



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2020

Thèse N° 156

Anesthésie-réanimation pour transplantation hépatique adulte au CHU Mohamed VI de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/09/2020

PAR

Mme. **Radia SKALLI**

Née le 21 Novembre 1994 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Transplantation - Foie - Adulte - Anesthésie - Réanimation

JURY

M.	A.G. EL ADIB Professeur d'Anesthésie-Réanimation	PRESIDENT
M.	M.A. SAMKAOUI Professeur d'Anesthésie-Réanimation	RAPPORTEUR
Mme.	Z. SAMLANI Professeur de Gastro-entérologie	JUGES
Mme.	A. ZIADI Professeur d'Anesthésie-Réanimation	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي
تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ

الأحقاف: 15



Serment d'Hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.



Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie

ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie – Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUI Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire

BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngology
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- reanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation

EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumatologie- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virology
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne

AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie reanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie Clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie

BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie Clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycology	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie reanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019

DÉDICACES



Au bon Dieu :

Tout puissant

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde.



**A la mémoire de mon grand-père paternel Moulay Jaafar, grand-
mère paternelle l'Hajja Raiss et grand-père maternel l'Hajj
Mohamed :**

Qui ont toujours été dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie
aujourd'hui ce travail.

Que dieu vous accueille dans son éternel paradis.

A mon idole, ma merveilleuse mère l'Hajja Saida :

Aucun mot ne pourrait exprimer la profondeur de mes sentiments
Vous avez guetté mes pas, et m'avez couvé de tendresse
Merci pour les sacrifices innombrables que vous avez consenti pour mon
instruction et mon bien-être
Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à
bien mes études
Puisse dieu le tout puissant vous combler de santé et de bonheur
Je t'aime maman chérie

A mon très cher père, l'Hajj Moulay Driss :

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne
sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.
Ta simplicité de vivre, ton optimisme et ton grand cœur m'ont appris
l'essence de la vie.
Tu as toujours été pour moi l'exemple du père respectueux et honnête
Merci d'avoir toujours lutté et sacrifié pour m'offrir les conditions
propices à ma réussite
J'espère de tout cœur qu'en ce jour vous êtes fiers de moi toi
et maman, et que vous le seriez toujours.
Puisse dieu te préserver et te procurer santé et bonheur.
Je t'aime mon papa chéri

A mon frère Sidi Mohamed et sa femme Katy :

Vous m'avez soutenu, réconforté et encouragé. Je vous dédie ce travail
en témoignage de mon attachement et de mon amour.
Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le
tout puissant, vous protège et vous garde.
Je vous aime très fort

A ma très chère sœur Dounia, au grand cœur :

Je te remercie énormément pour ton support, ta générosité, ton dévouement et ton indéfectible soutien

Je ne pourrais jamais imaginer la vie sans toi, tu comptes énormément pour moi, tu es la sœur qui assure son rôle comme il faut

Je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent

Je t'aime beaucoup sœurette

A mon mari et ma douce moitié Hamza :

Tu as toujours été une source continue d'encouragement et d'amour pendant toutes les phases de réalisation de ce travail. Ton soutien a été sans égal

Merci pour ta tendresse, ta compréhension, ton attention et ta patience.

Merci pour ton soutien perpétuel, merci pour ton amour généreux, merci de m'avoir aimé.

Je te dédie ce travail qui est aussi le tien, en implorant dieu le tout puissant de nous accorder une longue vie de bonheur, d'amour et de prospérité et de nous réunir dans l'au-delà inch'ALLAH

Je t'aime et je t'aimerai pour toujours

A ma belle-mère Laila, mon beau-père l'Hajj Abderrahman, mon beau-frère Amine et ma belle-sœur Amina :

Je profite de la présente occasion pour vous remercier pour tout le soutien, la sympathie et l'amour que vous m'accordez.

Que Dieu le tout puissant vous comble de santé, de bonheur et vous prouve une longue vie pleine de joie.

A mes neveux Yahya et Youssef

A mes nièces Aya et Rania

A tous mes cousins et cousines,

**A ma très chère grand-mère l'Hajja Rokaya et à tous les membres
de la famille Skalli et Laabid, petits et grand,**

J'espère que vous trouverez à travers ce travail, le témoignage de mes
sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.

A ma sœur et meilleure amie Bouz bouz :

Voilà déjà 15 ans qu'on s'est connu. Tu étais et tu resteras pour jamais
ma sœur et ma confidente.

Malgré la distance, tu étais à mes cotés pendant toutes les étapes de ma
vie, je t'en suis très reconnaissante

Nous avons traversé beaucoup de moments ensemble, les bons comme
les plus difficiles

Tout est gravé dans le plus profond de ma mémoire, témoin de notre
amour et complicité

Je te remercie de m'avoir soutenu

Je te souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.

A docteur Essafti Meriem :

Je tiens à vous remercier pour votre aide précieuse. Je vous suis très
reconnaissante

A tous mes amis et collègues

**A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis
involontairement de citer**

**A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de
ce travail.**

A tous mes enseignants tout au long de mes études.

REMERCIEMENTS



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Pr. A.G EL ADIB

PROFESSEUR D'ANESTHESIE REANIMATION AU CHU

MOHAMMED VI DE MARRAKECH :

Vous nous faites aujourd'hui le grand honneur de présider le jury de
notre thèse.

Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités
humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture
dans l'exercice de la profession.

Veillez recevoir ici l'expression de notre reconnaissance et de notre
profonde considération.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Pr. M. A. SAMKAOUI

PROFESSEUR D'ANESTHESIE REANIMATION AU CHU

MOHAMMED VI DE MARRAKECH :

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de
bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que
vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations
professionnelles.

Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail
une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et
bienveillance.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime
et de mon profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE Pr. Z. SAMLANI
PROFESSEUR DE GASTRO-ENTEROLOGIE AU CHU MOHAMMED
VI DE MARRAKECH

Nous sommes très honorés de voir parmi nos juges un professeur dont les mots ne sauraient exprimer ses merveilleuses qualités.

Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter ma grande estime.

Nous vous remercions pour votre aide précieuse à l'élaboration de notre travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre grande considération.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE Pr. A. ZIADI
PROFESSEUR D'ANESTHESIE-REANIMATION AU CHU
MOHAMMED VI DE MARRAKECH

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de vous associer à notre jury de thèse.

Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance

Veuillez croire, chère Maitre, à l'expression de notre sincère reconnaissance et notre grand respect

ABREVIATIONS



Liste des abréviations

AGL	:	Acides gras libres
ALAT	:	Alanine aminotransférase
ASA	:	American Society of Anesthesiologists
ASAT	:	Aspartate aminotransférase
AH	:	Artère hépatique
BL	:	Bilirubine libre
BT	:	Bilirubine totale
CG	:	Culot globulaire
CHC	:	Carcinome hépato-cellulaire
CMV	:	Cytomégalovirus
CP	:	Culot plaquettaire
CRP	:	Protéine C réactive
CVC	:	Circulation veineuse collatérale
DSH	:	Débit sanguin hépatique
EBV	:	Epstein-barr virus
ECG	:	Electrocardiogramme
EH	:	Encéphalopathie hépatique
ETT	:	Echographie transthoracique
FC	:	Fréquence cardiaque
FIO2	:	Fraction inspirée d'oxygène
FOGD	:	Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
FR	:	Fréquence respiratoire
GB	:	Globules blancs
GDS	:	Gaz du sang

GGT	:	Gamma–Glutamyl Transférase
GOT	:	Glutamic–oxaloacetic transaminase
GPT	:	Glutamic pyruvic transaminase
HCD	:	Hypochondre droit
HTP	:	Hypertension pulmonaire
IMC	:	Indice de masse corporelle
INR	:	International normalized ratio (rapport normalisé international)
IRM	:	Imagerie par résonnance magnétique
IV	:	Intraveineuse
IVL	:	Intra–veineuse lente
NFS	:	Numération formule sanguine
PAL	:	Phosphatases alcalines
PaO2	:	Pression artérielle partielle en oxygène
PAP	:	Pression artérielle pulmonaire
PDC	:	Produit de contraste
PFC	:	Plasma frais congelé
PNI	:	Pression non invasive
RAI	:	Recherche d'agglutinines irrégulières
RCH	:	Rectocolite hémorragique
SAD	:	Sérum albumine dilué
SAP	:	Seringue auto–pousseuse
SG	:	Sérum glucosé
SS	:	Sérum salé
TA	:	Tension artérielle
TAP	:	Thoraco–abdomino–pelvien
TCA	:	Temps de céphaline activée

TDM	:	Tomodensitométrie
TH	:	Transplantation hépatique
TIPS	:	Transjugular intrahepatic portosystemic shunt
TP	:	Taux de prothrombine
TS	:	Temps de saignement
VBIH	:	Voies biliaires intra-hépatiques
VBP	:	Voie biliaire principale
VC	:	Ventilation contrôlée
VCI	:	Veine cave inférieure
VIH	:	Virus de l'immunodéficience humaine
VNI	:	Ventilation non invasive
VO	:	Varices œsophagiennes
VSH	:	Veines sus-hépatiques
VVC	:	Voie veineuse centrale
VVP	:	Voie veineuse périphérique

PLAN



INTRODUCTION	01
GENERALITES	04
I. Les types de transplantation hépatique	05
1. Transplantation orthotopique d'un foie entier	05
2. Transplantation hépatique orthotopique d'un foie réduit	05
3. Transplantation hépatique auxillaire	06
4. Transplantation Domino	07
II. Les indications et contre-indications de la transplantation hépatique	08
1. Indications	08
2. Contre-indications	16
III. Technique chirurgicale	17
MATERIELS ET METHODES	22
I. Matériels	23
1. Période et type d'étude	23
2. Population cible	23
3. Recrutement de patient	23
II. Méthodes	23
1. Sources et collecte de données	23
2. Scores utilisés	24
RESULTATS	25
Observation 1 : Transplantation hépatique à partir d'un donneur cadavérique	26
Observation 2 : Transplantation hépatique à partir d'un donneur vivant	32
Observation 3 : Transplantation hépatique à partir d'un donneur vivant	40
Observation 4 : Transplantation hépatique à partir de deux donneuses vivantes	48

DISCUSSION	59
I. Anatomie du foie	60
1. Morphologie externe et situation	60
2. Fixité et ligaments	63
3. Segmentation hépatique	63
4. Vascularisation	64
II. Physiologie	66
1. Débit sanguin hépatique	66
2. Fonctions du foie	66
3. Régénération du foie	69
III. Evaluation pré-opératoire	70
1. Evaluation du receveur	70
2. Evaluation du donneur	78
IV. Protocole d'anesthésie pour transplantation hépatique	86
V. Réanimation post-opératoire	90
1. Evaluation clinique	91
2. Evaluation biologique	91
3. Evaluation morphologique	93
VI. Immunosuppression après transplantation hépatique_	93
1. Principaux immunosuppresseurs	95
2. Protocole standard	96
3. Limites de l'immunosuppression actuelle	96
4. Complications	97
VII. Complications post-opératoires de la transplantation hépatique	99
1. Complications précoces	99
2. Complications tardives	104

CONCLUSION	107
RESUMES	109
BIBLIOGRAPHIE	116

INTRODUCTION



La transplantation hépatique (TH) est une intervention opératoire visant à remplacer un foie défaillant (incapable d'assurer les fonctions vitales qui lui sont inhérentes) par un autre foie sain. C'est le traitement des insuffisances hépatiques terminales chroniques ou aiguës ainsi que de certains cancers.

Cette intervention constitue un progrès thérapeutique majeur pour les hépatopathies, en révolutionnant le pronostic de nombreux patients. Elle a connu depuis ses débuts dans les années 1960 un essor spectaculaire du fait de l'avancée des techniques chirurgicales et des traitements immunosuppresseurs.

Ainsi, la TH s'impose aujourd'hui comme une des meilleures options thérapeutiques utilisée pour les hépatopathies terminales irréversibles, mais qui peut néanmoins s'accompagner de nombreuses complications.

L'objectif principal de la TH est donc d'assurer la meilleure survie possible du patient et du greffon en prévenant et en traitant les possibles complications telles que : le rejet du greffon, les complications infectieuses, cardio-vasculaires et rénales ainsi que la récurrence possible de la maladie initiale.

Histoire de la transplantation hépatique :

Les premières TH ont été réalisées en 1963 à Denver au Colorado (USA) par le Pr Tom Starzl, sa première tentative faite chez un enfant de trois ans souffrant d'atrésie des voies biliaires échoua. Il a ensuite développé son programme à Pittsburgh (Pennsylvanie, USA) à partir de 1981.

La majorité des premières transplantations réalisées au début des années 60 a connu un échec du fait du manque d'expertise chirurgicale ou à cause du rejet du greffon. Ce n'est que dans les années 80, après la mise au point de la cyclosporine et la mise au point de meilleures techniques de prélèvement et de conservation, que la transplantation hépatique se développa.

Au Maroc, grâce aux efforts de Pr.Samkaoui président du comité greffe et de Pr.Harif directeur du CHU Mohamed VI à l'époque, la première greffe hépatique a été réalisée au CHU Mohamed VI de Marrakech en collaboration avec l'équipe de chirurgie hépato-biliaire du Pr. J. BELGHITI de l'hôpital Beaujon de Paris représentée par le Docteur S. DOKMAK, le jeudi 13/02/2014 à partir de donneur vivant familial (père), chez un enfant âgé de 10 ans atteint d'une insuffisance hépatique grave suite à une hépatite virale de type A.

GENERALITES



I. Les types de transplantation hépatique :

1. Transplantation orthotopique d'un foie entier :

1.1. Transplantation orthotopique standard :

Il s'agit de la transplantation orthotopique d'un foie entier prélevé sur donneur en état de mort encéphalique (1).

Elle comporte une hépatectomie totale associée à une résection de la veine cave rétro-hépatique telle que décrite par Starzl (2).

L'implantation du greffon nécessite quatre anastomoses vasculaires (cavo-cave sus-hépatique, cavo-cave sous-hépatique, portale et artérielle) et une anastomose biliaire (1).

1.2. Transplantation hépatique avec conservation de la veine cave inférieure -Piggy-Back- :

Elle consiste à conserver la continuité de la veine cave côté receveur, pour y implanter un segment de la veine cave du greffon englobant l'ostium des veines hépatiques.

L'intérêt de cette technique est de contourner la difficulté que représente la confection des deux anastomoses caves inférieures (sus- et sous hépatique) dans la technique standard.

Le greffon est implanté par une anastomose cavo-cave termino-latérale ou latéro-latérale (3).

2. Transplantation orthotopique d'un foie réduit :

La transplantation d'un hémi-foie d'adulte généré par la bipartition d'un foie entier ou le prélèvement sur donneur vivant, initialement conçu pour trouver une solution au manque dramatique de greffons hépatiques pédiatriques, est aujourd'hui un moyen de gérer le manque de greffons dans la population adulte.

2.1. Bipartition hépatique ou Spilt Liver :

Cette technique permet d'augmenter la disponibilité de greffons. Le greffon, prélevé chez un adulte, est partagé en un greffon droit (foie droit) et un greffon gauche (foie Gauche ou lobe

gauche). Chaque élément principal du pédicule hépatique (artère hépatique propre, veine porte, voie biliaire principale) est attribué, soit au greffon gauche, soit au greffon droit, une branche de division étant alors attribué au greffon controlatéral. Le greffon droit comprend toujours la veine cave et l'anastomose cavo-cave n'a pas de particularité. Le greffon gauche est implanté en anastomosant la veine hépatique gauche à la veine cave du receveur qui doit être conservée (3).

2.2. Transplantation hépatique partielle à donneur vivant :

Face à un nombre croissant de patients candidats à la transplantation et la pénurie d'organes, des techniques innovantes telles que la transplantation à partir du donneur vivant ont été développées. Ceci est possible grâce aux caractéristiques anatomiques et régénératives du foie.

Cette technique récente nécessite toujours un bilan d'imagerie exhaustif afin de sélectionner les candidats au don d'un hémi-foie. Si le receveur est un enfant, le greffon est un foie gauche ou un lobe gauche prélevé chez un adulte. Pour un receveur adulte, il est souvent nécessaire de prélever le foie droit chez un adulte afin d'obtenir un greffon suffisamment volumineux.

Cette technique nécessite de conserver la veine cave du receveur et de réaliser les anastomoses vasculaires et biliaires sur les éléments de petit calibre. Toutefois, cette technique est dotée d'une morbi-mortalité non négligeable pour le donneur (1).

En effet, des cas de décès ont été rapportés dans la littérature, et la mortalité est estimée à moins de 1%. Par ailleurs, la morbidité est liée au risque des examens pré-don (artériographie, ponction-biopsie hépatique pour certaines équipes) et à l'hépatectomie elle-même, qui expose au même risque que les hépatectomies thérapeutiques.

3. Transplantation hépatique auxiliaire :

Ce type de transplantation s'adresse à des patients extrêmement sélectionnés atteints d'une pathologie extrêmement sévère mais ayant un espoir de guérison de leur foie natif.

La TH auxiliaire correspond à la mise en place d'un greffon (entier ou partiel) en conservant tout le foie ou une partie du foie natif. L'objectif à terme est de retirer le foie greffé si le foie natif guérit, afin d'arrêter les traitements immunosuppresseurs.

C'est une alternative à la transplantation hépatique orthotopique avec hépatectomie totale du receveur (6). Le foie auxiliaire peut être implanté en position hétérotopique, le plus souvent sans hépatectomie du receveur. Il peut également être positionné en position orthotopique, chez un receveur ayant subi une hépatectomie partielle le plus souvent gauche, plus rarement droite. Ce type de transplantation peut être envisagé dans 3 situations cliniques :

- Insuffisance hépatique chronique d'origine cirrhogène
- Maladie métabolique hépatique tels que l'oxalose, le déficit en ornithine trans-carbamylas ou le syndrome de Crigler-Najjar type I
- Hépatite fulminante

4. Transplantation Domino :

C'est une technique encore peu pratiquée qui consiste à prélever le greffon provenant d'un donneur en état de mort encéphalique et le transplanter à un patient présentant une maladie métabolique d'origine hépatique responsable de troubles neurologiques (4).

La transplantation hépatique permet d'interrompre l'évolution de la maladie chez ce receveur. Le foie de ce patient, bien que responsable de cette anomalie métabolique, ne présente pas d'anomalie fonctionnelle. Il peut donc être greffé à un autre patient présentant une maladie hépatique terminale, la répercussion de la maladie amyloïde n'étant pas symptomatique avant plusieurs décennies.

Ces stratégies sont utilisées avec l'accord du patient donneur et du receveur : ils sont informés des avantages et des inconvénients de cette technique. Dans l'hypothèse où la maladie neurologique deviendrait active chez le patient receveur, une nouvelle transplantation hépatique serait réalisée.

II. Les indications et contre-indications de la transplantation hépatique :

1. Indications :

La transplantation hépatique (TH) est en général recommandée devant l'insuffisance hépatique terminale, engendrée par des hépatopathies aiguës ou chroniques et certaines tumeurs.

- Chez l'adulte, les principales indications sont représentées dans ce tableau :

Tableau I : Principales indications de la transplantation hépatique chez l'adulte

Insuffisance hépatocellulaire aiguë et complications de la cirrhose:	<ul style="list-style-type: none">- Hépatite fulminante- Encéphalopathie hépatique (EH)- Ascite réfractaire- Hémorragie digestive réfractaire due à une hypertension portale- Carcinome hépatocellulaire (CHC)- Hémorragie variqueuse réfractaire
Hépatopathies métaboliques avec manifestations systémiques	<ul style="list-style-type: none">- Déficit en $\alpha 1$ en antitrypsine- Maladie de Wilson- Hémochromatose- Amylose familiale- Maladie de métabolisme du glycogène- Oxalurie primaire
Complications systémiques des hépatopathies chroniques	<ul style="list-style-type: none">- Syndrome hépatorénal- Syndrome hépato-pulmonaire- Hypertension porto-pulmonaire

1.1. Hépatopathies chroniques :

a. Cirrhoses :

La cirrhose hépatique est une maladie chronique qui peut aboutir à une altération de la fonction hépatique qui peut engager le pronostic vital du patient. Arrivée à ce stade, une transplantation hépatique (TH) sera envisagée. Les causes les plus fréquentes sont les hépatites virales, les maladies métaboliques, les maladies auto immunes et les intoxications alcooliques.

Tableau II : Les étiologies de la cirrhose

Hépatites virales	Virale B, C, BD, BC, BCD, autres virus
Maladies métaboliques	Maladie de Wilson, Hémochromatose – Déficit en α 1-antitrypsine, NASH
Auto immune	Cholangite sclérosante primitive et secondaire
Alcoolique	

- Nous allons étudier dans ce chapitre deux étiologies fréquentes de la cirrhose:

a.1. *Maladie de Wilson :*

Cette maladie se caractérise par une surcharge en cuivre dans le foie, le système nerveux, et le rein. Elle est due à un défaut d'excrétion biliaire de cuivre au niveau de l'hépatocyte.

La transplantation hépatique est indiquée (7,8) :

- Dans les formes fulminantes de la maladie de Wilson car l'évolution spontanée sous D-penicillamine est constamment mortelle
- Dans les formes avec cirrhose décompensée
- Dans les formes où la maladie s'aggrave sous D-penicillamine
- Dans les formes de poussée aigue de Wilson suite à un arrêt de traitement.

a.2. Cholangite sclérosante :

C'est une maladie atteignant les grosses voies biliaires extra- et intrahépatiques. Elle peut être primitive ou secondaire.

- **Cholangite sclérosante primitive :**

Maladie chronique des voies biliaires. Elle atteint plus fréquemment les hommes jeunes. Caractérisée par une cholestase clinique et biologique. La cholangiographie peut montrer des images de sténoses et de dilatations étagées sur l'ensemble de l'arbre biliaire avec raréfaction du cholangiogramme intrahépatique. À l'examen histologique, il existe une fibrose péricanalaire.

Elle peut se compliquer d'angiocholite, d'ictère, ou d'une cirrhose biliaire secondaire. Il existe une possibilité de transformation maligne en carcinome cholangiocellulaire dont le risque augmente avec la durée d'évolution et devient supérieur à 30% après 10 ans d'évolution (7,9).

La greffe est indiquée en cas de résistance à l'acide Ursodésoxycholique « URSOLVAN », d'épisodes répétées d'angiocholite ou de cirrhose évoluée.

Il est bien sûr impératif de pratiquer une coloscopie avant la transplantation à la recherche de rectocolite hépatique qu'il faudra traiter en cas de poussée (7,9).

Les résultats de la TH pour cholangite sclérosante primitive sont aux alentours de 80 à 90% de survie à 1 an (8). Il n'y a pas de preuve de récurrence de la cholangite sur le greffon.

- **Cholangite sclérosante secondaire :**

La cholangite sclérosante secondaire à une chirurgie biliaire représente une entité nosologique rare mais grave pouvant relever de la transplantation hépatique après échec des thérapeutiques radio-endoscopiques (10).

L'évaluation de la cirrhose repose sur deux scores : CHILD-PUGH et MELD.

Tableau III: Score de Child-Pugh

	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
Bilirubine ($\mu\text{mol/l}$)	<35	35-50	>50
Albumine (g/l)	>35	28-35	<28
INR	<1.7	1.7- 2.2	>1.7
TP(%)	>50	40-50	<40
Encéphalopathie	Absente	Confusion	Coma

La somme des différents éléments permet de classer la cirrhose en trois classes :

- **La classe A : 5 à 6 points**
- **La classe B : 7 à 9 points**
- **La classe C : 10 à 15 points**

La classe A correspond à la cirrhose compensée alors que la classe B et C correspondent à la cirrhose décompensée.

Les malades parvenus au stade C présentent à des degrés divers une ascite réfractaire, de l'ictère, l'encéphalopathie, la dénutrition, les troubles de l'hémostase, et représentent l'indication de base de la greffe.

La transplantation peut être envisagée à un stade plus précoce d'insuffisance hépatocellulaire (Child B) si certaines complications surviennent comme l'ascite réfractaire ou plusieurs épisodes d'encéphalopathie.

En absence d'insuffisance hépatocellulaire (Child A) il n'y a pas d'indication à la transplantation.

SCORE DE MELD :

Le MELD est calculé par une transformation logarithmique à partir de trois valeurs biologiques : la bilirubine totale, la créatinine et l'INR, selon la formule suivante :

$$\text{MELD} = 3,78 \times \ln(\text{bilirubinémie(mg/dl)}) + 11,2 \times \ln(\text{INR}) + 9,75 \times \ln(\text{créatinémie (mg/dl)}) + 6,34$$

MELD ≥ 15
Ascite réfractaire
Syndrome hépato rénal
Hémorragie digestive résistante due à l'hypertension portale
CHC sur cirrhose

Figure 1 : Indications de la TH en cas de cirrhose

b. Les tumeurs du foie :

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le plus fréquent des cancers primitifs du foie, il complique une cirrhose dans 80% des cas (11). La TH traite la tumeur et la maladie sous-jacente.

Le CHC développé sur un foie non cirrhotique est très rare et dépisté le plus souvent à un stade évolué. La présence d'une maladie extra hépatique est fréquente et interdit la greffe.

Lorsque le CHC est localisé au foie, l'absence d'altération du foie sous jacente offre des possibilités d'exérèse très large et des résultats acceptables à moyen terme (11). Le taux de survie est de 50% et peut aller jusqu'à 80% si le diamètre de la tumeur est < à 8 cm et qu'il n'y a pas d'envahissement vasculaire macro ou microscopique (12).

La greffe s'adresse aux cancers volumineux limités au foie. La présence d'une maladie extra hépatique explique le taux de récurrence inacceptable (11).

On adopte les critères de Milan pour indiquer une transplantation hépatique en cas de CHC sur cirrhose (13).

Tableau IV : Les critères de Milan

CHC multinodulaire	CHC uninodulaire
Trois nodules maximums et diamètre du plus grand inférieur ou égal à 3 cm	Moins de 5 cm de diamètre
Absence d'envahissement vasculaire macroscopique dans tous les cas	-

1.2. Hépatopathies aiguës:

a. Hépatite fulminante :

L'hépatite fulminante est une affection rare, mais de très mauvais pronostic en l'absence de TH. Il est important d'identifier la cause le plus vite possible afin de débiter le traitement étiologique, de conditionner le patient pour être accueilli en service de réanimation hépatologique.

Les causes les plus fréquentes d'hépatites fulminantes sont les hépatites virales aiguës et les intoxications médicamenteuses (Voir tableau V).

Tableau V : Les principales étiologies d'hépatite fulminante

Infection virale	Virus des hépatites A, B, C (rare), D, E Cytomégalovirus Virus d'Epstein-Barr Virus de l'herpès
Intoxication médicamenteuse	Paracétamol associé ou non à l'alcool, anti-inflammatoires non stéroïdiens, isoniazide, valproate de sodium, méthyldopa, tétracycline, halothane, amoxicilline + acide clavulanique
Intoxication non médicamenteuse	Tétrachlorure de carbone, amanite phalloïde, herbes médicinales
Ischémique	Thrombose de l'artère hépatique, syndrome de BuddChiari, insuffisance cardiaque droite, tamponnade péricardique, état de choc cardiocirculatoire
Métabolique	Stéatose aiguë gravidique, syndrome de Reye
Autres	Hyperthermie, HELPP syndrome, maladie de Wilson, maladies auto-immunes

Dans ces 20 dernières années, de nombreux traitements ont été essayés sans que l'on note une amélioration de la survie, qui reste toujours inférieure de 30%. La gravité des hépatites fulminantes et sub-fulminantes est liée à la survenue d'un œdème cérébral conduisant au décès par hypertension intracrânienne. Pour être efficace, la TH doit être faite en urgence afin d'éviter la survenue de complications neurologiques irréversibles (7,14). La TH en urgence, fait passer la survie de 20% à plus de 60% (15).

Afin d'éviter de transplanter par excès des malades susceptibles de guérir spontanément, des critères devant conduire à la TH en urgence ont été établis (16) :

➤ Critères de Clichy :

Une encéphalopathie stade II (syndrome confusionnel) avec associée à un facteur V inférieur à 20% chez les sujets de moins de 30 ans et inférieur à 30% chez les sujets de plus de 30 ans.

➤ Critères du King's Collège Hospital qui sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau VI: Les critères du King's Collège Hospital (17)

Hépatite fulminante liée au paracétamol	Hépatite fulminante non liée au Paracétamol
Ph < 7,3	INR > 7,7
Ou les 3 critères suivant: Encéphalopathie grade III-IV INR > 7,7 Créatinémie > 34 mg/L	Ou au moins 3 des critères suivants : Âge < 10 ans ou > 40 ans INR > 3,85 Bilirubine > 17 mg/dl Intervalle ictère et encéphalopathie > 7 jours

2. Contre-indications :

Les contre-indications absolues et relatives à la transplantation hépatique sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau VII : Les contre-indications absolues et relatives

Les contre-indications absolues à une transplantation hépatique
<ul style="list-style-type: none">• Score MELD <15• Maladie cardiaque ou pulmonaire sévère• Un déficit immunitaire congénital ou acquis (VIH)• Abus continu d'alcool ou de substances illicites• CHC avec dissémination métastatique• Septicémie incontrôlée• Anomalie anatomique qui empêche la transplantation hépatique• Cholangiocarcinome intrahépatique• Malignité extrahépatique• Insuffisance hépatique fulminante avec pression intracrânienne > 50 mm Hg ou pression de perfusion cérébrale <40 mm Hg• Hémangiosarcome• Antécédents de néoplasme ou une atrophie cérébrale.• Acidose métabolique non corrigeable.• Non-conformité persistante• Absence de système de soutien social adéquat
Les contre-indications relatives (18)
<ul style="list-style-type: none">• Âge supérieur à 65 ans• Alcoolisme persistant• Multiplication active du virus de l'hépatite B• Thrombose portale• Cancer hépatique évolué• Existence d'une infection active hépatobiliaire

III. Technique chirurgicale :

- On décrit deux techniques chirurgicales :
 - **Classique :** Cette technique consiste à enlever le foie natif avec le segment de veine cave qui lui est attaché et impose un clampage cave sus et sous-hépatique et une double anastomose cave.

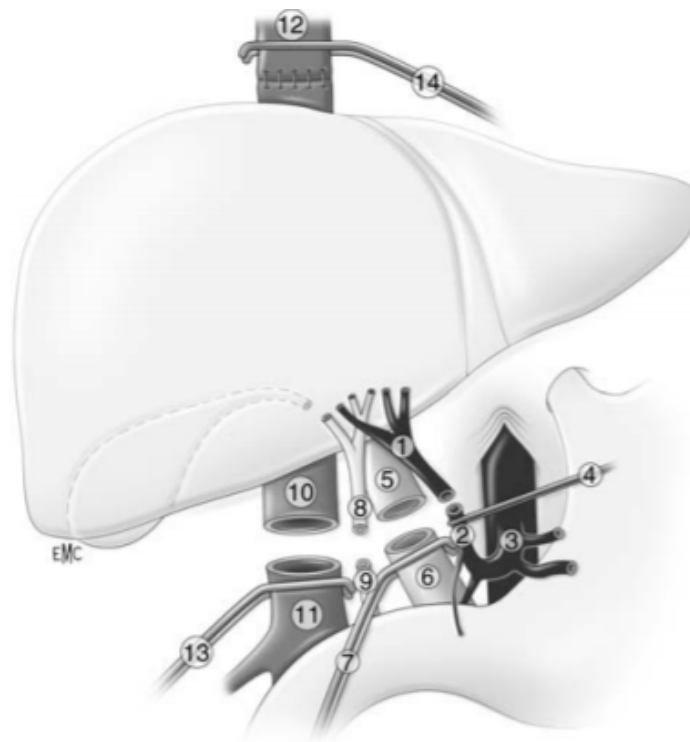


Figure 2: Transplantation hépatique avec clampage cave total

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

- **Technique avec préservation de la veine cave –Piggyback– :**

Plus récente, laisse en place la veine cave du receveur et ne nécessite qu'un clampage cave latéral et une anastomose cavocave entre la partie antérieure de la veine cave du receveur et une palette de veine cave préservée sur le greffon (19, 20).

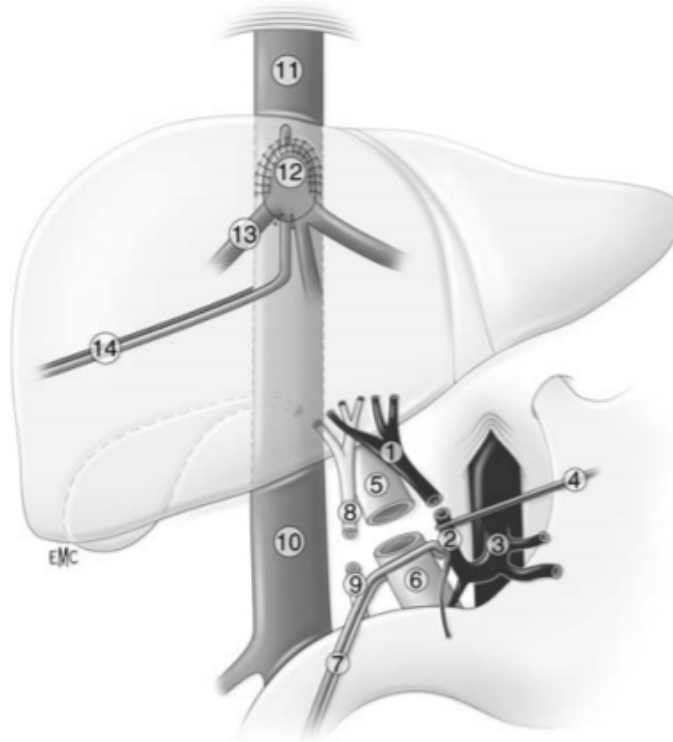


Figure 3: Transplantation hépatique avec clampage cave partiel (technique du piggy-back)

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

1. Etapas chirurgicales :

1.1. Phase d'incision :

Typiquement, l'incision est appelée en « mercedes » : une longue incision sous les côtes des deux côtés associée à un refend médian qui remonte jusqu'à la base du sternum. Des écarteurs en métal permettent d'élargir encore l'ouverture. Cette grande incision est nécessaire pour retirer le foie du fait de son volume et de sa situation dans la partie haute et droite de la cavité abdominale.

1.2. Phase d'hépatectomie :

Après l'incision cutanée, généralement bi-sous-costale, les différents éléments du pédicule hépatique du foie natif sont isolés et contrôlés et le foie est libéré de toutes ses attaches ligamentaires.

La présence d'adhérences (interventions antérieures) ou d'une hypertension portal (HTP) peut entraîner des pertes sanguines importantes. Dans la technique classique, il est nécessaire de faire une dissection rétro-cave afin de libérer la veine cave, qui sera enlevée avec le foie natif.

Dans la technique avec préservation de veine cave, la veine cave rétrohépatique est exposée en disséquant et en contrôlant les veines sus-hépatiques. Le foie est donc libéré de la veine cave, sauf à l'abouchement des trois veines sus-hépatiques.

1.3. Phase d'anhepatie :

Elle débute par le clampage du pédicule hépatique. Dans la technique classique, la veine cave inférieure (VCI) est clampée et sectionnée, d'une part en position sous-diaphragmatique et d'autre part au-dessus de l'abouchement des veines rénales. Le foie natif est alors retiré, le foie du donneur, comprenant un segment de veine cave, est placé dans la cavité abdominale et des anastomoses caves sus-hépatiques, cave sous-hépatique puis porte sont réalisées.

Il est difficile de prévoir de façon individuelle en préopératoire la tolérance du clampage, mais chez certains patients, un shunt veino-veineux est nécessaire afin de réduire les

conséquences hémodynamiques du clampage cave et diminuer le saignement relatif à l'engorgement du système porte.

Le sang est drainé par l'intermédiaire de deux canules placées dans la veine porte et dans la VCI, via la veine fémorale et réinfusé par la pompe (sans oxygénation) dans une veine axillaire. Cependant, le bénéfice en termes de réduction des besoins transfusionnels, de réduction de la morbidité ou la mortalité (notamment des conséquences du syndrome de reperfusion ou d'altération de la fonction rénale postopératoire) ou en termes de fonctionnalité du greffon n'a pas été démontré (24,25).

D'autre part, un shunt comporte une morbidité propre, avec un risque d'embolie pulmonaire gazeuse ou fibrinocruorique (augmenté en cas de syndrome de Budd-Chiari), de décanulation intempestive, d'infection, d'hypothermie, de lésions vasculaires ou lésions du plexus brachial et de lymphocèle postopératoire (notamment en cas d'abord chirurgical pour la canulation) (21, 22, 23). La mise en place d'un shunt suppose un entraînement régulier des équipes, ce qui explique le choix a priori d'utiliser ou non un shunt. (24, 25).

La technique avec préservation de veine cave a été développée pour simplifier cette phase en procédant à un clampage cave latéral qui respecte le flux cave inférieur. Dans un premier temps, une anastomose portocave terminolatérale temporaire, fonctionnelle pendant toute la phase d'anhépatie, peut être effectuée. Elle améliore la tolérance du clampage et diminue le saignement en cas d'HTP importante (26).

Cette anastomose est inutile quand le flux porte initial est très diminué. Un clamp est ensuite mis en place sur les veines sus-hépatiques droite, médiane et gauche au niveau de leur abouchement cave (fermé par un surjet) et le foie natif est enlevé. Un clampage latéral sur la face antérieure de la VCI est réalisé, en dessous de l'origine des sus-hépatiques, n'interrompant pas le flux cave. Le greffon est mis en place en position orthotopique et une anastomose cavocave latérolatérale (piggy-back) ou terminolatérale est effectuée.

L'anastomose porte est ensuite réalisée, après suppression de l'anastomose portocave temporaire éventuelle, et le flux sanguin est rétabli par déclampage cave puis porte. Dans tous les cas, avant revascularisation, le foie est purgé avec un cristalloïde, et une purge sanguine rétrograde à partir de la VCI est effectuée.

1.4. Phase de reperfusion du greffon :

Après la revascularisation du foie par la veine porte, l'anastomose de l'artère hépatique est réalisée. Un temps d'hémostase soigneux est ensuite nécessaire puis sont pratiquées la cholécystectomie du transplant et les anastomoses biliaires.

Il s'agit soit d'une anastomose biliobiliaire lorsque les voies biliaires sont normales, soit d'une anastomose biliodigestive sur anse en Y dans les autres cas (atrésie des voies biliaires, cholangite sclérosante, pathologie de la voie biliaire principale, ou inadéquation entre les voies biliaires du donneur et du receveur).

MATERIELS & METHODES



I. Matériels :

1. Période et type d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective, portant sur une période de 2015 à 2018 au sein du service d'Anesthésie-Réanimation de l'hôpital Arrazi du CHU Mohamed VI de Marrakech.

2. Population cible :

Cette étude a été conduite chez l'ensemble des patients adultes ayant eu une transplantation hépatique au sein du service de Réanimation chirurgicale de l'hôpital Arrazi - CHU Mohamed VI de Marrakech, entre 2015 et 2018, soit 4 cas.

3. Recrutement de patients :

Les quatre patients de l'étude ont été suivis et sélectionnés par le service de Gastro-hépatologie du CHU Mohamed VI de Marrakech. Après l'étude de faisabilité, la validation par le comité de greffe du CHU, et la procédure de consentement des donneurs éventuels au tribunal, nous avons programmé la TH en concertation avec toutes les équipes intervenantes.

II. Méthodes :

1. Sources et collecte de données :

Les données cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir de dossiers médicaux du service de réanimation chirurgicale, de dossiers médicaux du service de gastro-hépatologie, de registres des comptes rendus opératoires du bloc central et des fiches d'anesthésie.

Le recueil des données a été fait en respectant la confidentialité et la protection des données propres aux patients.

2. Scores utilisés :

- ❖ ASA : Evaluation du risque anesthésique en pré-opératoire.

ASA I	Bonne santé, bon état général
ASA II	Une maladie, traitée et bien compensée (par exemple HTA)
ASA III	Atteinte sévère d'un système, qui limite l'activité (par exemple COPD sévère)
ASA IV	Affection invalidante, mettant en danger la vie du patient (par exemple insuffisance cardiaque décompensée)
ASA V	Patient moribond, qui ne survivrait pas plus de 24 h à sa maladie (par exemple anévrisme rompu de l'aorte)

Figure 4 : Score d'ASA

- ❖ LEE : Evaluation du risque cardiaque post-opératoire

Score de risque cardiaque de Lee		
Calcul du score de Lee classique	Facteur de risque	Calcul du score de Lee clinique
1 point	Chirurgie à haut risque définie par une chirurgie vasculaire supra-inguinale, intrathoracique ou intrapéritonéale	
1 point	Coronaropathie définie par un antécédent d'infarctus du myocarde, un angor clinique, une utilisation de nitrés, une onde Q sur l'ECG ou un test non invasif de la circulation coronaire positif	1 point
1 point	Insuffisance cardiaque définie par un antécédent d'insuffisance cardiaque congestive, d'œdème pulmonaire, une dyspnée nocturne paroxystique, des crépitations bilatérales ou un galop B3, ou une redistribution vasculaire radiologique	1 point
1 point	Antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique ou d'accident cérébral ischémique transitoire	1 point
1 point	Diabète avec insulinothérapie	1 point
1 point	Insuffisance rénale chronique définie par une créatinine > 2,0 mg/dL (177 µmol/L)	1 point

Figure 5 : Score de LEE

RESULTATS



Observation 1 : Transplantation hépatique à partir d'un donneur cadavérique

I. Période pré-greffe :

Il s'agit du patient S.B âgé de 55 ans suivi depuis 2011 pour cirrhose hépatique d'étiologie non déterminée compliquée d'ascite réfractaire et de syndrome hépato-rénal.

Le diagnostic de la cirrhose hépatique a été retenu devant des signes d'insuffisance hépatique (hypoalbuminémie, taux de prothrombine bas) et des signes d'HTP cliniques, morphologiques, endoscopiques et biologiques : une ascite, une splénomégalie (SPM), une circulation veineuse collatérale (CVC), des varices œsophagiennes (VO) et une thrombopénie.

Le syndrome hépato rénal a été évoqué devant une altération de la fonction rénale (DFG à 54ml/min/1,73m², une créatinémie à 17mg /l). Le score CHILD initial n'est pas renseigné.

Le patient a bénéficié de 4 séances de ligature de varices œsophagiennes, d'un régime sans sel et des ponctions évacuatrices itératives avec perfusion d'albumine. Le patient a été proposé pour transplantation hépatique.

1. Evaluation en gastro-hépatologie :

Le patient a été hospitalisé au service de gastro-entéro-hépatologie du CHU Mohamed VI pour un bilan pré-greffe.

Cliniquement le patient était conscient, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, les conjonctives légèrement décolorées, et pas d'œdèmes des membres inférieurs (OMI).

L'examen abdominal retrouvait un abdomen distendu, une CVC, une hernie ombilicale et inguinoscrotale gauche non compliquée, une SPM à 5 travers de doigts sans hépatomégalie (HPM) et une matité déclive des flancs. Au toucher rectal, pas de fissure, pas de fistule, et pas de processus tumoral.

L'examen cardio-vasculaire était normal avec des pouls présents et symétriques, sans signes d'insuffisance cardiaque et une auscultation cardiaque normale.

Le reste des examens était sans particularité.

Un bilan étiologique initial comportant les sérologies, un bilan auto-immun et un bilan de maladies de surcharge est revenu négatif.

L'angioscanner abdominal retrouvait un foie d'hépatopathie chronique avec des signes d'HTP compliqué de thrombose portale partielle.

L'Echographie réno-vésico prostatique trouva un kyste axial droit polaire supérieur stade II Bosniak et un petit kyste du lobe latéral droit de la prostate. Le complément par un Uro-scanner ne montrait pas d'anomalie surajoutée

La FOGD retrouvait des signes d'HTP avec présence de stigmates de varices œsophagiennes (VO).

2. Validation par le comité de greffe de foie au CHU :

Une réunion entre les membres du sous-comité « Foie » avec le receveur et sa famille s'est déroulée afin d'expliquer la procédure de la TH et ses risques potentiels.

Après obtention du consentement du receveur, le comité a validé la réalisation de la TH.

3. Consultation pré-anesthésique :

Le patient n'avait aucun antécédent médical ou chirurgical particulier. Il n'est pas connu tabagique ni alcoolique. Aucune notion d'allergie connue.

L'examen général retrouvait un patient normotendu à 110/76mmHg, tachycarde à 110 battements/min, apyrétique, polypnéique à 26 cycles/min, et son IMC était de 19Kg/m².

L'examen abdominal retrouvait une distension abdominale importante, une hernie ombilicale et une CVC épigastrique.

L'examen cardiovasculaire était normal. Pas de notion d'angor d'effort, de dyspnée d'effort ou de décubitus. La tolérance à l'effort était supérieure à 4 équivalents métaboliques (MET). Les pouls sont présents et symétriques. Pas d'hypotension artérielle orthostatique ni de signes d'insuffisance cardiaque droite. Pas de souffle ou bruit surajouté à l'auscultation.

L'examen pleuro–pulmonaire retrouvait un thorax symétrique sans râles à l'auscultation ni syndrome d'épanchement pleural.

Par ailleurs, le patient ne présentait pas de critères de ventilation au masque ou d'intubation difficile et avait un bon capital veineux avec un test d'allen positif. Pas de diathèse hémorragique

Le patient a été classé ASA 4 avec un score de risque de Lee clinique à I.

Une radiographie thoracique et un ECG ont été réalisés ne révélant aucune anomalie ainsi qu'un bilan biologique complet en préopératoire (tableau VIII).

Tableau VIII : Bilan pré–opératoire du patient

Hémogramme :	
- Hémoglobine (g/dl)	9,4
- Leucocytes (elmt/mm ³)	4000
- Plaquettes (elmt/mm ³)	38000
Bilan hépatique :	
- ALAT (UI/l)	34
- ASAT (UI/l)	37
- Bilirubine totale (mg/l)	6,4
- Albumine sérique (g/l)	34
Bilan rénal :	
- Urée (g/l)	0,35
- Créatinine (mg/l)	15
Hémostase :	
- TP (%) / INR	37 / 1
Ionogramme sanguin :	
- Calcémie (mmol/L)	2,5
- Kaliémie (mmol/L)	5
- Natrémie (mmol/L)	140
- Chlorémie (mmol/L)	101

II. Période opératoire :

1. Technique opératoire :

Il s'agissait d'une transplantation hépatique orthotopique à partir d'un cadavre avec préservation de la veine cave inférieure «Piggy back».

2. Anesthésie :

- Installation du malade :

Malade en décubitus dorsal, monitoring par cardioscope, saturomètre et pression artérielle non invasive. Prise d'une voie veineuse périphérique de bon calibre (16G) et perfusion de 250cc de SS 0,9%.

- Induction et ventilation mécanique :

Les paramètres hémodynamiques avant l'induction étaient :

Fréquence cardiaque (FC) = 100 batt/min, Pression artérielle (PA) = 11/80mmHg, SpO2 = 100%.

Après une pré-oxygénation au masque pendant 3 minutes, suivie par une induction en séquence rapide par 150mg de propofol, 100mg de kétamine, 150 µ de fentanyl et 40mg de rocuronium, l'intubation orotrachéale a été réalisée par une sonde n°7 avec ballonnet sans difficulté.

Le patient a été ensuite mis sous ventilation protectrice en mode ventilation contrôlée (VC), avec un volume total de 400ml soit 6ml/kg, une fréquence respiratoire de 14cycles/min, une pression expiratoire positive (PEP) à 5cm d'H2O, et une fraction inspirée d'oxygène (FiO2) à 50% suivie d'une antibioprophylaxie à base de Cephalosporine de 1ère génération type Céfazoline 2g en IVL, et d'une perfusion d'1g d'acide tranexamique (exacyl®) pendant 30 min.

- **Monitoring invasif :**

Un complément de monitoring invasif de la pression artérielle en radial droit a été pris avec pose d'un accès vasculaire central par voie jugulaire interne droite et une deuxième VVP pour transfusion des produits sanguins labiles (PSL). Suivis par la pose d'une sonde vésicale, d'une sonde naso-gastrique et d'une sonde thermique.

- **Entretien de l'anesthésie :**

L'anesthésie a été entretenue par les gaz halogénés (Sévoflurane) avec une concentration alvéolaire minimale (MAC) à 1 associés au propofol et fentanyl en mode AIVOC (Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration).

Le geste a été marqué par une instabilité hémodynamique d'où la perfusion de 5 culots globulaires (CG), 4 Plasmas frais congelés (PFC), 5 doses d'albumine à 20g/l, 1,5g de fibrinogène, et la mise sous noradrénaline à la seringue auto-pousseuse (SAP) pour optimiser les objectifs hémodynamiques.

- La durée de l'ischémie froide était de 3h52min, et la durée totale du geste était de 9h00.

III. Période post-opératoire :

En post-opératoire immédiat le patient fut admis en réanimation intubé ventilé sous drogues vasoactives, hypotherme à 35°. La ventilation artificielle a été prolongée et le sevrage respiratoire était progressif avec extubation à J3 post-opératoire.

L'évolution a été marquée par l'apparition de saignements itératifs au niveau de la plaie opératoire et une ascite hémorragique récidivante associés à des troubles d'hémostase marqués par une thrombopénie à 11000 elmt/mm³ et un TP à 31% avec une hypoalbuminémie à 25g/l. Le doppler des vaisseaux a été fait régulièrement et n'a objectivé aucune anomalie du flux au niveau du greffon.

A J7 post-opératoire, le patient bénéficia d'une reprise chirurgicale à but hémostatique devant la persistance du saignement malgré la transfusion de PSL (6CG et 10 PFC).

L'exploration chirurgicale n'a pas retrouvé d'anomalies du greffon et l'hémostase chirurgicale était difficile à réaliser avec un saignement en nappe au niveau de la cavité péritonéale expliqué par sa cirrhose vasculaire.

Le patient a été de nouveau acheminé en réanimation pour prise en charge post-opératoire où il a bénéficié d'une transfusion sanguine de 4 CG, 6PFC et 6 unités plaquettaires et d'une mise sous Noradrenaline et Dobutamine en SAP.

L'évolution a été marquée par l'installation d'un choc hémorragique et d'une défaillance multiviscérale conduisant au décès du patient.

Observation 2 : Transplantation hépatique à partir d'un donneur vivant

Il s'agit du patient F.A, âgé de 45ans, admis dans notre formation pour une TH à partir d'un donneur vivant.

I. Période pré-greffe :

1. Evaluation en gastro-hépatologie :

Le patient a présenté en Novembre 2014, soit 1 an avant sa TH, une hémorragie digestive haute, révélant une gastropathie d'HTP, prise en charge dans une structure hospitalière externe.

En Juin 2015, le patient a été admis au CHU pour un deuxième épisode d'hémorragie digestive, associé à une décompensation ascitique.

A l'examen clinique, le patient était asthénique avec un ralentissement psycho moteur, sans signes d'insuffisance hépatocellulaire ni hépto-splénomégalie.

En complément d'imagerie, le scanner abdominal avait retrouvé un foie de cirrhose avec lésion nodulaire du segment VII dont la cinétique vasculaire était évocatrice d'un carcinome hépto cellulaire et un syndrome d'HTP compliqué d'une ascite.

La transplantation hépatique a été indiquée devant une insuffisance hépto cellulaire sévère associée à une encéphalopathie sur cirrhose compliquée d'un carcinome hépto-cellulaire et un score de Meld à 27.

Par ailleurs le patient ne présentait aucune contre-indication clinique ou para-clinique à la transplantation.

2. Validation par le comité de greffe de foie au CHU :

Une réunion entre les membres du sous-comité « Foie » avec le receveur, le donneur et leur famille s'est déroulée afin d'expliquer la procédure de la TH et ses risques potentiels.

Après obtention du consentement du donneur, le comité a validé la réalisation de la TH.

3. Consultation pré-anesthésique :

Le patient n'avait aucun antécédent médical ou chirurgical particulier. Il n'est pas connu tabagique ni alcoolique. Aucune notion d'allergie connue.

L'examen général retrouvait un patient normotendu à 106/56mmHg, tachycarde à 100 battements/min, apyrétique, polypnéique à 24 cycles/min et un IMC qui était de 25kg/m².

L'examen cardiovasculaire était normal. Pas de notion d'angor d'effort, de dyspnée d'effort ou de décubitus, La tolérance à l'effort était supérieure à 4 équivalents métaboliques (MET). Les pouls sont présents et symétriques. Pas d'hypotension artérielle orthostatique ni de signes d'insuffisance cardiaque droite. Pas de souffle ou bruit surajouté à l'auscultation.

L'examen pleuro-pulmonaire retrouvait un thorax symétrique sans râles à l'auscultation ni syndrome d'épanchement pleural.

Le patient ne présentait pas de critères de ventilation au masque ou d'intubation difficile et avait un bon capital veineux avec un test d'Allen positif. Pas de diathèse hémorragique

Le patient a été classé ASA 3 avec un score de risque de Lee clinique à I.

Une radiographie thoracique et un ECG ont été réalisés ne révélant aucune anomalie ainsi qu'un bilan biologique complet en préopératoire (tableau IX).

Tableau IX : Bilan biologique pré-opératoire

Hémogramme	Hémoglobine (g/dl)	11,2
	Leucocytes (élt/mm ³)	5000
	Plaquettes (élt/mm ³)	13000
Hémostase	TP (%)	71
	INR	1,1
Sérologies	Hépatite B	Négatives
	Hépatite A	
	EBV	
	CMV	
	VIH	
	Toxoplasmose	
Ionogramme sanguin	Calcémie (mmol/L)	2,3
	Kaliémie (mmol/L)	4
	Natrémie (mmol/L)	139
	Chlorémie (mmol/L)	100
Fonction rénale	Urée (g/L)	0,3
	Créatinine (mg/L)	8,4
Fonction hépatique	Bilirubine Totale (mg/l)	24
	Phosphatase alcaline (U/l)	79
	ALAT (UI/l)	22
	ASAT (UI/l)	23

II. Période opératoire :

1. Technique opératoire :

Il s'agissait d'une transplantation hépatique orthotopique à partir d'un donneur vivant avec préservation de la veine cave inférieure « Piggy-back ».

Les étapes du geste chirurgical étaient comme suit :

- Une exploration du foie du donneur, suivie d'une libération du pédicule du foie gauche et d'une dissection du greffon sans le prélever (Salle 1)
- Une exploration du foie du receveur puis une libération du pédicule et les axes vasculaires veineux (salle 2)
- Le prélèvement du greffon gauche puis fermeture (salle 1)
- La transplantation du foie gauche après la phase d'anéphiatie (salle 2)
- Réalisation d'une écho-doppler en per opératoire puis fermeture abdominale (salle 2)

2. Anesthésie :

- Installation du malade :

Malade en décubitus dorsal, monitoring par cardioscope, saturomètre et pression artérielle non invasive. Prise d'une voie veineuse périphérique de bon calibre (16G) et perfusion de 250cc de SS 0,9%.

- Induction et ventilation mécanique :

Les paramètres hémodynamiques avant l'induction étaient :

FC = 90 batt/min, PA = 120/80mmHg, SpO2 = 100%.

Après une pré-oxygénation au masque pendant trois minutes, suivie par une induction en séquence rapide par 50mg de propofol, 40mg de rocuronium et 10mg d'etomidate, l'intubation orotrachéale a été réalisée par une sonde n°7 avec ballonnet sans difficulté.

Le patient a été ensuite mis sous ventilation protectrice en mode ventilation contrôlée (VC), avec un volume total de 400ml soit 6ml/kg, une fréquence respiratoire de 14cycles/min, une pression expiratoire positive (PEP) à 5cm d'H₂O, et une fraction inspirée d'oxygène (FiO₂) à 50% suivie d'une antibioprophylaxie à base de céphalosporine de 2^e génération type céfalotine 1g en IVL, et d'une perfusion d'1g d'acide tranexamique (exacyl®) pendant 30 min.

- Monitoring invasif :

Un complément de monitoring invasif de la pression artérielle en radial droit a été pris avec pose d'un accès vasculaire central par voie jugulaire interne droite et une deuxième voie veineuse périphérique (VVP) pour transfusion des PSL. suivis par la pose d'une sonde vésicale, d'une sonde naso-gastrique et d'une sonde thermique.

- Entretien de l'anesthésie :

L'entretien de l'anesthésie a été fait par les gaz halogénés (Sévoflurane) associés au propofol et fentanyl en mode AIVOC.

Pas d'incidents pendant le geste et sa durée totale était de 6h00.

III. Période post-opératoire :

Le patient a été extubé à J1 post-opératoire après réchauffement, analgésie et réveil complet. Sa prise en charge avait consisté en une prévention des complications infectieuses par une asepsie rigoureuse et une antibioprophylaxie à base de ceftriaxone 2g/j et sur la détection d'une dysfonction du greffon par une surveillance clinique, biologique et radiologique rapprochée.

Le tacrolimus (Prograf®1 mg) a été débuté à J4 post-opératoire par une dose de 3mg x2/j avec un dosage quotidien de la tacrolémie dès le lendemain de la première prise.

L'écho-doppler post-opératoire immédiat ainsi que les contrôles suivants n'ont pas montré d'anomalie du greffon avec une bonne perméabilité du tronc porte, de l'artère hépatique (AH) et des veines sus-hépatiques (VSH).

La fonction hépatique du patient s'est améliorée dès le 6ème jour d'hospitalisation avec une nette régression des chiffres de cytolyse (Figure 6) et amélioration des facteurs de coagulation, notamment le facteur V (Figure 7)

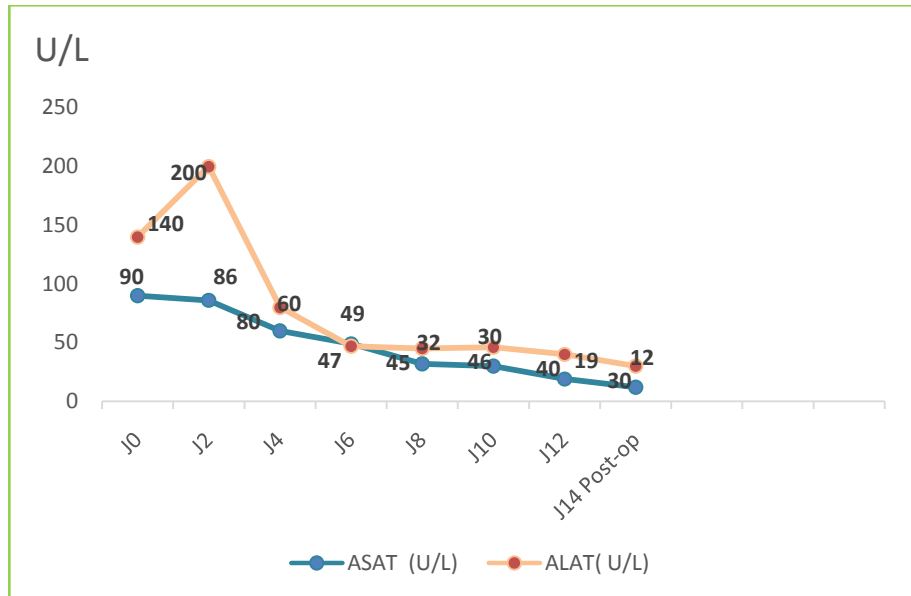


Figure 6 : Cinétique des transaminases

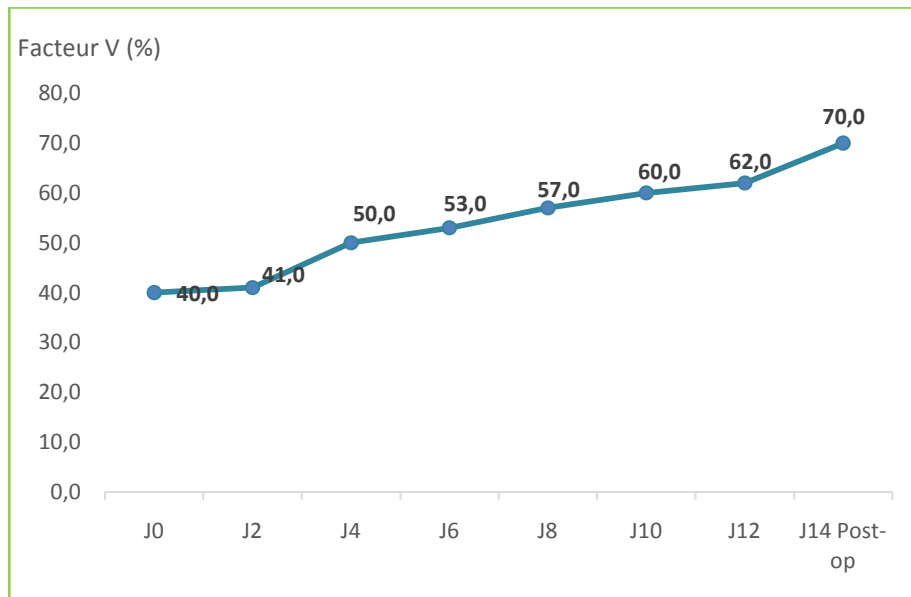


Figure 7: Cinétique du facteur V

- Réhabilitation précoce :

Le patient a bénéficié d'un protocole de réhabilitation précoce avec prise en charge multimodale de la douleur, une ablation précoce des drains et de la sonde naso-gastrique avec reprise de l'alimentation orale à J3.

La prévention de thrombose sur greffon était faite par une dose quotidienne d'aspirine à 100mg/j

La durée du séjour en réanimation était de deux semaines. Le patient a été suivi en service de gastro-hépatologie et mis sous immunosuppresseurs à base de cellcept 750mg/j et prograf 6mg/j en dégression progressive.

Observation 3 : Transplantation hépatique à partir d'un donneur vivant

Il s'agit du patient K.M, âgé de 23 ans, victime le 03/10/2011 d'une agression par arme blanche occasionnant chez lui une plaie pénétrante épigastrique profonde atteignant le foie et les voies biliaires pour laquelle il a été opéré à 4 reprises.

I. Période pré-greffe :

1. Evaluation en gastro-hépatologie :

Le patient a été admis en service de gastro-hépatologie devant l'apparition d'un ictère révélant une cirrhose biliaire secondaire compliquée d'HTP sans insuffisance rénale ni troubles d'hémostase.

Le patient a été ensuite mis sous acide ursodésoxycholique « Ursolvan » 200mg x3 /j et sous bêtabloquants propranolol « Avlocardyl » 40mg /j pendant trois ans sans amélioration clinique et paraclinique.

L'indication à la TH se posait devant un patient qui présente une cirrhose biliaire secondaire non compliquée avec un score de MELD à 16 et un score de CHILD-PUGH de B8.

2. Validation par le comité de greffe de foie au CHU :

Une réunion entre les membres du sous-comité « Foie » avec le receveur, le donneur et leur famille s'est déroulée afin d'expliquer la procédure de la transplantation hépatique et ses risques potentiels.

Après obtention du consentement du donneur, le comité a validé la réalisation de la TH.

3. Consultation pré-anesthésique :

Le patient ne présentait aucun antécédent médical particulier, ni de troubles de coagulation. Il a été opéré à 4 reprises sous AG sans incidents notables.

L'examen général retrouvait un patient normo tendu à 120/90mmHg, normocarde à 86 batt/min, polypnéique à 24 cycles/min, avec un IMC de 19,2Kg/m² .

A l'examen cardiovasculaire, on notait une dyspnée stade II de NYHA, avec une tolérance à l'effort supérieure à 4 équivalents métaboliques (MET). Il ne présentait pas de dysautonomie neurovégétative ni de souffle ou de signes d'insuffisance cardiaque droite.

L'examen pleuro-pulmonaire retrouvait un thorax symétrique sans râles à l'auscultation ni syndrome d'épanchement pleural.

Le patient ne présentait pas de critères de ventilation au masque ou d'intubation difficile et avait un bon capital veineux avec un test d'Allen positif. Pas de diathèse hémorragique

Le patient a été classé ASA 2 avec un score de risque de Lee clinique à I.

Une radiographie thoracique, un ECG et une échocoeur ont été réalisés ne révélant aucune anomalie ainsi qu'un bilan biologique complet en préopératoire (tableau X).

Tableau X : Bilan biologique pré-opératoire

Hémogramme	Hémoglobine (g/dl)	9
	Leucocytes (élt/mm ³)	8900
	Plaquettes (élt/mm ³)	38000
Hémostase	TP (%)	60
	INR	1,1
Sérologies	Hépatite B	Négatives
	Hépatite A	
	EBV	
	CMV	
	VIH	
Ionogramme sanguin	Calcémie (mmol/L)	2,5
	Kaliémie (mmol/L)	4,1
	Natrémie (mmol/L)	138
	Chlorémie (mmol/L)	101
Fonction rénale	Urée (g/L)	0,3
	Créatinine (mg/L)	12
Fonction hépatique	Bilirubine Totale (mg/l)	70
	Phosphatase alcaline (U/l)	79
	ALAT (UI/l)	130
	ASAT (UI/l)	125

II. Période opératoire :

1. Technique chirurgicale :

Il s'agissait d'une transplantation hépatique orthotopique à partir d'un donneur vivant avec préservation de la veine cave inférieure « Piggy-back ».

Les étapes du geste chirurgical étaient comme suit :

- Une exploration du foie du donneur, suivie d'une libération du pédicule du foie gauche et d'une dissection du greffon sans le prélever (Salle 1)
- Une exploration du foie du receveur puis une libération du pédicule et les axes vasculaires veineux (salle 2)
- Le prélèvement du greffon gauche puis fermeture abdominale (salle 1)
- La transplantation du foie gauche après la phase d'anéphatie (salle 2)
- Réalisation d'une écho-doppler en per opératoire puis fermeture abdominale (salle 2).

2. Anesthésie :

- Installation du malade :

Malade en décubitus dorsal, monitoring par cardioscope, saturomètre, pression artérielle non invasive. Prise d'une VVP de bon calibre (18G) et perfusion de 250cc de SS 0,9%.

- Induction et ventilation mécanique :

Les paramètres hémodynamiques avant l'induction étaient :

FC = 90 batt/min, PA = 120/90mmHg, SpO2 = 100%.

Après une pré-oxygénation au masque pendant trois minutes, suivie par une induction en séquence rapide par 200mg de propofol, 250 µ de fentanyl et 50mg de rocuronium, l'intubation orotrachéale a été réalisée par une sonde n°7 avec ballonnet sans difficulté.

Le patient a été ensuite mis sous ventilation protectrice en mode ventilation contrôlée (VC), avec un volume total de 400ml soit 6ml/kg, une fréquence respiratoire de 14cycles/min, une pression expiratoire positive (PEP) à 5cm d'H₂O, et une fraction inspirée d'oxygène (FiO₂) à 50% suivie d'une antibioprophylaxie à base de betalactamines type ertapenem 1g en IVL, et d'une perfusion d'1g d'acide tranexamique (exacyl®) pendant 30 min.

- Monitoring invasif :

Un complément de monitoring invasif de la pression artérielle en radial droit a été pris avec pose d'un accès vasculaire central par voie jugulaire interne droite et une deuxième VVP pour transfusion des PSL. Suivis par la pose d'une sonde vésicale, d'une sonde naso-gastrique et d'une sonde thermique.

- Entretien de l'anesthésie :

L'entretien de l'anesthésie a été fait par les gaz halogénés (sévoflurane) associés au propofol et fentanyl en mode AIVOC.

Le geste a été marqué par une perfusion de 2 culots globulaires (CG), 1 dose d'albumine à 20g/l, et la mise sous noradrénaline à la SAP après declampage porto-cave pour optimiser les objectifs hémodynamiques.

- La durée totale du geste était de 12h30.

III. Période post-opératoire :

- 1^{ère} semaine d'hospitalisation :

Le patient a été admis en réanimation en post-opératoire immédiat, ventilé et sédaté, sous noradrénaline à dose de 0,7gamma/kg/min.

La prise en charge du patient a consisté en une prévention des complications infectieuses par une antibioprophylaxie à base d'ertapenem 1g/j et par une prévention d'une thrombose du greffon par de l'aspirine à dose 500mg/j. La corticothérapie a été démarrée à J1 à base de solumédrol à dose de 200mg/j.

Une écho-doppler en post-opératoire immédiat a objectivé :

- Un remaniement post-opératoire avec épanchement hématique échogène en péri-hépatique. Le greffon hépatique était homogène sans collection décelable.
- L'anastomose porte était perméable avec flux normalement modulé au doppler pulsé.

A J6 le patient a bénéficié d'un angioscanner du greffon ne révélant pas d'anomalies en particulier des anastomoses vasculaires avec une introduction des immunosuppresseurs à base de : tacrolimus « Prograf » 2mg x2/j et mycophénolate mofétil « Cellcept » 250mg x2/j.

- 2^{ème} et 3^{ème} semaine d'hospitalisation :

L'évolution a été marquée par l'apparition d'une fistule entre 1^{er} duodénum et la collection sous hépatique objectivée à la TDM abdomino-pelvienne de contrôle avec une surveillance clinique et échographique. Par ailleurs la tacrolémie était dosée pour adapter les doses (figure 9).

Le patient a été mis sous antibiothérapie prophylactique à base de sulfaméthoxazole + triméthoprime 1g x2/j.

- 4^{ème} semaine d'hospitalisation :

Le contrôle scannographique a montré la persistance de la collection sous hépatique siège de bulles d'air avec individualisation d'une fistule entre la 1^{ère} portion du duodénum et la collection (figure 8).

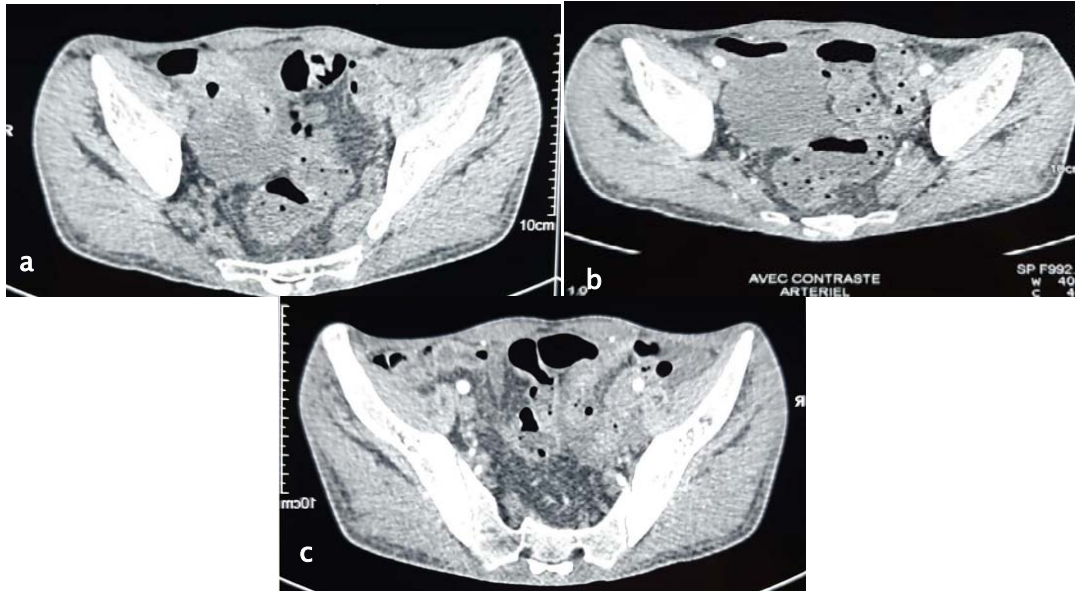


Figure 8 : Coupe scannographique abdomino pelvienne sans contraste (a), avec contraste portale (b) et avec contraste artériel (c)

- 2^{ème} mois d'hospitalisation :

Les échographies de contrôle étaient satisfaisantes, le greffon hépatique était d'échostructure homogène, les vaisseaux étaient perméables avec une diminution de l'épanchement qui est devenu minime siège de cloisons.

L'antibiothérapie avait été arrêtée ainsi que la corticothérapie après dégression.

Le dernier bilan biologique hépatique était satisfaisant avec une nette amélioration des chiffres des transaminases (figure 10) et de la bilirubine totale.

Le patient a repris une alimentation normale avec maintien du tacrolimus à la dose de 2mgx2/j.

- 3ème mois d'hospitalisation :

L'évolution est marquée par une amélioration clinique avec dégression des doses de tacrolimus et la normalisation du bilan hépatique.

A J68 le patient a bénéficié d'une échographie de contrôle mettant en évidence un greffon hépatique homogène ayant augmenté de volume ainsi qu'une diminution de l'épanchement péritonéal.

Le patient a été déclaré sortant après 77jours d'hospitalisation, sous traitement immunosuppresseur tacrolimus (2mg x 2/j) + mycophénolate mofétil (500mgx 2/j), aspirine (100mg x1/j) et fluconazole (150 mg x 1/j x 2fois /sem).



Figure 9: Cinétique de la concentration plasmatique du tacrolimus

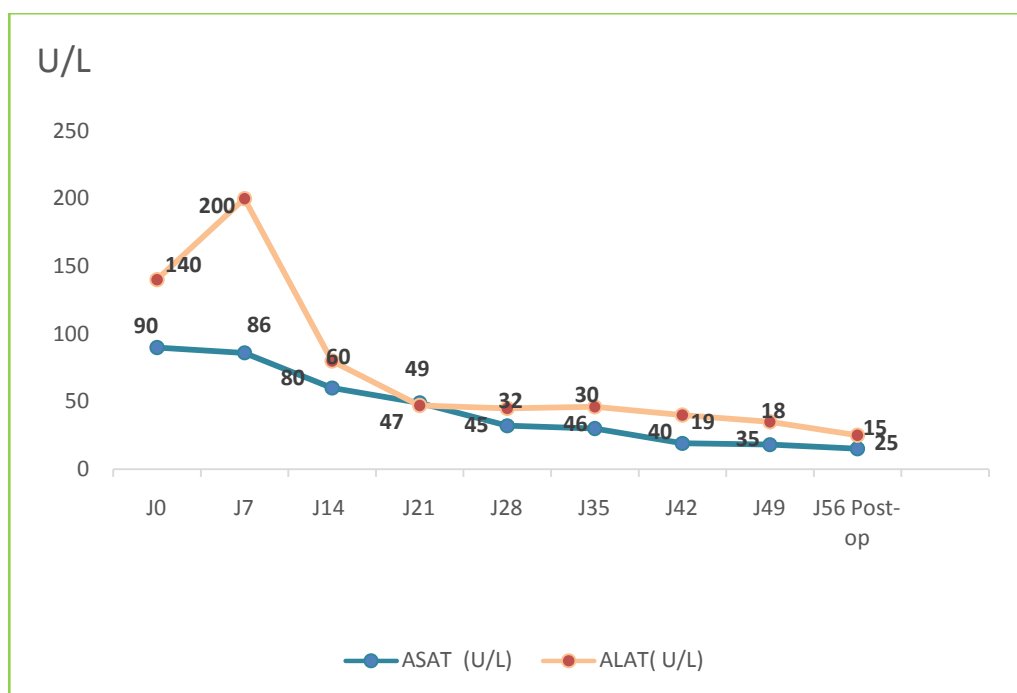


Figure 10: Cinétique des transaminases

Observation 4 : Transplantation hépatique à partir de deux donneuses vivantes

Il s'agit du patient A.Y, âgé de 56 ans, sans antécédents particuliers admis dans notre formation pour transplantation hépatique à partir de deux donneuses vivantes.

I. Période pré-greffe :

1. Évaluation en gastro-hépatologie :

Le patient a été diagnostiqué porteur de cirrhose post HVB en 2016, retenue devant des signes cliniques, biologiques et morphologiques d'HTP et d'insuffisance hépato-cellulaire (IHC).

A son admission au service le patient était conscient, stable sur plan hémodynamique, polypnéique à 21 cycles/min, temps de recoloration inférieur à 3sec, apyrétique.

L'examen abdominal retrouvait un ictère cutanéomuqueux franc généralisé, une SPM à deux travers de doigts, une ascite de grande abondance, et une HPM à contours irréguliers.

L'examen pleuro pulmonaire objectivait une pleurésie droite de grande abondance

Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

Un bilan biologique a été réalisé (Tableau XI) et retrouvait une anémie à 9,9 g/dl, une hyperbilirubinémie à prédominance directe à 34 mg/L, une cytolyse hépatique et une insuffisance rénale aigue avec créatinine à 23mg/l réalisant un syndrome hépato-rénal.

Tableau XI : Bilan biologique du patient

Hémogramme	Hémoglobine (g/dl)	9,9
	Plaquettes (elmt/mm ³)	236.000
Bilan hépatique	Bilirubine totale (mg/L)	54
	Bilirubine directe (mg/L)	34
	GOT (U/L)	96
	GPT (U/L)	51
Bilan infectieux	Globules blancs (elmt/mm ³)	7400
	CRP (mg/L)	15
Sérologies	Hépatite B	Positive
	Hépatite A	Négatives
	EBV	
	CMV	
	VIH	
	Toxoplasmose	

L'indication à la transplantation hépatique se posait devant le syndrome oedemato-ascitique, avec un score calculé de MELD à 19.

2. Validation par le comite de greffe de foie au CHU :

Une réunion entre les membres du sous-comité « Foie » avec le receveur, les deux donneuses et leur famille s'est déroulée afin d'expliquer la procédure de la transplantation hépatique et ses risques potentiels.

Après obtention du consentement des donneuses, le comité a validé la réalisation de la TH.

3. Consultation pré-anesthésique :

Le patient n'avait aucun antécédent médical ou chirurgical particulier. Il n'est pas connu tabagique ni alcoolique. Sans notion d'allergie connue.

L'examen général retrouvait un patient normotendu à TA à 12/80mmHg, normocarde à 100 batt/min, apyrétique, polypneique à 24 cycles/min.

L'examen abdominal retrouvait une distension abdominale importante sans circulation veineuse collatérale, ainsi qu'une SPM.

L'examen cardiovasculaire était normal. Pas de notion d'angor d'effort, de dyspnée d'effort ou de décubitus. La tolérance à l'effort était supérieur à 4 équivalents métaboliques (MET). Pas de dysautonomie neurovégétative. Pas de souffle ou de signes d'insuffisance cardiaque droite.

L'examen pleuro-pulmonaire retrouvait un syndrome d'épanchement pleural.

Le patient ne présentait pas de critères de ventilation au masque ou d'intubation difficile et avait un bon capital veineux avec un test d'Allen positif. Pas de diathèse hémorragique

Le patient est classé ASA 2 avec un score de risque de Lee clinique à I.

Un ECG et une échographie du cœur ont été réalisés ne révélant aucune anomalie.

La radiographie thoracique objectivait une pleurésie gauche drainée par un Pleurocath en pré-opératoire.

Tableau XII : Bilan biologique pré-opératoire

Hémogramme : <ul style="list-style-type: none">• Plaquettes (elmt/mm³)• Hémoglobine (g/dl)	91.000 10
Bilan hépatique : <ul style="list-style-type: none">• ASAT /ALAT (U/L)• Bilirubine totale (mg/L)• Bilirubine directe (mg/L)	44/27 41 23,5
Bilan infectieux : <ul style="list-style-type: none">• Leucocytes (elmt/mm³)• CRP (mg/L)	20000 39,5
Ionogramme sanguin: <ul style="list-style-type: none">• Urée (g/L)• Créatine (mg/L)• Glycémie (g/L)• Albumine (g/L)• Natrémie (mmol/L)• Kaliémie (mmol/L)	0,7 23 1,1 31,6 134 5

- Donneuses :

- La première donneuse : R. Y

Il s'agissait de sa sœur, âgée de 58 ans sans antécédents particuliers. L'examen clinique était sans particularités et le bilan biologique ne montrait pas de perturbations.

Elle a bénéficié d'une bili IRM qui n'a montré aucune anomalie et d'un angioscanner hépatique qui s'est révélé normal avec une vascularisation artérielle hépatique portale de type modal et un foie gauche d'une taille estimé à 356g.

- La deuxième donneuse : F.Y

Il s'agissait de sa sœur âgée de 51 ans sans antécédents particuliers. Elle a bénéficié d'un angioscanner hépatique sans anomalies, vascularisation artérielle hépatique, portale de type modal. Taille du foie gauche estimé à 298g et d'une Bili-IRM qui était sans particularités. Son évaluation pré-opératoire clinico-biologique était sans particularités.

II. Période opératoire :

1. Technique opératoire :

Il s'agissait d'une transplantation hépatique orthotopique à partir de deux donneuses vivantes « Piggy back ».

Les étapes du geste chirurgical étaient comme suit :

- Une exploration du foie de la donneuse 1, puis libération du pédicule hépatique gauche et dissection du greffon hépatique gauche (salle 1)
- Une exploration du foie de la donneuse 2 puis libération du pédicule hépatique gauche et dissection du greffon hépatique gauche (salle 2)
- Une exploration du foie du receveur puis libération des pédicules hépatiques gauches et droits, des axes veineux notamment les VSH et la veine cave inférieure. (salle 3)
- Le prélèvement du foie gauche en salle 1 puis fermeture abdominale et prélèvement du foie gauche en salle 2 puis fermeture abdominale
- Une hépatectomie totale du receveur et transplantation du greffon1 puis du greffon 2, Ensuite réalisation du doppler vasculaire per opératoire et fermeture de la paroi abdominale

2. Anesthésie :

- Installation du malade :

Malade en décubitus dorsal, monitoring par cardioscope, saturomètre, pression artérielle non invasive. Prise d'une voie veineuse périphérique de bon calibre (18G) et perfusion de 250cc de SS 0,9%.

- Induction et ventilation mécanique :

Les paramètres hémodynamiques avant l'induction étaient :

FC = 108 batt/min, PA = 100/80mmHg, SpO₂ = 100%.

Après une pré-oxygénation au masque pendant trois minutes, suivie par une induction en séquence rapide par 200mg de propofol, 450 µ de fentanyl et 50mg de rocuronium. L'intubation orotrachéale a été réalisée par une sonde n°7 avec ballonnet sans difficulté.

Le patient a été ensuite mis sous ventilation protectrice en mode ventilation contrôlée (VC), avec un volume total de 400ml soit 6ml/kg, une fréquence respiratoire de 11cycles/min, une pression expiratoire positive (PEP) à 5cm d'H₂O, et une fraction inspirée d'oxygène (FiO₂) à 50% suivie d'une antibioprophylaxie à base de Pipéracilline 1g + Tazobactam 4 g en IVL, et d'une perfusion d'1g d'acide tranexamique (exacyl®) pendant 30 min.

- Monitoring invasif :

Un complément de monitoring invasif de la pression artérielle en radial droit a été pris avec pose d'un accès vasculaire central par voie jugulaire interne droite et une deuxième VVP pour transfusion des PSL. Suivis par la pose d'une sonde vésicale, sonde naso-gastrique et d'une sonde thermique.

- Entretien de l'anesthésie :

L'entretien de l'anesthésie a été fait par les gaz halogénés (Sévoflurane) associés au Fentanyl en mode AIVOC.

Le geste a été marqué par une instabilité hémodynamique d'où la perfusion de 3 culots globulaires (CG), e la mise sous noradrénaline à la SAP après declampage porto-cave et par une hyperglycémie à 3,22g/dl pendant la phase d'anépathie.

- La durée totale du geste était de 8h00.

III. Période post-opératoire :

Le patient a été extubé à J1 post opératoire, mis sous antibioprofylaxie à base de piperacilline-tazobactam 2g/0,25/8h, 20g d'albumine, 1,5g de fibrinogène, vasopresseurs en perfusion continue et mis sous 250 mg d'aspirine en IV.

Le patient bénéficia d'une surveillance clinique, biologique et radiologique très rapprochée avec introduction d'immunosuppresseurs à J6 : tacrolimus « Prograf » 0.5 mgx4/J, acide mycophénolique « cellcept 250 mg » x2/j, ajustés en fonction des résultats de la tacrolémie (figure 14).

Le patient passa à l'alimentation orale à J7 après ablation de la sonde gastrique, mis sous enoxaparine 0,2UI/j en sous cutanée.

A J8 le patient présenta un syndrome infectieux clinique révélé par des expectorations purulentes et une pneumopathie nosocomiale traité par piperacilline-tazobactam 2g/0,25/8h +teicoplanine 400mg/j+ fluconazole 500mg/j avec une bonne évolution clinique et biologique.

Un contrôle d'imagerie par TDM thoraco-abdomino-pelvienne objectivait une intégrité des anastomoses vasculaire, une ascite de moyenne abondance et une régression des opacités alvéolo-interstitielles (figure 11).

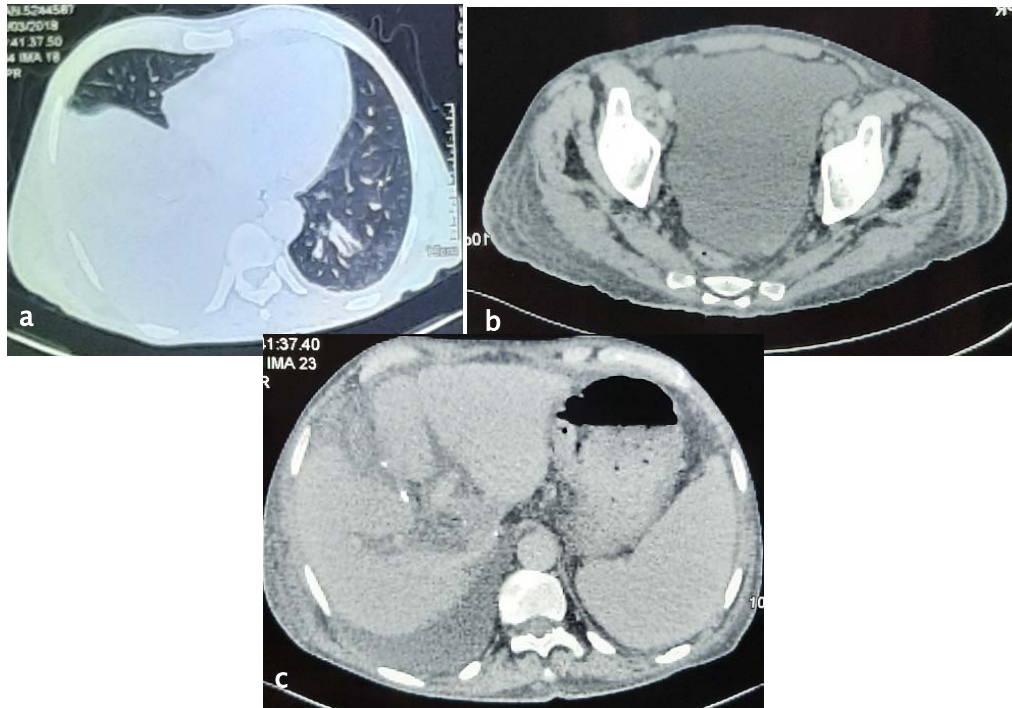


Figure 11 : Coupe scannographique thoraco abdomino pelvienne après injection de PDC au temps artériel (a,c) et temps portal (b)

L'évolution a été marquée à J14 post opératoire par une amélioration clinique avec assèchement de l'ascite et normalisation des paramètres biologiques : TP, fonction rénale et bilan hépatique (figure 12 et 13). Avec un contrôle satisfaisant des greffons hépatiques, et perméabilité des anastomoses vasculaires.

Le patient est resté sous surveillance clinique et biologique à sa sortie de hôpital, avec reprise progressives des activités quotidiennes et adhérence au traitement et aux consultations de suivi.

L'évolution post-opératoire de la donneuse 1 était marquée par la survenue d'une embolie pulmonaire ayant évolué favorablement par une anticoagulation curative.

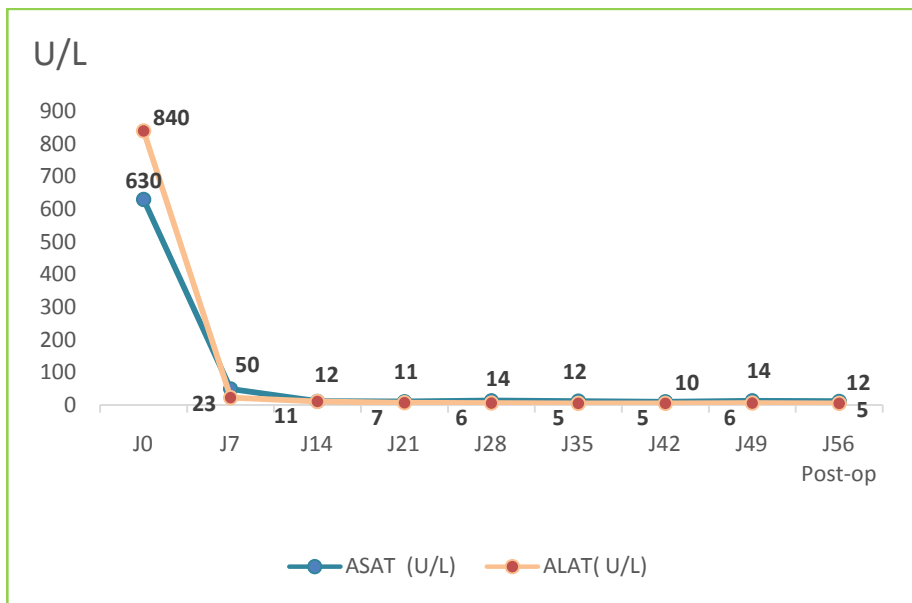


Figure 12 : Cinétique des transaminases

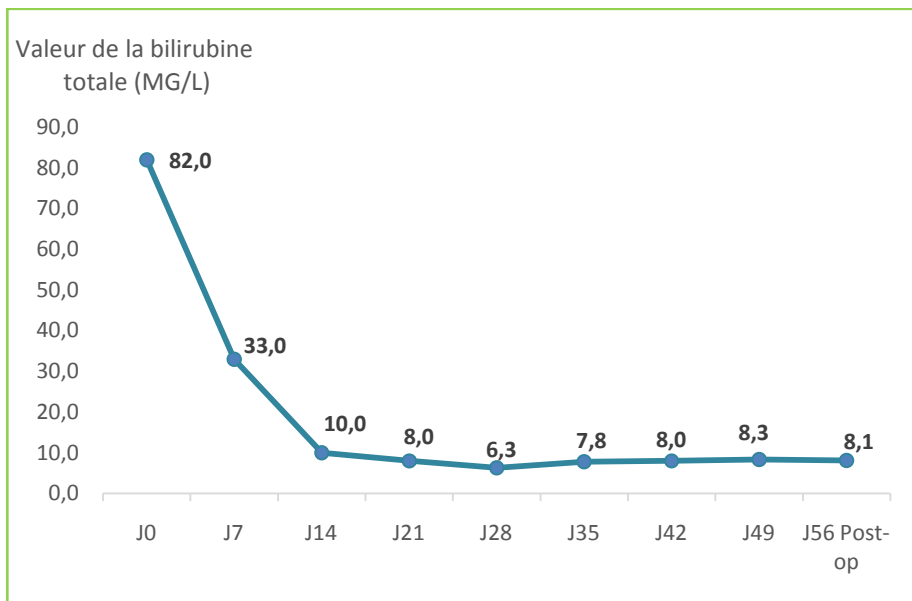


Figure 13 : Cinétique de la bilirubine totale



Figure 14 : Cinétique de la tacrolémie

Tableau XIII : Récapitulatif des quatre observations

	Observation 1	Observation 2	Observation 3	Observation 4
Age	55 ans	45 ans	23 ans	56 ans
Sexe	Masculin	Masculin	Masculin	Masculin
Hépatopathie sous-jacente	Cirrhose hépatique d'étiologie inconnue	Cirrhose hépatique d'étiologie inconnue	Cirrhose biliaire secondaire	Cirrhose post-HVB
Score de CHILD	Non renseigné	C10	B8	C13
SCORE DE MELD	Non renseigné	27	16	19
SCORE d'ASA	4	3	2	2
Indication à la TH	Ascite réfractaire + syndrome hépato-rénal	CHC sur Cirrhose + Score MELD > 15	Score MELD > 15	Syndrome oedemato-ascitique+ Score MELD > 15
Type de la TH	Orthotopique à partir d'un donneur cadavérique	Orthotopique à partir d'un donneur vivant	Orthotopique à partir d'un donneur vivant	Orthotopique à partir de deux donneuses vivantes
Durée du séjour	2 semaines	2 semaines	11 semaines	5 semaines
Evolution	Défavorable	Favorable	Favorable	Favorable
Complications précoces	- Choc hémorragique - Défaillance multiviscérale	Aucune	Fistule entre 1 ^{er} duodénum et collection sous- hépatique	- Infection pleuro-pulmonaire - Eviscération

DISCUSSION



I. Anatomie du foie :

1. Morphologie externe et situation :

Le foie est une volumineuse glande annexe du tube digestif assurant la sécrétion de la bile et un très grand nombre de fonctions biochimiques indispensables à la vie.

Il pèse environ 2% du poids corporel (en moyenne 1,5 kg). Il est de couleur rouge brun, d'une consistance assez ferme. Il est constitué de parenchyme friable entouré d'une mince capsule fibreuse, la capsule de Glisson, émanation des gaines fibreuses entourant les vaisseaux portaux ou gaines périportales.

C'est un segment d'ovoïde à grand axe transversal et à grosse extrémité droite, il est divisé en deux lobes droit et gauche par l'insertion du ligament falciforme et par les fissures des ligaments rond et veineux du foie.

Le lobe droit est le plus volumineux (70% de la masse hépatique) et présente deux parties saillantes: le lobe caudé, sur sa face diaphragmatique, et le lobe carré, sur sa face viscérale.

On décrit trois bords (dont le bord antérieur ventral, fin et parfois palpable sous le rebord costal), et trois faces :

- La face supérieure ou diaphragmatique:

Elle est moulée sur le diaphragme, large dans sa partie droite et progressivement effilée vers la gauche.

Elle présente à l'union de ses 2/3 droits et de son tiers gauche, l'insertion du ligament suspenseur ou falciforme. Ce ligament sépare le foie en 2 lobes droit (beaucoup plus volumineux) et gauche (Figure 15).

- La face inférieure ou viscérale; qui est parcourue par 3 sillons qui dessinent grossièrement la lettre "H" :
 - Un sillon transversal correspondant au hile hépatique, point de pénétration ou d'émergence des éléments du pédicule hépatique.
 - Un sillon antéropostérieur droit correspondant au lit de la vésicule ou fossette cystique.
 - Un sillon antéropostérieur gauche qui contient dans sa moitié antérieure le reliquat fibreux de la veine ombilicale ou ligament rond et dans sa moitié postérieure le reliquat fibreux du canal veineux d'Arantius (Figure 16).

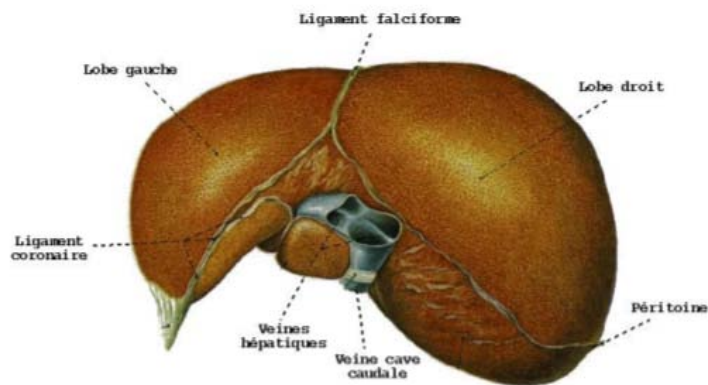


Figure 15: Face diaphragmatique

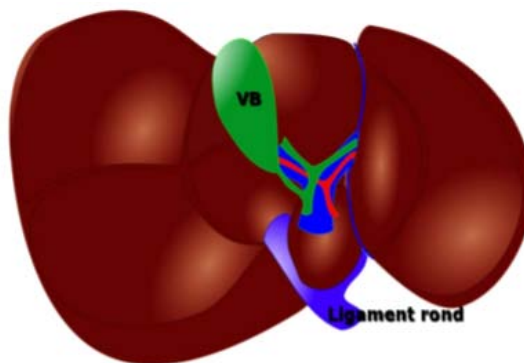


Figure 16 : Face viscérale

- La face postérieure:

Pratiquement verticale, elle se moule sur la face antérieure de la veine cave et sur la convexité de la colonne vertébrale. Il existe fréquemment à la partie supérieure de la veine cave rétro hépatique, un pont parenchymateux hépatique entourant la veine cave sur quelques centimètres. Il s'agit du ligament rétro-cave ou cavo- cave. Sa présence rend plus difficile la dissection de la veine sus-hépatique droite (risque d'hémorragie et d'embolie gazeuse).

Le foie est situé sous le diaphragme, il occupe tout l'hypochondre droit et s'étend dans l'épigastre et dans l'hypochondre gauche.

Son bord supérieur droit se projette en regard du 5ème espace intercostal. Il s'agit donc d'un organe abdominothoracique.

Son extrémité gauche, plus ou moins effilée, déborde la ligne médiane et croise la face antérieure de l'œsophage au contact de la face inférieure du diaphragme, allant parfois jusqu'à la rate.

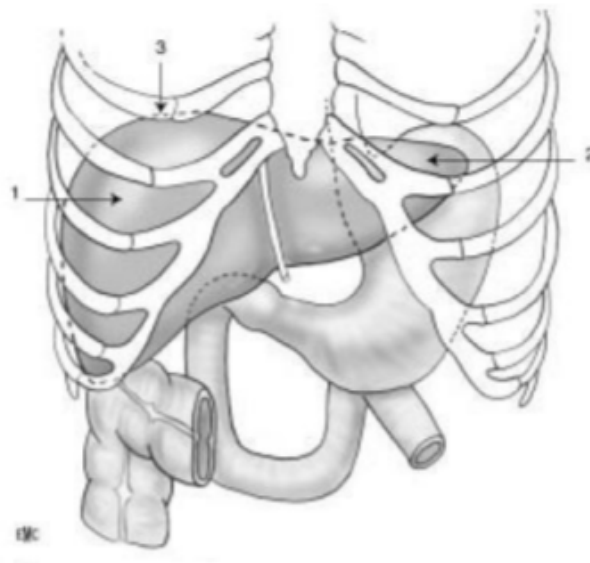


Figure 17 : Projection antérieure du foie

1 : Lobe droit. 2 : Lobe gauche. 3 : Pôle supérieur du foie droit.

2. Fixité et ligaments :

Le foie est fixé par ses pédicules vasculaires et par différentes formations ligamentaires.

▪ Pédicules vasculaires :

- Le pédicule sus-hépatique qui contient les veines sus-hépatiques. Très courtes, elles se drainent très vite dans la veine cave caudale peu avant sa traversée diaphragmatique.
- Le pédicule sous-hépatique, simplement appelé pédicule hépatique contient la veine porte, l'artère hépatique propre et les voies biliaires extra-hépatiques et se situe dans le bord libre du petit omentum

▪ Les ligaments :

- Phrénico-hépatique : Zone d'adhérence de la partie dorsale du foie à la portion verticale du diaphragme. Il est englobé par le ligament coronaire.
- Coronaire : Tendue transversalement, il unit la portion dorsale du foie au diaphragme, il est formé de 2 feuillets qui sont considérablement écartés à leur partie centrale, plus au contact sur leurs parties latérales formant les ligaments triangulaires, droit et gauche.
- Falciforme : Le ligament falciforme ou ligament suspenseur du foie est une cloison péritonéale verticale tendue sagitalement de la partie craniale du foie à la portion horizontale du diaphragme et à la paroi abdominale ventrale.

3. Segmentation hépatique :

La segmentation du foie est fondée sur la distribution intrahépatique de la veine porte sur laquelle sont calquées les distributions artérielles et biliaires (Figure 18). Cette segmentation est déterminée par des plans virtuels.

On distingue ainsi un foie droit et un foie gauche, séparés par le plan scissural principal (virtuel) et correspondant aux deux branches de bifurcation de la veine porte.

À droite, la branche droite, courte, se divise en une branche antérieure (ou paramédiane, secteur antérieur) et une branche postérieure (ou latérale, secteur postérieur), chacune d'entre elles se divisant en une branche inférieure et une branche supérieure définissant ainsi les quatre segments droits : V, VIII, VI et VII.

À gauche, la branche porte gauche, longue, se divise en une branche latérale (segment II) et une branche paramédiane (segments III et IV, séparés par la scissure ombilicale, la face inférieure du segment IV correspondant au lobe carré).

Le secteur dorsal, correspondant au segment I ou lobe caudé (de Spiegel) dépend de petites branches portes venant de la face dorsale de la bifurcation portale.

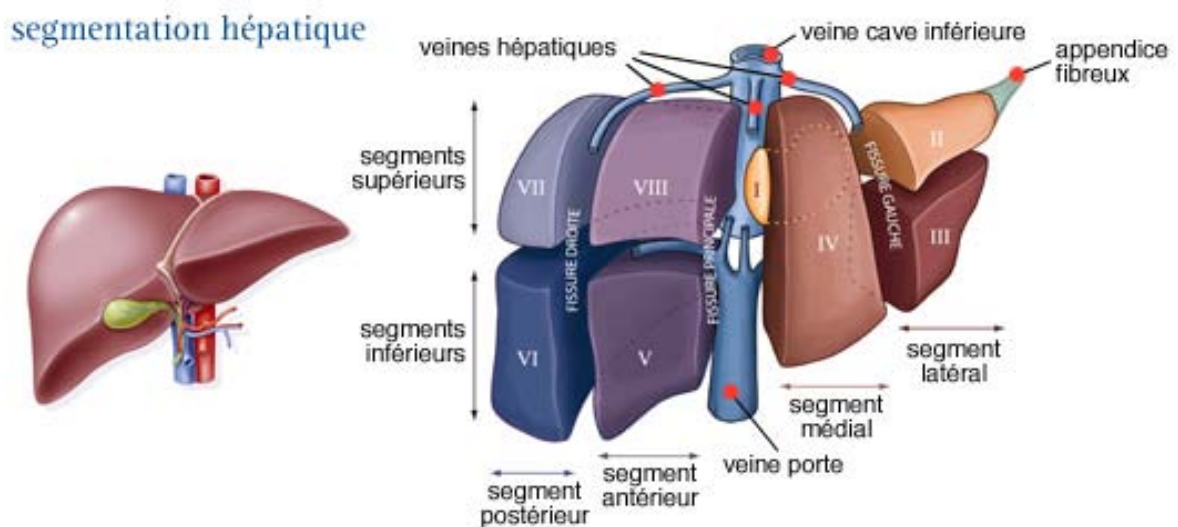


Figure 18 : Segmentation hépatique selon Couinaud

4. Vascularisation :

Le foie reçoit deux principaux vaisseaux: la veine porte et l'artère hépatique. Le sang qui en ressort est conduit dans la veine cave inférieure par le biais des veines sus-hépatiques.

- La veine porte :

Elle naît de la confluence, à angle droit, de deux volumineux troncs veineux, au niveau de la face postérieure de l'isthme pancréatique: la veine mésentérique supérieure et le tronc spléno–mésaraïque.

La mésentérique draine le sang du grêle et du colon (naît au niveau de L1, reçoit la veine gastro–épiploïque, les veines pancréatico–duodénales inférieures, la veine colique moyenne, la veine colique droite et la veine iléocolique), elle a une direction verticale et ascendante.

Le tronc veineux spléno–mésaraïque, qui a une direction horizontale, émane de la confluence de la veine splénique et de la veine mésentérique inférieure, qui draine le sang du rectum et du colon

La veine porte se divise au niveau du hile en deux branches droite et gauche. Ces dernières s'écartent selon un angle obtus et gagnent l'extrémité correspondante du sillon transverse, où elles s'enfoncent dans le foie. Leurs branches se distribuent dans le foie suivant une systématisation segmentaire, accompagnées d'un rameau de l'artère hépatique et d'un conduit biliaire, avant de regagner les espaces de Kiernan.

- L'artère hépatique :

Branche terminale droite du tronc cœliaque, dans son ensemble l'artère hépatique commune est son premier segment, depuis l'origine cœliaque jusqu'à la naissance de l'artère gastro–duodénale. En aval de cette dernière, elle prend le nom d'artère hépatique propre et suit un trajet légèrement sinueux dans le pédicule, en avant de la veine porte et à gauche de la voie biliaire principale (VBP). Elle se bifurque sous le hile du foie en branches droite et gauche. Celles–ci se ramifient de la même manière que la veine porte.

- Le drainage veineux du foie :

Les veines sus hépatiques débutent dans le foie par les veines centrolobaires, qui reçoivent le sang des sinusoides. Ces veines confluent en veines sublobaires, qui se réunissent et forment des vaisseaux de plus en plus volumineux, auxquels font suite les veines sus–hépatiques

II. Physiologie :

1. Débit sanguin hépatique :

Le débit sanguin hépatique (DSH), résultant du débit de la veine porte (70% du DSH) et de l'artère hépatique (30% du DSH), représente 25% du débit cardiaque. Au repos, le débit sanguin hépatique total est de 1200 à 1500ml/min (100ml/min/100g). Les hépatocytes reçoivent donc à la fois du sang artériel et du sang veineux. Le drainage veineux hépatique se fait vers la veine cave inférieure.

Cette distribution anatomique permet au foie de métaboliser, détoxifier ou encore stocker l'ensemble des substances provenant du système digestif avant leur retour au cœur droit puis dans la grande circulation

2. Fonctions du foie :

2.1. Fonction d'épuration :

Le foie est l'organe central de détoxification permettant à l'organisme d'éliminer des substances endogènes ou exogènes (dites xénobiotiques).

2.2. Fonction dans le système immunitaire :

Le foie contient de nombreuses cellules du système immunitaire inné, les cellules de Kupffer, les cellules dendritiques et les cellules NK (natural killer). Le foie constitue donc une des premières lignes de défense immunitaire, après l'intestin, contre les différents pathogènes et toxines. Il permet également de mettre en place un seuil de tolérance contre les antigènes issus de l'alimentation

2.3. Fonction de stockage et de production :

Le foie stocke de nombreux composés, par exemple le fer ou des vitamines. Les composés stockés par le foie sont ensuite libérés dans la circulation selon les besoins de l'organisme. Le foie est également un organe où a lieu la synthèse d'un grand nombre de protéines utiles à l'ensemble de l'organisme.

Ainsi, la majorité des protéines circulantes au niveau sanguin est produite et sécrétée par le foie : il s'agit notamment des différentes protéines « cargos » plasmatiques telles que l'albumine, la transferrine, les lipoprotéines mais aussi des protéines reliées au système immunitaire telles que le complément, ainsi que la plupart des facteurs impliqués dans la régulation de la coagulation.

Du fait de ses capacités de stockage et de synthèse, le foie a un rôle clé dans la régulation du métabolisme énergétique de l'organisme. Il adapte son action selon le statut nutritionnel de celui-ci et est la plaque tournante connectant différents tissus tels que le muscle squelettique et le tissu adipeux.

2.4. Fonction métabolique :

Les nutriments sont absorbés au niveau de l'intestin grêle et, après passage par la veine porte, vont se heurter à une première barrière, le foie. Il va les stocker, éventuellement les transformer, avant de les redistribuer dans la circulation générale (27,28,29).

- **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 protidique :**

Les protéines issues de l'alimentation vont essentiellement être dégradées par le foie en acides aminés, qui vont être utilisés pour une nouvelle synthèse protéique. Les protéines ne sont pas spécifiques au foie : elles sont relarguées dans la circulation générale et constituent essentiellement les protéines plasmatiques.

L'albumine est la protéine quantitativement la plus importante des protéines plasmatiques. C'est pratiquement elle qui est responsable de la pression oncotique. Les

substances liposolubles peuvent se fixer à l'albumine et être transportées. Lors d'une insuffisance hépatique et d'une hypoalbuminémie, la pression oncotique diminue. L'eau plasmatique sort plus facilement du secteur vasculaire vers le milieu extracellulaire. On observe des œdèmes, de l'ascite (28,29).

Le foie est également l'organe majeur de production des protéines de la coagulation. Tous les facteurs de la coagulation ont une synthèse exclusivement hépatique sauf le facteur VIII. Le facteur V est le facteur le plus représentatif de l'intégrité hépatique. Lors d'une insuffisance hépatique, un déficit en coagulation est possible.

D'autre part, le corps a besoin de la bile pour absorber la vitamine K, qui est essentielle à la production des facteurs de coagulation (28,29). Le foie sécrète un certain nombre de protéines d'inflammation, qui jouent le rôle de médiateurs du phénomène d'activation inflammatoire. Une des protéines très couramment dosées est la CRP (C-Reactive Protein). Elle est toujours augmentée dans des situations d'infection ou d'inflammation. Le foie sécrète de nombreux facteurs de croissance qui vont favoriser la croissance tissulaire, le renouvellement et la différenciation cellulaire (28,29).

- Métabolisme lipidique :

Les lipides accèdent au foie par la lymphe et le sang sous forme de chylomicrons, puis, grâce à une réaction en chaîne, sont dégradés en acétylcoenzyme A. L'acétyl-CoA est une molécule-clé dans de nombreux métabolismes tels que le cycle des acides tricarboxyliques, la synthèse de phospholipides, du cholestérol et des lipoprotéines. Elle est soumise à l'influence hormonale du glucagon (oxydation des AGL) et de l'insuline (action anti-lipolytique). L'acétyl-CoA sera lui-même dégradé dans la mitochondrie en dioxyde de carbone, en eau et en corps cétoniques.

D'autre part, le glucose en excès, après saturation des réserves en glycogène ainsi que d'autres voies métaboliques, est finalement converti par le foie en acides gras libres (AGL).

2.5. Fonction endocrinienne:

Le foie intervient dans la régulation du métabolisme de nombreuses hormones (30). À ce titre, la moitié de l'insuline sécrétée par le pancréas est dégradée par le foie au premier passage. La thyroxine est activement captée par le foie pour être transformée en tri-iodothyronine, soit inactivée. Le foie synthétise aussi les protéines de transport plasmatique des hormones thyroïdiennes.

L'aldostérone, les œstrogènes, les androgènes et l'ADH sont tous inactivés par le foie.

Ainsi toute perturbation du fonctionnement hépatique peut entraîner des désordres endocriniens.

2.6. Sécrétion biliaire :

Environ 300mg de bilirubine est synthétisé chaque jour, provenant en grande partie de la destruction des globules rouges, et transportés jusqu'au foie fixée à l'albumine (28, 30). Dans les cellules hépatiques, la bilirubine est conjuguée à l'acide glucuronique. Contrairement à la forme libre, la forme conjuguée n'est pas toxique et le pigment est rapidement excrété par le foie dans la bile puis dans le tube digestif. Une augmentation de la bilirubine conjuguée dans le plasma reflète a priori un défaut de sécrétion hépatique.

La bile permet d'éliminer à partir du foie beaucoup de substances endogènes ou exogènes, tout en ayant un rôle important comme liquide digestif. La bile est secondairement modifiée dans les voies biliaires intra hépatiques et au niveau vésiculaire. De cette manière, les constituants de la bile tels que les sels biliaires, le cholestérol et les phospholipides se trouvent à forte concentration dans la bile vésiculaire.

3. Régénération du foie :

Un quart du volume du foie seulement est nécessaire pour faire fonctionner le corps normalement. Le foie possède une caractéristique spéciale, qui est de reconstituer des parties qui lui ont été enlevées afin de continuer à fonctionner.

Sur un foie au repos, on observe très peu de mitoses spontanées des hépatocytes (environ 1 mitose pour 20 000 cellules).

Après hépatectomie, chaque hépatocyte peut se diviser 1 à 2 fois permettant ainsi la récupération de la masse hépatique. Un seul hépatocyte possède la capacité de se diviser de façon itérative pour former 50 foies complets.

Ainsi, jusqu'à 80% de la fonction hépatique peut être maintenue même après une hépatectomie importante. Le processus de régénération se poursuit pendant plusieurs mois jusqu'à ce que le tissu hépatique manquant soit remplacé.

La durée de ce processus varie selon l'âge de la personne, sa nutrition, la présence de dommages au foie et la quantité de foie qui a été supprimée.

III. Evaluation pré-opératoire :

1. Évaluation du receveur :

Elle doit permettre de caractériser la nature et la sévérité de la maladie hépatique et d'évaluer les co-morbidités. L'objectif est d'exposer les risques péri-opératoires et définir la stratégie anesthésique. Cette évaluation pré-anesthésique doit être couplée à la recherche des variations anatomiques pour programmer la technique chirurgicale la plus adaptée (31).

1.1. Consultation pré-anesthésique (CPA) :

Elle comprend un interrogatoire minutieux à la recherche de signes de retentissement de la maladie ou en faveur d'une insuffisance cardiaque, coronaire, respiratoire ou rénale. Un épisode infectieux récent ainsi que des antécédents toxico-allergiques doivent être recherchés.

L'évaluation pré-opératoire doit être axée sur le risque lié au terrain, associant souvent plusieurs co-morbidités. La stratification du risque anesthésique se fera selon la classification ASA physical status et le score de Lee clinique.

Un bilan pré-opératoire orienté sera demandé à la recherche d'anomalies pouvant modifier le risque et la stratégie anesthésique.

Ainsi, le bilan radiologique comprend : une radiographie pulmonaire à la recherche d'épanchements pleuraux et d'atélectasie, une échographie cardiaque afin d'évaluer la fonction ventriculaire gauche et la pression artérielle pulmonaire systolique PAPS.

Le bilan biologique comporte : une gazométrie artérielle en position debout/couché à la recherche d'hypoxémie de repos et un syndrome hépatopulmonaire si la variation de la valeur de PaO₂ dépasse 10%, un bilan d'hémostase (temps de Quick, TCA, facteur V de coagulation, TS, thromboélastogramme), une NFS, un ionogramme sanguin, la clairance de la créatinine, la calcémie et la phosphorémie. Le groupage ABO rhésus et la recherche d'agglutinines irrégulières sont également demandés.

D'autre part, une stratégie transfusionnelle et d'épargne sanguine doit être mise en place. Un contact préalable avec le centre transfusionnel est indispensable pour la préparation de 8 à 10 culots globulaires, et la réservation de quatre à huit plasmas viro-inactivés et de deux concentrés plaquettaires d'aphérèse, séronégatifs pour le cytomégalovirus (CMV) si possible.

Tableau XIV : Bilans demandés lors de la consultation pré-anesthésique chez le receveur

Evaluation cardio-vasculaire	ECC Echographie du cœur
Evaluation de la fonction rénale	Ionogramme sanguin et urinaire Clairance mesurée de la créatinine Protéinurie des 24 h, microalbuminurie Échographie abdominale
Evaluation pulmonaire	Radiographie pulmonaire de face et profil Gaz du sang Endoscopie : bronchique, œsogastroduodénale
Evaluation de la crase sanguine	Numération-formule sanguine, Plaquettes Bilan d'Hémostase: (TP, TCA, facteurs de coagulation)
Sérologies	Sérologies virales : (HIV, hépatite A, B, C, CMV, VZV, EBV) Sérologies parasitaires Sérologies fongiques
Autres	Groupage sanguin, rhésus, recherche d'agglutinines irrégulières

1.2. Détermination des variations de l'anatomie vasculaire chez le receveur :

Il est primordial de préciser les variations anatomiques vasculaires afin de réduire le risque de complications au cours de la chirurgie. La TDM et l'angiographie permettent de détecter ces variétés.

a. Variantes artérielles :

Elles sont très fréquentes. Parmi les variations qui peuvent influencer sur la technique de transplantation hépatique, il existe (32):

- Artère hépatique gauche accessoire qui prend naissance de l'artère gastrique gauche ou de tronc cœliaque.
- Artère hépatique droite accessoire provenant de l'artère mésentérique supérieure.
- Artère hépatique propre qui surmonte l'artère mésentérique supérieure ou l'artère gastrique gauche.
- Artère hépatique commune ayant une origine autre que l'aorte.
- Artère hépatique commune donnant une naissance précoce de l'artère hépatique droite ou gauche par rapport à celle de l'artère gastroduodénale.
- Trifurcation de l'artère hépatique commune en artère hépatique droite, artère hépatique gauche et artère gastroduodénale.

b. Variante de la veine porte :

Pour la veine porte, ses variétés sont non significatives chez le receveur. Alors que la présence d'une thrombose de la veine porte dont l'incidence est élevée chez les patients cirrhotiques influence la technique chirurgicale.

Il faut faire la différence entre le thrombus blanc de la veine porte et la thrombose tumorale qui est considérée comme une contre-indication à la transplantation. Les varices du système porte peuvent provoquer une hémorragie au cours de l'hépatectomie (32).

c. Les veines hépatiques et la veine cave inférieure :

La présence de variétés anatomiques de ces veines est significative chez les receveurs surtout que la veine cave inférieure est préservée au cours de l'hépatectomie (technique de piggy-back) (32).

La variante la plus fréquente est la présence d'une ou de plusieurs veines hépatiques inférieures droites indépendantes de la veine cave inférieure. Rarement, on peut trouver une continuation entre la veine azygos et la veine cave inférieure (33,34).

Chez les patients cirrhotiques, le lobe caudé peut cerner la veine cave inférieure ce qui complique la libération du foie de la partie rétrohépatique de la veine cave inférieure pendant l'hépatectomie (33).

1.3. Détermination du pronostic et de la sévérité de la maladie hépatique :

Il est admis que tout patient atteint d'hépatopathie chronique avec un pronostic vital menacé dans un délai de 1 à 2 ans, doit être considéré comme un candidat potentiel à la transplantation hépatique (35).

Afin de déterminer le timing de la greffe, plusieurs scores ont été établis mais le plus efficace et communément utilisé est le score de MELD (36-39).

Ce score correspond à :

$MELD = 10 \times [0,957 \times \log e \text{ créatinine (mg/dl)} + 0,378 \times \log e \text{ bilirubine (mg/dl)} + 1,12 \times \log e \text{ INR} + 0,643]$.

Ce score a été utilisé initialement pour déterminer la mortalité chez les cirrhotique 3 mois après la mise en place de TIPS mais il s'est avéré efficace dans la détermination de la mortalité en liste d'attente et par la suite les patients prioritaires à la transplantation (40).

Ses valeurs varient de 6 à 40, plus ce score est élevé plus le patient est altéré (41). Certains auteurs suggèrent que la transplantation serait futile si le score est entre 10 et 11 (42). Il permet donc de déterminer le moment de transplantation chez les patients altérés et d'éliminer ceux dont la greffe n'est pas justifiée. Selon des données récentes, le score de MELD

est considéré optimal s'il est compris entre 20 et 25, acceptable mais suboptimal s'il est entre 15 et 20 ou 26 et 30. En cas de score inférieur à 15 ou supérieur à 30, il faut contrebalancer les bénéfices et les risques de la transplantation (36,43).

Cependant le score MELD comporte des limites, qui nécessitent sa réactualisation régulière. Il est mal adapté aux pathologies non cirrhotiques notamment le carcinome hépatocellulaire (CHC) développé sur une cirrhose compensée ou CHC de petite taille (36,44).

En somme, la détermination des candidats potentiels se base sur plusieurs arguments, notamment (38) :

- Les patients avec une probabilité de survie à un an supérieure ou égale à 50% après la transplantation, sont considérés prioritaires à la greffe.
- La nécessité d'une abstinence de 6 mois en cas de cirrhose alcoolique.
- En cas de cirrhose post HVB, seuls les patients avec ADN-HVB indétectable seront transplantés. Si HVB persiste, un traitement antiviral est nécessaire avant la greffe.
- MELD est un bon score déterminant le risque de la mortalité avant la transplantation. S'il est inférieur à 11 la transplantation n'a pas de place.

1.4. Prévention et traitement des complications liées à la maladie hépatique :

- Syndrome hépatorénal :

C'est une insuffisance rénale observée uniquement chez les patients ayant à la fois une insuffisance hépatique et une hypertension portale (45). Il existe 2 types de syndrome hépatorénal : le type 1 est caractérisé par une augmentation en moins de 15 jours du taux de la créatinine qui peut atteindre 221 μ mol/l ou une élévation de plus de 100% par rapport au chiffre initial, on parle de type 2 lorsque la dysfonction rénale est modérée. C'est une complication redoutable de la cirrhose avec une survie de 15 jours en cas de type 1 et de 6 mois en cas de type 2 (46). La transplantation est le traitement idéal mais la survie reste inférieure à celle des

patients n'ayant pas développé de syndrome hépatorénal, avec un risque plus élevé d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale.

- Hydrothorax hépatique :

Il résulte du passage du liquide d'ascite vers la cavité pleurale à travers les pores micro et macroscopique du diaphragme (36). Le traitement initial consiste en une restriction sodée et des diurétiques. En cas d'échec, on a recours au drainage itératif. Un shunt péritonéo–jugulaire ou TIPS peuvent être tenté mais leur efficacité est limitée. La transplantation hépatique est le seul traitement efficace au long cours (47,48).

- Syndrome hépato–pulmonaire :

Il est défini par l'association d'une hépatopathie avec hypertension portale, d'une hypoxémie de repos et d'une vasodilatation intrapulmonaire (36). Ce syndrome est présent chez 10 à 15% des cirrhotiques graves, et la survie moyenne à partir du diagnostic est inférieure à 3 ans (49). Certains auteurs affirment qu'en dehors de l'oxygénothérapie, il n'y pas de traitement spécifique. La transplantation hépatique corrige le shunt et l'hypoxémie dans la plupart des cas (50,51).

- Hypertension porto pulmonaire

Elle correspond à l'association d'une cirrhose, d'une PAP moyenne supérieure à 25 mmHg, et de résistances vasculaires pulmonaires élevées. C'est une complication tardive et grave de la cirrhose, et qu'il faut chercher systématiquement puisque 60% des patients sont asymptomatiques (33,52). La réversibilité de cette complication après la transplantation est inconstante (68). Il faut tenir en compte qu'une pression de l'artère pulmonaire supérieure à 50 et une résistance vasculaire $> 250 \text{ dyn s/cm}^5$ contre indiquent la transplantation (53).

- Troubles de l'hémostase :

L'altération de l'hémostase chez le cirrhotique est un facteur de gravité de la maladie, qui favorise le saignement. La baisse des facteurs de la coagulation ne résume pas toutes les

anomalies de l'hémostase, et certains troubles de mécanismes complexes en partie liés à la dysfonction endothéliale sont générateurs de phénomènes thromboemboliques (54,55).

1.5. Réduction du risque de récurrence de la maladie initiale :

a. Cirrhose virale C :

Plus de 90% des patients développent une hépatite C du greffon dans le mois qui suit la transplantation (56), responsable d'hépatite aiguë ou chronique pouvant parfois évoluer vers une cirrhose et/ou une insuffisance hépatique et nécessiter une retransplantation (58,75).

L'évolution vers la cirrhose est accélérée dans le contexte de la transplantation. En effet 10 à 20% des greffés développent une cirrhose en 9 à 12 ans (57,58,59).

Un certain nombre de facteurs est associé à la progression de la fibrose qui compromet la survie du greffon, comme la charge virale et le génotype (57,60), l'immunosuppression, l'âge du donneur et la stéatose (58,61,62).

L'intérêt d'un traitement de l'infection virale C avant la greffe est de diminuer ou de négativer la charge virale, elle est encore au stade d'étude. Les traitements actuels par interféron ou association interféron – ribavirine sont mal tolérés au stade de cirrhose décompensée et leur efficacité est faible (58). L'association d'interféron pégylé et de ribavirine permet d'obtenir 20% de la réponse virologique (57).

b. Cirrhose virale B :

La réinfection par VHB est de l'ordre de 75 à 90% des cas avec une survie à 5 ans ne dépassant pas 50%. Elle peut évoluer vers une hépatite fulminante, subaiguë ou chronique avec une fréquence de perte du greffon par récurrence de la maladie virale B varie de 11,1% à 63,6% (64).

On a recours à l'usage des immunoglobulines afin de diminuer la récurrence. Dans une étude menée à l'hôpital de Paul brousse chez des patients qui ont reçu les immunoglobulines pendant la phase d'anhépatie et les 6 premiers jours et réadministration d'immunoglobulines anti Hbs si le taux sérique d'Ac anti Hbs est < 100 UI/ l a permis d'abaisser le taux de récurrence à 2 ans à 29% (65).

La lamivudine est actuellement l'antiviral disponible le plus puissant (66). Il permet une négativation de l'ADN du VHB chez près de 100% des malades mais la rechute est constante à l'arrêt du traitement et par ailleurs, il existe un risque d'échappement au traitement par mutation.

c. Carcinome hépato-cellulaire :

C'est la première cause de décès chez les transplantés pour CHC, et qu'il faut la rechercher systématiquement après la greffe. L'élément déterminant essentiel est la bonne sélection des candidats ainsi l'utilisation des traitements adjuvants comme la chimioembolisation, résection et l'injection intra artérielle de lipiocis dans le but de diminuer la taille de CHC et d'éviter les récives (58).

d. Cirrhose biliaire primitive :

La cirrhose biliaire primitive est une bonne indication à la transplantation hépatique mais la récive histologique est estimée à 30% à 10 ans (58). La prophylaxie se base sur l'usage de corticoïdes et les immunosuppresseurs comme ciclosporine et tacrolimus (67).

e. Cirrhose auto-immune :

La récive de la cirrhose auto-immune existe après la transplantation, avec un taux variable selon les séries de 10% à 30% et selon la durée après la greffe. En maintenant une corticothérapie minimale, on peut réduire la récive (58).

2. Evaluation du donneur:

2.1. Le donneur cadavérique :

Certains critères d'évaluation doivent être respectés, notamment :

- Les critères hémodynamiques :

a. Le donneur cadavérique dont le coeur est battant au moment du prélèvement :

Il représente 63% des donneurs d'organes (68). Ce donneur est déclaré « mort» sur des critères qui définissent l'arrêt du fonctionnement cérébral. Chez ce « donneur cadavérique en

état de mort encéphalique», la stabilité hémodynamique est censée être un des critères importants d'acceptation des organes.

En réalité, la plupart des équipes (69) définissent plutôt les paramètres hémodynamiques à partir desquels un donneur est considéré à haut risque en cas d'utilisation :

- Hypotension artérielle avec une pression artérielle systolique inférieure à 80 mmHg pendant plus d'une heure.
- Arrêt cardiaque de plus de 10 minutes.
- Utilisation de doses de dopamine supérieure à 15µg/kg/min, usage de levophed, d'épinéphrine ou de norépinéphrine.

La présence de ces critères n'est pas une contre-indication formelle à l'utilisation du foie, mais le bénéfice pour le receveur doit être particulièrement discuté.

b. Le donneur à cœur arrêté :

Il constitue un cas très particulier. Il s'agit de malades dont le cœur est arrêté avant le prélèvement chirurgical des organes. Le décès est défini par l'arrêt des fonctions cardio-respiratoires (68).

Il existe deux types de donneurs à cœur arrêté :

Le donneur à cœur arrêté « contrôlé » est un malade qui a subi des lésions cérébrales irréversibles secondaires à un traumatisme ou à un infarctus cérébral, qui est hémodynamiquement stable, et est sous ventilation mécanique. Pour ce type de donneurs, il est autorisé d'arrêter la ventilation artificielle et de prélever les organes dès la survenue de l'arrêt cardiorespiratoire.

Des canules sont placées dans les vaisseaux fémoraux. Dès l'arrêt cardio-respiratoire, le donneur est immédiatement refroidi via les canules vasculaires. Puis les organes sont prélevés selon les techniques classiques. Les foies provenant de ce type de donneurs sont habituellement d'excellente qualité (70).

Le donneur à cœur arrêté « non contrôlé » est un malade chez qui l'arrêt cardiaque est survenu avant l'arrêt de la ventilation artificielle, pendant le transport vers l'hôpital, aux urgences, ou aux soins intensifs. Le malade n'a pu être réanimé et est décédé d'un arrêt cardio-respiratoire. Chez ce type de donneurs, les canules fémorales sont mises en place sur les lieux de l'arrêt cardiaque, et le refroidissement des organes est débuté le plus vite possible. Mais l'autorisation de prélèvement, non encore obtenue, doit être sollicitée avant d'effectuer le prélèvement. Les foies prélevés chez ce type de donneurs ne fonctionnent pas dans plus de 75% des cas (70).

Les travaux actuels suggèrent que la durée d'ischémie chaude d'un foie à prélever ne devrait pas excéder 30 minutes entre la survenue de l'arrêt cardiorespiratoire et le début du refroidissement du foie avec la solution de conservation (71).

- Critères liés aux antécédents du donneur :

Les antécédents du donneur permettent d'évaluer la fonction des organes et le risque de transmission de maladies infectieuses ou tumorales. Il faut rechercher des antécédents de maladies neurologiques dégénératives ou démyélinisantes du système nerveux central ou une maladie inflammatoire de l'intestin (72).

Les recommandations actuelles concernant l'utilisation de donneurs ayant des antécédents de tumeur maligne tiennent compte de l'ancienneté et du caractère extra ou intracérébral de la lésion.

- Critères liés à la sérologie du donneur :

Si l'anticorps antiHbc est négatif, le don d'organe n'est pas contre indiqué. En cas de sa séropositivité, cela traduit la guérison et l'immunisation contre l'infection au virus de l'hépatite B (VHB). Cependant, malgré la guérison, le virus peut encore être présent dans le foie du donneur et se répliquer chez le receveur sous l'influence de l'immunosuppression (72,73).

Pour certains auteurs, lorsque l'anticorps AntiHbc est positif, ceci est une contre-indication au don du foie . En effet, 80% des donneurs ayant un anticorps antiHbc positif (AgHbs négatif) transmettent le virus de l'hépatite B en l'absence de traitement prophylactique du receveur (73).

Cependant, certaines équipes n'excluent pas ces donneurs et suggèrent, dans ces situations, de déterminer le type d'anticorps anti-HBc. Pour ces équipes, des anticorps de type IgM sont une contre-indication formelle de prélèvement, car ils signent une infection récente. (74).

La plupart des équipes considèrent que la présence d'un anticorps anti-VHC est une contre-indication à l'acceptation du foie (73).

Certains auteurs autorisent l'utilisation du greffon provenant des donneurs anti-VHC si les receveurs ont une cirrhose post virale C en dernier stade. Pourvu qu' histologiquement il n'y a pas de progression de la maladie (75).

La détection d'un anticorps anti-CMV chez le donneur ou le receveur traduit la présence latente du cytomégalovirus. Le statut anticorps CMV positif n'est pas une contre-indication au don du foie. Cependant, les statuts CMV du donneur et du receveur doivent être connus afin d'initier une prophylaxie antiCMV chez les receveurs séronégatifs (72)

- Critères liés à l'âge :

Les travaux actuels montrent que les modifications du foie liées à l'âge se résument à une réduction de la masse, du flux sanguin, et à une capsule hépatique plus fibreuse (76).

Ils ont montré que l'utilisation de donneurs de plus de 60 ans était associée à des résultats comparables à ceux obtenus avec des sujets plus jeunes, à condition d'observer un certain nombre de précautions. Ainsi, un consensus se dégage actuellement pour admettre qu'un âge supérieur à 50 ans n'est plus une limite au don du foie à condition que le donneur présente les critères suivants : une stabilité hémodynamique, un séjour aux soins intensifs inférieur à cinq

jours, des tests hépatiques normaux, un foie souple, une durée d'ischémie froide inférieure à neuf heures et une stéatose hépatique légère (77).

- Critères liés au séjour hospitalier :

Un séjour prolongé sous ventilateur aux soins intensifs expose au non fonctionnement ou au dysfonctionnement du greffon en raison du jeûne prolongé, du développement d'une stéatose, et d'un risque plus élevé d'infection. Il est préférable de ne pas prélever des donneurs qui ont séjourné plus de sept jours en réanimation (78).

- Critères liés à la stéatose hépatique :

Chez les donneurs cadavériques d'organes, la prévalence de la stéatose est comprise entre 6% et 21% (79). La présence d'une stéatose macro vacuolaire supérieure à 60% est une contre-indication à l'utilisation du foie pour la plupart des équipes, en raison du risque élevé de non fonctionnement du greffon qui est estimé à 87,5% contre 3,4% en l'absence de stéatose et 3,8% lorsque la stéatose est inférieure à 30% (80).

- Durée d'ischémie froide du greffon :

La durée de conservation du foie est passée à plus de 20 heures avec la solution de préservation de l'Université du Wisconsin ou UW qui est devenue la solution de référence (73). De nombreuses études suggèrent qu'il est préférable de ne pas augmenter inutilement la durée d'ischémie froide du greffon, malgré les possibilités offertes par l'UW (81).

- Critères liés aux causes particulières de décès : (72)

La cause de décès retentit sur l'admission du don d'organe ainsi :

- L'empoisonnement par méthanol, cyanure, CO₂ ou les antidépresseurs ne semblent pas contre indiquer le don d'organe si l'état hémodynamique est stable. Au contraire, l'intoxication à l'acétaminophène et à l'amanite phalloïde entraîne une hépatite fulminante qui contre-indique l'utilisation du foie.

- Décès dû à l'anoxie cérébrale, ne contre-indique pas le don à condition que l'état hémodynamique soit stable et le taux des aminotransférases soit diminué.
- Si le décès survient suite à l'anévrisme cérébral, il faut éliminer le diagnostic de polykystose hépatique et rénale.
- Certaines pathologies comme la maladie de Creutzfeldt Jacob et syndrome de RYE contre-indiquent l'utilisation d'organes provenant d'un tel donneur en raison du risque de transmission de la maladie au receveur.
 - L'incompatibilité majeure dans le système ABO :

Gughenheim et al. ont montré que 70% des greffons hépatiques transplantés en incompatibilité majeure ABO sont perdus, en raison de la présence d'allo-anticorps dirigés contre les antigènes du receveur. C'est la raison pour laquelle, l'utilisation de foies ABO-incompatibles est réservée aux transplantations urgentes (82).

2.2. Donneur vivant :

La pénurie de greffons en particulier pour la transplantation pédiatrique a été la justification principale du développement des programmes de transplantation hépatique à donneur vivant (83,84). La réalisation technique de cette intervention découle des principaux progrès de la transplantation hépatique à donneur cadavérique : la préservation de la veine cave inférieure, la transplantation d'un foie réduit et la transplantation par bipartition hépatique.

a. Evaluation du donneur vivant :

Quels que soient les arguments avancés pour développer la technique du donneur vivant, ils doivent être pesés contre les risques pour le donneur, qui n'est pas un malade mais un sujet en bonne santé, en particulier au plan juridique. Pour atteindre la sécurité maximale, plusieurs équipes ont standardisé et rapporté leur protocole d'évaluation du donneur potentiel du foie (85). Globalement, ces protocoles se divisent en trois phases successives : évaluation psychologique et sociale, évaluation clinique, biologique et morphologique non agressive (échographie-Doppler hépatique), évaluation du greffon avec investigations invasives

(tomodensitométrie volumétrique du foie et artériographie coelio-mésentérique). Même cette évaluation n'est pas exempte de risque.

L'évaluation pré-opératoire des donneurs potentiels par l'imagerie est essentielle. Elle a pour objectif d'identifier les variantes anatomiques vasculaires hépatiques et biliaires, les modifications du parenchyme hépatique et de donner une estimation des volumes des segments hépatique (86). Les techniques d'imagerie utilisées sont le TDM, l'IRM et l'échographie (87).

Le bilan morphologique doit apporter un maximum d'informations sur (86) le parenchyme hépatique, le volume du greffon et du foie laissé en place et les variantes anatomiques vasculaires et biliaires.

a.1. Age du donneur vivant :

L'impact de l'âge du donneur vivant sur la qualité du greffon n'a pas été bien évalué. Une étude menée au Japon entre 1996 et 2006, comparant entre 2 groupes de donneurs d'âge différents a montré que le fonctionnement du greffon est similaire chez les 2 groupes. Alors que la régénération est détériorée chez les donneurs âgés (88).

a.2. Complications :

Les publications sur les complications chez les donneurs vivants sont rares. En outre, la plupart des séries limitées en effectif et en recul n'autorisent pas des conclusions fermes sur la morbidité du prélèvement du foie sur donneur vivant. Si la mortalité est faible, la morbidité d'environ 15% à 34% n'est pas négligeable.

La complication la plus redoutée dans le cadre de la greffe du foie à partir des donneurs vivants est l'insuffisance hépatocellulaire tant chez le donneur que chez le receveur. La morbidité et la mortalité post opératoire dépendent de la sévérité de défaillance hépatique et de la capacité de régénération.

a.3. Bilan préopératoire :

Avant la réalisation de la TH le donneur vivant doit bénéficier d'un bilan permettant une évaluation psychologique, sociale, clinique, biologique, et morphologique du greffon.

L'évaluation sociale, psychiatrique et addictologique est primordiale pour s'assurer de l'adhésion du patient au projet de greffe et aux soins futurs.

Ce bilan a pour but d'éliminer chez le donneur les contre-indications au don d'organe :

Tableau XV : Bilan pré-opératoire chez le donneur :

Bilan des donneurs		
	Donneur vivant	Donneur cadavérique
Bilan radiologique et échographique	ECG Echocardiographie Radiographie thoracique de face	ECG Echocardiographie Radiographie thoracique de face
Bilan infectieux et ionogramme	NFS,VS, CRP Sérologies (CMV, EBV, VIH, VHB, VHC, HSV Syphilis,Toxoplasmose) Ionogramme et fonction rénale	Sérologies (CMV, EBV, VIH, VHB, VHC, HSV, Syphilis, Toxoplasmose) Ionogramme et fonction rénale
Bilan hépatique	ASAT, ALAT PAL, GGT Bilirubine : BT, BL Bilan nutritionnel (Albuminémie, protidémie)	ASAT, ALAT PAL, GGT Bilirubine : BT, BL
Bilan de compatibilité	Groupage ABO-Rhésus Typage HLA (pas systématique)	Groupage ABO-Rhésus
Bilan morphologique	Echographie-doppler hépatique TDM volumétrique du foie Artériographie coeliomésentérique	Echographie-doppler hépatique

IV. Le protocole d'anesthésie pour transplantation hépatique :

1. L'appariement donneur/ receveur :

Pour le choix du donneur, interviennent essentiellement le groupe ABO (Rhésus facultatif) et la taille du greffon.

Le cross-match est un test qu'on fait systématiquement et qui consiste à mettre en présence du sang du receveur des lymphocytes du donneur (contenu dans la rate ou les ganglions). On considère qu'il est positif lorsque la lyse cellulaire est >30%. Son résultat intervient dans le traitement immunosuppresseur post-opératoire.

Le foie étant un organe peu immunogène, le typage H.L.A. est anecdotique.

2. Période pré-opératoire:

2.1. L'arrivée du patient dans le service :

Lorsqu'une proposition de greffon correspond à un receveur potentiel, celui-ci arrive à jeun dans les plus brefs délais.

A son arrivée le patient bénéficie d'un bilan biologique complet fait d'ionogramme sanguin, d'un bilan hépatique et d'un bilan d'hémostase auquel s'ajoute une radiographie de thorax et un ECG.

C'est pendant cette période que l'équipe paramédicale d'astreinte hépatique sera prévenue (environ 3 à 4 heures avant la mise sur table).

2.2. Le check-list et la préparation du matériel :

Préparation d'un cell-saver et d'un défibrillateur.

a. Ventilation :

Préparation du matériel d'intubation qui comporte un laryngoscope, des sondes d'intubation, une canule de guédel et une sonde gastrique siliconée.

b. Surveillance :

La surveillance se fait par un électrocardiogramme (ECG), un système de pression artérielle invasive et non invasive, un saturimètre et un capnographe.

c. Remplissage vasculaire :

Présence d'un stock de 15 SAD (500ml), 5 SAD (250ml), 3 SAD (100ml), 9 g de fibrinogène et un cathéter veineux central et périphérique.

d. Hémodynamique :

Monitoring continu du débit cardiaque (VIGILEO™) avec un set de pression artérielle invasive et d'un set de pression veineuse centrale.

e. Réchauffement :

Deux couvertures Warm Touch et une sonde de température à usage unique.

f. Matériel pour bilans :

Préparation d'un tube EDTA, d'une seringue héparinée à gaz du sang, et d'un appareil de gazométrie.

g. Drogues d'anesthésie :

Les drogues d'anesthésie utilisées sont regroupées dans le tableau suivant :

Tableau XVI : Drogues d’anesthésie utilisées en transplantation hépatique

Les drogues d’anesthésie
Midazolam (Hypnovel*)
Rocuronium (Esmeron*)
Sufentanyl
Méthylprednisolone (Noradréanline*)
Acide mycophénolique (Cellcept*)
Piperaciilline-Tazobactam
Bicarbonate 8,4%
Gluconate de Calcium
Adrénaline
Acide tranexamique (Exacyl*)

h. Réception et comptabilisation des culots globulaire (CG) :

Conservation dans le réfrigérateur du bloc de greffes et vérification de la concordance Rhésus, de la date de péremption et l’intégrité de la poche.

3. Période per-opératoire :

La prise en charge per-opératoire doit s’adapter aux caractéristiques du patient et aux différentes étapes de la TH, notamment les pertes sanguines et les modifications hémodynamiques souvent importantes.

3.1. Prise en charge anesthésique

a. Induction :

L’induction qui suit la pré-oxygénation se fait par du sufentanyl et propofol. Une intubation orotrachéale est ensuite réalisée ainsi qu’une mise en place d’une VVP, d’un cathéter intraradial à gauche et d’un cathéter d’oxymétrie en jugulaire interne droite ou gauche de préférence.

Une vérification de la radiographie thoracique est réalisée à la recherche d'un éventuel épanchement pleural.

Mise en place d'une sonde naso-gastrique et d'une sonde thermique.

3.2. Installation :

Le patient est mis en décubitus dorsal en protégeant ses points d'appuie.

3.3. Technique chirurgicale et l'entretien de l'anesthésie réanimation

a. Première phase : dissection et hépatectomie (2 à 4h)

La première phase commence par une incision bi-sous-costale descendant dans le flanc droit avec un refend médian sous-xiphoidien, et par une ouverture de la cavité abdominale suivie d'une dissection du pédicule hépatique avec mise sur lacs du cholédoque et clampage de l'artère hépatique et de la veine porte. Par la suite, un contrôle et mise sur lacs de la V.C.1 sous-hépatique.

En cas de turgescence et de souffrance méésentérique, le chirurgien pratique soit un clampage de l'artère hépatique et de la veine porte, soit un clampage cave total VCI sus-hépatique puis sous-hépatique, soit un clampage cave . Ce dernier est préféré car il conserve un flux sanguin cave inférieur satisfaisant et diminue le temps d'ischémie froide.

b. Deuxième phase : préparation du greffon

La préparation du greffon se fait sous lavage permanent au sérum salé par une canule sur la veine porte, suivi d'une dissection de la veine porte avec ligature des veines spléniques et méésentériques supérieures, d'une dissection de l'artère hépatique, d'une dissection du cholédoque avec mise en place d'un drain biliaire transcystique.

c. Troisième phase : anhépatie et la mise en place du greffon :

Anastomoses veineuses cave :

- Si clampage total : V.C.I. sus puis sous-hépatique
- Si clampage latéral : anastomose latéro-latérale

d. Quatrième phase : déclampage et fermeture :

Une fois le greffon perfusé, le chirurgien vérifie ses anastomoses, fait ses hémostases et réalise un bilan biologique complet.

e. Cinquième phase: fin du bloc et sortie :

Le service de greffe est prévenu du retour du patient, ce dernier sera conduit intubé et ventilé. Une radiographie thoracique ou une échographie pleurale sera réalisée pour vérifier l'absence d'épanchement pleural et l'absence de pneumothorax (possible tors de la dissection).

V. Réanimation post-opératoire :

La transplantation hépatique a atteint un haut niveau de sécurité mais reste une intervention chirurgicale majeure dont la mortalité hospitalière (mortalité au cours de l'hospitalisation postopératoire) est de 10 à 15% . Les principaux facteurs qui influencent la mortalité dépendent du terrain, du greffon et des complications techniques. Le risque de mortalité est augmenté chez les malades ayant une maladie hépatique sévère et/ou une atteinte des autres organes (rein, cœur, poumon et neurologique) (89).

Cette période est critique et la surveillance doit y être particulièrement vigilante et méthodique, car la symptomatologie des différentes complications est peu spécifique, et certaines d'elles peuvent s'associer.

Les complications précoces qui surviennent pendant les trois premiers mois post transplantation, surtout pendant l'hospitalisation postopératoire, sont responsables des deux tiers des décès.

La surveillance initiale repose sur l'évaluation clinique et la pratique répétée des tests biologiques hépatiques, d'écho-dopplers du greffon et de bilans bactériologiques.

1. Evaluation clinique :

A la sortie du bloc, dans l'unité des soins intensifs la surveillance clinique comporte une mesure horaire de la pression artérielle, des pressions de l'artère pulmonaire et capillaire pulmonaire, de la pression veineuse centrale, de la diurèse et des pertes par les drains chirurgicaux pendant 24 à 48H jusqu'à la stabilisation de l'état hémodynamique. En raison du risque d'hypovolémie soit à cause de diurèse importante ou hémorragie ou au contraire une hypervolémie due au remplissage excessif.

2. Evaluation biologique :

Les suites immédiates de la transplantation hépatique sont marquées par les conséquences du syndrome d'ischémie- reperfusion qui sont (90) :

- L'élévation des transaminases avec un pic entre J1 et J2 et normalisation vers J8
- Elévation des enzymes de cholestase et plus inconstamment de la bilirubine, qui se normalisent vers J8
- Augmentation progressive des tests de synthèse (TP, facteur V), atteignant 50% vers J2-J3 et 80% au septième jour
- La thrombopénie s'aggrave de J2 à J5 devenant profonde $<50.000 \text{ mm}^3$ à cause de l'agression chirurgicale majeure.

Les principaux syndromes qu'on retrouve après une transplantation hépatique sont la cytolyse, la cholestase et l'anémie d'où l'intérêt de réaliser un bilan biologique complet (90).

L'anémie est fréquente après la transplantation. Elle est de l'ordre de 20%, ses étiologies sont différentes et dépendent de la date de l'apparition. Elle peut être d'origine : médicamenteuse, virale, martiale, ou secondaire à un hypersplénisme.

Tableau XVII : Diagnostic à évoquer devant la cytolyse pendant les 3 premiers mois

ASAT et ALAT	Diagnostic à évoquer	Les explorations à demander
ASAT et ALAT > 10N	Non fonction du greffon Rejet aigu ou suraigu Thrombose artérielle	Echodoppler Artériographie Biopsie hépatique
ALAT, ASAT 2 à x10 N	Rejet aigu Infection Complication abdominale	Echodoppler Scanner Prélèvements veineux Ponction biopsie hépatique

Tableau XVIII : Diagnostics à évoquer devant la cholestase précoce

GGT	Diagnostic à évoquer	Bilans à demander
GGT > 5N et croissant	Sténose biliaire Rejet aigu	Echodoppler Scanner abdominal Ponction biopsie de foie
GGT < 5N	Rejet aigu Infection Complication abdominale	Echodoppler Scanner abdominal Ponction biopsie de foie Prélèvement infectieux Laparotomie exploratrice

En post-opératoire immédiat, on a recourt à l'évaluation biologique de la fonction du greffon. De nombreuses complications peuvent provoquer des lésions de fibrose progressives du greffon, notamment des séquelles des lésions d'ischémie-reperfusion, des rejets aigus, une récurrence virale C, mais aussi des complications biliaires et vasculaires dont le risque à long terme nécessite une retransplantation.

La corrélation entre anomalies biologiques et lésions histologiques est médiocre. C'est ainsi que la majorité des équipes continuent de réaliser, en plus des ponctions biopsies hépatiques indiquées pour des anomalies du bilan biologique, des ponctions biopsies hépatiques systématiques (90,91).

L'évaluation de la fonction hépatique après la greffe comprend plusieurs paramètres : l'évaluation de la masse hépatocytaire fonctionnelle, tels que le test respiratoire à l'aminopyrine, la clairance du vert d'indocyanine, le test au galactose, l'évaluation de la capacité de métabolisme d'un médicament, tels que le métabolisme de la lidocaine ou de l'érythromycine (92).

3. Evaluation morphologique :

Réalisation d'une radiographie thoracique quotidienne pendant 2 semaines puis 2 fois/semaine durant l'hospitalisation, une échodoppler quotidienne pendant 3 semaines qui suivent la greffe, ensuite elle sera réalisée une fois par semaine et selon la biologie et une TDM est réalisée vers le septième jour.

VI. Immunosuppression après transplantation hépatique :

L'adjonction de la ciclosporine aux corticoïdes et à l'azathioprine, au début des années 1980, a permis le développement de la transplantation d'organe solide. Depuis lors, de nombreux médicaments immunosuppresseurs, chimiques et biologiques (anticorps polyclonaux, monoclonaux, molécules de fusion) ont été développés et ont permis, notamment, de réduire l'incidence du rejet aigu, actuellement de l'ordre de 25% après transplantation hépatique (TH), du rejet grave ou réfractaire et du rejet chronique (1). (Figure 19)

L'objectif actuel de l'immunosuppression est de réduire les effets indésirables des médicaments, et, dans le futur, de favoriser l'instauration d'une tolérance, qui permettrait, à terme, d'interrompre complètement le traitement immunosuppresseur prophylactique.

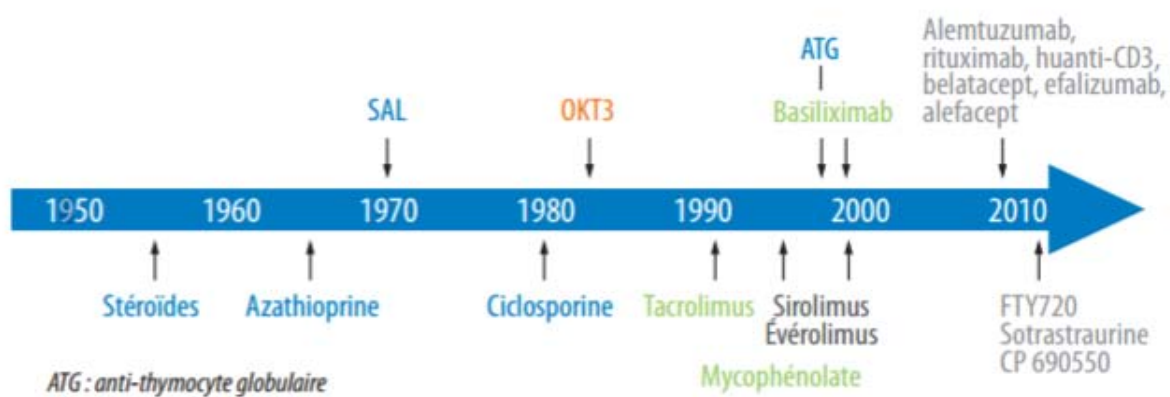


Figure 19 : Historique de l'immunosuppression

1. Principaux immunosuppresseurs :

Tableau XIX : Principaux immunosuppresseurs

	Inhibiteur de la synthèse d'ADN	Inhibiteur de la cytokine		Ac anti lymphocytaire
	Acide mycophénolique	Cyclosporine	Tacrolimus	Basiliximab
Forme	Gélule à 250mg ou cp à 500mg ou forme intra veineuse à 500mg	Capsule molle à 10mg, 25mg, 50 ou 100 mg	Gélule à 0,5, 1 et 5 mg	Solution injectable à 10 et 20 mg
Pharmacodynamie	Inhibition sans incorporation à l'ADN, la synthèse de nouveau des nucléotides guanine	Inhibition des réactions immunitaires à médiation cellulaire, de la production et de la libération des interleukines 2	Inhibition du signal de transduction des lymphocytes T, bloquant ainsi la transcription d'une partie des gènes des lymphokines	Blocage de la prolifération des lymphocytes T en empêchant la liaison de l'interleukine 2
Effets indésirables	Diarrhée, Leucopénie Infections généralisées Vomissements	Insuffisance rénale hypertension artérielle Crise de goutte Tremblement des extrémités	Coronaropathie ischémique Tachycardie Anémie, Leucopénie Leucocytose Tremblement Céphalées	Troubles digestifs Hypertension Céphalées

2. Protocoles standard d'immunosuppression après transplantation hépatique :

Cinq protocoles ont été mis au point afin de prévenir et lutter contre le rejet du greffon reposant sur une association d'anti-calcineurine (ACN) (tacrolimus « Prograf » ou ciclosporine « Néoral »), de mycophénolate mofétil (MMF) (Cellcept®) et de corticoïdes.

Le premier protocole est indiqué en cas de cirrhose alcoolique, d'hépatocarcinome d'hépatite virale B et C et repose sur l'association de méthylprednisolone, de mycophénolate mofétil et de ciclosporine.

Le deuxième protocole est indiqué en cas d'hépatite auto-immune, de cirrhose biliaire primitive et de cholangite sclérosante et repose sur l'association de corticoïdes, de mycophénolate mofétil et de tacrolimus.

Le troisième protocole est indiqué en cas de syndrome hépato-rénal et d'insuffisance rénale et repose sur l'association de corticoïdes, de mycophénolate mofétil, de basiliximab et de ciclosporine.

Le quatrième protocole est indiqué en cas de re-transplantation. Il associe la méthylprednisolone, le mycophénolate mofétil et la ciclosporine en cas de cross match négatif et associe la méthylprednisolone, le mycophénolate mofétil et le basiliximab en cas de cross match positif.

Le dernier protocole est indiqué en cas de rejet aigu argumenté sur une preuve biopsique et repose sur l'association de méthylprednisolone et de tacrolimus.

3. Limites de l'immunosuppression actuelle :

Les immunosuppresseurs présentent néanmoins de nombreux inconvénients du fait de l'étendue de la distribution tissulaire de leurs cibles. Ils altèrent les mécanismes d'immunosurveillance, augmentant la fréquence des infections et des cancers ainsi que la morbidité qui leur est associée.

Face à ces limitations, la communauté scientifique tente de développer des stratégies visant à induire une tolérance vis-à-vis du greffon c'est-à-dire un état d'hyporéponse immunologique spécifique des alloantigènes. La majorité des approches reposent sur un concept commun : détourner les mécanismes de tolérance au soi de leur fonction première.

4. Complications :

Les immunosuppresseurs permettent une réduction du rejet, ceci est contrebalancé par les effets secondaires et les complications engendrées par ces traitements. L'immunosuppression au long cours favorise la survenue de tumeurs solides dont l'incidence, bien que relativement faible, augmente avec la durée du traitement (7).

Les tumeurs observées peuvent être en rapport avec la réactivation de virus oncogènes. Les plus fréquentes de ces tumeurs sont des syndromes lymphoprolifératifs EBV-induits qui surviennent avec une incidence de 2 à 4% chez l'adulte et sont favorisées par l'utilisation d'anticorps anti-lymphocytaires, notamment après transplantation pour cirrhose virale C. Ces tumeurs ont une mortalité de 50%.

Une incidence accrue de sarcomes de Kaposi est également décrite après une greffe hépatique chez les sujets masculins d'origine méditerranéenne, favorisée par l'infection HHV-8 (7,94).

Ainsi les tumeurs cutanées de novo sont observées fréquemment après la transplantation avec une inversion du rapport basocellulaire/spinocellulaire et une évolution plus agressive.

Les tumeurs épidermoïdes des voies aérodigestives ont été également rapportée après transplantation pour cirrhose alcoolique chez les hommes et justifie l'arrêt du tabagisme et un dépistage au minimum annuel (7,94).

En plus de ces complications, les immunosuppresseurs engendrent des effets secondaires spécifiques de chaque molécule. On distingue :

- **Ciclosporine :**

Elle peut entraîner une néphrotoxicité, une neurotoxicité ou une hypertension artérielle avec des risques infectieux (96).

- **Tacrolimus :**

La toxicité du tacrolimus est voisine de celle de la ciclosporine associée à des troubles digestifs, hématologiques, métaboliques, cardiaques ainsi qu'une hépatite cytolytique est possible. Avec une susceptibilité plus élevée d'entraîner un diabète (95).

- **Interféron et ribavirine :**

Des études récentes utilisant la ribavirine et l'interféron comme traitement immunosuppresseur montrent une incidence élevée d'effets secondaires. L'effet secondaire le plus important de la ribavirine est l'hémolyse qui impose la réduction ou l'arrêt du traitement.

L'interféron entraîne plusieurs effets secondaires comme la neutropénie, la thrombopénie, le syndrome pseudo-grippal, l'amaigrissement, les troubles psychiatriques et la sécheresse cutanée (96).

- **Mycophénolate mofétil :**

Ses effets secondaires sont essentiellement la diarrhée, qui est dose dépendante, les ulcérations duodénales, les coliques et les hémorragies digestives hautes. Ces troubles nécessitent une réduction des doses ou l'arrêt du traitement. Le risque infectieux est semblable à celui de l'azathioprine (95).

VII. Complications post-opératoires de la transplantation hépatique :

1. Complications précoces

Les complications précoces qui surviennent pendant les trois premiers mois post transplantation, surtout pendant l'hospitalisation postopératoire, sont responsables des deux tiers des décès.

Une surveillance étroite pendant cette période, permet de détecter la survenue de complications.

1.1. Rejet aigu :

L'incidence du rejet aigu est de l'ordre de 30 à 50%, le premier épisode de rejet survient entre le septième et le 28e jour (98). Il est lié à l'infiltration de greffon par des lymphocytes T cytotoxiques activées qui agressent les cellules portant les antigènes d'histocompatibilité du donneur, ce qui nécessite un traitement immunosuppresseur (7).

Son diagnostic est basé sur des signes biochimiques, qui sont : l'élévation de la bilirubinémie, des phosphatases alcalines, des gamma-GT et des transaminases. et confirmé par l'histologie qui va montrer un infiltrat portal de cellules mononuclées, des lésions biliaires et endothélite. Un nombre minimal d'espaces portes « 5 » doit être exigé pour porter le diagnostic de rejet.

La plupart des équipes traitent le rejet en première intention par un à trois bolus successifs de 500 mg ou 1 g de méthylprednisolone (7,99). Si la biologie et/ou l'histologie restent perturbées malgré la corticothérapie à forte dose, le traitement fait appel à des anticorps antilymphocytaires malgré leurs effets secondaires non négligeables.

Afin de prévenir la survenue de cette complication, il existe plusieurs protocoles visant de réduire l'incidence du rejet. Ils se basent sur l'association de corticoïdes et une molécule inhibant la synthèse d'interleukine 2 comme ciclosporine et tacrolimus (7)

1.2. Complications médicales :

a. Non fonction du greffon :

C'est une reprise insuffisante de la fonction du greffon incompatible avec la survie du patient. Elle atteint plus que 7% des greffons (97).

Son diagnostic repose sur des signes d'insuffisance hépatocellulaire, un débit biliaire faible ou nul, une forte élévation des transaminases, une hypoglycémie, des anomalies de l'hémostase, une hyperkaliémie, une acidose métabolique et une insuffisance rénale. Il est important de la dépister précocement, afin de proposer rapidement la retransplantation (7,90,98).

Certains facteurs peuvent être responsables de la non fonction du greffon tels (98) :

- L'âge du donneur plus de 60 ans est associé à un risque plus élevé de la non fonction.
- La présence de stéatose dans plus de 60% des hépatocytes.
- L'attente en unité de soins intensifs.
- L'hospitalisation d'au moins de 3 jours du donneur.
- La durée d'ischémie froide >à 15 heures.
- Un TP allongé et une bilirubinémie élevée chez le receveur, et l'incompatibilité ABO

b. Complications infectieuses :

Elles représentent la première cause de mortalité après la transplantation. Le risque infectieux dépend de l'état du patient avant la transplantation et notamment de son état nutritionnel, de l'intensité du traitement immunosuppresseur, et de l'éventuelle transmission de l'agent infectieux par le greffon

- Les infections bactériennes :

Elles apparaissent généralement dans le premier mois après la transplantation, les germes les plus souvent rencontrés sont d'abord le staphylocoque doré, puis les bacilles Gram négatifs (10). Leur survenue est favorisée par une forte immunosuppression.

Une antibioprophylaxie périopératoire à large spectre est généralement proposée pour en réduire la fréquence.

- Les infections virales :

Elles sont surtout dues à des virus du groupe Herpès et notamment au cytomégalovirus (CMV). Il peut s'agir soit d'une primo-infection transmise par le donneur ou les transfusions, soit d'une réactivation d'une infection latente sous l'influence du traitement immunosuppresseur

Le traitement curatif repose sur le ganciclovir 10 mg/kg/j en IV adapté à la fonction rénale, pendant une durée de 2 à 3 semaines.

- Les infections parasitaires :

L'intensité du traitement immunosuppresseur et notamment la majoration de celui ci en cas de rejet aigu corticorésistant, est le principal facteur de risque. L'infection parasitaire la plus fréquemment retrouvée est due au *Pneumocystis carinii* même si en termes de fréquence, elle ne dépasse pas 5% (12). Elle se manifeste habituellement par une fièvre et une hypoxie. Le diagnostic est fait par le lavage broncho-alvéolaire et le traitement repose sur le cotrimoxazole.

c. Complications cardio-pulmonaire :

La survenue d'œdème pulmonaire, d'atélectasie, de syndrome de détresse respiratoire aiguë, et de contusions pulmonaires est possible.

d. Complications rénales :

Les complications rénales s'accompagnent de surmortalité et de complications morbides, elles sont d'origines multifactorielles causées essentiellement par (99) :

- La toxicité rénale des médicaments immunosuppresseurs, des antibiotiques et des produits de contraste iodés
- La défaillance multiviscérale, les infections, les néphropathies préexistantes et le diabète.

1.3. Complications chirurgicales :

Les complications chirurgicales comportent l'hémorragie, les thromboses vasculaires (artérielle hépatique, portale ou sus-hépatique) et les lésions biliaires (fistules, sténose)

La fréquence des reprises chirurgicales peut atteindre 25% des cas (98). Elles augmentent la durée d'hospitalisation et la mortalité.

a. Hémorragie intra péritonéale :

Il s'agit d'une complication relativement rare, estimée à environ 9% des transplantations. Le saignement survient en moyenne 6,1 jours après la transplantation et les causes les plus fréquentes sont un saignement d'origine phrénique droite, épigastrique droite ou gauche ou au niveau d'une artère intercostale. Un traitement endovasculaire ou chirurgical doit être proposé de première intention, le traitement chirurgical étant plutôt réservé au saignement veineux, en particulier dont l'origine se situe au niveau des anastomoses cave ou portale (28).

b. Thrombose de l'artère hépatique :

C'est la complication vasculaire la plus fréquente, survenant dans 5 à 10% des cas (4). Si elle est diagnostiquée précocement, une désobstruction artérielle peut être tentée, mais cette thrombose nécessite le plus souvent une retransplantation en urgence.

Elle doit être suspectée devant une fièvre ou une hémoculture positive à bacilles à Gram négatif. Parfois, le tableau est celui d'une insuffisance hépatique aiguë ou d'une complication biliaire (sténose ou fistule).

Le diagnostic peut être fait précocement grâce à la réalisation régulière d'échographies associées au doppler des vaisseaux hépatiques qui montre la disparition du signal artériel. En cas de doute, l'angiographie en urgence peut confirmer le diagnostic, elle reste l'examen de référence.

c. Sténose artérielle :

Sa prévalence est aux alentours de 4 à 5%, elle se révèle dans la majorité des cas par la survenue de sténoses biliaires et/ou d'élévation fluctuante des transaminases, sans argument en faveur d'un rejet (100,101,102).

d. Thrombose portale :

La thrombose portale est suspectée devant un tableau d'insuffisance hépatique aigue post-opératoire, d'ascite, d'hémorragie digestive, ou de douleurs abdominales diffuses.

Dans les formes asymptomatiques, une abstention thérapeutique peut être proposée. Dans les formes avec insuffisance hépatique aigue, la retransplantation est le seul traitement efficace. En cas d'ascite, une dérivation portosystémique peut être réalisée, elle est également proposée en cas d'hémorragie digestive après l'échec de sclérothérapie (103).

1.4. Complications sur la veine cave :

La thrombose de la veine cave est une complication rare qui entraîne une atteinte grave du greffon nécessitant une réintervention ou une retransplantation. Elle se révèle le plus souvent par une ascite, une hépatomégalie et des œdèmes des membres inférieures. Elle peut être dilatée à l'aide de ballonnets après angiographie avec éventuellement mise en place de stents (17).

1.5. Complications biliaires :

Les complications biliaires représentent la moitié des complications techniques avec une fréquence de 10 à 20%. Elles se manifestent par une cholestase isolée, par une angiocholite ou par un cholépéritoine.

a. Fistules biliaires :

Dans la plupart des cas ces fistules se tarissent spontanément en maintenant le drainage chirurgical ou par la réouverture du drain de kehr, en cas d'absence de thrombose artérielle.

Sinon, on a recours au traitement non opératoire par drainage percutané d'un bilome associé à un drainage nasobiliaire avec sphinctérotomie endoscopique. En cas d'échec de ce dernier, la reprise chirurgicale est nécessaire (98).

b. Les sténoses biliaires anastomotiques :

Ce sont les complications biliaires les plus fréquentes, suspectées devant l'apparition d'une cholestase avec dilatation des voies biliaires intrahépatique.

Le traitement de ces sténoses anastomotiques est, en première intention, non chirurgical: dilatation au ballonnet ou mise en place d'un stent par voie endoscopique ou percutané. En cas d'échec, le traitement chirurgical consiste en une désobstruction des voies biliaires et la conversion (ou la réfection) en anastomose hépatico-jéjunale (90,98).

2. Complications tardives :

2.1. Rejet chronique :

L'incidence de rejet chronique est entre 5 et 15% (104), il suit généralement des épisodes de rejets aigus ayant mal répondu au traitement immunosuppresseur. Son diagnostic est histologique et est caractérisé par une disparition de plus de 50% des canaux biliaires interlobulaires (ductopénie).

Biologiquement, il se manifeste par une élévation des phosphatases alcalines, des gammaglutamyl-transpeptidases, de la bilirubine, et des transaminases.

Cliniquement, la présence d'un ictère est un signe de gravité qui peut faire craindre l'évolution vers un syndrome de raréfaction des canaux biliaires (vanishing bile duct syndrome)

Le traitement peut se faire par des bolus de méthylprednisolone, par Muromonab-CD3 ou par du sérum antilymphocytaire. La retransplantation peut être envisagée et c'est difficile de préciser le moment d'intervention (104)

2.2. Récidive de la maladie initiale :

L'impact des virus de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite C (VHC) est plus important en transplantation hépatique qu'en transplantation rénale ou d'autres organes.

Voici pourquoi nous n'aborderons dans ce chapitre que le risque de la récidive virale B et C.

a. Récidive virale B :

En transplantation hépatique, le virus de l'hépatite B se manifeste essentiellement par la récidive de ce virus chez les patients transplantés pour hépatopathie chronique due au virus de l'hépatite B. En l'absence de prophylaxie contre le VHB, la récidive virale B était de 80%. L'immunoprophylaxie par les immunoglobulines anti-HBs à hautes doses au long cours a permis de réduire de façon significative le taux de récidive virale B à 30% et a permis une amélioration significative de la survie (105)

Des progrès majeurs ont été effectués ces dernières années et l'association d'analogues nucléosidiques ou nucléotidiques avec des immunoglobulines anti-HBs au long cours a permis de réduire la récidive virale B à moins de 10% des patients greffés (106). Le risque de récidive virale B est plus élevé en cas de répllication virale forte au moment de la transplantation.

L'hépatite B acquise post-transplantation hépatique est possible lorsque le greffon provient d'un donneur porteur de l'anticorps anti-HBc (donneur ayant eu une hépatite B). Dans ce contexte, une prophylaxie antivirale B par antiviraux et/ou immunoglobulines anti-HBs peut être nécessaire.

b. Récidive virale C :

Après transplantation hépatique, la récidive virale C est constante lorsque le patient est transplanté pour une cirrhose due au virus de l'hépatite C avec présence du virus dans le sang ce qui est le cas dans 90% des cas (107).

Les méthodes de prophylaxie de cette récidive sont actuellement peu efficaces. Le traitement de la récidive virale C par l'interféron pegylé et la ribavirine peut entraîner la

disparition du virus dans 30% des cas (108). Cependant, cette récurrence virale va entraîner l'apparition d'une hépatite chronique puis d'une cirrhose sur le greffon dans des délais plus brefs que dans une population non transplantée (20-25% de cirrhose à 5 ans) et donc pénaliser la survie à long terme des patients transplantés pour hépatite C. La récurrence C est plus sévère chez les patients transplantés pour co-infection VIH-VHC (109).

3. Complications liées aux immunosuppresseurs :

Les immunosuppresseurs permettent une réduction du rejet, ceci est controbancé par les effets secondaires et les complications engendrés par ces traitements. Il favorise au long cours la survenue de tumeurs solides dont l'incidence, bien que relativement faible, augmente avec la durée du traitement (7).

Les tumeurs observées peuvent être en rapport avec la réactivation de virus oncogènes. Les plus fréquentes de ces tumeurs sont des syndromes lymphoprolifératifs EBV-induits qui surviennent avec une incidence de 2 à 4% chez l'adulte et sont favorisées par l'utilisation d'anticorps anti-lymphocytaires, notamment après transplantation pour cirrhose virale C. Ces tumeurs ont une mortalité de 50%.

Une incidence accrue de sarcomes de Kaposi est également décrite après greffe hépatique chez les sujets masculins d'origine méditerranéenne, favorisée par l'infection HHV-8 (7,94).

Les tumeurs épidermoïdes des voies aérodigestives ont été également rapportée après transplantation pour cirrhose alcoolique chez les hommes et justifie l'arrêt du tabagisme et un dépistage au minimum annuel (7,94).

En plus de ces complications, les immunosuppresseurs engendrent des effets secondaires spécifiques de chaque molécule.

CONCLUSION



La transplantation hépatique (TH) est devenue, au cours de ces deux dernières décennies, un traitement reconnu efficace des hépatopathies terminales irréversibles. Les indications sont bien codifiées, de même que la prise en charge pré et postopératoire.

Ceci a transformé complètement le pronostic de malades graves dont les chances de survie au-delà de deux ans étaient faibles.

L'obtention d'aussi bons résultats reste tributaire d'une sélection rigoureuse des patients proposés à la transplantation, d'une préparation adéquate du receveur et du donneur afin de réaliser la greffe dans les meilleures conditions, d'une bonne exécution, voire l'amélioration, des techniques chirurgicales et d'une meilleure prise en charge en post opératoire.

La technique chirurgicale la plus courante actuellement est la transplantation orthotopique d'un foie entier avec conservation de la veine cave inférieure. Cependant d'autres techniques sont de plus en plus utilisées notamment la transplantation de foies réduits, la bipartition du foie, et en fin la transplantation hépatique à donneur vivant qui s'est beaucoup développé ces dernières années.

RESUMES



Résumé

La transplantation hépatique est le traitement de choix des hépatopathies en stade terminal, bien qu'elle représente une intervention chirurgicale lourde, elle améliore notablement le pronostic de ces malades. Elle permet, dans la majorité des cas, la restauration d'une qualité de vie proche de la normale avec des contraintes médicales réduites.

Chez l'adulte la transplantation hépatique concerne les patients atteints de cirrhose dont l'impact sur les fonctions systémiques est à évaluer (coagulopathies, retentissement cardio-vasculaire, pulmonaire et rénal). Chez les enfants, les indications varient selon l'âge des patients, on remarque une forte prédominance des maladies cholestatiques chroniques.

Ce travail a pour but de démontrer le rôle de l'anesthésiste–réanimateur au cours d'une transplantation hépatique, les préparatifs pré opératoires à la transplantation hépatique, les principes fondamentaux de la prise en charge postopératoire des patients ainsi que les facteurs pronostiques de morbi–mortalité liés à cette intervention. Elle permettra d'établir un protocole propre aux conditions actuelles (médicaments disponibles, techniques chirurgicales, complications les plus fréquentes)

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective à propos de 4 cas, réalisée dans le service d'anesthésie–réanimation du centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Marrakech.

La première transplantation à donneur cadavérique a été réalisée en 2015. Elle concernait un patient âgé de 55 ans, dont l'indication était une cirrhose compliquée d'ascite réfractaire.

La deuxième transplantation réalisée en 2015, concernait un patient âgé de 45 ans à partir d'un donneur vivant, son frère. L'indication a été posé devant une insuffisance hépato cellulaire sévère associée a une encéphalopathie sur cirrhose compliquée d'un carcinome hépato–cellulaire avec un score de Meld à 27.

La troisième transplantation réalisée en 2017 à partir d'un donneur vivant concernait un jeune patient de 23 ans atteint de cirrhose biliaire secondaire non compliquée . L'indication se posait devant un score de MELD à 16 .

La quatrième transplantation réalisée en 2018, s'agissait d'un patient âgé de 55ans. La transplantation a été réalisée à partir de deux donneuses vivantes, ses sœurs. L'indication se posait la présence d'une ascite et pleurésie de grande abondance réfractaires avec un MELD à 19.

La transplantation hépatique reste donc un traitement efficace pour un très grand nombre de maladies létales ou invalidantes du foie, donnant un espoir de survie surtout après la mise au point de nouveaux protocoles d'immunosuppression qui devront permettre de réduire l'incidence de rejet chronique

Abstract

Liver transplantation is the treatment of choice for end-stage liver disease, although it represents a major surgical intervention, it significantly improves the prognosis of these patients. In most cases, it allows the restoration of a quality of life close to normal with reduced medical constraints.

In adults, liver transplantation concerns patients with cirrhosis whose impact on systemic functions is to be evaluated (coagulopathies, cardio-vascular, pulmonary and renal repercussions). In children, the indications vary according to the age of the patients, there is a strong predominance of chronic cholestatic diseases.

The aim of this work is to demonstrate the role of the anesthesiologist-resuscitator during a liver transplant, the preoperative preparations for liver transplantation, the fundamental principles of postoperative management of patients as well as the prognostic factors of morbidity – mortality linked to this intervention. It will establish a protocol specific to current conditions (available drugs, surgical techniques, most frequent complications)

This is a retrospective study of 4 cases, carried out in the Department of Anesthesia-Reanimation at the Mohamed VI University Hospital Center in Marrakech

The first cadaveric donor transplant was performed in 2015. It involved a 55-year-old patient, whose indication was cirrhosis complicated by refractory ascites.

The second transplant performed in 2015 involved a patient aged 45 years. Liver transplant from a living donor, his brother. The indication was posed in front of a severe hepatocellular insufficiency associated with an encephalopathy on cirrhosis complicated by a hepatocellular carcinoma with a Meld score of 27

The third transplant performed in 2017 from a living donor involved a young 23-year-old patient with uncomplicated secondary biliary cirrhosis. The indication was before a MELD score of 16.

The fourth transplant performed in 2018 was a 55-year-old patient. The transplant was performed using two living donors, her sisters. The indication was the presence of refractory ascites and pleurisy of great abundance with an MELD at 19.

Liver transplantation therefore remains an effective treatment for a very large number of lethal or disabling liver diseases, giving hope for survival, especially after the development of new immunosuppression protocols which will help reduce the incidence of chronic rejection.

ملخص

تعتبر عملية زراعة الكبد، العلاج الشافي الوحيد لعلاج اعتلال الكبد في المراحل المتقدمة جدا من المرض.

رغم أنه يمثل تدخلا جراحيا كبيرا، إلا أنه يحسن بشكل ملحوظ تشخيص المرضى، إذ يمكنهم من إستعادة نوعية حياة قريبة من أشخاص أصحاء مع قيود طبية محدودة.

يتباين المؤشرات وفقا لمعمر المرضى، لدى البالغين يتعلق زرع الكبد بالمرضى الذين يعانون من تليف الكبد الذي يتم تقييم تأثيره على الوظائف الجهازية النظامية (تجلط الدم، القلب و الأوعية الدموية، التأثيرات على الرئة والكلي).

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم دور الرعاية المكثفة لفريق الإنعاش والتخدير خلال عملية زراعة الكبد وأساسيات إدارة المرضى بعد العملية الجراحية.

كما تم إنشاء بروتوكول محدد للظروف الحالية (الأدوية المتاحة، تقنيات الجراحة، المضاعفات الأكثر شيوعا).

تتم هذه الدراسة الرجعية أربع حالات أجريت بقسم التخدير والإنعاش بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش ما بين سنة 2015 و2018.

العملية الأولى همت مريضا عمره 55 سنة يعاني من تليف الكبد المعقد، أما العملية الثانية فهي تخص مريضا عمره 25 سنة كان يعاني من قصور كبدي حاد واعتلال دماغي وتليف كبدي معقد و سرطان خلايا الكبد.

الحالة الثالثة، أجريت لمتبرع حي لمريض عمره 23 سنة يعاني من تليف الكبد. مؤشر MELD 16، وأخير عملية الزرع الرابعة أجريت في عام 2018 لمتبرعتين أحياء لمريض عمره 55 سنة.

نستخلص من هذه الدراسة أن زراعة الكبد تظل علاجاً فعالاً لعدد كبير جداً من أمراض الكبد المميتة مما يعطي الأمل في البقاء على قيد الحياة خاصة بعد تطوير بروتوكولات كابتنات المناعة الجديدة التي ستساعد في حد من حالات الرفض المزمن.

BIBLIOGRAPHIE



1. **A Denys, A Sauvanet, S Wicky, P Schnyder, J Belghiti.**
Anatomie chirurgicale du foie : ce qu'il faut savoir.
Journal de Radiologie Vol 83 - N° 2-C2 - Février 2000 p. 205 - 218.

2. **Benoît Malassagne, Christophe Hézode**
Revue bibliographique gastroentérologie clinique et biologique
vol 24 N 5 Juillet 2000 p. 567 - 567.

3. **Karim Boudjema, Philippe Compagnon, Bernard Meunier, Jeanpierre Campion :**
Techniques de transplantation hépatique chez l'adulte
techniques chirurgicales appareil digestif 40-790, 2003 Elsevier Masson

4. **M. -P. Dilly, F. Etori, J. Marty And E. Samain**
Anesthésie et réanimation en chirurgie hépatique et portale (y compris la transplantation hépatique)
EMC - Anesthésie-Réanimation Volume 1, Issue 3, July 2004, Pages 125-153.

5. **Carl L. Berg, Brenda W. Gillespie, Robert M. Merion, Robert S. Brown Jr, Michael M. Abecassis, James F. Trotter, Robert A. Fisher, Chris E. Freise, R. Mark Ghobrial, Abraham Shaked, Jeffrey H. Fair, James E. Everhart And A2all**
Study Group Improvement in Survival Associated With Adult-to-Adult Living Donor
Liver Transplantation Gastroenterology Volume 133, Issue 6, December 2007, Pages 1806-1813

6. **Jacques Domergue, Francis Navarro, Jacques Michel**
La transplantation hépatique auxiliaire : quel avenir ?
Gastroentérologie clinique & biologique 1999 Vol 23 - N° 10 - Octobre 1999 p. 1009 - 1009.

7. **Christophe Duvoux, Benoît Malassagne, Jean-Michel Métreau, Christophe Hézode, Daniel Cherqui :**
Transplantation hépatique chez l'adulte : indications, résultats et suivi post-opératoire.
Gastroentérologie clinique et biologique 2000 ; 24 :557-566

8. **Didier Samuel, Henri Bismuth :**
Indications et résultats de transplantation traité d'hépatologie
7-043-A-10 ; 1996.
9. **Farges O, Malassagne B, Sebagh M, Bismuth H,**
Primary sclerosing cholangitis: liver transplantation or biliary surgery.
Surgery 1995, 117; 146-155.
10. **Raouf Mohsine, Marie-Cécile Blanchet, Ziad El Rassi, Thierry Ponchon, Olivier Boillot :**
Transplantation hépatique pour cholangite secondaire à la chirurgie biliaire.
Vol 28 - N° 2 - Février 2004 p. 181 - 184© Masson SAS, Paris, 2004.
11. **Karim Boudjema, Philippe Compagnon, Eric Dupont-Bierre, Richard Lorho, Mohamed Lakehal, Anne-Sophie Thirouard, Bernard Meunier And Michel Messner :**
Transplantation hépatique pour carcinome hépatocellulaire.
*Cancer/Radiothérapie Volume 9, Issues 6-7, Novembre 2005, Pages 458-463 16è
Congrès National de la Société Française de Radiothérapie Oncologique.*
12. **Dupont-Bierre E, Compagnon P, Raoul JI, Fayet G, De Lajarte-Thirouard As, Boudjema K.**
Resection for hepatocellular carcinoma in non cirrhotic liver.
Analysis of risk factors for survival. J. Am. Coll. Surg 2005
13. **Mazzafero V, Regalia E, Doci R, And Reola S, Pulvrenti A, Bozzetti F, Et Al.**
Liver transplantation for the treatment of small CHC in patients with cirrhosis.
N Engl J Med 1996 334:693-9.
14. **C. Colin, C. Trepo And P. Merle**
Prise en charge des hépatites aiguës jusqu'à la transplantation hépatique
Réanimation Volume 16, Issues 7-8, November-December 2007, Pages 612-617.
15. **Bismuth H, Samuel D, Castaing D.**
Orthotopic liver transplantation in fulminant and subfulminant hepatitis.
Ann Surg 1995, 222:109-19.

16. **Bernuau J, Goudeau A, Poynard T, Dubois F, Lesage G, Yvonnet B, Et Al.**
Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B.
Hepatology 1986; 6:648-51. +++++
17. **O'grady, G.J. Alexander, K.M. Hayllar And R. Williams,**
Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure,
Gastroenterology 97 1989, pp. 439-445. ++++
18. **Calne R.**
Contra-indications to liver transplantation.
Hepatology 1994;20:35-45
19. **Belghitij,Sauvaneta,Panisy,Gayetb,Feketef.**
Transplantation hépatique sans clampage de la veine cave inférieure.
Presse Méd 1992; 21: 569-571
20. **Busque S, Esquivel Co, Concepcion W, So Sk.**
Experience with the piggyback technique without caval occlusion in adult orthotopic liver transplantation.
Transplantation 1998; 65: 77-82
21. **Grande L, Rimola A, Cugat E, Alvarez L, Garcia-Valdecasas Jc, Taura P Et Al.**
Effect of venovenous bypass on perioperative renal function in liver transplantation: results of a randomized controlled trial.
Hepatology 1996; 23: 1418-1428
22. **Jugan E, Albaladejo P, Jayais P, Ecoffey C.**
The failure of venovenous bypass to prevent graft liver postreperfusion syndrome.
Transplantation 1992; 54: 81-84.
23. **Kelleysd.**
Venovenous bypass during livertransplantation.
Anesth Analg 1992; 75: 481-483

24. **Paulsen Aw, Whitten Cw, Ramsay Ma, Klintmalm Gb.**
Considerations for anesthetic management during venovenous bypass in adult hepatic transplantation.
Anesth Analg 1989; 68: 489-496.
25. **Shaw Bwjr.**
Some further notes on venovenous bypass for orthotopic transplantation of the liver.
Transplant Proc 1987; 19: 13-16
26. **Belghitij,Nounr,Sauvaneta.**
Temporary portocaval anastomosis with preservation of caval flow during orthotopic liver transplantation.
Am J Surg 1995; 169: 277-279
27. **Association Maladies Foie Enfants.**
Description du foie. AMFE. [En ligne] [Citation : 1 Septembre 2015.]
<http://www.amfe.fr/maladies/description-du-foie/>.
28. **Cours Medecine Info.**
Partie 6: le Foie. Cours Médecine.info. [En ligne] 25 Avril 2010. [Citation : 1 Septembre 2015.] <http://www.cours-medecine.info/physiologie/foie.html>.
29. **Claire Mony, Pr. Jean-Charles Duclos-Vallee.**
Les Fonctions du Foie.
Centre Hépatobiliaire Paul Brousse. [En ligne] 6 Octobre 2014. [Citation : 1 Septembre 2015.] http://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/fonctions-hepatiques.html.
30. **Mion F, Minaire Y.**
Physiologie gastrique, hépatique, du grêle et du côlon.
Physiologie humaine. Paris, Pradel, 1994:430-57.

31. **K.A. Eagle, P.B. Berger, H. Calkins, B.R. Chaitman, G.A. Ewy, K.E. Fleischmann Et Al.,
Acc/Aha**
Guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 105 2002, pp. 1257- 1267.
32. **Gisela C. Mueller Md, Joseph J. Gemmete Md And Ruth C. Carlos Md, Ms**
Hepatic transplantation: Pretransplant Evaluation of Donors and Recipients
Seminars in Roentgenology Volume 41, Issue 1, January 2006, Pages 45- 60.
33. **N. Erbay, V. Raptopoulos And E.A. Pomfret Et Al.,**
Living donor liver transplantation in adults vascular variants important in surgical planning for donors and recipients,
AJR AmJ Roentgenol 181 2003(1), pp. 109-114.
34. **L. Kobori, M.J. Vander Kolk, K.P. De Jong Et Al.**
Liver Transplant Group, Splenic artery aneurysms in liver transplant patients,
J Hepatol 27 1997(5), pp. 890-893.
35. **Didier Samuel, Henri Bismuth :**
Indications et résultats de transplantation traité d'hépatologie
7-043-A-10 ; 199
36. **Claire Francoz Md, Jacques Belghiti, François Durand:**
Indications of liver transplantation in patients with complications of cirrhosis
Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Volume 21, Issue 1, 2007, Pages 175-190
37. **L.F. Pacheco-Moreira, E. Balbi, M. Enne, J. Roma, K. Paulino Dos Santos, T.B. Annunziata, R.M. Perez, H. Sérgio De Moraes Coelho And J.M. Martinho:**
Liver Transplantation for Acute Liver Failure: Trying to Define When Transplantation Is Futile
Transplantation Proceedings Volume 39, Issue 10, December 2007, Pages 3178-3181.

38. **M. Angelico, B. Gridelli, M. Strazzabosco And For The A.I.S.F.**
Commission on Liver Transplantation Practice of adult liver transplantation in Italy.
Recommendations of the Italian Association for the Study of the Liver (A.I.S.F.) Digestive and Liver Disease Volume 37, Issue 7, July 2005, Pages 461–467.
39. **R. Weisner, E E Dwards, R. Freeman, F. Harper, R. Kim, P. Kamath Et Al.**
United network for organ sharing liver disease severity score committee, MELD and allocation donor livers.
Gastroenterology 124 2003), pp. 91–96
40. **Yvon Calmus, Filomèna Conti, Michel Vaubourdolle**
Le suivi biologique avant et après la transplantation hépatique.
2006 Elsevier Masson Revue Francophone des Laboratoires, décembre 2006, N 387.
41. **R. M Merion, B. E Schanbel And Dm Dykstra Et Al.**
The survival benefit of liver transplantation,
AMJ transplantation 5. 2005; pp. 307–313
42. **F. Durand And D. Valla,**
Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child–Pugh versus MELD,
J Hepatol 42 2005(supplement), pp. S100–S107.
43. **R. M Merion,**
When is patient too well and when is a patient too sick for liver transplantation?
Liver transplantation 10. 2004(Suppl. 2), pp. S69–S73.
44. **Olthoff K.M., Brown R.S. Jr, Delmonico El, Freeman R.B., Mcdiarmid S.V., Marion R.M., Millis J.M., Roberts J.R, Shaked A., Wiesner R.H., And Luosy M.R.,**
Summary report of a national conference: Evolving concepts in liver allocation in the MELD and PELD era,
Liver Transplant. 2004.
45. **E. Pillebout, D. Nochy**
Insuffisance rénale aigue et chronique au décours de la transplantation d'organe
18–065–J–10, 2007 Elsevier Masson.

46. **Gines P., Cardenas A., Arroyo V., Rodes J.**
Management of cirrhosis and ascites
N. Engl. J. Med. 2004 ; 350 : 1646–1654.
47. **E.B. Spencer, D.T. Cohen And M.D. Darcy,**
Safety and efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for the treatment of hepatic hydrothorax,
J Vasc Interv Radiol 13 2002; pp. 385–390.
48. **K.N. Lazaridis, J.W. Frank And M.J. Krowka Et Al.,**
Hepatic hydrothorax: pathogenesis, diagnosis, and management,
Am J Med 107 1999; pp. 262–267.
49. **M.J. Krowka,**
Pathophysiology of arterial hypoxemia in advanced liver disease.
Liver Transpl Surg 2 1996, pp. 308–312.
50. **K.L. Swanson, R.H. Wiesner And M.J. Krowka,**
Natural history of hepatopulmonary syndrome: Impact of liver transplantation,
Hepatology 41 2005; pp. 1122–1129.
51. **Taille, J. Cadranet And A. Bellocq Et Al.,**
Liver transplantation for hepatopulmonary syndrome: a ten–year experience in Paris, France,
Transplantation 75 2003; pp. 1482–1489.
52. **I.O. Colle, R. Moreau And E. Godinho Et Al.,**
Diagnosis of portopulmonary hypertension in candidates for liver transplantation: a prospective study,
Hepatology 37 2003 ;pp. 401–409.
53. **M.J. Krowka, D.J. Plevak And J.Y. Findlay Et Al.,**
Pulmonary hemodynamics and perioperative cardiopulmonary–related mortality in patients with portopulmonary hypertension undergoing liver transplantation,
Liver Transpl 6 2000, pp. 443–450.

54. **D. Ferro, S. Basili, A. Lattuada, B. Mantovani, A. Bellomo, P.M. Mannucci Et Al.,**
Systemic clotting activation by low-grade endotoxaemia in liver cirrhosis: a potential role for endothelial procoagulant activation.
Ital J Gastroenterol Hepatol 29 1997, pp. 434-440.
55. **G. Laffi And F. Marra,**
Complications of cirrhosis: is endothelium guilty?
J Hepatol 30 1999, pp. 532-535.
56. **Tarik Asselah, Hamza Boudjema, Claire Froncoz, Rodolphe Sobesky, Dominique Valla Jacques Belghiti, Patrick Marcellin, François Durand :**
Hépatite C et transplantation hépatique.
Gastrœntérologie clinique et biologique 2006, vol 301281-1295.
57. **Tarik Asselah, Ph. Bernard, M.Bismuth, P.Compagnon, T.Decaens, S.Dharancy, J. Dumortier, E. Jacquet, E. Kimmoun, A. Laurent, Y. Lederf, V. Leroy, R. Lorho :**
Indications de la transplantation hépatique.
Gastroenterology clinique et biologique 2005.
58. **D. Samuel, E. Kimmoun**
Récidive de la maladie initiale hépatologie.
7-043-B-20 2005 ; Elsevier Masson.
59. **Feray C, Caccamo L, Alexander Gj, Duccot B, Gugenheim J, Casanovas T, Et Al.**
European collaborative study on factors influencing outcome after liver transplantation for hepatitis C.
gastroenterology 1999; 117; 619-25.
60. **Charlton M, Seaberg E, Wiesner R, Everhart J, Zetterman R, Lake J, Et Al.**
Predictors of patient and graft survival following liver transplantation for hepatitis C.
Hepatology 1998; 28;823-30.
61. **Prieto M, Berenguer M, Rayon Jm, Corbodo J, Arguello L, Carasco D, Et Al.**
High incidence of allograft cirrhosis in hepatitis C virus genotype 1b infection following transplantation : relationship with rejection episodes.
Hepatology 1999; 29: 250-6.

62. **Berenguer M, Palau A, Benlloch S, De La Coba C, Aguilera V, Rayon M Et Al.**
Rejection induced by antiviral therapy in liver transplant recipients: incidence and outcome.
Hepatology 2005;42:331A.
63. **Russo Mw, Galanka Ja, Zacks SI, Beavers KI, Fried Mw, Shestha R.**
Impact of donor age and year of transplant recipients with chronic hepatitis C.
Am J transplant 2004;4:1133-8.
64. **Bruno Roche, Cyrille Feray, Didier Samuel**
Prévention et traitement de l'hépatite B après transplantation hépatique
Gastroentérologie Clinique et Biologique Vol 26 - N° 3 - Mars 2002 p.271 - 283.
65. **Samuel D, Bismuth A, Mathieu D, Arulnaden JI, Reynes M, Benhamou Jp, Et Al.**
Passive immunoprophylaxis after liver transplantation in HBsAg-positive patients.
Lancet 1991 ; 337:813-5.
66. **Benhamou Y, Bochet M, Thibault V, Dimartino V, Caunes E, Bricaire F, Et Al.**
Long-term incidence of hepatitis B virus resistance to lamivudine in human immunodeficiency virus-infected patients.
Hepatology 1999 30:1302-6.
67. **Liermann Garcia R.F., Evangelista Garcia C., McMaster P., Neuberger J.**
Transplantation for primary biliary cirrhosis: retrospective analysis of 400 patients in a single center.
Hepatology 2001 ; 33 : 22-27.
68. **Hauptman Pj, O'connor Kj.**
Procurement And Allocation Of Solid Organs For transplantation.
N Engl J Med 1997; 336:422-31.
69. **Emre S, Schwartz Me, Altaca G, Sethi P, Fiel Mi, Guy Sr, Et Al.**
Safe use of hepatic allografts from donors older than 70 years.
Transplantation 1996 ;62:62-5

70. **Casavilla A, Ramirez C, Shapiro R, Nghiem D, Miracle K, Bronsther O, Et Al.**
Experience with liver and kidney allografts from non-heartbeating donors.
Transplantation 1995; 59:197-203.
71. **Richter S, Yamauchi J, Minor T, Vollmar B, Menger Md.**
Effect of warm ischemia time and organ perfusion technique on liver microvascular preservation in a non-heart-beating rat model.
Transplantation 2000; 69:20-4.
72. **Thierry Yandza, Frédéric Aubert, Laurent Fourcade, Dominique Jan, Florence Lacaille, Philippe Hubert, Yann Revillon :**
Mise au point sur les critères de sélection des donneurs cadavériques pour la transplantation du foie.
Gastroentérologie Clinique et Biologique Vol 27 - N° 2 Février 163 - 175 2003.
73. **Delmonico Fl, Snyderman Dr.**
Organ donor screening for infectious diseases.
Transplantation 1998, 65:603-10.
74. **Wachs Me, Amend Wj, Ascher Nl, Bretan Pn, Emond J, Lake Jr, Et Al.**
The risk of transmission of hepatitis B from HbsAg (-), HbcAb (+), HBIGM (-) organ donors.
Transplantation 1995;59:230-40.
75. **H.E. Vargas, T. Laskus, L.F. Wang, R. Lee, M. Radkowski And F. Dodson Et Al.,**
Outcome of liver transplantation in hepatitis C virus-infected patients who received hepatitis C virus-infected grafts.
Gastroenterology 117 1999.
76. **Horowitz M.**
Aging And The Gastrointestinal Tract.
Chapter 102. The Merck Manual Of Geriatrics, Sec. 13. Gastrointestinal Disorders.
77. **Adam R, Astarcioglu I, Azoulay D, Morino M, Bao Ym, Castaing D, Et Al.**
Age greater than 50 years is not a contraindication for liver donation.
Transplant Proc 1991; 23:2602-3.. + + + +

78. **Casavilla A, Mazariegos G, Fung Jj.**
Cadaveric liver donors: what are the limits?
Transplant Proc 1996;28:21-3.
79. **Lerut J, De Goyet Jv.**
Technique of multiorgan procurement.
Curr Opin Organ Transplant 1997;2:157-63
80. **D'alessandro Am, Kalayoglu M, Sollinger Hw, Hoffmann Rm, Reed A, Knechtle Sj, Et Al.**
The predictive value of donor liver biopsies for the development of primary nonfunction after orthotopic liver transplantation.
Transplantation 1991; 51:157-63. ++++
81. **Adam R, Bismuth H, Diamond T, Ducot B, Morino M, Astarcioglu I, Et Al.**
Effect of extended cold ischemia with UW solution on graft function after liver transplantation.
Lancet 1992;340:1373-6.
82. **Gugheneim J, Samuel D, Reynes M, Bismuth H.**
Liver transplantation across ABO blood group barriers.
Lancet 1990;336:519-23.
83. **Daniel Azoulay, Henri Bismuth :**
Le donneur vivant dans la transplantation hépatique : Propositions d'alternatives actuelles et futures.
Gastroentérologie Clinique et Biologique vol 24 Septembre 2000 p. 782 - 782
84. **Benoît Malassagne, Christophe Hézode**
Revue bibliographique gastroentérologie clinique et biologique.
Vol 24 N 5 Juillet 2000 p. 567 - 567.
85. **Yamaoka Y, Morimoto T, Inamoto T, Tanaka A, Honda K, Ikai I, Et Al.**
Safety of the donor in living-related liver transplantation. An analysis of 100 parental donors.
Transplantation 1995.

86. **G. Low E. Wiener, A.H. Walji And D.L. Bigam**
Imaging evaluation of potential donors in living-donor liver transplantation
Clinical Radiology Article in Press, Corrected Proof - 2007. +++
87. **A. Mihalcea, O.Boillot, I. Popescu, Sa Georgescu Et Pj Valette**
Evaluation des donneurs vivants pour transplantation hépatique : imagerie et chirurgie virtuelle.
Journal radiologique 2004,85, 381-9.
88. **N. Akamatsu, Y. Sugawara, S. Tamura, J. Kaneko, Y. Matsui, J. Togashi And M. Makuuchi**
Impact of Live Donor Age (≥ 50) on Liver Transplantation,
Transplantation Proceedings Volume 39, Issue 10, December 2007, Pages 3189-3193.
89. **Duvoux C, Malassagne B, Metreau Jm Et Al.**
Transplantation hépatique de l'adulte : indications, résultats et suivi post-opératoire.
Gastroenterol Clin Biol 2000 ; 24 : 557-66. 3. Belghiti J, Noun R
90. **Yvon Calmus, Filomèna Conti, Michel Vaubourdolle**
Le suivi biologique avant et après la transplantation hépatique.
2006 Elsevier Masson Revue Francophone des Laboratoires, décembre 2006, N 387.
91. **Cadranel J.R, Rufat P., Degos E,**
Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide study.
Hepatology 32 2000; 477-481.
92. **Jochum C., Beste M., Penndorf V., Farahani M.S., Testa G., Nadalin S., Malago M., Broelsch C.E., Gerken G.,**
Quantitative liver function tests in donors and recipients of living donor liver transplantation.
Liver Transplant. 12 2006 ; 544-549
93. **Conti F, Morelon E, Calmus Y Et Al.**
Immunosuppressive therapy in liver transplantation.
J Hepatol 2003;39:664-78.

94. **K.N. Lazaridis, J.W. Frank And M.J. Krowka Et Al.,**
Hepatic hydrothorax: pathogenesis, diagnosis, and management.
Am J Med 107 1999; pp. 262-267.

95. **B. Mégarbane And L. Kontar**
Interactions médicamenteuses à redouter avec les immunosuppresseurs.
Réanimation Volume 15, Issue 4, August 2006, Pages 303-309

96. **Berenguer M, Prieto M, Palau A, Carrasco D, Rayon Jm, Calvo F, Et Al.**
Recurrent hepatitis C genotype 1b following liver transplantation: treatment with combination interferon-ribavirin therapy.
Eur J Gastroenterol Hepatol 2004; 16; 1207- 12.

97. **Bennett-Guerrero E, Feierman De, Barclay Gr, Parides Mk, Sheiner Pa, Mythen Mg, Et Al.**
Preoperative and intraoperative predictors of postoperative morbidity, poor graft function, and early rejection in 190 patients undergoing liver transplantation.
Arch Surg 2001, 136 : 1177-1183.

98. **Yvon Calmus, François Baudin, Denis Bernard, Filomena Conti :**
Suivi à court terme (3 mois) après transplantation hépatique chez l'adulte (avec prise en charge du rejet aigue).
Hépatologie 7-043-B-10 ; 2002 Elsevier Masson.

99. **I. Boin, M.I. Leonardi, R.B. Stucchi, E.C. Ataide, J.R. Almeida, R.H. Barros And L.S. Leonardi De Novo**
Post transplantation Nonlymphoproliferative Malignancies in Liver Transplant Recipients.
Transplantation Proceedings Volume 39, Issue 10, December 2007, Pages 3284-3286.

100. **B. Launois, R. Bohmer And G. Maddern :**
Pathologie de l'artère hépatique.
EMC - Hépatologie Volume 1, Issue 1, March 2004, Pages 35-60.

101. **David Lechaux, Eric Dupont-Bierre, Georges Karam, Philippe Compagnon, Didier Noury, Karim Boudjema**
Technique Des Prélèvements Multiorganes.
Techniques chirurgicales urologie 41-103, 2003 Elsevier Masson

102. **Joseph J. Gemmete, Gisela C. Mueller And Ruth C. Carlos,**
Liver Transplantation in Adults: Postoperative Imaging Evaluation and Interventional Management of Complications.
Seminars in Roentgenology: Imaging in Transplantation Volume 41, Issue 1, January 2006, Pages 36-44.
103. **Yvon Calmus, François Baudin, Denis Bernard, Filomena Conti :**
Suivi à court terme (3 mois) après transplantation hépatique chez l'adulte (avec prise en charge du rejet aiguë).
Hépatologie 7-043-B-10 ; 2002 Elsevier Masson.
104. **Didier Samuel, Henri Bismuth :**
Signes et traitement du rejet en transplantation hépatique.
Traité d'hépatologie ; 7-043-A-20 1997 Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier.
105. **Samuel D, Muller R, Alexander G, Fassati L, Ducot B, Et Coll.**
Liver transplantation in European patients with the hepatitis B surface antigen.
N Engl J Med 1993, 329 : 1842-1847
106. **Roche B, Samuel D.**
Risk factors for hepatitis C recurrence after liver transplantation.
J Viral Hepat 2007, 14 : 89-96
107. **Samuel D, Fornis X, Berenguer M, Trautwein C, Burroughs A, Et Coll.**
Report of the monothematic EASL conference on liver transplantation for viral hepatitis.
(Paris, France, Janvier 12-14, 2006). *Journal of Hepatology 2006, 45 : 127-143*
108. **Carrion Ja, Navasa M, Garcia-Retortillo M, García-Pagan Jc, Crespo G, Et Coll.**
Efficacy of antiviral therapy on hepatitis C recurrence after liver transplantation: a randomized controlled study.
Gastroenterology 2007,132 : 1746-1756
109. **Duclos Vallée Jc, Feray C, Sebagh M, Teicher E, Roque-Afonso Am, Et Coll.**
Survival and recurrence of hepatitis C after liver transplantation in patients coinfectd with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus.
Hepatology 2008, 47 : 407-417.

قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطلح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 156

سنة 2020

**التخدير و الإنعاش لزراعة الكبد عند البالغ
بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/09/23

من طرف

الآنسة راضية الصقلي

المزودة في 21 نونبر 1994 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

زراعة - كبد - بالغين - تخدير - إنعاش

اللجنة

الرئيس

أ.غ. أديب

السيد

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

المشرف

م.ع. صمكاوي

السيد

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

الحكام

ز. سملاني

السيدة

أستاذة في طب أمراض الجهاز الهضمي

ع. زيادي

السيدة

أستاذة في طب التخدير والإنعاش