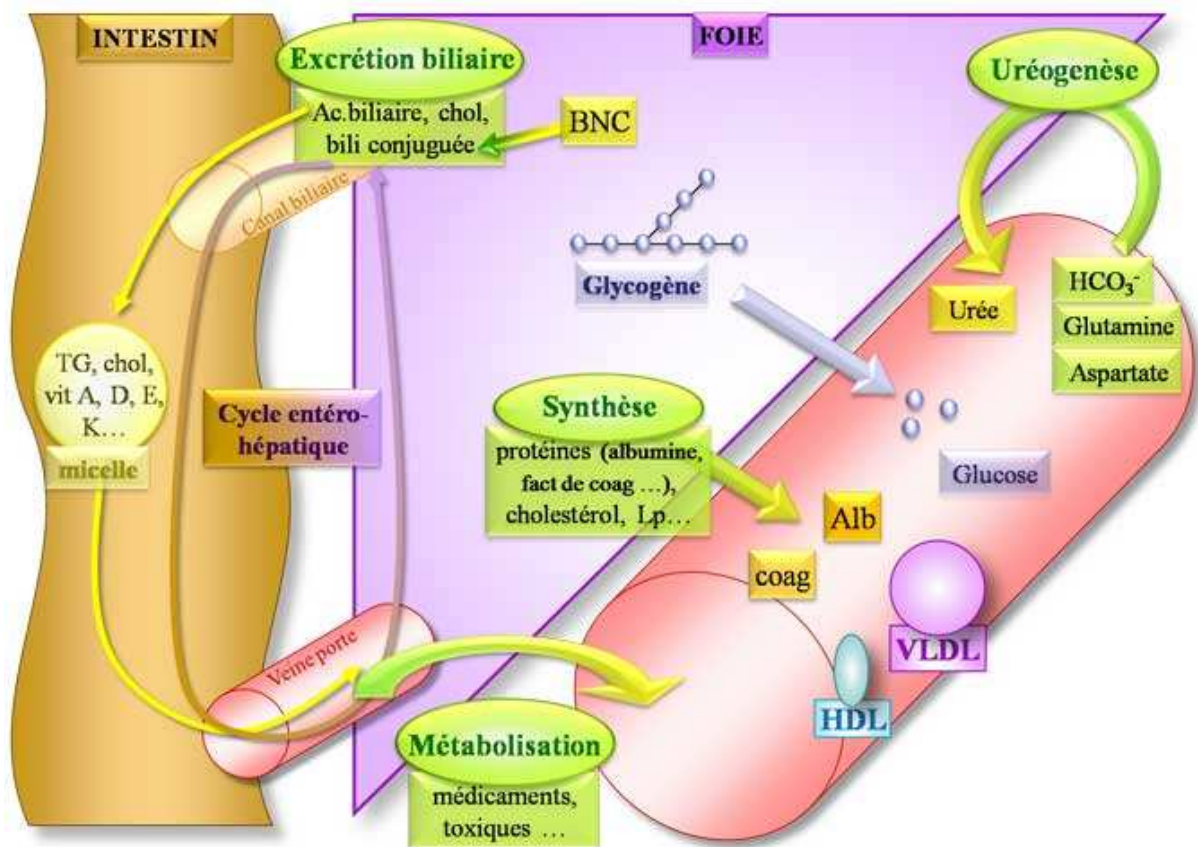


Figure n° 6 : Schéma récapitulatif montrant les différentes fonctions hépatiques

3) Immunologique: Histocompatibilité et transplantation 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 impliqué 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 [4].

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 [4].

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 T helper (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 [5].

C) L'organisation du prélèvement 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 [6].

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.

D) Indications

Les indications de la transplantation hépatique chez l'enfant sont caractérisés par

- La forte prédominance des maladies cholestatiques chroniques, le plus souvent de début néonatal évoluant vers la cirrhose biliaire
- Par la nécessité d'une transplantation hépatique avant l'âge de 5 ans (entre 2 et 4 ans)
- Et enfin par la faible proportion des maladies exposant à un risque de récurrence sur le greffon [7]

Ainsi les indications de la transplantation hépatique pédiatrique sont:

1) L'atrésie des voies biliaires extra hépatique:

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 anté-natal 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.



Figure n° 7 : Enfant présentant une atrésie des voies biliaires, on remarque l'ictère, la distension abdominale (ascite) et la hernie ombilicale

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 Kasaï 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 Kasaï 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 biliaire n'auront à priori pas besoin d'une transplantation hépatique.



Figure n° 8: La portoentérostomie : intervention de Kasai

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 [8].

2) 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

3) 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 [9].

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.

4) 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.

5) 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 néo-natale 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.

6) 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.

7) 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

8) 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

9) 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

E) Contre-indications

➤ Relatives:

- Les cardiopathies sévères
- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sévère fixée
- Insuffisance respiratoire chronique
- Insuffisance rénale chronique
- Affection neurologique majeure
- Maladie psychique
- Sérologie VIH positive

➤ Absolues

- Tumeur disséminée maligne
- Infection hépatobiliaire non contrôlée
- Déficit immunitaire
- Incapacité de poursuivre le traitement immunosuppresseur
- Retard staturo-pondéral important
- thrombose diffuse du système porte

F) Bilan du donneur

1) 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 [10].

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 [11].

Ainsi le bilan demandé comprend:

a) Bilan préopératoire

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

b) 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

c) Bilan hépatique

- ALAT
- ASAT
- PAL

- GGT
- Bilirubine: totale, directe et indirecte

d) Bilan de compatibilité

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

e) Bilan morphologique

- Evaluation morphologique non invasive
 - Echographie-doppler hépatique
- Evaluation morphologique invasive
 - TDM volumétrique du foie
 - Artériographie coelio-mésentérique

2) Bilan du donneur cadavérique

a) Bilan infectieux

- Sérologies: CMV, VIH, HVB, HVC, EBV, HSV, toxoplasmose, syphilis [12].

b) Bilan hépatique

- ALAT
- ASAT

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

c) Bilan morphologique

Echographie hépatique

G) Bilan du receveur

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)

1) 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

2) Bilan radiologique

- Radiographie thoracique: face et profil
- Echocardiographie avec:
 - évaluation de fonction ventriculaire gauche
 - mesure de la PAP
- Cathétérisme cardiaque droit avec mesure: POD, PAPO et calcul du Q_c
- ECG [13]

Le bilan morphologique:

➤ L'échographie hépatique:

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



Figure n°9 : Echographie-doppler hépatique

➤ 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 [8].

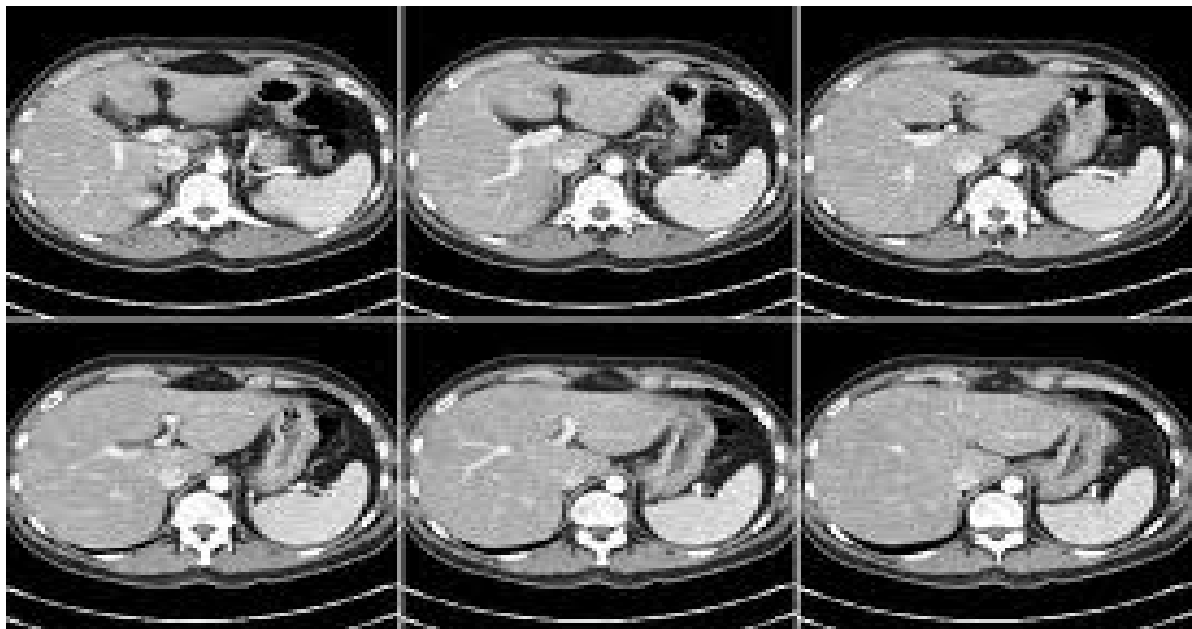


Figure n° 10 : TDM abdominale dans le cadre du bilan du futur transplanté

H) Anesthésie

1) 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

2) Monitoring 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 monitoring 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. [13].

3) 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 [14].

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

4) Prise en charge anesthésique au cours de l'hépatectomie

En cas d'HTP ou de troubles d'hémostase, l'hémorragie peut être importante

dés 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.

5) 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.

6) 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 [13].

I) Mode opératoire

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 réalisées en France depuis 2000. La relative rareté des prélèvements d'organes chez l'enfant et surtout la pénurie globale des 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 technique de bipartition hépatique « greffon partagé » permet de créer 2 greffons à partir d'un foie adulte : le foie ou le lobe droit pour un receveur adulte et le lobe gauche pour un jeune enfant. Enfin le prélèvement du lobe gauche du foie peut être réalisé chez l'un des deux parents (donneur vivant). 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 permet en outre de programmer l'intervention chez un enfant encore en bonnes conditions générales avec un greffon de bonne qualité et une brève ischémie froide mais n'est pas toujours réalisable sur le plan technique (incompatibilité de groupe sanguin, particularités anatomiques, facteurs de risque opératoires chez le donneur...) le risque de décès du donneur après lobectomie est estimé à moins de 0,5% et la morbidité est évaluée entre 30 à 40% selon les séries la prélèvement du lobe gauche par laparoscopie permet de réduire la morbidité.

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 atésie 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 [7].

J) Immunosuppression et autres traitements au cours de la transplantation hépatique

1) L'immunosuppression

a) Protocole standard d'immunosuppression après transplantation hépatique

A ce jour la prophylaxie du rejet repose sur une immunosuppression dont le standard est, en transplantation hépatique, une association anticalcineurine (ACN): tarcolimus (Prograf^R, Advagraf^R) ou ciclosporine micro-émulsion (Néoral^R) /mycophénolate mofétil (Cellcept^R) (MMF)/ corticoïdes. Le but de ce type d'immunosuppression est de supprimer la réponse allo génique de façon non spécifique: les ACN, en inhibant la production de cytokines, en particuliers celle de l'interleukine IL-2 et de son récepteur, les corticoïdes en inhibant celle de l'IL1 et de l'IL6, le MMF en inhibant l'entrée dans le cycle cellulaire. Ces trois médicaments sont synergiques [21].

Les mécanismes d'action des immunosuppresseurs sont en fait beaucoup plus complexes qu'initialement envisagés, et l'analyse transcriptomique permet de mieux préciser les multiples conséquences de leur emploi

La ciclosporine est actuellement disponible sous la forme d'une microémulsion: le Néoral^R, dont la biodisponibilité est accrue et régularisée par rapport à la forme initiale (Sandimmun^R)

Le choix entre la ciclosporine et le tacrolimus est souvent guidé soit par un impératif d'efficacité (traitement d'un rejet aigu ou traitement d'un rejet chronique débutant), soit par leur spectre d'effets indésirables.

Le tacrolimus a en effet été utilisé pour le traitement de rejets minimes ou modérés, plutôt que les classiques bolus corticoïdes, ainsi que dans le traitement des rejets réfractaires ou chroniques débutants.

A part les inconvénients essentiellement cosmétiques, tels hirsutisme et hypertrophie gingivale avec la ciclosporine ou alopecie avec le tacrolimus, deux complications métaboliques retiennent l'attention: l'hyperlipidémie pour la ciclosporine et le diabète pour le tacrolimus.

Le mycophénolate mofétil (MMF, Cellcept^R) est un inhibiteur de la synthèse de puriques. Il inhibe relativement et sélectivement la prolifération des lymphocytes T. Les effets indésirables principaux du MMF sont la leucopénie et la diarrhée. Ainsi, la dose de MMF doit être réduite chez près de 25% des patients pour leucopénie et chez près de 25% pour diarrhée.

Les corticoïdes (prednisone ou prédnisolone, précédés pendant la phase péri-opératoire de la méthylprednisolone), ont longtemps été considérés comme indispensables après transplantation d'organes solides. Depuis plusieurs années, plusieurs études ont démontré qu'il était possible d'interrompre les corticoïdes après un délai de quelques mois pour éviter leurs effets indésirables (notamment l'ostéoporose et le retard de croissance), ce qui est réalisé en pratique entre 6 et 12 mois en France [21].

b) Traitement de rejet

Classiquement, le traitement de rejet fait appel à des "bolus" de corticoïdes (500 à 1000 mg de méthylprédnisolone, une à trois fois). Depuis quelques années, le traitement de première ligne fait souvent appel à l'augmentation des doses de tacrolimus (ou à la conversion à ce médicament chez les patients sous ciclosporine), et les bolus de corticoïdes sont alors utilisés en "deuxième ligne" en cas de rejet "réfractaire" au traitement de base [21].

2) Autres traitements

*Aciclovir: Zoviraxcarspéciaux^R

Contre les infections virales comme l'herpes, les virus de la grippe, le CMV...

*Triméthoprim: Bactrim fortecarspéciaux^R

Contre les infections pulmonaires (pneumocystis) en prophylaxie

* Les vaccins

Après transplantation tout vaccin vivant est contre-indiqué

- La vaccination contre l'hépatite B doit être commencée avant la greffe, difficilement après, cependant il est recommandé de continuer les rappels prévus
- Vaccin contre le tétanos: Tevaxcarspéciaux^R : avant la transplantation
- Vaccin contre le pneumocoque: Pneumo23carspéciaux^R: avant la transplantation

- Vaccin contre la grippe

*Les antalgique

Administrés par paliers, en commençant par le paracétamol

*Le furosémide: Lasilixcarspéciaux

En cas d'œdème, d'ascite ou d'hypertension artérielle

*Acide urodesoxycholique: Ursofalk

Il rend la bile plus fluide, et réduit ainsi le problème d'obstruction (formation de calculs de boue biliaire)

*Oméprazole: Logastriccarspéciaux^R

En cas d'ulcère gastroduodéal, ou de signe de gastrite de stress avant ou après la greffe

*Traitement de l'hypertension artérielle

- Isradipine: Lomircarspéciaux^R
- Nifedipine: Adalate retardcarspéciaux^R
- Enalapril maleas: Reniteccarspéciaux^R

K) La transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés

La pénurie des greffons hépatiques pédiatriques a conduit les médecins et les chirurgiens à rechercher de nouvelles solutions thérapeutiques. Celles-ci incluent :

- La bipartition des greffons
- La transplantation hépatique avec donneur vivant apparenté
- La transplantation xénogénique
- La thérapie cellulaire par la transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés

Les avantages théoriques de la transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés par rapport à la transplantation de l'organe entier sont nombreux. La transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés permettrait une immunosuppression moins importante car les cellules en suspension sont moins immunogéniques qu'un organe entier puisque les cellules endothéliales sont la première structure impliquée dans le rejet. Cette nouvelle thérapie pourrait palier la rareté des dons cadavériques car plusieurs receveurs pourraient recevoir les hépatocytes d'un seul donneur, avec possibilité de traitements successifs. Les hépatocytes pourraient être immortalisés ou cryopréservés, permettant la constitution de «banques d'hépatocytes». Les hépatocytes pourraient être génétiquement modifiés ex vivo. Cette technique serait associée à une moindre mortalité, morbidité, et à un cout financier inférieur à celui de la transplantation hépatique orthotopique. La transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés a ainsi permis d'obtenir un bénéfice thérapeutique objectif chez un malade ayant

une maladie de Crigler-Najjar type I, ainsi que dans les modèles animaux d'hépatite fulminante ou d'hépatopathies chroniques [22].

Pratiquement la transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés pourrait être proposée dans 3 circonstances

- ✓ Elle pourrait permettre à certains malades de passer un cap aigu, soit dans l'attente d'une transplantation hépatique, soit dans l'attente de la régénération en cas d'hépatite fulminante
- ✓ Dans le cadre de certaines maladies métaboliques où un petit nombre d'hépatocytes pourrait restaurer l'activité enzymatique déficiente
- ✓ Chez des malades cirrhotiques pour améliorer leur fonction hépatocellulaire [22]

*** Principes de la transplantation d'hépatocytes isolés**

a) Préparation des hépatocytes

Les hépatocytes transplantés peuvent avoir deux origines. Ils peuvent être isolés à partir de prélèvement de foie ou provenir de lignées cellulaires.

Les hépatocytes sont isolés du reste du parenchyme hépatique par digestion enzymatique, ou par l'EDTA. Il est possible, comme alternative à l'isolement de l'hépatocyte, d'utiliser des lignées cellulaires d'hépatome telles que C3A. Les seules lignées de cellules parenchymateuses hépatiques existantes, sont d'origine tumorale ou obtenues après immortalisation d'hépatocytes

normaux [22].

b) Culture des cellules ; hépatocytes immortalisés, hépatocytes cryopréservés

➤ Culture des hépatocytes

Les hépatocytes humains et animaux peuvent être cultivés, mais leur capacité de prolifération est limitée, ce qui a amené à concevoir des principes d'immortalisation conventionnelle qui permettraient de constituer des sources d'hépatocytes adaptés à chaque malade et utilisables à tout moment. Un mutant thermolabile de l'antigène T de SV40, introduit par l'intermédiaire d'un rétrovirus dans l'hépatocyte entraîne une prolifération des hépatocytes transduits à 33°C. A 37°C, on observe une dégradation de la protéine thermolabile entraînant un arrêt de la prolifération. Pendant la phase de la prolifération ex vivo, il est possible de conditionner les hépatocytes par transfert de gènes, comme cela a été fait dans un modèle de rat Gunn, déficient en bilirubine-UDP-glucuronosyltransférase, dont les hépatocytes immortalisés ont été transduits avec un rétrovirus codant pour le gène de la bilirubine-UDP-glucuronosyltransférase [23].

II) Matériel et méthodes

A) Critères d'inclusion des séries

Nous nous sommes proposés de faire une étude multicentrique.

Lors du choix des séries de transplantation hépatique pédiatrique, nous nous sommes fixés certains critères qui sont les suivants :

- Le nombre d'enfants doit être supérieur à ou égal à 10 enfants
- La durée de l'étude doit être supérieure ou égale à 2 ans
- L'âge des enfants ne doit pas dépasser 16 ans
- Diversité des zones géographiques : Europe, l'Amérique du nord, l'Asie: l'Arabie Saoudite et l'Inde

Nous avons choisi de présenter les expériences des pays développés comme la France, la Suisse... mais aussi on a voulu donner l'exemple de l'Inde comme représentant des pays en voie de développement.

B) Etude comparative des séries

Notre étude va porter sur les séries de transplantation hépatique pratiquée dans les pays suivants :

- La Suisse [27]
- La Grèce [28]
- L'Arabie Saoudite [29]
- La France : Lyon [30] et Paris [31]
- L'Inde [32]
- Canada [33]
- L'Angleterre : Londres [34]

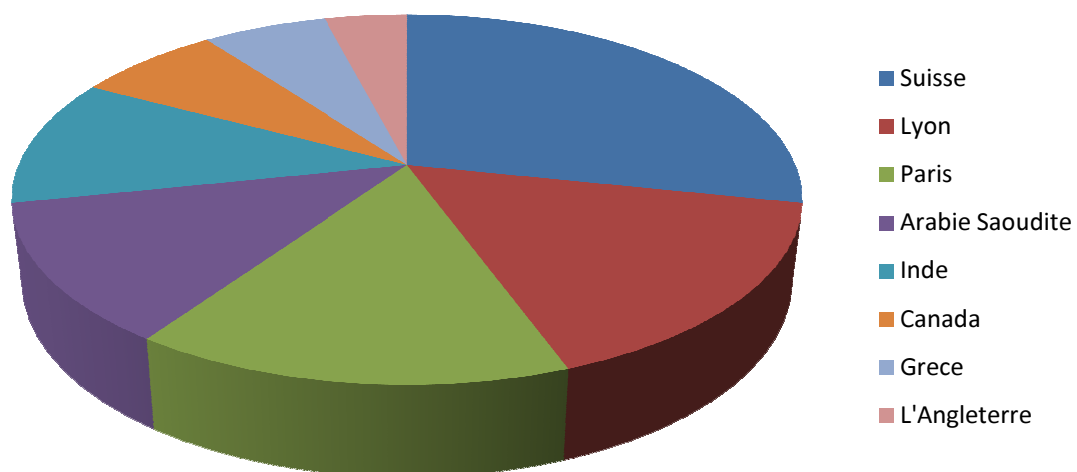
L'étude portera sur :

- La durée de la série
- Le nombre d'enfants transplantés
- L'âge moyen des enfants
- Le poids moyen des enfants
- Les indications de la transplantation hépatique
- Le donneur
- Le type de greffon

Le pays de la série	L'auteur de la série	La durée de la série	Le nombre d'enfants transplantés	L'âge moyen des enfants transplantés	Le poids moyen des enfants transplantés
La Suisse (Genève)	Belli D –C.	16 ans	69	1.7 ans	10 kg
La Grèce	Xinias I.	15 ans	16	Non précisé	Non précisé
L'Arabie Saoudite	Bennisa N.	3 ans 2 mois	30	De 10 mois à 12 ans	20 kg
Paris (France)	Lacaille F.	4 ans	37	2.5 ans	11.2 kg
Lyon (France)	Lachaux A.	6 ans	40	4 ans 3 mois	12 kg
L'Inde	Rao S.	6 ans	28	2 ans	8.5 kg
Canada	Ricardo A.	2 ans	18	Non précisé	Non précisé
Londres	Grant D.	2 ans	10	11.6 ans	Non précisé

Tableau n°1 : montrant l'auteur de la série, la durée de la série, le nombre d'enfants, l'âge moyen des enfants, et le poids moyen des enfants selon les pays

Répartition des enfants transplantés selon les pays



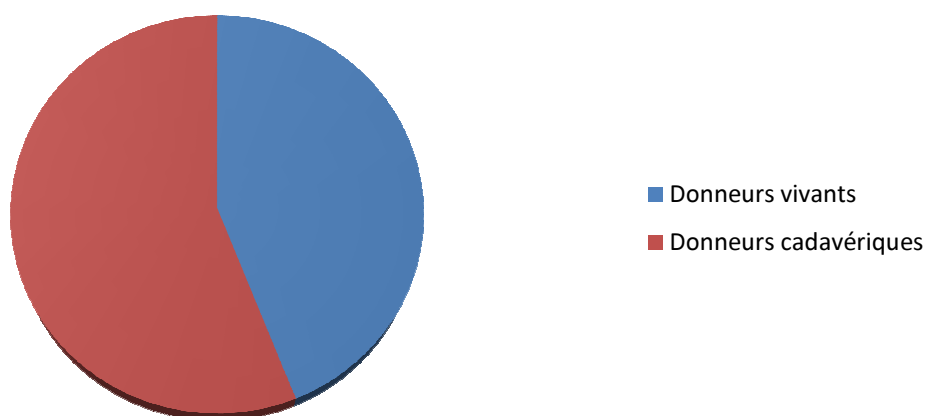
L'auteur de la série	Les indications de la transplantation hépatique
Belli D –C. (La Suisse)	L'atrésie des voies biliaires : 46% Cholestase familiale rapidement progressive : 11% Cholédocopathies fibrosantes : 8% Les maladies métaboliques : 16%
Xinias I. (La Grèce)	L'atrésie des vois biliaires : 9 enfants Insuffisance hépatique aigue après ingestion de champignons toxiques : 2 enfants Maladies métaboliques : 2 enfants Hépatoblastome : 1 enfant Syndrome d'Alagile : 1 enfant Paucité ductulaire : 1 enfant
Bennisa N. (L'Arabie Saoudite)	Cholestase intra hépatique : 10 enfants (33.3%) Atrésie des voies biliaires : 4 enfants (13.3%) Glycogénose : 4 enfants (13.3%) Maladie de Crigler-Najjar type I : 4 enfants (13.3%) Syndrome de Budd-Chiari : 1 enfant Cirrhose familiale d'origine inconnue: 7 enfants (23.3%)
Lacaille F. (Paris)	Atrésie des vois biliaires : 26 enfants Maladie de Byler : 6 enfants Déficit en α_1 -antitrypsine : 1 enfant Syndrome d'Alagille : 1 enfant Cirrhose biliaire secondaire : 1 enfant Sclérose hépatoportale : 1 enfant Carcinome hépatocellulaire fibrolamellaire : 1 enfant
Lachaux A. (Lyon)	Atrésie des voies biliaires : 25 enfants Cirrhose hépatique : 7 enfants Cholestase intra hépatique : 5 enfants Hépatites fulminantes : 3 enfants Glycogénose : 1 enfant
Rao S. (L'Inde)	Atrésie des voies biliaires : 15 enfants Maladies métaboliques
Ricardo A. (Canada)	Atrésie des voies biliaires : 9 enfants Hépatite fulminante : 4 enfants Tyrosinémie : 2 enfants Glycogénose : 1 enfant
Grant D. (L'Angleterre)	Cirrhose : 5 enfants Atrésie des voies biliaires : 2 enfants Maladie de Wilson : 2 enfants Cholestase intra hépatique : 1 enfant

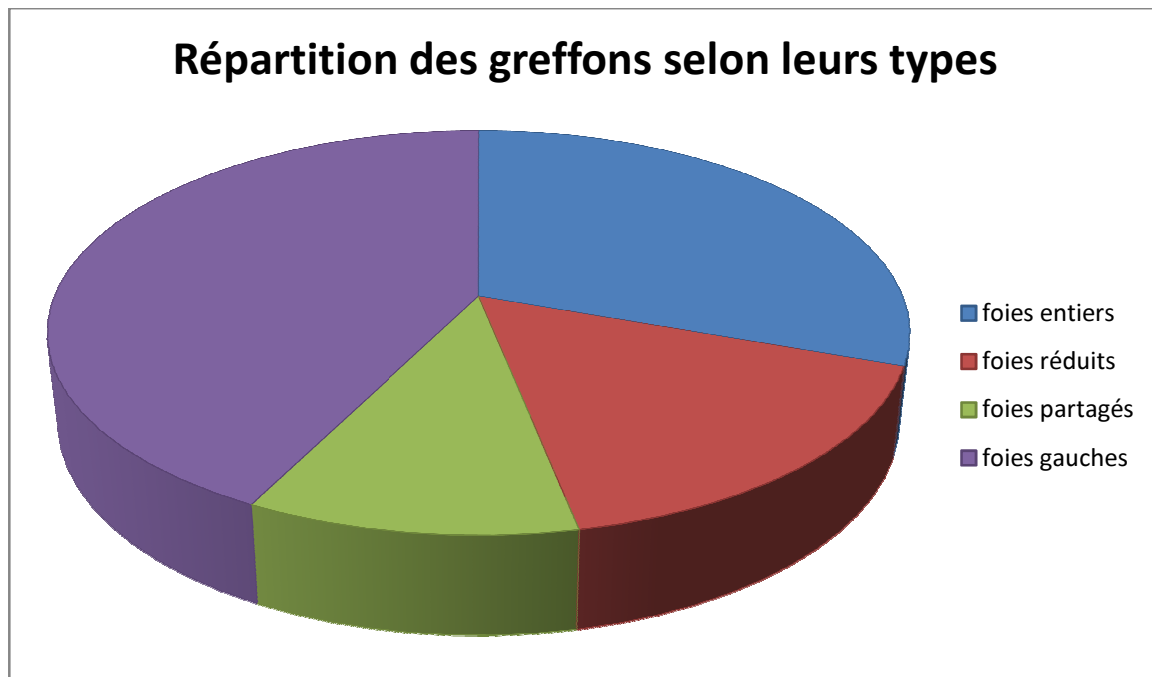
Tableau n°2 : montrant les indications de la transplantation hépatique selon les différentes séries

L'auteur de la série	Le donneur	Le type de greffon
Belli D –C. (Suisse)	3 donneurs vivants 66 donneurs cadavériques (en mort cérébrale)	27 foies entiers 30 foies réduits 15 foies partagés
Xinias I. (Grèce)	3 donneurs vivants 13 donneurs cadavériques	3 lobes gauches 4 greffons partagés 7 greffons entiers 2 greffons réduits
Bennisa N. (Arabie Saoudite)	29 donneurs vivants 1 donneur cadavérique	29 segments II et III 1 foie entier
Lacaille F. (Paris)	37 donneurs vivants	23 lobes gauches dont 5 élargis 14 foies gauches
Lachaux A. (Lyon)	11 donneurs vivants 29 donneurs cadavériques	28 greffons partiels (11 donneurs vivants, 8 bipartitions et 9 foies réduits) 14 greffons entiers
Rao S. (L'Inde)	26 donneurs vivants 2 donneurs cadavériques	26 lobes gauches 1 foie entier 1 foie réduit
Ricardo A. (Canada)	18 donneurs cadavériques	18 foies entiers
Grant D. (L'Angleterre)	10 donneurs cadavériques	10 foies entiers

Tableau n° 3 montrant le type de donneur et le type de greffon selon les différentes séries

Répartition des donneurs selon leurs types: vivants ou cadavériques





L'étude de ces séries a permis de constater les résultats suivants :

- Le nombre total des enfants transplanté était de : 248
- L'âge des enfants transplantés variait entre 5 mois et 16 ans
- Le poids moyen était de 12.34 kg
- Les indications les plus retrouvées sont :
 - L'atrésie des voies biliaires : 49%
 - Les autres causes de cholestase : 18%
 - Les maladies métaboliques : 18%
- Les donneurs (de l'ensemble des séries) : 109 donneurs vivants et 139 donneurs cadavériques

III) Résultats

L'interprétation des résultats des séries était délicate du faite de l'hétérogénéité des données des séries et l'absence d'information complète: certaines séries ont développé certaines données plus que d'autres.

A) Résultats selon l'âge ou le poids

Auteur	Résultats selon l'âge ou le poids
Lachaux A. et al. (Lyon)	25 patients pesaient moins de 12 kg au moment de la transplantation hépatique : leur faible poids a rendu les gestes chirurgicaux et la réanimation difficiles : • ils ont nécessité une durée de ventilation mécanique plus longue. • C'est chez ce groupe de patients qu'on a observé le seul cas de thrombose artérielle et deux des trois cas de thrombose veineuse • 7 des 8 patients décédés pesaient moins de 12kg • La fréquence de rejet aigu chez les patients qui pesaient moins de 12kg n'était pas significativement différente des patients qui pesaient plus de 12 kg
Rao S. (L'Inde)	15 des 28 patients transplantés avaient un poids inférieur à 10 kg Les résultats de ce groupe étaient similaires au reste des patients
Grant D. (L'Angleterre)	Les patients étaient divisés à deux groupes • Groupe des enfants pesant moins de 10 kg (groupe à haut risque) : plus longue durée sous ventilation mécanique et la survie de ce groupe est de 55% • Groupe des enfants pesant plus de 10 kg (groupe de faible risque) : la survie de ce groupe est de 80%

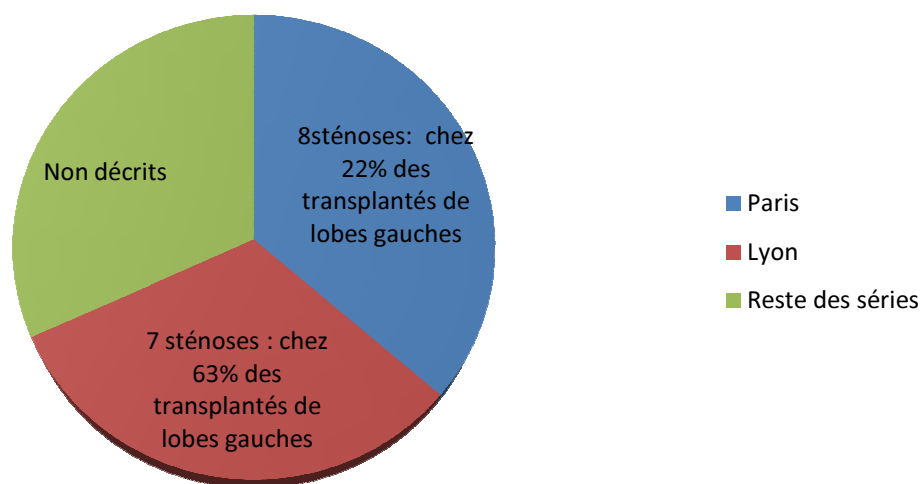
Tableau n° 4 montrant les résultats des séries selon l'âge ou le poids

B) Résultats selon le type de greffon

Auteur	Résultats selon le type de greffon
Lacaille F. et al. (Paris)	Tous les patients ont reçu des lobes gauches, des lobes gauches ou des lobes gauches élargis • 8 des 37 enfants ont développé une sténose biliaire justifiant un geste radiologique ou chirurgical
Lachaux A. et al. (Lyon)	Les complications biliaires semblent dépendantes du type du greffon • 7 cas de complications biliaires chez les 11 enfants qui ont reçu des lobes gauches (à partir de donneurs vivants) :63% • 4 cas de complications biliaires chez les 12 enfants qui ont reçu des foies réduits : 25% • 2 cas de complications biliaires chez les 5 enfants qui ont reçu des foies partagés : 40%

Tableau n° 5 : montrant les résultats des séries selon le type de greffon

Nombre de sténoses biliaires lors de l'utilisation de lobes gauches



C) Résultats selon la technique chirurgicale

L'auteur	Anastomose biliodigestive	Anastomose choledocho-choledocienne
Lacaille F et al. (Paris)	8 sténoses/ 40 patients : 20%	Pas d'utilisation d'anastomoses choledocho- choledocienne
Rao S. (L'Inde)	2 sténose/ 28 patients : 7%	Pas d'utilisation d'anastomoses choledocho- choledocienne
Grant D. (L'Angleterre)	Pas d'utilisation d'anastomoses biliodigestive	1 sténose/ 10 patients : 10%

Tableau n° 6 : montrant le nombre de sténoses biliaires rapportées par certaines séries selon le type de l'anastomose biliaire

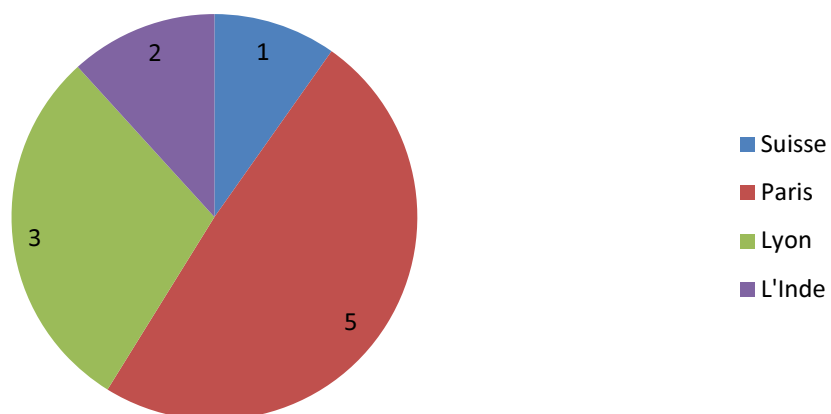
D) Complications

L'auteur de la série	Les complications
Belli D –C. (Suisse)	Vasculaires : 8% Biliaires : 9%
Xinias I. (Grèce)	4 rejets chroniques Des complications infectieuses à : • CMV : 5 cas • EBV : 5 cas • HSV1 : 2 cas • ParvoB19 : 2 cas • VZV : 2 cas • Candida Albicans : 1 cas Les complications biliaires : • Thrombose artérielle : 1 cas • Thrombose porte : 1 cas • Rupture de l'anastomose artérielle : 1 cas 1 hémorragie digestive
Lacaille F. (Paris)	*Infectieuses : • 10 infections à CMV • 3 bronchiolites graves • 1 infection à EBV avec développement d'un syndrome lymphoprolifératif • 21 enfants ont eu plusieurs épisodes d'infections bactériennes • 1 cas d'infection d'ascite à Candida Albicans • 1 syndrome lymphoprolifératif : *Vasculaires • 5 thromboses portes dont 1 s'est compliqué d'une thrombose artérielle responsable de la nécrose du greffon et par conséquence le décès du patient • 1 sténose artérielle • 2 thromboses artérielles *Biliaires • 8 sténoses : • 11 fuites biliaires *Insuffisance hépatique : 1 cas *Rejet aigu : 16 cas

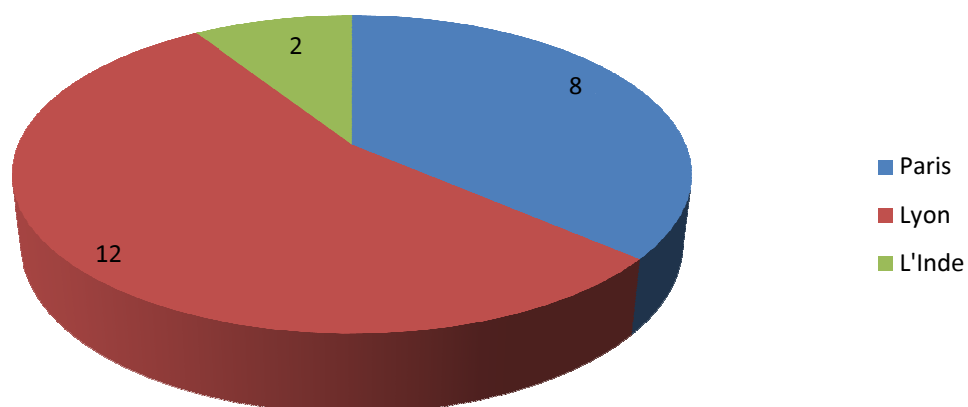
L'auteur de la série	Les complications
Lachaux A. (Lyon)	*Infectieuses ▪ CMV : 8 enfants ▪ Virus grippal : 1 enfant ▪ Virus respiratoire syncytial : 1 enfant ▪ Infection bactérienne : 30 enfants } mortelles *Vasculaires ▪ Thrombose artérielle : 1 enfant ▪ Thromboses de la veine porte : 3 enfants *Biliaires ▪ Sténose de l'anastomose hépato-jéjunale ▪ Fuites biliaires : 6 enfants *Digestives ▪ Perforation du grêle ou du colon : 10 enfants ▪ Perforation d'ulcère bulbaire : 1 enfant ▪ Occlusion intestinale sur bride : 1 enfant ▪ Eviscération : 1 enfant *Les rejets 22 rejets aigus
Rao S. (L'Inde)	*Infectieuses Septicémie : dans 70% des enfants ▪ fongique ▪ CMV ▪ Tuberculose ▪ Dengue ▪ Paludisme ▪ Rougeole *Digestives ▪ Occlusion intestinale : 5 enfants ▪ Perforation jéjunale : 1 enfant *Vasculaires ▪ Thrombose de la veine porte : 2 enfants ▪ Thrombose de l'artère hépatique : 2 enfants *Biliaires ▪ Sténoses biliaires : 2 enfants *Rejet aigu : 4 enfants *Insuffisance rénale : 3 enfants *Syndrome hépato-pulmonaire : 4 enfants
Ricardo A. (Canada)	Rejet aigu : 1 enfant Non-fonctionnement primaire du greffon : 1 enfant Thrombose artérielle : 3 enfants
Grant D. (L'Angleterre)	Sténose biliaire : 1 enfant Thrombose de l'artère hépatique : 1 enfant Rejet : 7 enfants

Tableau n : 7 montrant les complications rencontrées lors de la transplantation hépatique par les différentes séries étudiées.

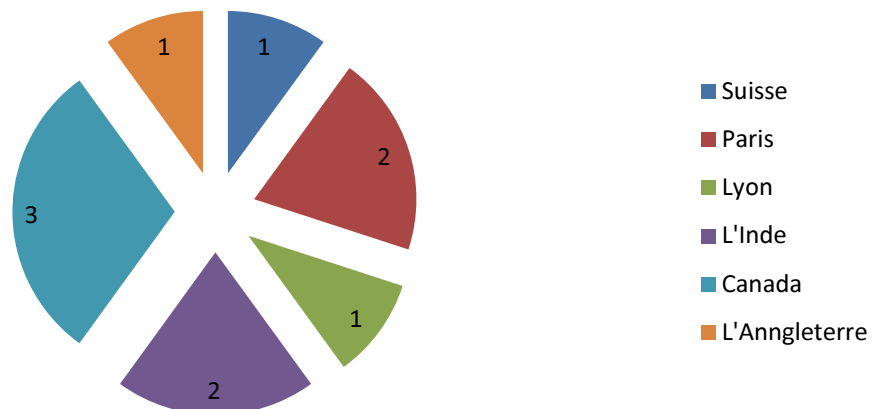
Le nombre des thromboses portes selon les séries



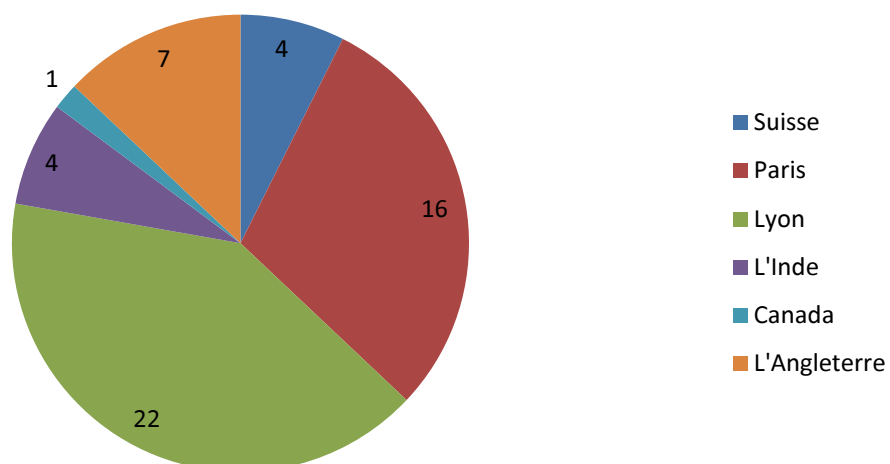
Nombre de sténoses de la veine porte selon les séries



Nombre des thromboses artérielles selon les séries



Nombre de rejet de greffons selon les séries



E) La prise en charge des complications

L'auteur	Les complications	La prise en charge en charge de la complication
Lachaux A. et al. (Lyon)	*Vasculaires - Thrombose artérielle : 1 enfant - Thromboses de la veine porte : 3 enfants *Biliaires - Sténose de l'anastomose hépato-jéjunale : 12 enfants - Fuites biliaires : 6 enfants *Digestives - Perforation du grêle ou du colon : 10 enfants - Perforation d'ulcère bulbaire : 1 enfant - Occlusion intestinale sur bride : 1 enfant	⇒ traité par désobstruction chirurgicale ⇒ 1 traité par désobstruction chirurgicale et 2 traités par dérivation spléno-rénale ⇒ 3 traités par dilatation par technique radio-interventionnelle et 9 traités chirurgicalement ⇒ 5 ont été traités par drainage par technique radio-interventionnelle et 1 traité chirurgicalement Traités chirurgicalement
Rao S. (L'Inde)	*Digestives - Occlusion - Perforation jéjunale : 1 enfant *Vasculaires - Thrombose de la veine porte : 2 enfants - Thrombose de l'artère hépatique : 2 enfants *Biliaires - Sténoses biliaires : 2 enfants	Reprise chirurgicale

L'auteur	Les complications	La prise en charge
Lacaille F. et al. (Paris)	• 21 enfants ont eu plusieurs épisodes d'infections bactériennes • 1 cas d'infection d'ascite à Candida Albicans : • 1 syndrome lymphoprolifératif • 5 thromboses portes dont 1 s'est compliqué d'une thrombose artérielle responsable de la nécrose du greffon et par conséquent le décès du patient • 1 sténose artérielle • 2 thromboses artérielles *Biliaires • 8 sténoses *Rejet aigu : 16 cas	⇒ traitées par antibiothérapie ⇒ traitée par Amphotéricine B puis relai par le fluconazol ⇒ traité par arrêt des immunosuppresseurs ⇒ traitement par reprise chirurgicale ⇒ traitées par dilatation chirurgicale ⇒ ayant nécessité une retransplantation ⇒ 4 ont été traités par dilatation radiologique, et 4 ont été réopérées après échec de la dilatation radiologique ⇒ 15 ont été contrôlés par corticothérapie et 1 contrôlé par augmentation des concentrations plasmatique du tarcolimus

Tableau n° 8 montrant la prise en charge des complications selon des différentes séries

F) Les facteurs de risque des complications

L'auteur de la série	La complication	Les facteurs de risque
Lacaille F. (Paris)	Rejet aigu sévère	Incompatibilité du système ABO
Lachaux A. (Lyon)	Fuite biliaire	L'indication de la transplantation hépatique était L'atrésie des voies biliaires
	Perforation digestive	* L'indication de la transplantation hépatique était L'atrésie des voies biliaires *Antécédent de chirurgie hépatobiliaire (Kasai)
Rao S. (L'Inde)	Occlusion intestinale	Antécédent de chirurgie hépatobiliaire (Kasai)
Ricardo A. (Canada)	Thrombose de l'artère hépatique	Présentation inhabituelle de l'artère hépatique

Tableau n° 9 : montrant certaines complications avec leurs facteurs de risque rapportés par certaines de nos séries

G) Les résultats à long terme de la transplantation hépatique

L'auteur de la série	Les résultats cliniques
Belli D – C. (Suisse)	*Correction de la taille et du poids chez 2/3 des patients dans un délai de 2 ans *Le 1/3 restant des patients a gardé un retard staturo-pondéral *Une minorité a péjoré le retard staturo-pondéral (à cause de la maladie causale) *Amélioration chez 79% des patients transplantés des performances psychomotrices
Xinias I. (Grèce)	Bon cours clinique à long terme des patients transplantés à condition qu'ils soient suivis dans les centres spécialisés
Lachaux A. (Lyon)	Amélioration de la vitesse de croissance après transplantation hépatique chez tous les enfants de la série. 31 des 32 survivants avaient une taille et un poids entre -1.5 et +1.5 déviations standards 29 des 32 survivants transplantés ont été scolarisés (maternelle, primaire et secondaire), 21 normalement, 4 avec retard scolaire de 1 an et 4 avec un retard scolaire supérieur à un an et / ou des problèmes d'adaptation psychosociaux Tous les enfants transplantés avant l'âge de deux ans sont normalement scolarisés

Tableau n°10: montrant les résultats clinique à long terme de la transplantation hépatique pédiatrique rapportés par certaines séries

H) Résultats chez l'homme de la transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés

1) Maladies métaboliques

Dans le cadre de la thérapie cellulaire des maladies métaboliques héréditaires, le foie est le site optimal pour la transplantation des hépatocytes isolés [46]. Une étude a rapporté la correction partielle et transitoire d'une maladie de Crigler- Najjar par l'allo transplantation d'hépatocytes sains chez un enfant de 10 ans : après transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés par voie intra portale de $7.5 \cdot 10^9$ hépatocytes provenant d'un greffon cadavérique. La durée journalière de la photothérapie est passée de 10 à 12 heures avant la transplantation à 6h après la transplantation, en moyenne 14 mois après. La bilirubinémie est passée de $410 \mu\text{mol/l}$ à $220 \mu\text{mol/l}$. De la bile glycuconjuguée a été excrétée. L'activité de l'uridine diphosphate glucuronyltransférase a été mise en évidence dans le foie [47]. Cette étude suggère qu'un petit nombre d'hépatocytes peuvent être transplantés avec sécurité, et qu'ils assurent à long terme une fonction satisfaisante. Dans une autre étude, cinq malades ayant une hypercholestérolémie familiale ont bénéficié de la transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés autologues dans lesquels avait au préalable, été transféré en ex vivo, le gène codant pour le récepteur LDL. Une diminution significative et prolongée des taux de LDL-cholestérol a été observée chez 3 malades [48-49].

2) Insuffisance hépatique aigue

La transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés autologues a été

réalisée chez des malades ayant une insuffisance hépatique terminale. Une étude a été réalisée chez 5 malades atteints d'une hépatite fulminante mais non candidats à la transplantation hépatique. Chaque malade a reçu des hépatocytes par voie intra portale provenant de greffons récusés pour la greffe (n=2) ou directement dans le foie lors d'une artériographie (n=4). Une immunosuppression par la ciclosporine a été associée. Deux malades sont décédés dans les premières 24 heures, et les 3 autres ont survécu, 14, 20, et 52 jours. Chez les 3 malades ayant survécu, l'amélioration jugée sur l'encéphalopathie et le temps de prothrombine n'a été évidente qu'après le 3^{ème} jour après la transplantation. Les hépatocytes transplantés ont été mis en évidence dans le foie ou la rate du receveur par immunofluorescence et hybridation in situ. Il est cependant à noter que deux malades (40%) ont développé une hypoxémie et des infiltrats sur la radiographie thoracique dont l'origine n'a pas été éclaircie et qui pourraient correspondre à des embolies hépatocytaires [50]. La transplantation d'hépatocytes dans l'artère splénique des malades atteints d'insuffisance hépatocellulaire aigüe, a entraîné une diminution de l'hyperamoniémie, l'amélioration du déficit en α_1 -antitrypsine préexistant chez un malade, et permit l'attente d'un greffon pendant 2 à 10 jours sans décès chez 3 malades sur 5 [51].

3) Insuffisance hépatique chronique

L'application de cette transplantation chez l'homme pour le traitement de l'insuffisance hépatique chronique a été rapporté par une étude où 10 malades ont été injectés par voie intra splénique de 10 à 600 millions d'hépatocytes allogéniques. Le pédicule splénique était clampé transitoirement et l'EFG

(epidermal growth factor) a été injecté dans le même temps dans l'artère splénique. Les hépatocytes injectés ont été mis en évidence dans la rate de 8 sur 9 malades qui ont survécu à l'intervention jusqu'à 11 mois. La survie des malades n'a pas été modifiée par rapport à celle de malades de stade égal sans transplantation d'hépatocytes isolés, mais cette première étude a montré la faisabilité de cette technique : trois malades ayant une cirrhose avec score de Child Pugh C ont reçu par voie percutanée (veine porte ou intra splénique) des hépatocytes allogéniques. Deux malades avaient une ascite réfractaire, et le dernier avait un syndrome hépatorénal avec une anurie. Un des malades avait un shunt portosystémique par voie transjugulaire avant la transplantation des hépatocytes. L'encéphalopathie a disparu chez les 3 malades et l'anurie était corrigée. Les 3 malades ont survécu plus de 12 mois [52-53].

I) la survie

L'auteur de la série	La survie
Belli D –C. (Suisse)	90%
Xinias I. (Grèce)	81%
LacailleF. (Paris)	90%
Lachaux A. (Lyon)	80%
Rao S. (L'Inde)	71%
Ricardo A. (Canada)	60%
Grant D. (L'Angleterre)	60%

*Tableau n°11 : montrant la survie rapportée par les différentes séries étudiées
selon les pays*



VI) Discussion

A) Les indications

Les indications les plus rencontrées de la transplantation hépatique chez l'enfant peuvent être classées en 3 groupes principaux :

- ❖ Les maladies cholestatiques chroniques (dont l'atrésie des voies biliaires) :

La principale indication de la transplantation hépatique pédiatrique est l'atrésie des voies biliaires qui représente à elle seule plus de 50% des indications.

Les cholestases fibrogènes familiales, la cirrhose biliaire secondaire à un déficit en alpha-1-antitrypsine, le syndrome d'Alagille et la cholangite sclérosante constituent également des indications de la transplantation hépatique pédiatrique soit en raison des complications liées à la cirrhose biliaire secondaire, soit en raison des conséquences invalidantes de la cholestase (prurit, fractures osseuses, retard de croissance...)

- ❖ Les hépatites fulminantes

La cause est virale le plus souvent, auto-immune ou plus rarement toxique

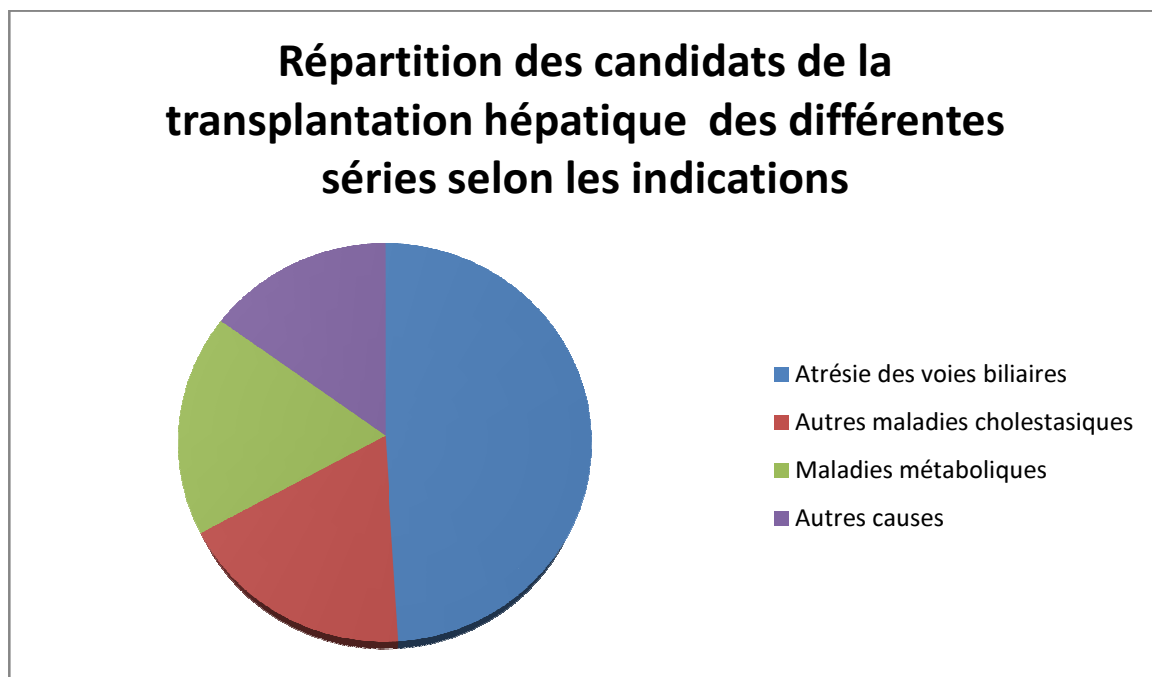
- ❖ Les maladies héréditaires du métabolisme :

Deux groupes de maladies peuvent conduire à une transplantation hépatique

- Les maladies responsables d'une atteinte sévère du foie (par insuffisance hépatique aigue, cirrhose ou hépatocarcinome) telle que la maladie de Wilson, la tyrosinémie héréditaire, les anomalies

de la chaîne respiratoire mitochondriale, les glycogénoses de type I, III et IV

- Les maladies dont le déficit enzymatique expose à des complications extra hépatiques graves : neurologiques (maladie de Crigler-Najjar, déficit des enzymes du cycle de l'urée), rénales (oxalose de type I) ou cardiovasculaires (hypercholestérolémie familiale)



Les données de la littérature concernant les indications de la transplantation hépatique ont été retrouvées (prédominance de l'atrésie des voies biliaires, des autres maladies cholestasiques, et des maladies métaboliques...) dans la majorité de nos séries étudiées, sauf le cas de l'Arabie Saoudite où les maladies métaboliques représentent la principale indication de la transplantation hépatique pédiatrique.

B) La coordination de la greffe hépatique

La transplantation d'organes est une thérapeutique qui pose à la société toute entière des interrogations d'ordre juridique, moral, social et économique.

C'est pour cette raison que la transplantation d'organes doit être soumise à un encadrement juridique assez particulier.

Et puisque cette thérapeutique ne s'exerce pas encore au Maroc, on a choisi de présenter l'organisation de la greffe hépatique en France.

La transplantation hépatique est soumise au même encadrement juridique que les autres greffes d'organe, qui définit précisément l'organisation des activités de prélèvement de greffe.

Le cadre juridique du prélèvement et de la greffe, tel qu'on le connaît aujourd'hui, a pour objectif de garantir l'application de principes fondamentaux dans le domaine de respect de la personne, de l'éthique et de l'équité face aux soins. Il s'agit tout particulièrement :

- D'affirmer la protection du corps humain et de prévenir toute pratique mercantile
- De faciliter l'expression du consentement libre et éclairé des donneurs vivants apparenté
- D'organiser l'activité de greffe de manière à garantir l'équité dans l'accès du greffon

- D'assurer la sécurité sanitaire de ces activités

Ces grands principes sont réunis dans deux textes de loi, connus, en France, sous le nom de "loi de bioéthique", l'une relative au respect du corps humain (loi N°94-653 du 29 juillet 1994), l'autre relative au don et à l'utilisation des éléments de produits du corps humain, à l'assistance médicale, à la procréation et au diagnostic prénatal (loi N° 94-654 du 29 juillet 1994).

Parallèlement à ces deux loi, l'état français a créé l'Etablissement français des greffes (EFG).

1) Accès à une équipe de greffe hépatique:

L'activité de greffe d'organes fait partie des activités de soins soumises à autorisation, en l'application du décret N° 90-845 du 24 septembre 1990, relatif aux "activités de transplantation d'organes nécessitant un traitement immunodépresseur".

Si, globalement, le nombre d'équipes de greffe hépatique paraît suffisant, la planification n'est cependant pas déclinée sur le plan régional dans le cadre des schémas régionaux d'organisation sanitaire (SROS), ce qui a provoqué le développement d'une répartition hétérogène; ainsi, actuellement, 24 équipes sont autorisées, dont 11 pour la greffe adulte et pédiatrique, 3 pour la greffe pédiatrique seule, et 10 pour les adultes seuls. Parmi elles, 8 sont situées en région parisienne, tandis que le nord n'en dispose que d'une seule.

2) Accès à la liste d'attente

a) Consentement du receveur

L'obligation d'informer un patient (dans le cas de la transplantation pédiatrique: les parents) des soins qui sont envisagés et de recueillir son consentement avant de les mettre en œuvre n'est bien entendu pas bien spécifique à la greffe hépatique.

Cette obligation mérite cependant être rappelée dans le cadre une thérapeutique lourde, seule alternative possible face à une défaillance hépatique terminale.

Les deux obligations (information et recueil du consentement) sont indissociables puisqu'elles sous-entendent la notion du "consentement éclairé".

Dans le contexte particulier de la greffe, la plupart des équipes attachent aujourd'hui une grande importance à l'information des patients, compte tenu non seulement des risques immédiats liés à l'intervention, mais aussi des contraintes à long terme liées au traitement immunosuppresseur.

b) Inscription en "liste nationale française d'attente" des patients susceptibles de bénéficier d'une greffe hépatique

L'inscription est obligatoire, qu'il s'agisse ou non d'une urgence vitale, et que le greffon soit prélevé sur une personne décédée ou à partir d'un donneur vivant.

L'initiative de l'inscription d'un patient sur la liste nationale d'attente relève du responsable de l'équipe médico-chirurgicale autorisée à pratiquer des greffes

au sein de l'établissement.

Le médecin effectue directement cette inscription au moyen d'un code d'accès spécifique attribué par l'EFG à chaque unité, service ou département autorisé.

Lors de cette inscription, le médecin communique à l'EFG l'information médicale permettant d'apprécier l'état du patient.

Toutefois, cette inscription n'est que provisoire: pour être effective, elle doit être validée par l'EFG à partir des informations transmises par le directeur de l'établissement de santé, et sous sa responsabilité, concernant notamment les conditions de prise en charge financière de l'intervention.

C'est pourquoi le praticien prévient dans le même temps l'administration hospitalière et adresse le patient au service compétent pour l'enregistrement administratif de l'inscription.

Une inscription peut être effectuée en urgence auprès de l'EFG par télécopie, suivie d'une confirmation par courrier dans les meilleurs délais. Dès que l'EFG valide l'inscription, le patient est éligible pour l'attribution du greffon. Il reçoit un courrier lui confirmant son inscription, assortie d'un numéro de référence.

3) Accès au greffon: priorités et règles de répartition et d'attribution des greffons

Quatre échelons de répartition sont identifiés: local, interrégional, national et international. D'une manière générale une proposition prioritaire du greffon peut être faite, notamment et successivement au bénéfice des receveurs suivants:

- Ceux dont la vie est menacée à court terme
- Ceux pour lesquels la probabilité d'obtenir un greffon dans un délai convenable est très faible
- *Les enfants de moins de 16 ans.*

La durée d'inscription d'un receveur dans cette catégorie "urgences" est limité à 30 jours [54].

C) Les différentes techniques de transplantation hépatique pédiatrique

1) Transplantation orthotopique du foie entier

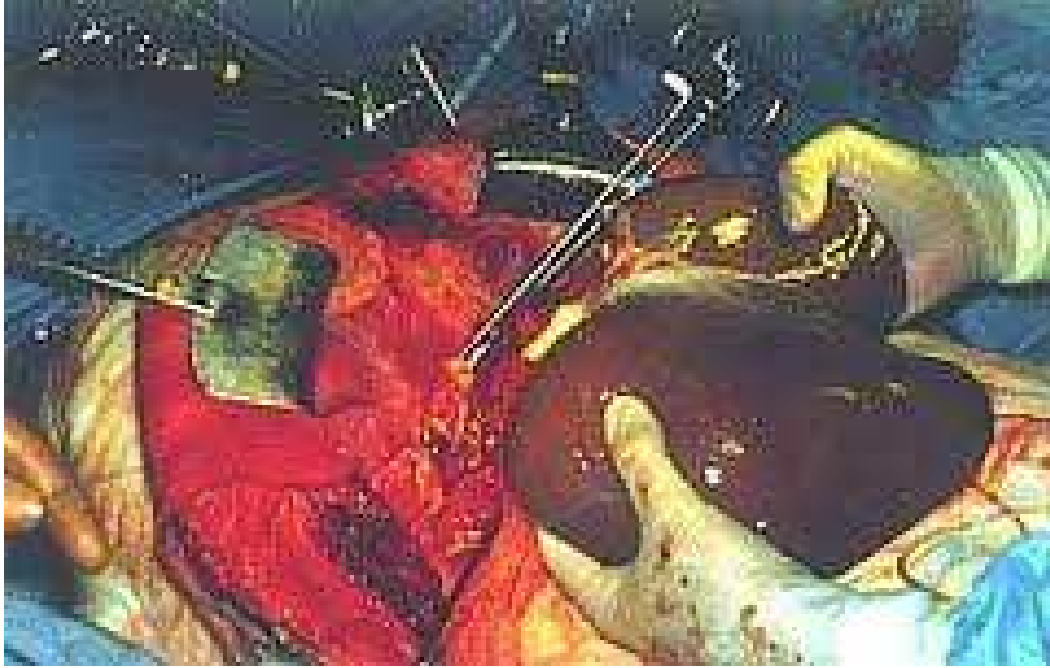


Figure n° 11 : Prélèvement du foie à partir d'un donneur cadavérique

1.1) 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 en 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.



Figure n° 12 : Le foie est conservé à une température entre 4 et 8°C

1.1.1) 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.

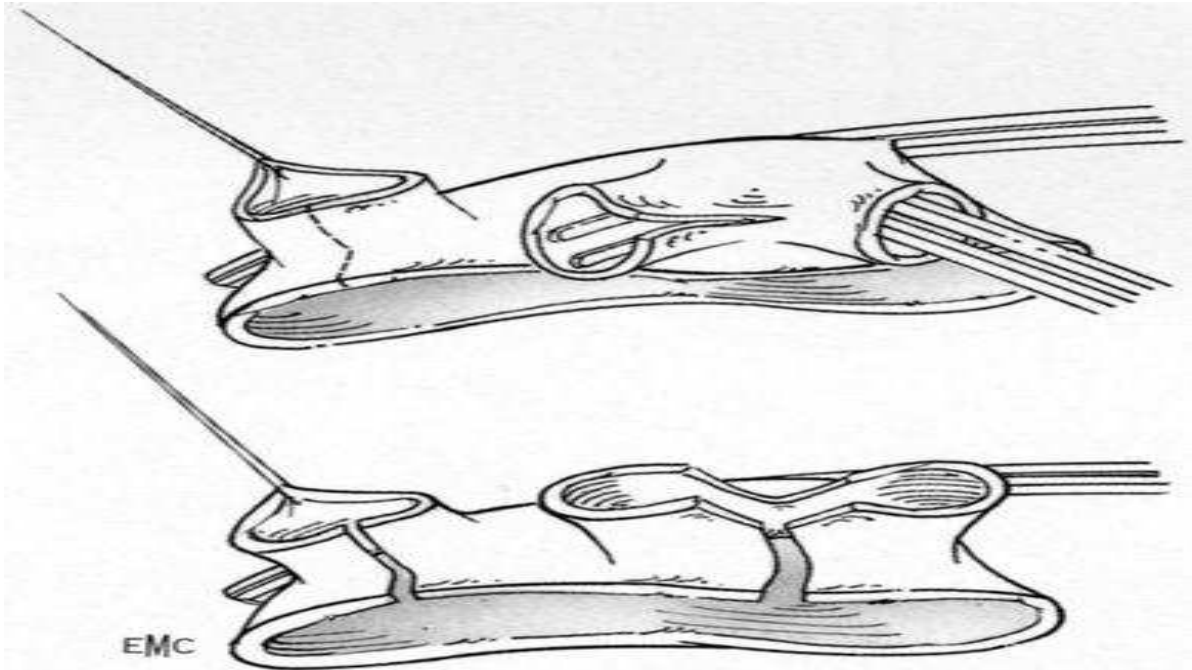


Figure n° 13 : Plastie d'élargissement du moignon cave sus-hépatique

1.1.2) 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 coeliaque et un segment d'aorte. L'ostium du tronc coeliaque 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 repérés : 1 à 2 branches diaphragmatiques issues de l'origine du tronc coeliaque, 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 coeliaque 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.

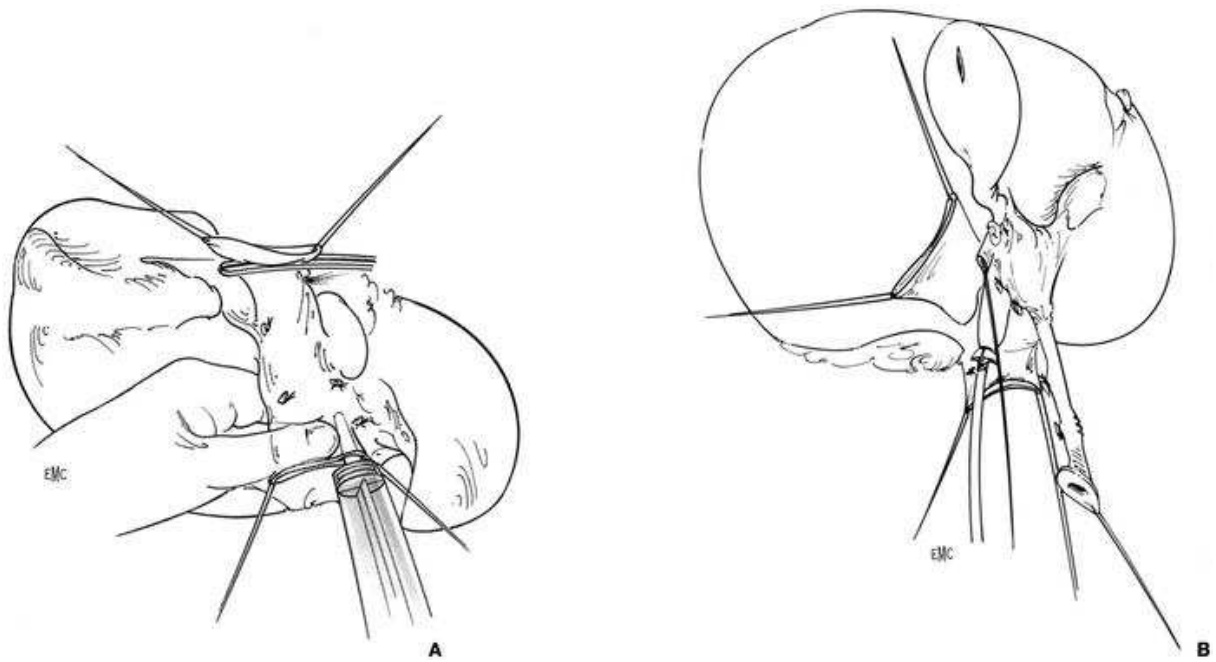


Figure n° 14 : Préparation ex vivo des éléments du pédicule hépatique

A ce stade, on a l'habitude de reperfusionner 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.

1.2) 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.

1.2.1) 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.

1.2.2) 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 splachnique 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 splachnique 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.

1.2.3) 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.

a) 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 enchassée 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 rétropancréatique. 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

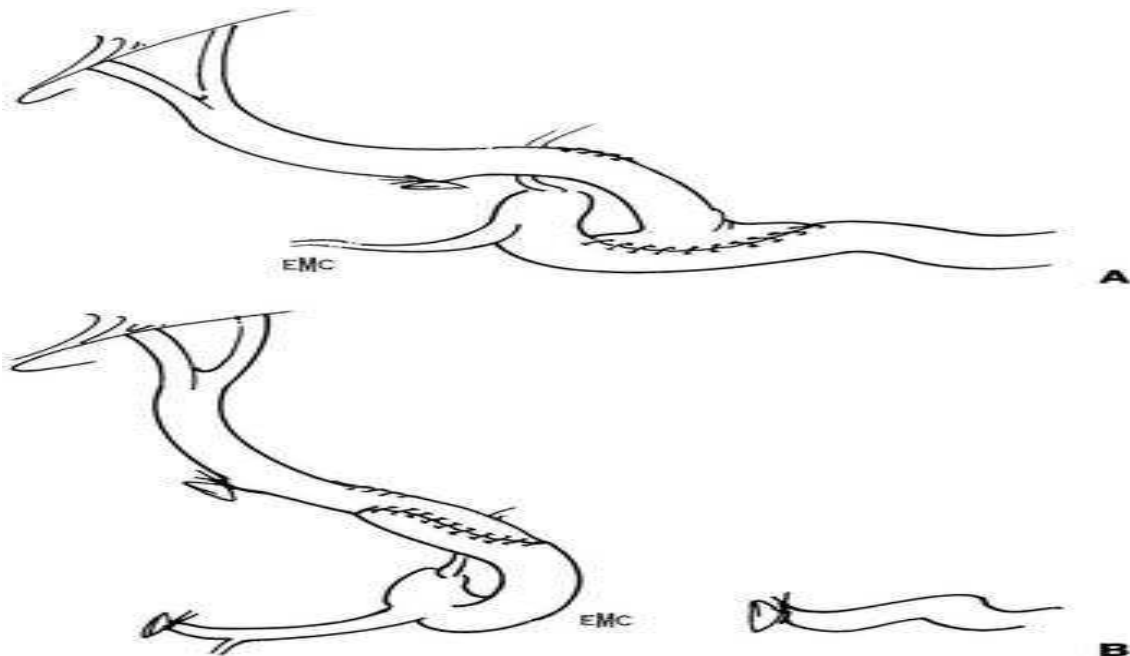


Figure n°15 : Implantation de l'artère du greffon sur l'artère splénique, par une anastomose de type terminolatéral (A) ou terminoterminal (B).

b) Reconstruction biliaire

Après avoir fait l'objet de techniques ésotériques (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 terminoterminal. 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.

- *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.

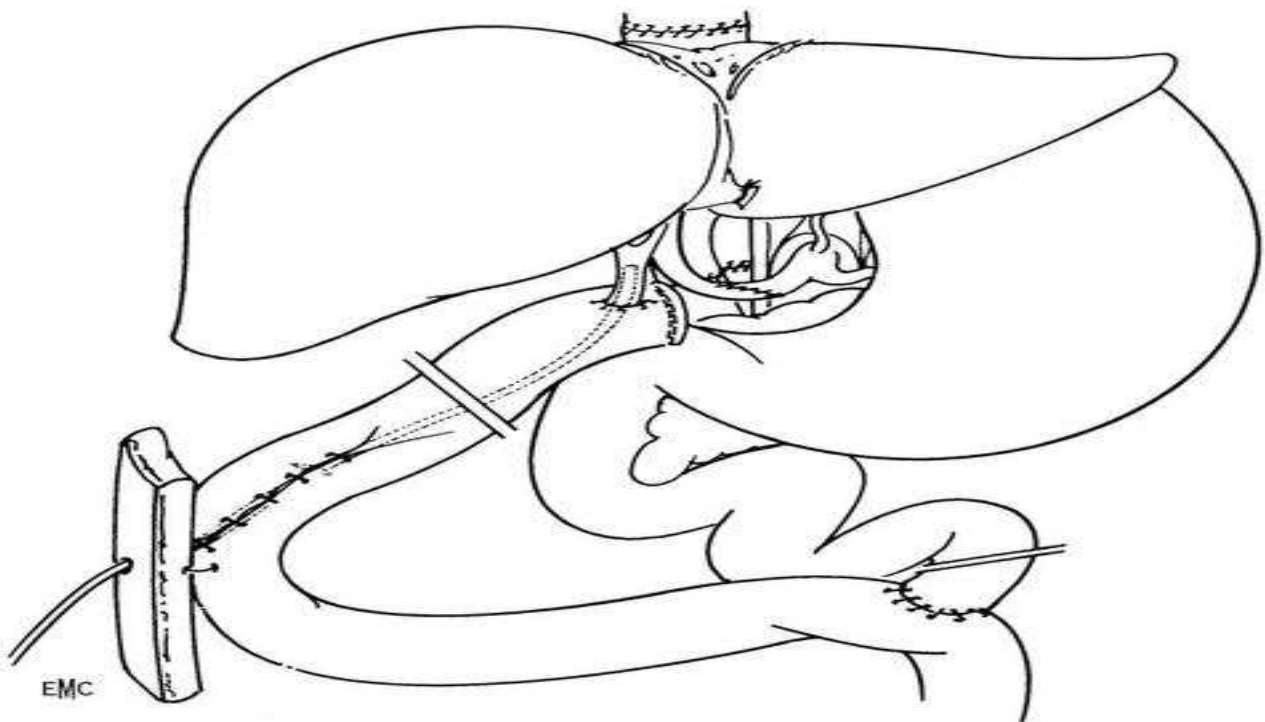


Figure n°16 : Drainage biliaire en cas de dérivation biliodigestive sur anse en Y.

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'aube costale droite, 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 [15].

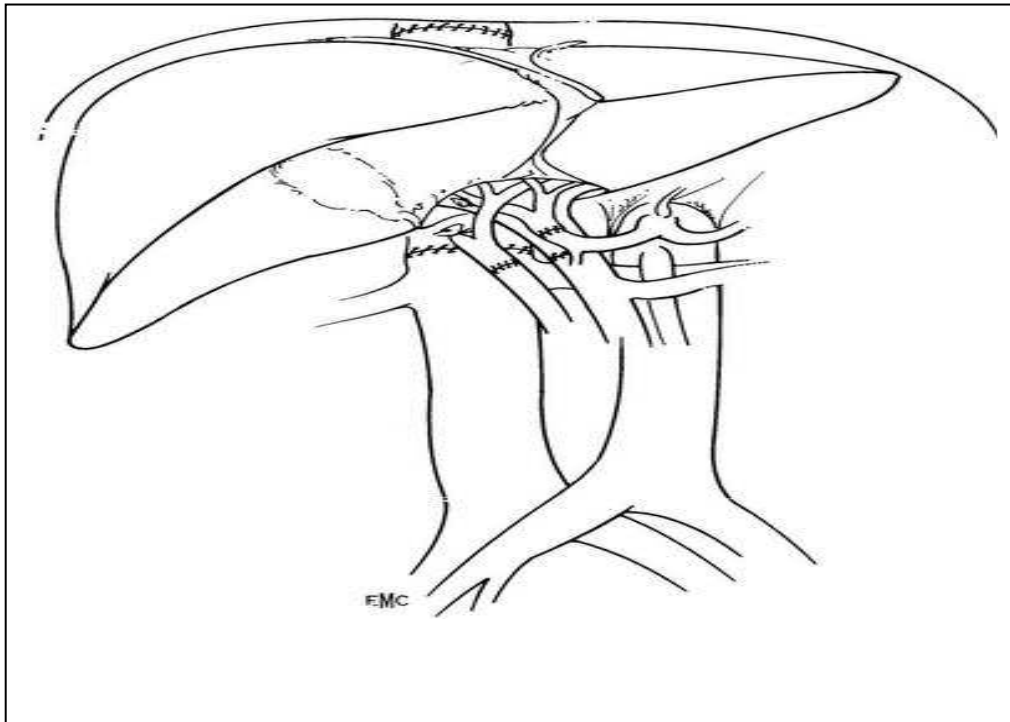


Figure n° 17 : Transplantation hépatique orthotopique d'un foie entier

2) 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.

2.1) 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 [15].

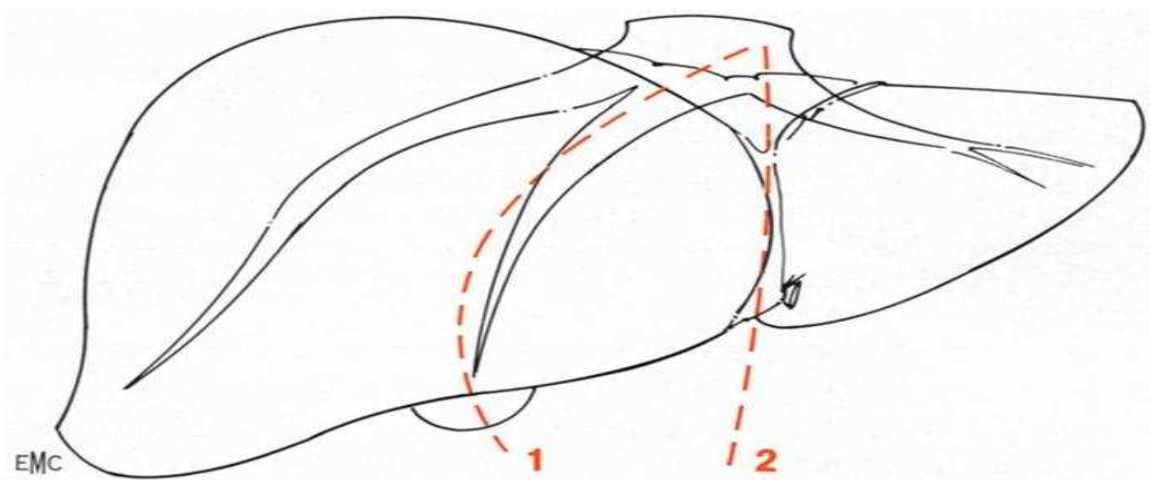


Figure n° 18 : Repérage du trajet des veines hépatiques. Niveau de section parenchymateuse pour obtenir le foie droit ou le foie gauche (1), le lobe gauche

(2)

2.1.1) 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 cœliaque, le canal hépatique droit en continuité avec la voie biliaire principale.

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

2.1.2) 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 cœliaque et le canal hépatique gauche en continuité avec la voie biliaire principale.

2.1.3) 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.

2.2) La technique de la transplantation

2.2.1) Implantation du foie ou du lobe gauches

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 inférieur 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 (PDS^R) 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.

2.2.2) 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 cholédoco-cholédocienne 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 biliodigestives sur anse en Y [15].

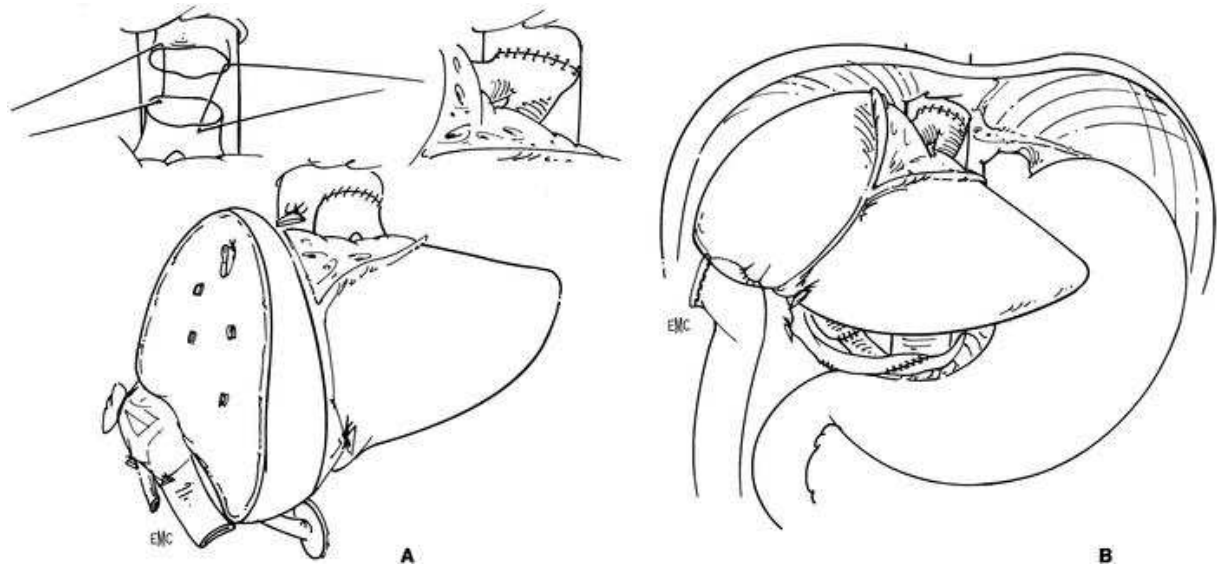


Figure n°19 : Implantation du greffon réduit au foie gauche. Implantation des veines sus-hépatiques du greffon sur les ostia réunis des veines hépatiques moyenne et gauche (A). La confection de l'anastomose doit tenir compte du mouvement de bascule et de torsion vers la droite que subira le greffon pour 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.

3) Technique de bipartition hépatique (le foie partagé)

3.1) 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.

3.2) 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 [16].

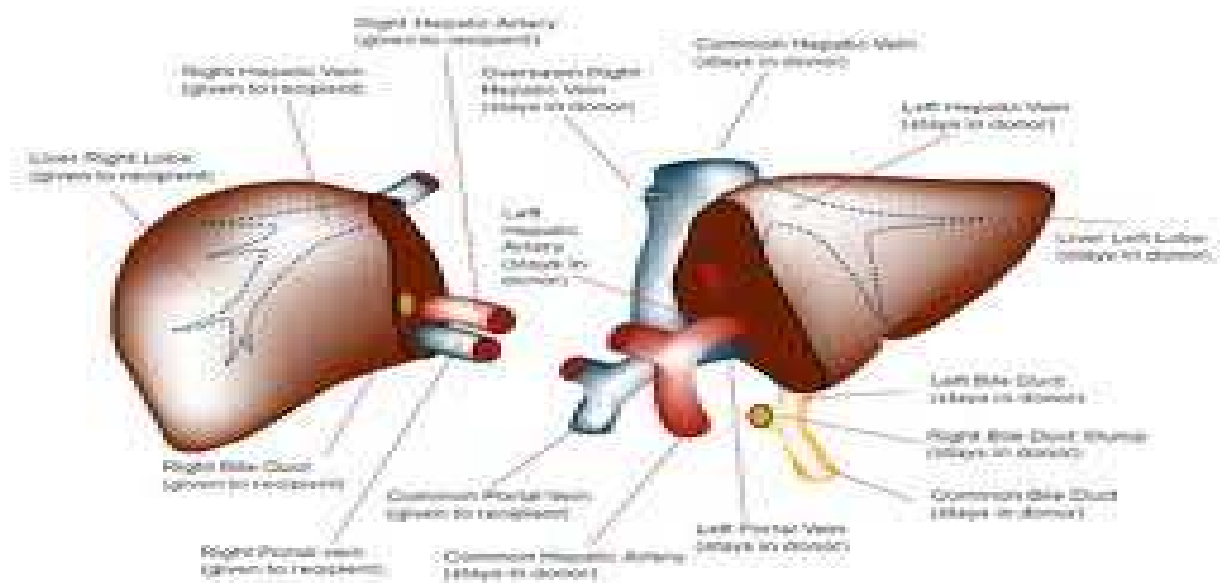


Figure n°20 : La bipartition hépatique

4) Technique de lobectomie chez un donneur vivant

4.1) 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)

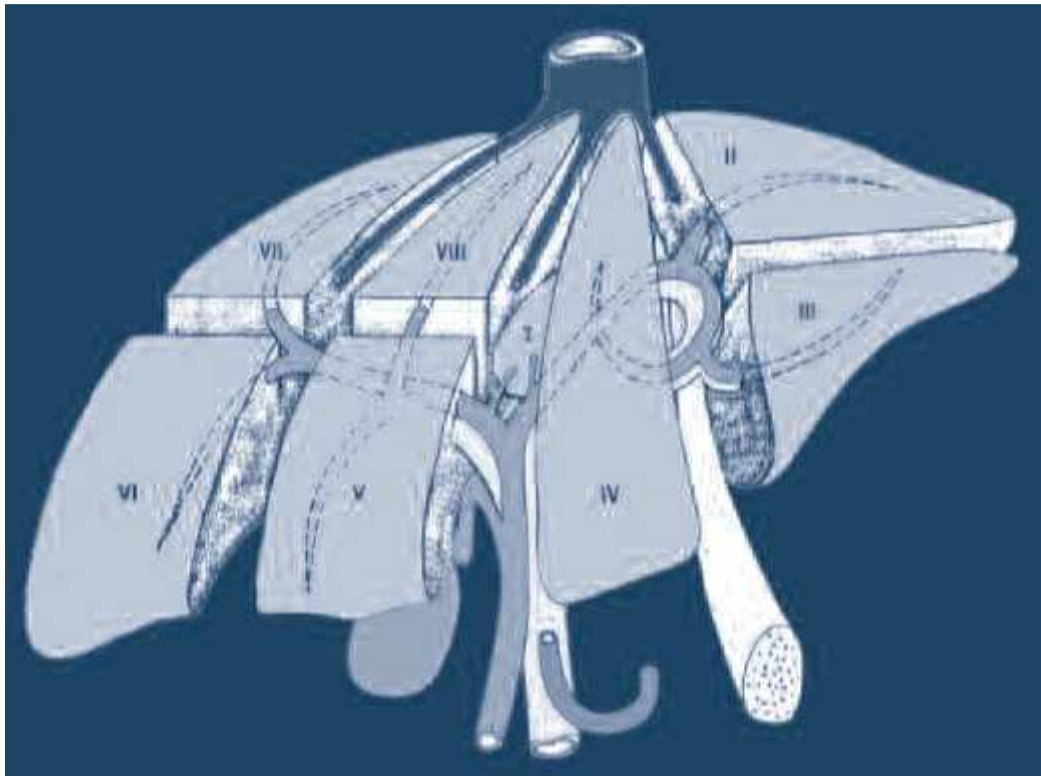


Figure n°21 : Dessin du foie « éclaté » avec ses différents segments et types d'hépatectomies possibles chez le donneur vivant

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 n° 22 : 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).

4.2) 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.

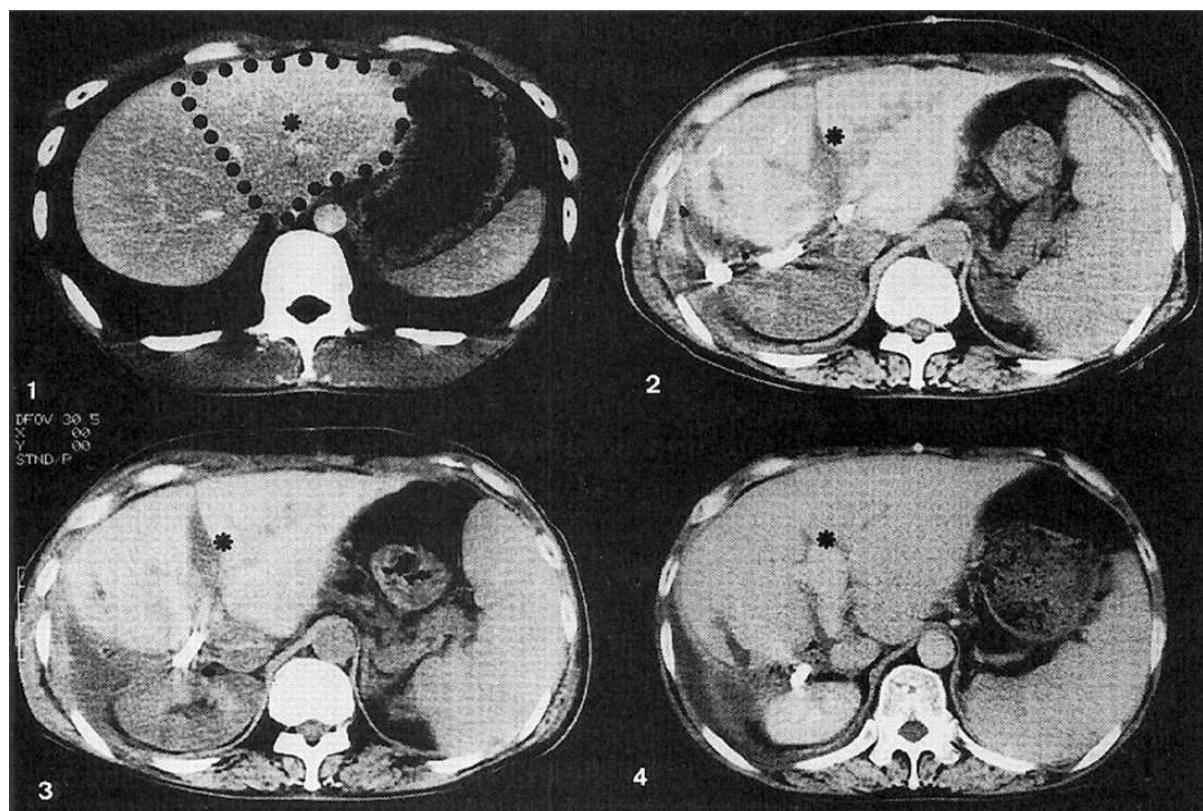
Exploration : elle repose essentiellement sur l'échographie per-opératoire utilisant une sonde spécifique pour la laparoscopie. Comme en chirurgie ouverte, elle permet de localiser précisément la ou les tumeurs et de confirmer le type de résection choisi. De plus, l'échographie permet, si nécessaire, 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.

Transection : 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-souscostale [17].



*Figure n°23 : TDM abdominale chez un donneur avant et après lobectomie pour
transplantation hépatique*

5) 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 Criggler-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 [18].

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.

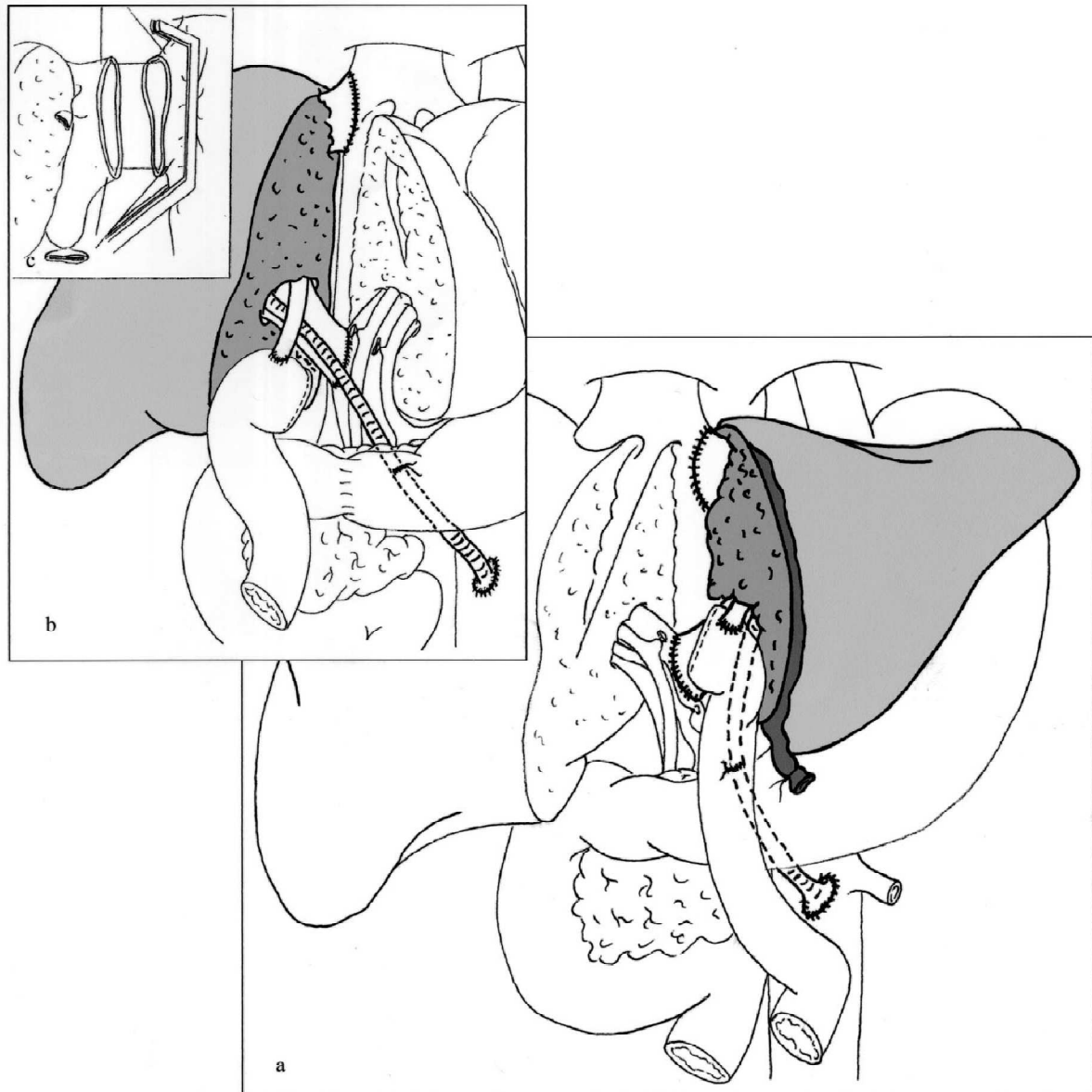


Figure n° 24: Transplantation hépatique auxiliaire orthotopique partielle. Le foie est d'abord réduit (foie gauche) avant d'être implanté (a) foie natif gauche a été éliminé(b). Le greffon est implanté à la veine cave rétro-hépatique (c).

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 [19].

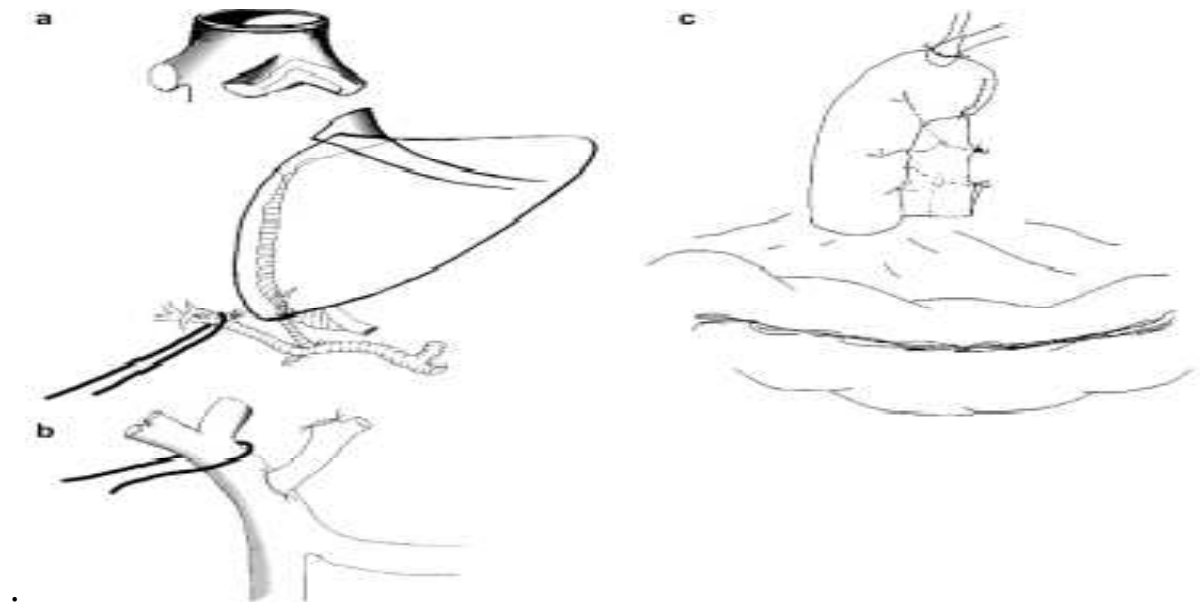


Figure n° 25 : Schématisation de l'intervention, montrant l'anastomose veineuse hépatique et artérielle avec la mise en place d'un lac autour de la branche droite de l'artère hépatique (figure a), l'anastomose porte latérale et le repérage de la branche droite par le lac (figure b). La reconstruction biliaire entre le canal gauche et une anse digestive jéjunale à la Roux est représentée par la (figure c)

D) Surveillance postopératoire

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

1) 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*

2) 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

3) 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	Période 1	Période 2	Période 3
Le lieu	Soins intensifs	hospitalisation	Domicile + consultation
Bilan hépatique	Plusieurs / jour	Quotidienne	1/semaine puis espacée
NFS	«	«	«
Hémostase	«	2 à 3/semaine	«
Fonction rénale	«	«	«
Ciclosporinémie	Quotidienne	Quotidienne	«
Echographie doppler	«	1/semaine	Espacée

Tableau n° 12 : montrant les bilans effectués chez l'enfant transplanté selon les périodes de surveillances, leurs lieux et leurs rythmes

E) Apport de la radiologie en post opératoire

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 [20].

1) Evaluation du parenchyme hépatique

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

Cependant des zones d'hypoéchogénéicité 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 [20].

2) 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 hépaticojéjunale a un diamètre de 8 ± 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

3) 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 [20].

F) Les complications de la transplantation hépatique

1) Chirurgicales

1.1) 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 observe 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.

1.2) 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 [35].

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 aiguë 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 [35].

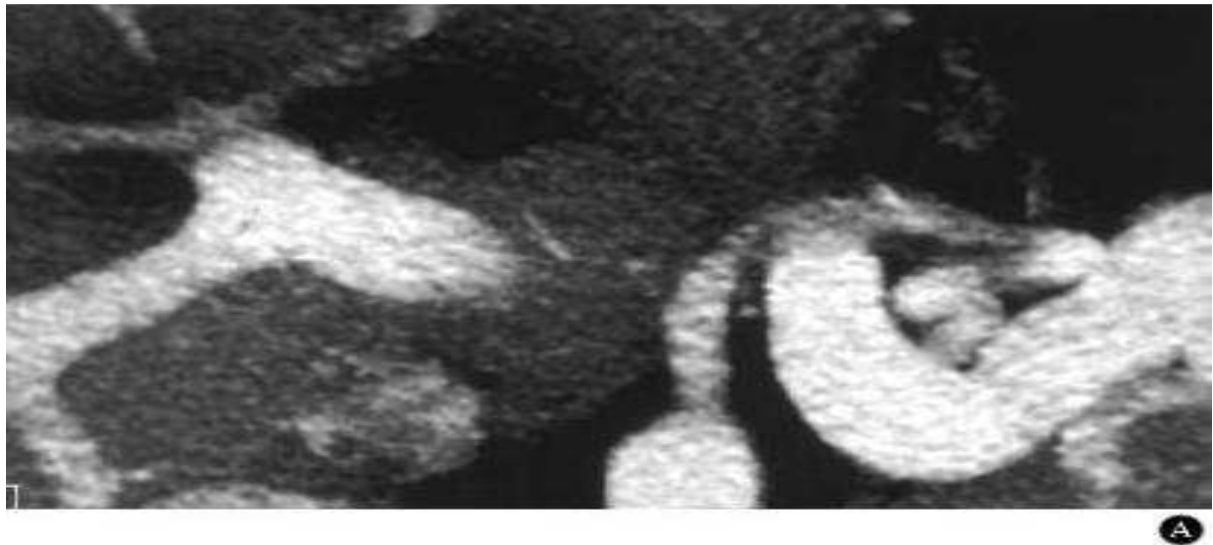


Figure n°26: Coupes scannographiques après injection du produit de contraste : Thrombose de l'artère hépatique à son origine

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 [35].

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 [35].

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 [36-37].

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.

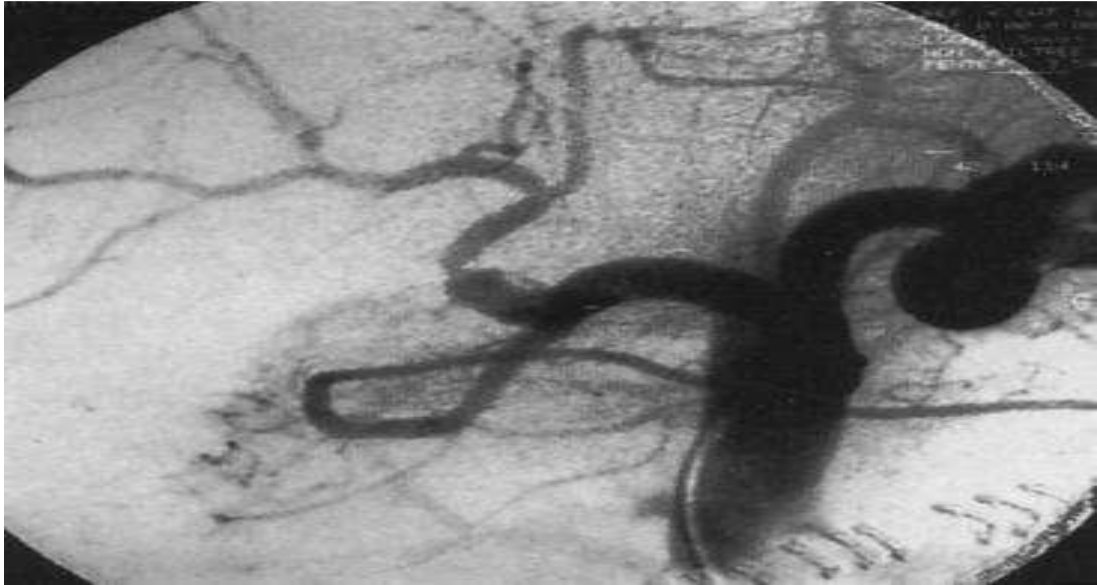


Figure n° 27 : Artériographie : Sténose anastomotique de l'artère hépatique

c) Pseudo anévrysmes 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 anévrysme situé sur le site anastomotique non vu en doppler ni en scanner.

La rupture de cet anévrysme 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 [20].

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 anévrismal 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 [35].

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 atrésie 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 aigue, 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 [35].

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 intimale.

Les diverses modalités radiologiques et diagnostiques (échographie, TDM, IRM) sont toutes capable 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. [38], 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 subirent 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 [35].

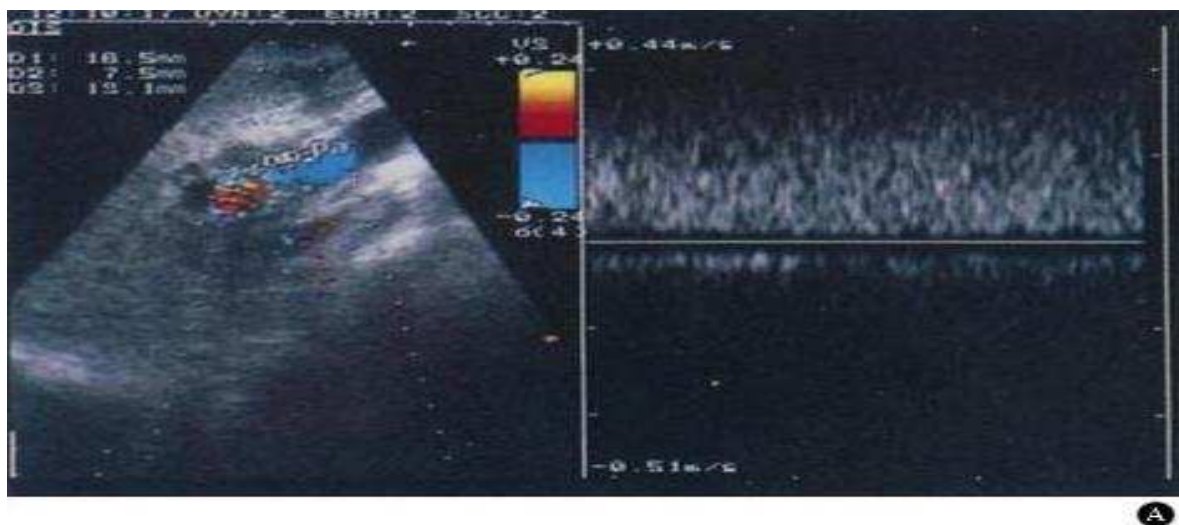


Figure n° 28 : Echographie doppler : sténose de la veine porte avec turbulences en aval de la sténose

1.3) 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 termino-terminale ou latéro-latérales ont permis de montrer que les différents modèles d'anastomose ne semblent pas modifier l'incidence des sténoses anastomotiques [39].

➤ ***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 [39].



Figure n° 29 : Cholangiographie trans-hépatique : sténose serrée sur l'anastomose cholédococholedocienne.



Figure n°30 : Cholangiographie percutannée : sténose de l'anastomose hépatico-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 n° 31 : Dilatation de l'anastomose bilio-digestive avec mise en place d'un drain de calibre 12F

1- *La radiologie interventionnelle*

1.1- 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.

1.2- 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.

2- 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 transpariéto-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.

3- 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 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 [39].

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 [20].

1.4) 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 atrésie des voies biliaires, en raison de l'antécédent de chirurgie hépatobiliaire [7].

2) Non chirurgicales

2.1) Rejet du greffon

2.1.1) Rejet hyperaigu

Le rejet hyperaigu survient immédiatement ou dans les heures suivant la transplantation, mais il peut survenir jusqu'à 10 jour en post-transplantation [40-

41]. Le rejet hyperaigu 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 [42-43].

2.1.2) Rejet aigu

Le premier épisode de rejet aigu survient habituellement entre le 4^{ème} et le 21^{ème} 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) [44].

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

2.1.3) Rejet chronique

Il se caractérise par des lésions d'endartérite 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 [45].

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

immunosuppresseur.

2.2) 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 [7].

2.3) 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 [7].

2.4) 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 tacrolimus). 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 n° 32 : aspect échographiques de kystes rénaux

La prévention de l'insuffisance rénale chronique repose avant tout sur des doses d'anticalcineurines sous couvert éventuellement de l'adjonction et d'autre immunosuppresseur non néphrotoxique (mycophénolate mofétil). Le sirolimus (Rapamune) n'est pas encore couramment utilisé chez l'enfant après transplantation hépatique [7].

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

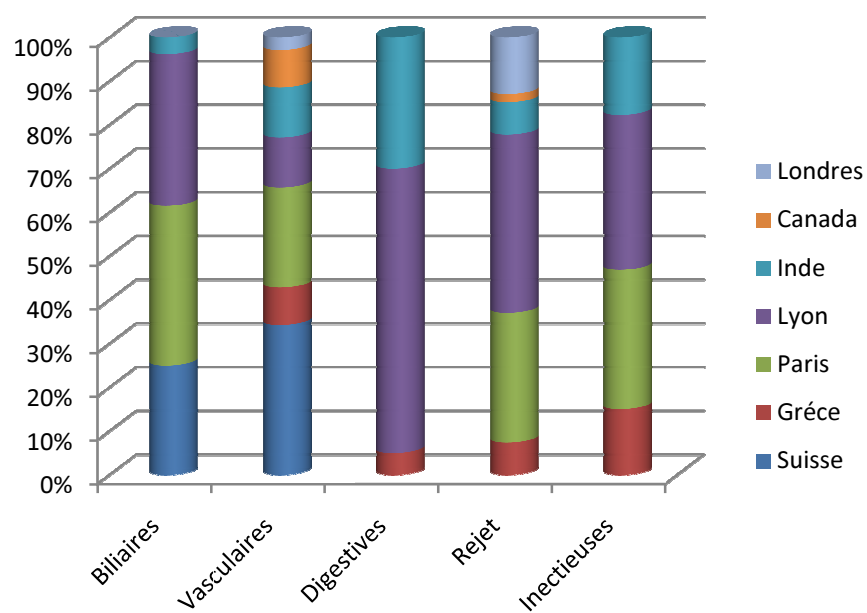
- Le traitement des complications infectieuses fait appel parfois à l'interruption du traitement immunosuppresseur et conduire au rejet du greffon
- Le traitement immunosuppresseur est l'un des causes de l'insuffisance rénale et la diminution des doses de ce traitement (en cas d'insuffisance rénale sévère) 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

Les différentes complications rapportées par les séries des pays



G) L'immunosuppression au cours de la transplantation hépatique

L'adjonction de la ciclosporine ou du tacrolimus et du mycophénolate mofétil 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 [21].

H) La transplantation dans le foie d'hépatocytes isolés

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 [24].

➤ 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 10^5 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 [25].

➤ 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

différentiation 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 transplantées 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 γGT sérique sont réversibles en quelques jours. Une hypertension portale transitoire en quelques heures et des modifications angioraphiques 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 vascular endothelial growth 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, 2-acetylaminofluoréne) 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 [22].

I) Survie

Malgré la fréquence des complications, la transplantation hépatique chez l'enfant offre un espoir de survie à long terme et une qualité de vie proche de la normale.

1) Survie des patients

La plupart des équipes rapportent un taux de survie actuelle de 80 à 90% à un an et de 70 à 80 à 5 ans 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 [7].

2) 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) [7].

J) Qualité de vie en post-transplantation hépatique pédiatrique

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 [7].

K) 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 [55] 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 [56-57] 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 [58] 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.

L) 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 cerebral 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 aréactif 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 [59].

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 [20].

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
 - o rapport poids donneur / receveur: il doit être inférieur à 10%
 - o rapport poids greffon / poids corporel: 3%
 - o rapport poids greffon / poids foie idéal: 40%
 - o compatibilité du système ABO [60]

M) Sélection 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.

N) Les aspects éthiques et le cout

1) L'éthique de la transplantation hépatique pédiatrique

"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 aréactifs 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 [17].

2) 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'abréger 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 assujetti aux principes suivants :

- Donneurs et receveurs doivent être dûment 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

3) 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 :

- o 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

- o Si celui-ci n'a pas fait connaître son refus ou son acceptation d'être prélevé, la décision dépendra de la famille
- o 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
- o Le prélèvement est effectué dans les hôpitaux agréés dont la liste est fixée par le ministère de la santé après avoir établi in 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
- o Le constat de la mort cérébrale est établi à partir des signes cliniques et para-cliniques fixés par le ministère de la santé
- o La transplantation d'organes humains ne peut avoir lieu que dans des hôpitaux publics agréés par le ministère de la santé
- o L'importation et l'exportation des organes humains sont interdites, sauf autorisation délivrée par le ministère de la santé

4) Le coût

- 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 décédée, 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 [54].

b) 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.

V) Conclusion

La transplantation hépatique pédiatrique est ainsi un traitement efficace pour un très grand nombre de maladies létales ou invalidantes du foie de l'enfant.

Les principales indications pédiatriques sont les maladies cholestatiques, avec comme chef de file l'atrésie des voies biliaires, les maladies métaboliques et les hépatites fulminantes.

Les principales techniques utilisées chez l'enfant sont la transplantation de foie entier, de foie réduit, de foie partagé, et d'un lobe gauche provenant d'un donneur vivant.

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.

Le progrès significatif des résultats de cette transplantation hépatique est attribué à l'amélioration des techniques chirurgicales et du suivi post opératoire, au développement d'un traitement immunosuppresseur plus efficace, et à une meilleure organisation des dons d'organes.

La transplantation hépatique pédiatrique est donc une thérapeutique indispensable qui donne un espoir de vie important pour des enfants dont l'hépatopathie les a condamnés à mort offrant un espoir de vie de plus de 70% à 10 ans.

VI) Résumé

Résumé

Titre : Actualités chirurgicales dans la transplantation hépatique chez l'enfant

Mots clés : Transplantation hépatique- Enfant-Techniques chirurgicales-Complications

Auteur : MOUAD Assia

Introduction : En 1983 la transplantation hépatique accédait au statut de « traitement clinique des maladies du foie au stade terminal de leur évolution méritant une plus grande application »

Les principales indications pédiatriques sont les maladies cholestatiques, les maladies métaboliques et les hépatites fulminantes

Les principales techniques utilisées chez l'enfant sont la transplantation de foie entier, de foie réduit, de foie partagé, et d'un lobe gauche provenant d'un donneur vivant

Le progrès des techniques chirurgicales, des techniques de préservation d'organes, de la radiologie interventionnelle et de l'immunosuppression ont contribué à l'amélioration du taux de survie de cette thérapeutique

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

Matériel et méthodes : On a étudié des séries de transplantation hépatique réalisées dans d'autres pays avec un nombre totale d'enfants transplantés de 248.

Résultats : Les indications, les résultats, les complications et leur prise en charge rapportés par les séries rappellent les données de la littérature

Discussion : 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: surgery news of liver transplantation in children

Key-words: liver transplantation- children- surgery techniques- complications

Author: MOUAD Assia

In 1983 liver transplantation ascended to the status of "clinical treatment of liver disease in the terminal stage of their evolution which deserves wider application"

The main indications are pediatric cholestatic diseases, with the biliary atresia as a leader, metabolic diseases and fulminant hepatitis. The graft may come from a cadaveric donor or a living donor. The main techniques used in children are whole liver transplantation, liver reduced, split liver and a left lobe from a living donor. The advances in surgical techniques, organs preservation techniques, interventional radiology and immunosuppression have contributed to improving the survival rate of this therapeutic. Like any other heavy procedure, the pediatric liver transplantation exposes to surgical complications which the main are graft dysfunction, vascular and biliary complications. Medical complications are especially rejection, infection, and renal failure.

We studied a series of liver transplants performed in other countries with a total number of 248 children transplanted. Indications, results, complications and their management reported by the series recall data from the literature. Liver transplantation poses to society moral, legal, social and economic matters which is why it's subjected to an organization and a specific legal framework.

ملخص

العنوان: المستجدات الجراحية في زرع الكبد عند الاطفال

كلمات البحث : زرع الكبد الاطفال التقنيات الجراحية المضاعفات

المؤلفة: معاد اسية

سنة 1983 حصل الزرع الكبدي على مركز "علاج سريري لأمراض الكبد في الطور النهائي لتطورها يستحق تطبيقا أوسع.

دواعي الزرع الكبدي عند الأطفال هي الركود الصفراوي و الأمراض الاسقلابية و الالتهابات الكبدية الحادة المداهمة.

التقنيات المستعملة لدى الأطفال هي زرع الكبد كاملا أو زرع جزء من الكبد أو تنصيف الكبد أو زرع الفص الأيسر لكبد من متبرع حي.

تطور التقنيات الجراحية و تقنيات حفظ الأعضاء و الأشعة التدخلية و كبت المناعة ساهم في رفع نسبة نجاح هذه العملية .

أهم المضاعفات الجراحية هي الاختلال الوظيفي و المضاعفات الوعائية و الصفراوية

أهم المضاعفات غير الجراحية هي رفض الطعمة و الإنتان و الفشل الكلوي.

قمنا بدراسة سلاسل لزراع الكبد عند الأطفال مقامة في بلدان أخرى. الدواعي و النتائج والمضاعفات تذكر بما جاء في الكتب الطبية.

زرع الكبد يطرح على المجتمع أسئلة أخلاقية و قضائية و اجتماعية و اقتصادية. و لهذا هو خاضع لتنظيم و إطار قانوني خاصين.

VII) BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie:

[1]. Starzl T.E., Marchino T.L., Raulo K.N., Hernana G., Britten R-S., Waddel W.L.

Homotransplantation of liver in humans. Surg. Gynecol. Obstet. 1963
p117:659-76

[2]. National Institutes of Health consensus Development Conference Statement.

Liver transplantation, June 20-23, 1983. Hépatology. 1984, p: 107-110

[3]: Castaing D., Borie D., Bismuth H.

Anatomie du foie et des voies biliaires. Journal de radiologie volume. 83 (2),
2002, p : 221-232

[4]. Klop P., Sarda M., Malcus C., Kobler C.

Immunologie de la transplantation : rejet et infections en transplantation
d'organes solides. Revue francophone des laboratoires Volume 2008, Juin
2008, p : 23–30

[5]. **Firestone L.**

Transplantation d'organes. In. Anesthésie. Réanimation. Volume 2. 1984, p : 445-452

[6]. **BARROU B.**

Technique chirurgicale du prélèvement multi-organe (PMO). Rédaction B. Barrou. 2009, p : 1-15

[7]. **Debray D., Bernard O., Gauthier F.**

La transplantation hépatique chez l'enfant. La presse médicale, volume 38, issue 9 septembre 2009, p : 1299-1306

[8]. **Samuel D., Bismuth H.**

Indications et résultats de la transplantation hépatique : - Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Foie-Pancréas, 1996, p : 355-370

[9]. **Nebbia G., Hadchouel M., Dievre O.**

Early assessment of liver disease associated with α -1-antitrypsine deficiency in childhood. Journal de pédiatrie. 1983, p: 661-665

[10]. **Mayer AD.**

The argument against live donor liver transplantation. J hepatol. 1996, p: 628-630

[11]. **Azoulay D., Bismuth H.**

Le donneur vivant dans la transplantation hépatique : proposition d'alternatives actuelles et futures. Gastroentérologie clinique et biologique, vol. 24, 2000, p : 791-835

[12]. **Pavie A., Estevslima L.**

Choix du donneur. Médecine –Sciences Flammarion.1996, p : 245-254

[13]. **Dilly M-P., Ettori F., Marty J., Samain E.**

Anesthésie et réanimation en chirurgie hépatique et portale (y compris la transplantation hépatique) : Encyclopédie Médico-Chirurgicale 2004 p 686-707

[14]. **Ichai C., Grimaud D.**

Quelle anesthésie pour le cirrhotique ? 36^{ème} congrès national d'anesthésie et de réanimation, conférence d'actualisation. 1994, p : 161-183

[15]. **Boudjema K., Odeh M., Wolf P., Jeak D., Cinqlabr J.**

Technique de la transplantation hépatique : Techniques chirurgicales appareil digestif 1993, p : 352-363

[16]. **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

[17]. **Boillot O.**

Le don d'un lobe de foie : aspects médicaux et éthiques. Laennec 2003/2, tome 51. 2003, p : 32-48

[18]. **Domergue J., Navarro F., Michel J.**

La transplantation hépatique auxiliaire quel avenir ? : Gastroentérologie clinique et biologique Vol 23 Octobre 1999, p : 1009

[19]. **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

[20]. **Leagman P., Vignaux O., Perret B., Clément A., Bonnin A.**

Imagerie de la transplantation hépatique. Radiologie et imagerie médicale : abdominale digestive. 1999, p : 530-544

[21]. **Calmus Y.**

Immunosuppression après transplantation hépatique presse médicale. 2009, p :1307-1313

[22]. **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

[23]. **Tada K., Roy- Chowdhury N., Prasad V., Kim BH., Manchikalapudi P., Fox IJ.**

Long term amelioration of bilirubin glucuronidation defect in Gunn rats by transplanting genetically modified immortalized autologous hepatocytes. Cell transplantation.1998, 607-616

[24]. **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 thimidine kinase gene. Anticancer Res.2000, p: 4633-4638

[25]. **Jamal HZ., Weglarz TC., Sandgren EP.**

Cryopreserved mouse hepatocytes retain generative capacity in vivo. Gastroenterology 2000, p: 390-394

[26]. **Strom SC., Fisher RA., Tompson MT., Sanyal AJ., Cole PE., Ham JM.**
Hepatocytes transplantation as a bridge of orthotopic liver tranplantation interminal liver failure. Transplantation. 1997, p: 599-569

[27]. **Belli D-C., Schaeppi M., Mentha G., Chardo C.**

Transplantation hépatique chez l'enfant : série génévoise. Pediatrca Volume. 17
No. 1 2006, p : 24-27

[28]. **Xinias I., Marvroudi A., Vrani O., Imvrios G., Tkoudas D.**

La transplantation hépatique chez les enfants grecs : 15 ans d'expérience
Pediatric Reports. Septembre 2010, p: 26-32

[29]. **Benissa N., Chihab M., Alchourafa H., Wali S., Bassas H.**

Première indication de la transplantation hépatique chez l'enfant au Moyen Orient : les maladies métaboliques. Archives de pédiatrie, volume 12. 2005, p 84-85

[30]. **Lachaux A., Eid B., Villard F., Branche P., Manou V., le Gall C., Canterino I., Le Derf Y., Bouvier R., Boilliot O.**

La transplantation hépatique chez le nourrisson et l'enfant : à propos de 40 observations : *Archives de Pédiatrie*, Volume 7, 2000 Pages 369-376

[31]. **Laraille F., Belghiti J., Sauvat F., Michel J-L., Farjes O., Rengeval A., Sarnaki S., Sayegh N., Jan D., Revillon Y.**

La transplantation hépatique avec donneur vivant apparenté chez l'enfant. Gastroentérologie clinique et biologique, volume 23. 1999, p : 710-716

[32]. Rao S., Cruz A-L-D-J., Chandrashekar S., Chetan G., Gopalakrishnan G., Dunn S.

Pediatric liver transplantation, a report from a pediatric surgical unit. Journal of Indian association of pediatric surgeons. 2011, p: 2-7

[33]. Superina A., Pearl H., Eve A., Phillips M., Graham N., Greig D., Langer B.

Liver transplantation in children the initial Toronto experience. Journal of pediatric surgery volume 24. Octobre 1989, p: 1013-1019

[34]. Grant D., Wall W., Girvan D., Ghent C., Duff J., Jenner M.

Orthotopic Liver Transplantation in Children: Journal of Pediatric Surgery Volume 22. Aout 1987, p: 705–709

[35]. Ojanguru A., Doeuz F., Denys A.

Radiologie vasculaire interventionnelle du foie. Radiologie et imagerie médicale : abdominale et digestive. 2008, p : 615-634

[36]. 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

[37]. **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

[38]. **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

[39]. **Pruvot F-R.**

Complications biliaires à distance de la greffe hépatique. Documents 2000 , p : 58-75

[40]. **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. 1995, p: 1124-1133

[41]. **Gugenheim J., Samuel D., Reynes M., Bismuth H.**

Liver transplantation across ABO blood group barriers. Lancet. 1990, p: 519-523

[42]. **Bird G., Friend P., Donalson P., Grady J. Portmann B.**

Rejection in liver transplantation. A case of report transplant proc. 1989, p: 3742-3744

[43]. **Hanto SW., Snover DC., Sbiley RK.**

Hyperacute rejection of human orthotopic liver allograft in a presensitized recipient. Clin transplantation. 1987, p: 304-310

[44]. **Dousset B. Husscher SG., Padbury RT., Gunson BK., Buckels JAC., Mayer AD.**

Acute liver allograft rejection IS treatment always necessary. Transplantation. 1993, p: 529-534

[45]. **Adam DH., Neuberger JM.**

Patterns of graft rejection following liver transplantation. J hepatol. 1990, p: 113-119

[46]. Gupta S., Aragona E., Vemuru RP., Bhargava KK., Burk RD., Chowdhury JR.

Permanent engraftment and function of hepatocytes delivered to the liver: implication for gene therapy and liver repopulation. *Hepatology*. 1990, p: 144-149

[47]. Fox IJ., Chowbury JR., Kaufmann SS., Goertzen TC., Chowbury NR., Warkentin PI.

Treatment of Crigler-Najjar syndrome type 1 with hepatocyte transplantation. *N Engl J Med*. 1998, p: 1422-1426

[48]. Grossman M., Raper SE., Wilson JM.

Transplantation of genetically modified autologous hepatocytes into nonhuman primates: feasibility and short term toxicity. *Hum Gen Ther*. 1992, p: 501-510

[49]. Grossman M., Rader DJ., Muller DW., Kolansky DM., Kozarsky K., Clark BJ.

A pilot study of ex vivo gene therapy for homozygote familial hypercholesterolemia. *Nat Med*. 1994, p: 1148-1154

[50]. **Bilir BM., Guinette D., Karrer F., Kump DA., Krysl J., Stephens J.**
Hepatocyte transplantation in acute liver failure. Liver transpl. 2000 p: 32-40

[52]. **Mito M., Kusano M., Kawaura Y.**

Hepatocyte transplantation in man. Transplantation Proc. 1992, p: 3052-3053

[53]. **Strom SC., Chowbury JR, Fox IJ.**

Hepatocyte transplantation for the treatment of human disease.Semin Liver Dis.
1999, p: 39-48

[54]. **Liciolli E., Soubrane O., Houssine D.**

Organisation de la greffe hépatique en France : aspects éthiques et réglementaires . *Médecine & Droit*, 2002 Pages 19-27

[55]. **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.

[56]. **Troisi R, Debruyne R, Rogiers X.**

Laparoscopic living donor hepatectomy for pediatric liver transplantation. *Acta Chirurgica Belgica*. 2009, p: 559–562

[57]. **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.

[58]. **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.

[59]. **Lamer C., Pilogret A., Bellec C.**

Diagnostic de la mort cérébrale. *JEPU. La transplantation d'organes*. 1989, p : 13-21

[60]. **Demetric AJ., Jaff R., Rahsey G.**

Antibody-mediated rejection of human orthotopic liver allografts. A study of liver transplantation across ABO blood group barriers. *Am j pathol*. 1988, p: 489-502

Références des figures:

Figure n°1: Info cancer. Le foie : un peu d'anatomie

Figure n°2: Center of excellence for liver transplant surgery: India's leading center

Figure n°3: AISIM : Anatomie du foie (Annexe C de la thèse de Stéphane Cotin)

Figure n°4: AISIM : Anatomie du foie (Annexe C de la thèse de Stéphane Cotin)

Figure n° 5: Anatomie du foie et des voies biliaires. Journal de radiologie

Figure n°6: Memobio : physiologie hépatique

Figure n°7: Multiply.com: To all Southern Leytenos: A MOTHER's PLEA FOR HER ANGEL

Figure n° 8: Observatoire français de l'atrésie des voies biliaires

Figure n°9: Centre hépatobiliaire Paul- Brousse : échographie hépatique

Figure n°10: CHU de poitier : radiologie conventionnelle

Figure n°11: bioartificial liver home

Figure n°12: Eric Abidal : greffé du foie grâce à un don de son cousin Allo
docteurs.fr

Figure n° 13: Technique de la transplantation hépatique : Techniques
chirurgicales appareil digestif

Figure n° 14: Technique de la transplantation hépatique : Techniques
chirurgicales appareil digestif

Figure n°15: Technique de la transplantation hépatique : Techniques
chirurgicales appareil digestif

Figure n° 16: Technique de la transplantation hépatique : Techniques chirurgicales appareil digestif

Figure n°18: Technique de la transplantation hépatique : Techniques chirurgicales appareil digestif

Figure n° 19: Technique de la transplantation hépatique : Techniques chirurgicales appareil digestif

Figure n° 20: Technique de la transplantation hépatique : Techniques chirurgicales appareil digestif

Figure n° 21: Miami Transplant InstitutePediatric Transplant: Pediatric Liver Transplant

Figure n°22: Le don d'un lobe de foie : aspects médicaux et éthiques. Laennec

Figure n°23: Université de Genève/ faculté de médecine/ bases de données-recherche

Figure n°24: Miami Transplant Institute Pediatric Transplant: Pediatric Liver Transplant

Figure n°25: Auxiliary Liver Transplantation and Bioartificial Bridging Procedures in Treatment of Acute Liver Failure

Figure n°26: Transplantation auxiliaire pour cirrhose : Une alternative possible pour l'utilisation de greffons de petit poids ? Gastroentérologie clinique et biologique

Figure n° 27: Imagerie de la transplantation hépatique. Radiologie et imagerie médicale : abdominale digestive.

Figure n°28: Imagerie de la transplantation hépatique. Radiologie et imagerie médicale : abdominale digestive.

Figure n° 29: Imagerie de la transplantation hépatique. Radiologie et imagerie médicale : abdominale digestive.

Figure n°30: Imagerie de la transplantation hépatique. Radiologie et imagerie médicale : abdominale digestive.

Figure n°31: Imagerie de la transplantation hépatique. Radiologie et imagerie médicale : abdominale digestive.

Figure n°31: Imagerie de la transplantation hépatique. Radiologie et imagerie médicale : abdominale digestive.

Figure n° 32 : Les JTA.com, Dysplasie rénale: aspects habituels et inhabituels.

Serment

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 أبقر اط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المممة الطبية، أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفى الأول.
 - < وأن لا أفشى الأسرار المعمودة إلى.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمممة 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 بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

المستجدات الجراحية في زرع الكبد عند الأطفال

أطروحة
قدمت ونوقشت علانية يوم:
من طرف

الآنسة : معاذ آسية

المزودة في 9 شتنبر 1986 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: زرع - الكبد - الأطفال - الجراحة - المشاعفات.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء



السيد : سعيد الطاير
أستاذ في طب الأطفال
السيد : محمد أمين بوحفص
أستاذ في جراحة الأطفال
السيد : توفيق المسكين
أستاذ في طب الأطفال
السيد : محمد أنور الدندان
أستاذ في جراحة الأطفال
السيد : حسين تليكي
أستاذ في علم الطفيليات