

## ITEM 197 : TRANSPLANTATION HEPATIQUE

- <b>En France</b> : > <b>1300</b> transplantations hépatiques/an → 80% de survie à 1 an, 65% de survie à 5 ans, +19% de malades en 2018				
- <b>Problématique</b> : nombre de patients sur liste >> nombre de greffons disponibles				
Chirurgie	Préparation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Exérèse du foie natif</b> : phase délicate (surtout en cas d'hypertension portale), très hémorragique</li> <li>- <b>Préparation du greffon hépatique</b> : sites d'anastomoses vasculaires et biliaires</li> <li>± <b>Anastomose porto-cave temporaire</b> : ↘ les effets de la phase d'anhépatie</li> </ul>		
	Greffe	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Foie entier</b> (la plus fréquente) : transplantation du foie entier en position orthotopique après exérèse du foie natif avec anastomose cave, porte, artérielle hépatique et biliaire (cholédocienne ou digestive)</li> <li>- <b>Foie partagé</b> (rare) : partage du foie en 2 parties fonctionnelles → lobe droit pour un adulte et lobe gauche pour un enfant</li> </ul>		
Aspect médico-légal	Règles d'attribution des greffons	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Super-urgence</b> : hépatite fulminante, maladie suraiguë de Wilson, risque vital dans les 8 jours suivant</li> <li>- <b>Greffe « combinée »</b> : poumon-foie, rein-poumon...</li> <li>- <b>Liste d'attente sans urgence</b> : selon score MELD, délai d'inscription sur liste d'attente, présence ou non d'un CHC et distance géographique entre le donneur et le receveur</li> </ul>		
	Choix du donneur	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Donneur cadavérique</b> (mort encéphalique) : non cirrhotique, stéatose macro-vésiculaire &lt; 60% → Transplantation possible en cas de donneur hépatite B ou C guérie, avec consentement du receveur</li> <li>- <b>Donneur vivant</b> (5% des transplantations hépatiques) : nécessite un poids du greffon ≥ 1% poids du receveur, réservé aux centres experts (risques de morbi-mortalité non négligeable pour le donneur)</li> </ul>		
Indications	Insuffisance hépatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Cirrhose Child C</b></li> <li>- <b>Cirrhose Child B</b> avec <b>ascite réfractaire</b>, <b>infection du liquide d'ascite</b> ou <b>encéphalopathie hépatique</b></li> <li>- <b>Hépatite fulminante</b> selon les critères de Clichy (encéphalopathie hépatique avec FV &lt; 30% chez les &gt; 30 ans ou FV &lt; 20% chez les &lt; 30 ans)</li> </ul>		
		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="background-color: #e6f2e6; text-align: center;">Alcool</td> <td style="background-color: #e6f2e6;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>1<sup>ère</sup> indication de transplantation hépatique (25% des cas)</b></li> <li>- <b>Bilan pré-greffe attentif</b> : recherche de lésions liées à l'alcoolisme (ORL...)</li> <li>- <b>Sevrage alcoolique complet depuis ≥ 6 mois</b> avant inscription sur liste d'attente : ne constitue plus une contre-indication formelle</li> <li>→ Taux de reprise de consommation après greffe = 25%</li> </ul> </td> </tr> </table>	Alcool	<ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>1<sup>ère</sup> indication de transplantation hépatique (25% des cas)</b></li> <li>- <b>Bilan pré-greffe attentif</b> : recherche de lésions liées à l'alcoolisme (ORL...)</li> <li>- <b>Sevrage alcoolique complet depuis ≥ 6 mois</b> avant inscription sur liste d'attente : ne constitue plus une contre-indication formelle</li> <li>→ Taux de reprise de consommation après greffe = 25%</li> </ul>
		Alcool	<ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>1<sup>ère</sup> indication de transplantation hépatique (25% des cas)</b></li> <li>- <b>Bilan pré-greffe attentif</b> : recherche de lésions liées à l'alcoolisme (ORL...)</li> <li>- <b>Sevrage alcoolique complet depuis ≥ 6 mois</b> avant inscription sur liste d'attente : ne constitue plus une contre-indication formelle</li> <li>→ Taux de reprise de consommation après greffe = 25%</li> </ul>	
		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="background-color: #e6f2e6; text-align: center;">Hépatite C</td> <td style="background-color: #e6f2e6;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Risque de <b>réinfection du greffon quasi-systématique</b></li> <li>Disponibilité de nouveaux antiviraux directs modifie la prise en charge (efficacité excellente)</li> </ul> </td> </tr> </table>	Hépatite C	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Risque de <b>réinfection du greffon quasi-systématique</b></li> <li>Disponibilité de nouveaux antiviraux directs modifie la prise en charge (efficacité excellente)</li> </ul>
		Hépatite C	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Risque de <b>réinfection du greffon quasi-systématique</b></li> <li>Disponibilité de nouveaux antiviraux directs modifie la prise en charge (efficacité excellente)</li> </ul>	
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="background-color: #e6f2e6; text-align: center;">Hépatite B</td> <td style="background-color: #e6f2e6;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Eradication du VHB avant transplantation : négativation virale obligatoire</li> <li>- Pendant et après transplantation : <b>Ig anti-VHB</b> et <b>anti-protéases</b> à fortes doses à vie</li> <li>→ Très bon résultat après transplantation : <b>taux de réinfection &lt; 10% à 5 ans</b></li> </ul> </td> </tr> </table>	Hépatite B	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eradication du VHB avant transplantation : négativation virale obligatoire</li> <li>- Pendant et après transplantation : <b>Ig anti-VHB</b> et <b>anti-protéases</b> à fortes doses à vie</li> <li>→ Très bon résultat après transplantation : <b>taux de réinfection &lt; 10% à 5 ans</b></li> </ul>	
	Hépatite B	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eradication du VHB avant transplantation : négativation virale obligatoire</li> <li>- Pendant et après transplantation : <b>Ig anti-VHB</b> et <b>anti-protéases</b> à fortes doses à vie</li> <li>→ Très bon résultat après transplantation : <b>taux de réinfection &lt; 10% à 5 ans</b></li> </ul>		
	→ <b>Une co-infection VIH ne contre-indique pas la greffe si l'infection est contrôlée</b>			
	Carcinome hépatocellulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>= 29% des indications de transplantation hépatique (en augmentation)</li> <li>- Indication préférentielle = <b>critères de Milan</b> : <b>1 nodule &lt; 5 cm ou ≤ 3 nodules &lt; 3 cm</b></li> <li>- Contre-indication : maladie extrahépatique, envahissement vasculaire macroscopique</li> <li>- Privilégier une méthode alternative (chirurgie, radiofréquence, chimio-embolisation lipiodolée)</li> </ul>		
	Autres cancers	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hépatoblastome, métastase de tumeur endocrine</b> : TH possible</li> <li>- <b>Métas de CCR, tumeur endocrine pancréatique</b> : TH non indiquée</li> </ul>		
Hypertension portale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hémorragies digestives répétées</b> après échec de traitements médicaux et/ou endoscopiques</li> <li>- <b>Ascite réfractaire</b></li> <li>- <b>Syndrome hépatorénal</b> (sans greffe rénale associée : ↘ après transplantation hépatique)</li> <li>- <b>Ascite pleurale</b></li> </ul>			
Maladie cholestatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>Atrésie des voies biliaires</b> (chez l'enfant), <b>cholangite sclérosante primitive</b>, <b>cirrhose biliaire primitive</b></li> <li>- Indication : ictère, angiocholites à répétition, AEG, CHC, cirrhose, cholangiocarcinome limité</li> </ul>			
Maladie génétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hémochromatose, maladie de Wilson, déficit en α1-anti-trypsin, maladie de Gauche</b> : indication possible de TH en cas d'insuffisance hépatique</li> </ul>			
CI	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="background-color: #e6f2e6; width: 50%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age physiologique &gt; 65 ans : contre-indication relative</li> <li>- Comorbidité majeure : HTAP...</li> <li>- Cancer évolutif : MT, ADP, envahissement vasculaire</li> <li>- Troubles psychiatriques et sociaux</li> </ul> </td> <td style="background-color: #e6f2e6; width: 50%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de sevrage alcoolique</li> <li>- Réplication virale B active lors de la transplantation</li> <li>- Processus infectieux évolutif</li> <li>→ <b>Une infection VIH contrôlée n'est pas une CI</b></li> </ul> </td> </tr> </table>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age physiologique &gt; 65 ans : contre-indication relative</li> <li>- Comorbidité majeure : HTAP...</li> <li>- Cancer évolutif : MT, ADP, envahissement vasculaire</li> <li>- Troubles psychiatriques et sociaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de sevrage alcoolique</li> <li>- Réplication virale B active lors de la transplantation</li> <li>- Processus infectieux évolutif</li> <li>→ <b>Une infection VIH contrôlée n'est pas une CI</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age physiologique &gt; 65 ans : contre-indication relative</li> <li>- Comorbidité majeure : HTAP...</li> <li>- Cancer évolutif : MT, ADP, envahissement vasculaire</li> <li>- Troubles psychiatriques et sociaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de sevrage alcoolique</li> <li>- Réplication virale B active lors de la transplantation</li> <li>- Processus infectieux évolutif</li> <li>→ <b>Une infection VIH contrôlée n'est pas une CI</b></li> </ul>			

Bilan pré-greffe	Bilan hépatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bilan hépatique biologique</b> : ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubine</li> <li>- <b>Echographie hépatique</b></li> <li>- <b>Angio-TDM/IRM ou artériographie</b> : exploration du système porte et artériel hépatique</li> <li>- <b>Bili-IRM</b> : exploration de l'arbre biliaire</li> </ul>	
	Immun	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Groupage ABO-Rh</b></li> <li>→ La compatibilité HLA n'est pas nécessaire pour une transplantation hépatique</li> </ul>	
	Etat général	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ETT, EFR, panoramique dentaire, consultation préanesthésique</b></li> </ul>	
Complication	Complication chirurgicale	<b>Dysfonction primaire du greffon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Fréquente lors des 1<sup>ers</sup> jours : reperfusion du greffon</li> <li>- <b>Insuffisance hépato-cellulaire</b></li> <li>- Risque de <b>non-fonction du greffon</b> : reprise fonctionnelle insuffisante du greffon, incompatible avec la vie → <b>re-TH en urgence</b></li> </ul>
		<b>Thrombose de l'artère hépatique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>Thrombose la plus fréquente (4-8% des cas) : &lt; 2 semaines post-opératoire</b></li> <li>- A évoquer devant : <b>fièvre, hémoculture positive, insuffisance hépatique aiguë, complication biliaire</b> (sténose ou fistule)</li> <li>- Diagnostic : échographie-Doppler, angio-TDM, angiographie</li> <li>→ Risque de <b>cholangite ischémique</b> : <b>revascularisation en urgence</b> ou <b>re-TH en urgence</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hémorragie post-opératoire</b></li> <li>- <b>Sténose ou fistule biliaire</b></li> <li>- <b>Thrombose portale ou cave</b></li> </ul>	
	Complication infectieuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Fréquente (50-75%), à tout moment après TH (au début l'immunosuppression est maximale)</li> <li>- <b>Bactérienne</b> : bactériémie, urinaire, respiratoire, abdominale... → antibioprophylaxie péri-opératoire</li> <li>- <b>Fongique</b> : <i>Candida</i> ++</li> <li>- <b>Virale</b> : infection à CMV (30%) → prophylaxie par ganciclovir ou aciclovir si greffon CMV +</li> </ul>	
	Complication immunologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Rejet hyperaigu</b> (à médiation humorale) : <b>dans les 24<sup>ères</sup> heures</b>, dû à une TH anisogroupe</li> <li>- <b>Rejet aigu</b> (à médiation cellulaire) : <b>entre 7 et 21 jours</b> → bolus de corticoïdes IV, modification des doses de ciclosporine/tacrolimus, voire Ac anti-lymphocytaires</li> <li>- <b>Rejet chronique</b> (5%) : <b>&gt; 90 jours</b>, endartérite spumeuse artérielle, difficilement réversible</li> </ul>	
	Complication néoplasique	<ul style="list-style-type: none"> <li>= 20% de risque à 10 ans</li> <li>- <b>Syndrome lymphoprolifératif</b> : lié à l'immunodépression ± infection EBV</li> <li>- <b>Tumeur cutanée</b> : sarcome de Kaposi +++</li> </ul>	
	Récidive de maladie initiale	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ <b>1<sup>ère</sup> cause d'agression du greffon, cause importante de mortalité</b></li> <li>- <b>CHC</b> : récidive sur greffon ou localisation extrahépatique, favorisée par l'immunosuppression</li> <li>- <b>Récidive de l'hépatite B</b> : très fréquente sans prophylaxie (&gt; 80%), réduite à 5% par la prophylaxie (Ig anti-HBs au long cours)</li> <li>- <b>Récidive de l'hépatite C</b> : quasi-constante, hépatite chronique dans 50-80% des cas</li> <li>- <b>Récidive alcoolique</b> : de 10 à 80%, risque de 5% en cas de reprise d'une consommation alcoolique</li> <li>- <b>Récidive d'hépatite auto-immune</b> : ↗ du risque avec les années</li> <li>- <b>Récidive de la cirrhose biliaire primitive</b> ou <b>cholangite sclérosante primitive</b> : faible, n'affecte pas la survie</li> </ul>	