

**Faculté de médecine et médecine dentaire**

**COMPLICATIONS VASCULAIRES ET  
HEMODYNAMIQUES POST-TRANSPLANTATIONS  
HEPATIQUES CHEZ L'ADULTE : VINGT ET UN ANS  
D'EXPERIENCE AUX CLINIQUES UNIVERSITAIRES  
SAINT-LUC**

Auteur: Albert Ameh AMOUSSOU-SEH  
Promoteur: Pr. Eliano BONACCORSI RIANI  
Lecteur·rices : Pr. Abdenor BADAOUI (Président du Jury)  
Pr. Pierre GOFFETTE  
Pr. Bénédicte DELIRE  
Année académique 2022-2023  
Master de Médecine , finalité spécialisée

## Table des matières

|                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Résumé .....                                                                                  | 03 |
| Abstract .....                                                                                | 04 |
| 1. Introduction .....                                                                         | 05 |
| 1.1. Définition .....                                                                         | 05 |
| 1.2. Histoire et évolution de la transplantation hépatique .....                              | 05 |
| 1.3. Allocations /Pénurie de greffes.....                                                     | 06 |
| 1.4. Techniques.....                                                                          | 08 |
| 1.5. Indications.....                                                                         | 12 |
| 1.6. Les contre-indications.....                                                              | 13 |
| 1.7. La survie post-transplantation.....                                                      | 14 |
| 1.8. Complications.....                                                                       | 14 |
| 1.9. Les complications vasculaires.....                                                       | 16 |
| 1.9.1. Les complications artérielles .....                                                    | 16 |
| 1.9.2. Les complications veineuses.....                                                       | 21 |
| 1.10. Place de la radiologie interventionnelle dans la prise en charge des complications..... | 24 |
| 2. Hypothèses et objectifs du travail.....                                                    | 24 |
| 3. Matériels et méthodes.....                                                                 | 25 |
| 4. Résultats.....                                                                             | 27 |
| 4.1. Population .....                                                                         | 27 |
| 4.2. Données cliniques et chirurgicales.....                                                  | 31 |
| 4.3. Prise en charge des complications vasculaires.....                                       | 33 |
| 4.3.1. Radiologie interventionnelle versus chirurgie conventionnelle.....                     | 33 |
| 4.3.2. Re-transplantation.....                                                                | 35 |
| 4.3.3. Traitement par radiologie interventionnelle des complications vasculaires .....        | 37 |
| 4.4.Évolution.....                                                                            | 40 |
| 5. Discussions .....                                                                          | 41 |
| 6. Conclusion .....                                                                           | 44 |
| 7. Références .....                                                                           | 45 |

*Je tenais à remercier sincèrement Pr Eliano BONACCORSI RIANI pour sa disponibilité et sa patience, grâce à lui j'ai pu maîtriser les rouages de la recherche clinique.*

*Un grand merci à mes parents, qui ont toujours cru en moi et m'ont toujours soutenu et pousser inconsciemment plus loin.*

*Merci à mes proches, ma famille, mes camarades de promotion et surtout à mes amis qui ont contribué à façonner ma personne et à m'épauler durant tout mon parcours.*

*Merci au Dr N'DUA KAPENG Danny pour son aide à la relecture de ce travail*

*Je remercie particulièrement mes amis Dominique, Fulbert et surtout à ma compagne Imelda, celle qui a joué un rôle de soutien très important dans mon parcours.*

## Résumé

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur une cohorte de 813 patients adultes ayant reçu une première greffe hépatique au sein des Cliniques Universitaires Saint Luc (CUSL) durant la période du 1<sup>er</sup> janvier 2000 au 31 décembre 2020.

Nous avons analysé l'ensemble des données concernant les caractéristiques démographiques, chirurgicales, cliniques et d'évolution de ces patients et nous avons scindé la cohorte en deux groupes . Nous avons comparé les patients ayant eu une complication vasculaire et/ou hémodynamique et ceux qui n'en ont pas eu (124 vs 689), ensuite les donneurs dont leur greffon ont eu des complications vasculaires et les donneurs dont leur greffons n'en ont pas eu. Nous nous sommes focalisés sur le groupe des complications vasculaires, où après avoir recensé les incidences de survenue des différentes complications vasculaires, nous avons brièvement comparer leur prise en charge notamment par la radiologie interventionnelle (69 vs 55) ou par la chirurgie conventionnelle ou par traitement conservateur pour dépister laquelle expose à un moindre risque d'évolution péjorative et de mortalité (65,2% vs 49,1% de survie).

Au terme de notre étude, il en ressort que il y a pas une grande incidence de complications vasculaires dans la population globale (15%), mais leur survenue est significativement lié à un taux de mortalité élevée si non traitée (41,9% de mortalité contre 29% de mortalité en cas d'absence de complications ;  $p=0,004$ ). On note une forte association entre les greffons DOMINO (100%) et Split LT (29%) avec les complications vasculaires qu'entre les greffons DCD et DBD (9% et 13%),  $p<0,010$ . La complication la plus fréquente est de loin artérielle avec la thrombose artérielle (16,9%) suivi du vol splénique (16,9%). Elles mettent en jeu le pronostic fonctionnel du greffon et expose un plus grand risque de re transplantation que les autres complications (6 sur 15 pour thrombose artérielle).

Cette étude démontre que la prise en charge précoce permet d'améliorer la survie à long terme des patients et aussi les taux de récides des complications. Dans ce cadre, plusieurs études y compris la nôtre, place la radiologie interventionnelle en thérapie de choix pour le diagnostic et le traitement endovasculaire des complications vasculaires avec d'excellents résultats en terme de morbi-mortalité. Le traitement conservateur et la chirurgie conventionnelle ont également des indications spécifiques et permettent également d'obtenir de bons rendements.

## **Abstract**

We carried out a retrospective study on a cohort of 813 adult patients who received a first liver transplant at the Cliniques Universitaires Saint Luc (CUSL) during the period from January 1, 2000 to December 31, 2020.

We analyzed all the data concerning the demographic, surgical, clinical, and evolutionary characteristics of these patients and divided the cohort into two groups. We compared patients who had a vascular and/or hemodynamic complication and those who did not (124 vs 689), then donors whose grafts had vascular complications and donors whose grafts did not. We focused on the group of vascular complications, where after having recorded the incidences of occurrence of the various vascular complications, we briefly compared their management, in particular by interventional radiology (69 vs 55) or by conventional surgery or conservative treatment to detect which one exposes to a lesser risk of negative evolution and mortality (65.2% vs 49.1% of survival).

At the end of our study, it appears that there is not a high incidence of vascular complications in the overall population (15%), but their occurrence is significantly related to a high mortality rate if not treated (41.9% mortality versus 29% mortality in the absence of complications;  $p=0.004$ ). There is a stronger association between DOMINO LT (100%) and Split LT (29%) grafts with vascular complications than between DCD and DBD grafts (9% and 13%),  $p<0.010$ . By far the most frequent complication is arterial thrombosis (16.9%) followed by splenic theft (16.9%). These complications put at risk the functional prognosis of the graft and expose a greater risk of retransplantation than the other complications (6 out of 15 for arterial thrombosis).

This study shows that early management improves the long-term patients survival and also recurrence rates of complications. In this context, several studies, including our own, place interventional radiology as the therapy of choice for the diagnosis and endovascular treatment of vascular complications with excellent results in terms of morbi-mortality. Conservative treatment and conventional surgery also have specific indications and also provide good results.

# **1. INTRODUCTION**

## **1.1. Définition**

La transplantation hépatique est une intervention chirurgicale consistant à remplacer un foie malade par un foie relativement sain, prélevé sur un donneur. La transplantation hépatique autrefois considérée comme une procédure expérimentale ; grâce aux progrès de la médecine est reconnue aujourd'hui comme la seule option curative pour les patients souffrant d'une maladie hépatique en phase terminale, d'une insuffisance hépatique aiguë terminale et de certains néoplasies primaires et secondaires du foie entre autre l' hépatocarcinome et les métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines, et donc l'accès à la liste d'attente pour la transplantation hépatique est limité à des indications bien définies(1).

## **1.2. Histoire et évolution de la transplantation hépatique**

La première transplantation hépatique à niveau expérimentale a été réalisé de façon hétérotopique dans la fosse iliaque d'un chien, à Milan, en Italie par Vittorio Staudacher en 1952. En 1955, Jack Cannon a été crédité de la première TRH (transplantation hépatique) orthotopique (2). Toujours dans des modèles expérimentaux, en 1960 dans le Colorado (États-Unis), Thomas Starlz a rapporté son expérience avec près de 80 greffes de foie canin, où la survie maximale post-opératoire était de 20 jours(3). Tous ces travaux sur l'espèce canine ont permis de développer cette pratique jusque 1963, où Starzl et al(4) ont publié les trois premières tentatives de LT humaine, mais ce n'est qu'en 1967 que la procédure a abouti à une survie prolongée. Il s'agit du cas d'une petite fille de 19 mois atteinte d'un carcinome hépatocellulaire, décédée 13 mois après une intervention chirurgicale pour une maladie métastatique(5). Ce succès a ouvert la voie à beaucoup d'améliorations sur différents plans de la transplantation. Dès lors, la transplantation a été réalisée toujours de façon exceptionnelle par peu de centres aux États Unis et en Europe.

En 1983, une étude d'une série de 540 cas réunis par 4 unités différentes de transplantation hépatique a été présentée à la conférence du NIH (National Institute of Health). Cette étude montrait une plus grande survie chez les patients malades transplantés par rapport à ceux qui n'ont pas subi de transplantation, cela a permis d'établir la TRH comme une procédure bénéfique pour les patients souffrant de maladie hépatique en phase terminale, par opposition à une procédure expérimentale(6).

La première transplantation de lobe gauche a été rapportée par Bismuth et al(7) chez un enfant en 1984 et en 1988 Pichmayr a réalisé le premier split-LT (Liver Transplantation) à Hanovre, en Allemagne(8). L'année suivante à Sao Paulo (Brésil), Silvano Raia a décrit la première tentative de greffe de donneur vivant chez un enfant(9) avec une procédure réussie réalisée par Strong et al en 1990 à Brisbane en Australie(10, 11).

Sept centres (Bruxelles, Cambridge et Hanovre en Europe ; Boston, Dallas, UCLA, Minneapolis aux États-Unis) avaient réalisé jusqu'en 1986 au moins 20 transplantations hépatiques pédiatriques avec un taux de survie à long terme (>1 an) variant entre 57% et 83%(12).

L'introduction en 1980 de traitements de cyclosporine-stéroïdes chez les patients greffés a montré une amélioration du taux de survie ; la survie à un an était de 69,7% comparée à un taux de 32,9% obtenue avec les traitements conventionnels avec des agents immunosuppresseurs comme l'azathioprine et les stéroïdes(13). En 1994, le tacrolimus a été approuvé comme un immunosuppresseur de première ligne(14) et a montré d'excellents résultats(15).

Ces découvertes ont contribué à une énorme expansion du nombre d'institutions réalisant la procédure et aujourd'hui, il existe plusieurs centaines de centres de transplantation hépatique dans plus de 80 pays à travers le monde. De plus, un nombre croissant d'affections associées à une maladie du foie en phase terminale sont maintenant référées au LT. Cela a conduit à la rareté des donneurs d'organes, obligeant ainsi les coordinateurs de transplantation du monde entier à adopter des stratégies évolutives d'attribution d'organes(16).

### **1.3. Allocations /Pénurie de greffes**

Face aux indications sans cesse croissante de la transplantation hépatique, la disponibilité des greffons devient une difficulté(16). De nombreuses stratégies ont été élaborées pour palier à ce manque(17). Grâce à l'élargissement des critères de prélèvement et l'avènement des techniques de transplantation comme le SPLIT-LT, la greffe de foie d'un donneur vivant, et aussi la prise en charge précoce des complications post-greffes on note une légère amélioration de cette pénurie.

Par ailleurs, l'acceptation des critères de mort cérébrale dans plusieurs pays a amélioré la préservation et la qualité des organes des donneurs, rendant possible l'attribution d'organes dans

des sites éloignés. Dans le même temps, un nombre croissant d'affections associées à une maladie du foie en phase terminale ont gonflé les files d'attente de transplantation, rendant essentiel le développement d'un système de distribution d'organes juste et structuré(18).

D'où la mise en place d'une liste d'attente avec des critères d'allocations spécifiques pour les patients éligibles à une greffe. Durant les premières années de la transplantation, le concept était celui du premier patient inscrit, premier patient transplanté mais ce n'est qu'à partir de 1996 que les critères d'attribution ont changé avec la mise en place d'un ordre de priorité en fonction du degré de sévérité de l'affection et évalué par des scores.

Pendant de nombreuses années, le score de Child-Turcotte-Pugh modifié a été le principal outil d'estimation de la survie sans transplantation des patients et a été développé à l'origine pour prédire les taux de survie des patients ayant eu une chirurgie avec shunt porto systémique(19). Ce score prend en compte les paramètres comme la sévérité de l'ascite, la présence ou non d'une encéphalopathie hépatique, la bilirubine totale, l'albumine et l'INR(17).

Le score de MELD (Model of End-stage Liver Disease) (17, 18) est apparu aux USA en 2002 et prend en compte les paramètres comme la créatininémie, la bilirubinémie et l'INR. En effet, le score MELD est un marqueur robuste de mortalité précoce pour les patients atteints de cirrhose qui ont bénéficiés d'une dérivation porto-cave par la mise en place d'un TIPS (Transjugular Intrahepatic Porto-systemic Shunt). Il permet de calculer objectivement la mortalité d'un patient endéans trois mois, ce qui permet d'apprécier le degré d'urgence d'une greffe pour une attribution plus équitable. Pour cela il a été accepté comme critère d'allocation d'un greffon hépatique par la plupart des pays d'Europe et d'Amérique du Nord, par plusieurs organisations d'attribution des organes aux États Unis et en Europe. Pour les patients pédiatriques, un score similaire (Pediatric End-Stage Liver Disease - PELD) a été créé. Plusieurs études ont analysé l'impact de l'utilisation du score MELD/PELD(17, 20, 21) et ont démontré à la fois une réduction de la mortalité en liste d'attente et une survie inchangée des patients et des greffons malgré le fait que les greffes sont réalisées chez des patients dont l'état clinique est moins bon(17).

À l'exception des valeurs extrêmes, des scores MELD élevés avant la transplantation n'affectent pas de manière significative la survie après la transplantation(22).

En Europe, il n'existe pas de règles uniformes pour l'attribution des organes. Eurotransplant est l'organisation d'attributions d'organes de différents pays européens (l'Allemagne, les Pays-Bas, la Belgique, le Luxembourg, l'Autriche, la Slovénie et la Croatie. Bien que la majorité des organes soient attribués et transplantés au sein de chaque organisation, il existe un certain degré de collaboration entre les différentes organisations.

Dans Eurotransplant, l'attribution était d'abord basée sur un système de notation qui prenait en compte le degré d'urgence médicale, le poids du donneur, le groupe sanguin ABO, la durée de la liste d'attente et la région du donneur(23). En raison de l'allongement de la liste d'attente et de l'expérience positive de l'utilisation des scores MELD/PELD aux Etats-Unis, ce système d'attribution a été mis en place en décembre 2006.

Préalablement, les patients étaient généralement transplantés en fonction de leur temps d'attente. En mars 2007, en raison de taux de mortalité élevés dans certaines zones géographiques, le French Liver Allocation Score (FLAS) a été adopté. Ce score prend en compte le score MELD ainsi que d'autres conditions telles que le CHC et l'indication de re transplantation, qui ne sont pas nécessairement associées à des scores MELD élevés(18, 22).

#### **1.4. Techniques**

Au cours de ces 50 années, de nombreuses techniques et stratégies chirurgicales ont été rapportées, et d'autres ont été améliorées. Nous avons entre autres techniques : Piggy-back versus technique conventionnelle, split liver, living donor liver transplantation (LDLT), et domino liver transplantation (DLT)

#### ***Historique des premières expériences et essais cliniques***

Les procédures initiales consistaient en l'ablation du foie natif avec l'excision de la veine cave rétro hépatique (conventionnelle) et son remplacement par un foie de donneur contenant un segment de veine cave incluant les veines hépatiques. Des anastomoses de la veine cave au-dessus et en-dessous du foie ont ensuite été réalisées. Les anastomoses de la veine porte, de l'artère hépatique et des voies biliaires sont réalisées avec des méthodes conventionnelles.

Lors des premiers essais sur le foie humain réalisés par Starzl et al(4) en 1963, les différentes anastomoses ont été réalisées de la même manière que dans les expériences sur les chiens. En général, ces procédures sont restées le modèle pour la LT.

- Technique conventionnelle : Les techniques chirurgicales employées dans les premières expériences et dans les essais cliniques consistaient essentiellement en une hépatectomie « en bloc » avec la veine cave inférieure retro-hépatique du receveur et un remplacement par le greffon et ses vaisseaux suivi des anastomoses de la veine cave au-dessus et en-dessous du foie, de la veine porte, de l'artère hépatique et de l'anastomose des voies biliaires(24).

Pendant la phase an hépatique, cependant, il y a une diminution du retour veineux, provoquant une instabilité hémodynamique, des altérations métaboliques et une réduction globale du débit rénal. L'utilisation d'un pontage veino-veineux qui permet la décompression de la veine cave obstruée et du système veineux splanchnique a permis de compenser cette diminution du retour veineux(25)

- Piggy-back : La méthode de préservation de la veine cave inférieure a été décrite pour la première fois par Calne (26) et a été entièrement décrite et popularisée par Tzakis(27) à la fin des années 80.

Aujourd'hui la greffe est réalisée comme dans les techniques conventionnelles, à l'exception de la reconstruction de l'anastomose, qui est créée entre la veine cave sus-hépatique du greffon et la face antérieure de la veine cave hôte (un orifice façonné à l'aide des grandes veines hépatiques).

Cette technique mieux connue sous le nom de piggy-back, est actuellement la plus utilisée. Le problème majeur concernant cette technique est le risque d'obstruction de la circulation veineuse lié au petit calibre de l'anastomose ou de pliage du segment veineux supra-hépatique(28, 29, 30). Une variation de la technique du Piggy-Back est la technique avec l'anastomose entre la veine cave retro-hépatique du greffon et la veine cave retro-hépatique du receveur faite de façon latéro-latérale décrite par Belghiti et al(31, 32).

Une étude réalisée par Gurusamy et al(33), publiée dans une revue systématique évaluant la technique piggy-back pour la LT, a montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes de l'étude en termes de mortalité post-opératoire, de non-fonctionnement du greffon primaire, de complications vasculaires, d'insuffisance rénale, de besoins transfusionnels, de séjour en unité de thérapie intensive (ITU) ou de durée d'hospitalisation. Ils ont montré qu'il y avait pas de différence significative entre le piggy-back et la méthode conventionnelle, néanmoins le temps d'ischémie chaude était considérablement plus court en utilisant le piggy-back (MD -11.50 minutes; 95% CI -19.35 to -3.65; P < 0.01).

- *SPILT-LT* : Pour palier à la pénurie d'organes, des techniques alternatives ont été développées pour étendre les sources de greffons, y compris le Split Liver et le LDLT (Living Donor Liver Transplantation).

Le split consiste à obtenir 2 greffons à partir d'un seul donneur décédé. Les stratégies de chirurgie anatomique du foie décrites par Couinaud(34) et Bismuth(35, 36) ont rendu cette technique réalisable. Traditionnellement, le foie est séparé pour un adulte et un enfant (greffe tri segmentaire droit/segment latéral gauche). L'utilisation des greffons divisés pour deux adultes est rare (greffe complète droite/greffe complète gauche).

Des études ont montré qu'il y a pas de différence entre les résultats en terme de survie global du patient à 1, 5 et 10 ans qui étaient respectivement de 93 %, 77 % et 73 % ; les taux de survie globale des greffons qui étaient respectivement de 89 %, 76 % et 65 % de ceux d'une transplantation d'organe entier au cours de la même période(37). Néanmoins les complications biliaires étaient plus fréquentes dans les greffes fractionnées, survenant dans 27 % des cas contre 4 % dans l'ensemble des greffes(38).

- *LDLT* : La transplantation d'un foie de donneur vivant s'est développée dans le même contexte que le split LT. La première tentative de greffe à partir d'un donneur vivant a été décrite par Raia chez un enfant(9, 11). Strong et al(11) ont réalisé la première LDLT réussie en utilisant un greffon du segment latéral gauche. Suivi par d'autres tentatives réussies de greffes de lobe hépatique gauche et droit chez un receveur adulte(39, 40, 41).

Au-delà de la complexité technique, la morbidité et le risque de décès des donneurs constituent l'une des principales préoccupations liées à la LDLT. Il a été démontré que l'hépatectomie droite du donneur peut entraîner une morbidité plus élevée que celle du segment latéral gauche(42, 43), bien qu'elle soit le segment le plus transplanté(44) (confère figure 1 montrant le schéma des greffes utilisés dans le LDLT).

Plusieurs études(37, 45, 46) ont montré une incidence élevée de la morbi-mortalité chez les patients donneurs. Dans le cadre d'un suivi de 4111 donneurs vivants de foie aux États-Unis pendant une durée moyenne de 7,6 ans, le risque de décès précoce parmi les donneurs était de 1,7 pour 1000 donneurs, et la mortalité ne différait pas de celle d'individus sains appariés(47).

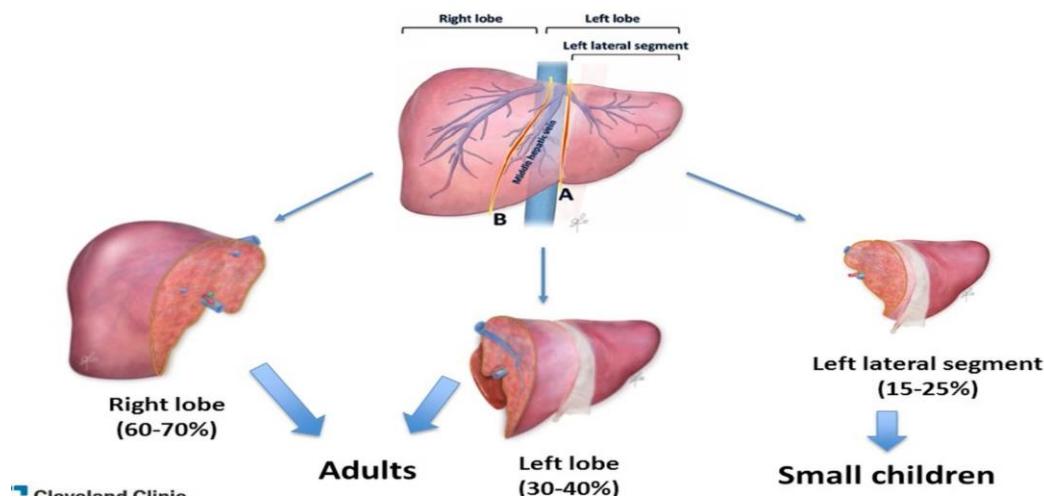


**Fig 1.** Schema of adult-to-adult living donor liver transplantation showing type of grafts

Au-delà des risques encourus par les donneurs (48), il existe certains défis liés à la chirurgie du receveur, notamment le « Small size syndrome » défini comme le dysfonctionnement ou l'échec d'une greffe de foie de " petite taille " (rapport poids du greffon/poids du receveur  $< 0,8 \%$ ) au cours de la première semaine postopératoire après l'exclusion d'autres causes(49) ; nous pouvons avoir aussi des complications biliaires en raison de la petite taille et de la multiplicité des canaux biliaires pendant les anastomoses(50) ; la reconstruction de l'artère hépatique qui est techniquement difficile dans ce cas, augmentant ainsi l'incidence des complications artérielles. L'incidence de la thrombose de l'artère hépatique est de 3,1 % à 22 % et celle de la sténose de l'artère hépatique est de 4,8 % à 24,6 %(51, 52, 53, 54, 55, 56, 57). L'anastomose par microscopie chirurgicale est devenue une technique standard dans ce contexte(58)et l'optimisation du drainage veineux.

- DLT : Une autre technique est celle du DLT (Domino Liver Transplantation), elle consiste à utiliser des greffons provenant de patients atteints de maladies hépatiques métaboliques notamment la polyneuropathie amyloïde familiale.

Il a été démontré que les receveurs de DLT présentaient des résultats similaires par rapport aux receveurs de greffes hépatiques totales de donneurs décédés en terme de taux de rejet aigu, de complications vasculaires ou biliaires et des taux inférieurs de complications biliaires par rapport aux LDLT(59). L'inconvénient majeur du DLT est le risque de transmission de la maladie métabolique foie greffé au receveur(60, 61).

### 1.5. Indications

Les indications pour LT ont changé au fil des ans. Dans l'ensemble, la LT est indiquée pour l'insuffisance hépatique aiguë, les maladies hépatiques chroniques entraînant une cirrhose et les maladies hépatiques métaboliques héréditaires. Elle est fréquemment indiquée pour le carcinome hépatocellulaire (CHC), ainsi que dans certaines affections métaboliques du foie.

La transplantation pour le cholangiocarcinome est moins fréquente et est réalisée surtout dans des centres très spécialisés car elle demande un protocole de radio-chimiothérapie très spécifique (Protocole de la clinique Mayo) et les résultats sont encore très variables. Plus récemment, plusieurs centres ont lancé des études pour la transplantation hépatique pour des métastases hépatiques non-résécables des tumeurs colo-rectales. Les indications ont été mentionnées par catégorie dans le tableau 01.

**Tableau 01** : Liste non exhaustive des indications de transplantations hépatiques

| Catégories                                            | Maladies                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Insuffisance hépatique aiguë</b>                   | Hépatite aiguë A / B / C / D<br>Hépatopathie post-traumatique<br>Hépatotoxicité induite par les médicaments ou les toxines                                                                                                                                              |
| <b>Cirrhose due à une maladie hépatique chronique</b> | Hépatite chronique C / B / D ; Cirrhose éthylique/ NASH<br>Atrésie biliaire extra hépatique<br>Hépatite auto-immune ; Syndrome d'Alagille<br>Maladie hépatique cryptogénique<br>Cirrhoses biliaires primaire/secondaire<br>Cholangites sclérosantes primaire/secondaire |
| <b>Désordres métaboliques</b>                         | Déficiencia en alpha-1 antitrypsine<br>Hémochromatose héréditaire ; Maladie de Wilson<br>Hépatopathie de stockage du glycogène<br>Hyperoxalurie type 1<br>Hypercholestérolémie familiale homozygote                                                                     |
| <b>Tumeurs malignes</b>                               | Cancer hépatique primaire : carcinome hépatocellulaire et cholangiocarcinome<br>Métastatiques : tumeurs carcinoïdes/ colo-rectales et les tumeurs des cellules des îlots de Langerhans                                                                                  |
| <b>Divers</b>                                         | Polykystose hépatique, Parasitoses hépatiques, Syndrome de Budd-Chiari                                                                                                                                                                                                  |

Selon le Registre européen de la transplantation hépatique, les cancers représentaient autrefois près de la moitié de l'ensemble des indications, et actuellement cette indication représente environ 15 %(62). En ce qui concerne le carcinome hépatocellulaire (HCC), à l'origine, seuls les patients présentant des tumeurs non résécables, de grande taille ou multinodulaires ou d'autres dysfonctionnements hépatiques sous-jacents étaient sélectionnés pour la LT, ce qui se traduisait par un faible taux de survie et des taux élevés de récurrence(63).

L'introduction de critères de sélection restrictifs connus sous le nom de critères de Milan, établis pour la première fois par Mazzaferro et al(64) a amélioré de manière significative la survie des patients.

Auparavant, la plus fréquente des indications était celle des cirrhoses sur infection virale à HVC et/ou HBV mais grâce au développement des vaccins efficaces et de nouveaux médicaments antiviraux puissants, le nombre de transplantation lié à ces pathologies est en nette diminution. Ceci est valable également pour les infections à VIH qui étaient considérées comme contre-indications mais qui n'en sont plus désormais grâce aux antirétroviraux(65).

Par contre on note une augmentation des indications pour la cirrhose due à l'hépatite alcoolique, la toxicité médicamenteuse et les maladies métaboliques. Avec l'augmentation de l'obésité dans nos milieux on remarque l'émergence des indications de transplantation pour les NASH (Non-Alcoholic Steato Hepatitis) et aussi certaines maladies auto-immunes comme la cholangite sclérosante primitive et la cirrhose biliaire primaire.

Beaucoup d'avancées ont été réalisées afin d'améliorer la survie du greffon et aussi d'éviter la survenue des comorbidités post-opératoires grâce à l'amélioration des techniques chirurgicales et à l'introduction des traitements immunosuppresseurs ainsi que la mise en place d'un protocole thérapeutique post-greffe.

Malgré ces progrès majeurs dans le domaine de la TRH, de nombreuses complications subsistent et sont dans la majorité des cas liées à cette thérapie.

## **1.6. Les contre-indications**

Nous avons les contre-indications absolues comme : la présence de tumeur maligne extra-hépatique active, une tumeur du foie avec envahissement macro vasculaire ou diffus, une infection active et/ou incontrôlée en dehors du système hépatobiliaire, l'abus de substances

toxiques ou d'alcool, les maladies cardiopulmonaires graves comme une hypertension artérielle pulmonaire sévère ou autres comorbidités, la présence de facteurs psychosociaux qui empêcheraient probablement le rétablissement après la transplantation, la présence de barrières techniques et/ou anatomiques, un patient en mort cérébrale(66).

Les contre-indications relatives sont liés à : l'âge avancé, un cholangiocarcinome, des infections chroniques ou réfractaires, une infection par le VIH, des antécédents de malignité, les troubles psychiatriques actifs, des problèmes psychosociaux(67).

### **1.7. La survie post-transplantation**

Deux objectifs principaux de la TRH est de prolonger la survie et d'améliorer la qualité de vie du patient. Dans les années 1970, la survie globale à 1 an post-transplantation était d'environ 30 % et la majorité des patients mouraient de rejet et/ou d'infections(68).

Actuellement, les taux de survie à 10 ans peuvent dépasser 70 % dans de nombreuses indications. Néanmoins, on observe une survie à long terme relativement faible. Plusieurs facteurs peuvent influencer les taux de survie(69). Ils dépendent entre autre : des caractéristiques du donneur (l'âge avancé, un IMC élevé et la présence ou non d'une infection), du receveur (le type d'indication, un dysfonctionnement rénal, l'âge, un mauvais état nutritionnel et la présence ou non d'une infection), péri opératoires (la durée d'ischémie froide et chaude, les besoins en produits sanguins et les difficultés chirurgicales) et postopératoires (la non-fonction primaire, les complications vasculaires, la dysfonction rénale, l'expérience de l'équipe du centre de transplantation, le besoin de ventilation mécanique et le séjour prolongé dans une unité de soins intensifs).

La majorité des décès et des re transplantations surviennent peu de temps après la LT. Les causes peuvent varier selon le temps après LT. Les facteurs péri opératoires représentent près de 60 % des décès au cours de la première année post-LT(70, 71). L'insuffisance cardiovasculaire et l'insuffisance rénale sont les principales causes non hépatiques de morbi-mortalité à long terme(70). La prise en charge des complications vasculaires et hémodynamiques constituent un des défis de la transplantation.

### **1.8. Complications**

Les complications se répartissent en trois grands groupes : les complications à court terme , les complications à moyen terme et les complications à long terme.

- Les complications à court terme sont directement liées au greffon notamment la dysfonction primaire, un risque accru de rejet du greffon ou au geste chirurgical. Les infections virales et les germes opportunistes sont plus fréquentes à court terme en raison de l'état d'immunosuppression plus accentué chez le patient en raison du risque de rejet. L'amélioration des techniques chirurgicales de même que l'adoption de nouveaux protocoles efficaces d'immunosuppression permet d'obtenir d'excellents résultats à court terme
- Les complications à moyen terme elles restent décevantes ; elles sont constituées essentiellement de complications vasculaires notamment une thrombose de la veine porte, une thrombose de l'artère hépatique, une sténose de l'artère hépatique, des sténoses intra-hépatiques ou anastomotiques du canal biliaire.
- Les complications à long terme on note les complications majoritairement liées aux effets secondaires des immunosuppresseurs qui peuvent entraîner l'apparition des facteurs de risque cardiovasculaire et rénaux qui peuvent assombrir le pronostic vital des patients.

Bien que les complications vasculaires post transplantation surviennent rarement, elles sont les complications les plus redoutées avec une incidence élevée à la fois de perte du greffon et de mortalité, car elles compromettent le flux sanguin du greffon (soit en entrée, soit en sortie). Des saignements, des sténoses et des thromboses peuvent survenir au niveau de n'importe laquelle des anastomoses vasculaires, ainsi que des anévrismes au niveau de l'anastomose artérielle et rarement de la veine porte(72, 73). En effet, ils peuvent interrompre l'approvisionnement en sang hépatique avec pour conséquence des taux élevés de perte de greffon et de re transplantation(74, 75, 76).

Ainsi pour augmenter les taux de réussite de la transplantation hépatique, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de ces complications doivent constituer un enjeu majeur.

Le traitement chirurgical était autrefois considéré comme le traitement de choix pour la prise en charge de ces complications, mais les progrès actuels de la radiologie interventionnelle ont radicalement changé les approches diagnostiques et thérapeutiques des complications vasculaires chez les patients ayant subi une transplantation hépatique. Ces avancées font d'elle une option thérapeutique fiable notamment au travers des options thérapeutiques comme la

revascularisation chirurgicale, la thrombolyse percutanée, l'angioplastie percutanée, et l'approche conservatrice.

Par exemple, les améliorations techniques apportées au cathétérisme des vaisseaux hépatiques et à l'imagerie permettent une intervention spécifique et localisée sur ces vaisseaux pathologiques, de manière moins invasive qu'une intervention chirurgicale(74, 75, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84). De plus en plus de patients sont traitées via cette méthode car elle est moins pénible à supporter pour le patient et réduit considérablement la durée des hospitalisations post-opératoires(77, 85).

## **1.9. Les complications vasculaires**

Les complications vasculaires se répartissent en complications artérielles et veineuses. Les complications biliaires sont intrinsèquement liées aux pathologies vasculaires artérielles mais elles ne seront pas reprises dans notre étude.

### **1.9.1. Les complications artérielles**

*Rappels anatomiques :* L'artère hépatique commune (AH) naît du tronc cœliaque en regard de T12, et donne plusieurs branches (artère gastro-duodénale, artère hépatique propre). L'artère hépatique propre monte vers le foie dans le bord libre du petit omentum. Elle chemine à gauche du canal biliaire et en avant de la veine porte et se divise en artères hépatiques droite et gauche. L'artère hépatique droite est souvent plus volumineuse que l'artère hépatique gauche. La branche droite passe derrière la voie biliaire principale et derrière le conduit hépatique commun.

Les deux artères se dirigent vers les foies gauches et droit et l'artère hépatique droite, plus épaisse, donne l'artère cystique pour la vésicule biliaire, ce qui explique le fait que l'interruption ou la réduction du flux artériel dans ces branches artérielles en per- ou post opératoires est fréquemment associée à des complications de l'arbre biliaire dues à des processus ischémiques (comme une nécrose des voies biliaires, un abcès hépatique ou un dysfonctionnement du greffon) (86, 87).

Elle joue un rôle physiologique majeur, car elle fournit l'approvisionnement en sang pour le parenchyme hépatique et l'arbre biliaire. Dans le foie natif, la thrombose de l'artère hépatique ou même une sténose aiguë est généralement bien tolérée en raison de l'abondance de collatérales artérielles qui évitent l'ischémie du parenchyme hépatique. Mais dans un foie transplanté, la seule voie artérielle qui est conservée est celle du tronc cœliaque ; habituellement

quand on procède à une reconstruction artérielle, les autres collatérales sont ligaturées durant l'intervention.

Ainsi, en cas de complications vasculaire sur l'artère hépatique, le greffon peut survivre grâce à un afflux portal suffisant si les collatérales artérielles restent fonctionnelles(88, 89, 90). Ces éléments expliquent l'importance de la reconnaissance et que la prise en charge rapide des complications artérielles sont d'une grande importance pour la survie du greffon et du patient.

- *Thrombose de l'artère hépatique (TAH)*

Elle est définie comme une occlusion thrombotique de l'artère hépatique. C'est la complication vasculaire la plus fréquente et la plus grave, elle représente jusqu'à 50% de tous les complications vasculaires. Elle est associée à une incidence élevée (50%) de dysfonction hépatique primaire avec perte du greffon et entraîne aussi une mortalité de plus de 50% en absence de revascularisation ou de re transplantation. Le taux de re-transplantation est plus élevé dans la TAH non traitée que dans la TAH traitée par revascularisation du greffon.

Elle a été classée en deux types selon le temps de survenue suite à la transplantation : TAH précoce qui survient dans les 30 premiers jours de transplantation hépatique (LT) et TAH tardive (après 30 jours de LT).

La TAH précoce se manifeste souvent par des signes allant des perturbations des transaminases aux taux de bilirubine élevés vers une nécrose aigüe fulminante(75). Son expression clinique dépend grandement de l'existence ou non de collatérales (qui peuvent se développer dans les deux semaines) au moment de la thrombose(75, 90, 91).

La TAH tardive est souvent associée à une symptomatologie plus insidieuse. Elle est plus reliée aux dommages ischémiques et immunologiques. Les patients peuvent être asymptomatique avec une élévation des enzymes hépatiques. Quelques facteurs de risque exposent à une grande probabilité de TAH tardive à savoir : un statut CMV positif chez le donneur et un statut cytomégalovirus (CMV) négatif chez le receveur(91, 92), le statut sérologique positif à l'hépatite C du donneur et du receveur, la consommation de tabac, les antécédents de rejet et de re transplantation(76, 78, 93).

La cause des TAH est toujours en discussion, certains auteurs et études de la littérature(75) soutiennent dans les TAH précoces, des facteurs liés aux problèmes techniques dans l'anastomose artérielle comme l'anastomose anatomiquement difficile (vaisseau de petite taille, réduction des diamètres des artères), les imperfections techniques avec l'anastomose, twists vasculaires, anastomose sténotique, dissection de la paroi artérielle hépatique, sténose cœliaque

ou compression par le ligament arqué médian, la présence d'artères multiples, aberrantes ou anatomie artérielle complexe du donneur/receveur ou anomalies artérielles nécessitant des reconstructions artérielles complexes, vaisseaux donneurs et receveurs de mauvaise qualité et haute résistance à l'écoulement artériel microvasculaire causé par le rejet ou lésion grave d'ischémie-perfusion. On a remarqué que l'incidence des TAH est inversement proportionnelle avec l'expérience de l'équipe chirurgicale.

Des facteurs de risque non chirurgicaux comme l'âge > 60, le temps d'ischémie froide prolongé, l'incompatibilité ABO, le tabagisme actif, l'état d'hypercoagulabilité, un donneur positif au CMV chez un receveur CMV-négatif, antécédents de rejet, la transplantation pour cholangite sclérosante primitive se sont révélés statistiquement liés à la survenue d'une HAT., la présence de rejet mais leur influence sur l'incidence de la TAH n'a pas encore été statistiquement démontré(78, 93, 94, 95).

Le diagnostic est posé par les examens biologiques (élévation des taux des enzymes hépatiques), les examens morphologiques comme l'échographie Doppler et est confirmé par l'angiographie viscérale(78, 90).

Sa prise en charge se résume en trois modalités : la revascularisation (chirurgicale ou endoscopique), la re transplantation et la surveillance sous majoration d'anticoagulation. Le choix de la thérapeutique dépend fortement du moment du diagnostic. En cas de diagnostic précoce, la revascularisation est la thérapeutique de choix soit par des procédures endovasculaires telles que l'angioplastie par ballonnet et/ou la mise en place d'un stent, soit par une reprise chirurgicale. Historiquement la re transplantation est indiqué dans certaines situations mais cette thérapeutique est fortement conditionnée par la pénurie d'organes et l'état clinique du patient(75, 79) . Dans la surveillance sous majoration d'anticoagulation, certains patients non traités finissent par développer des collatérales et ainsi arrivent à contourner l'obstacle mais cette possibilité reste statistiquement faible(89, 90).

#### - *La sténose de l'artère hépatique (SAH)*

Elle est définie comme un rétrécissement du diamètre transversal de l'artère hépatique, plus ou moins étendue, entraînant une ischémie du greffon. Elle est principalement révélée par des tests de fonction hépatique élevés(79, 88, 96, 97). Une sténose de l'AH non traitée évolue le plus souvent vers une thrombose de l'artère hépatique.

La plupart des patients atteints de SAH sont asymptomatiques et ne présentent le plus souvent que des tests anormaux de la fonction hépatique et, dans de rares cas, un échec du greffon. Ce qui rend le dépistage précoce de la SAH primordiale au vue de sa présentation.

Les facteurs de risque sont multifactoriels et mal connus, mais on distingue les facteurs techniques et chirurgicaux (lésion vasculaire de type clampage, dissection intimale, mise en place de sutures anastomotiques, longueur excessive avec vrillage et angulation, différences de calibre des vaisseaux qui nécessitent une anastomose oblique, perturbation des vasa vasorum) ou rejet cellulaire aigu(96).

Une SAH significative est généralement définie comme un rétrécissement du diamètre transversal  $> 50\%$  à l'angiographie (Exemple en figure 2 :*Artériographie montrant une sténose anastomotique de l'artère hépatique suite à une transplantation hépatique*), associé à une suspicion clinique et à un  $IR < 0,5$  (défini par le débit systolique maximal, le débit diastolique maximal et le débit systolique maximal) et une vitesse systolique maximale  $> 400\text{ cm/s}$  détectée par une échographie Doppler(51, 79, 98).

La prise en charge des SAH comprend soit une révision chirurgicale, soit une re transplantation, soit une intervention endovasculaire radiologique post-transplantation avec ou sans pose d'endoprothèse qui est souvent utilisée pour traiter le SAH post-greffe avec des complications dont dissection et rupture artérielle, resténose ou thrombose (25 %) et parfois de tentatives infructueuses(99, 100). La révision chirurgicale et la re transplantation ont montré un taux de réussite élevé, mais le taux de mortalité global atteignait 20 %. Dans certains cas, le SAH peut être un signe de rejet chronique(51).



**Figure 2** : *Artériographie montrant une sténose anastomotique de l'artère hépatique suite à une transplantation hépatique Sténose(flèche).*

- *Pseudo-anévrisme de l'artère hépatique (PAH)*

C'est une dilatation de l'artère hépatique, qui survient souvent après une lésion iatrogène, avec une fuite et accumulation de sang à l'extérieur de la paroi de l'artère, et une communication persistante entre la lumière de l'AH et le sac anévrysmal. C'est un événement très inhabituel avec une incidence très faible(101, 102, 103). Dans la plupart des cas elle est située en extra hépatique et survient très tôt en période postopératoire.

La présentation clinique varie d'un état asymptomatique au diagnostic à l'imagerie face à des douleurs abdominales fébriles, aux saignements gastro-intestinaux( 25% des cas) et pouvant aller à un choc hémorragique( 81% des cas)(104). Les facteurs de risque comprennent la péritonite , les difficultés techniques lors des anastomoses artérielles et biliaires.(101, 103).

Le diagnostic de PAH est confirmé par l'échographie doppler, la CT scan avec injection de contraste et l'angiographie par résonance magnétique.

Le traitement de la PAH comprend une réintervention (laparotomie urgente pour ligature de l'AH : taux de mortalité 60 % ; excision de la PAH et revascularisation immédiate avec un allogreffe artérielle : taux de mortalité 28 %) ou radiologie interventionnelle (embolisation AH avec coil ou exclusion de la PAH avec stent couvert)(104). La PAH a un plus mauvais pronostic avec une mortalité globale de plus de 50%. La reconnaissance précoce des PAH dans la population à haut risque est obligatoire et permet une issue thérapeutique réussie dans 100% des cas(101, 103, 104).

- *La rupture de l'artère hépatique (RAH)*

Elle est définie comme une hémorragie grave du tronc ou d'une branche principale de l'AH, entraînant une perturbation de l'approvisionnement en sang artériel du greffon. Il s'agit d'une complication très rare (incidence de 0,64%) mais dramatique après une transplantation hépatique avec un taux de mortalité élevé. Dans la plupart des cas, une rupture de l'artère hépatique complique un pseudo-anévrisme de l'artère hépatique.

Le temps médian de la RAH est de 29 jours (plage : 2-92 jours) après la transplantation.

La présentation clinique est toujours une hémorragie brutale (hémopéritoine, saignement gastro-intestinal, hématomes et hémobilie).

Le traitement comprend une laparotomie urgente avec ligature définitive de l'AH, une révision anastomotique et une greffe aorto-hépatique ou une radiologie interventionnelle avec embolisation percutané(101).

### *1.9.2. Les complications veineuses*

Par rapport aux complications artérielles, les complications veineuses sont moins fréquents avec une incidence globale faible(75). Elles peuvent être potentiellement dévastatrices et conduire à l'échec de la greffe, représentant donc une source importante de morbidité et la mortalité après une transplantation, surtout si elles surviennent dans la période postopératoire précoce.

#### *Rappels anatomiques :*

La veine porte : Elle est constitué par la réunion de la veine splénique et de la veine mésentérique supérieure, en arrière du col du pancréas au niveau de la vertèbre L2. Elle se dirige en arrière de la partie supérieure du duodénum et pénètre le bord droit du petit omentum. A ce niveau elle est situé en avant du foramen omental et en arrière de l'artère hépatique propre. Près du foie, la veine porte se divise en deux branches droit et gauche qui pénètre dans le hile hépatique. Elle reçoit auparavant sur son trajet les veines gastriques droite et gauche, les veines cystiques, les veines para ombilicales.

La veine cave inférieure : Elle naît de la réunion des veines iliaques communes gauche et droite, chemine à droite de l'aorte et reçoit les veines lombales, les veines rénales, la veine testiculaire/ovarienne droite, la veine surrénale droite et les veines phréniques inférieures, puis elle passe en arrière du lobe caudé du foie dans le sillon de la VCI.

Les veines sus-hépatiques : Elles comprennent la veine sus-hépatique droite, la veine sus-hépatique moyenne et la veine sus-hépatique gauche. Elles proviennent des lobes droit et gauche du foie et se réunissent à la face antérieure de la veine cave inférieure. Les veines de Spiegel drainent le lobe caudé.

#### *- Thrombose de la veine porte (TVP)*

Elle est rare et a une incidence relativement faible après une transplantation. Son incidence est plus élevée dans les transplantations pédiatriques, les LDLT et les SPLIT-LT(75, 105, 106).

La présentation clinique dépend du moment de survenue de la thrombose. En cas de survenue précoce, l'insuffisance hépatique aiguë sévère ou la défaillance du greffon prédominent mais si elle est tardive, les symptômes cliniques sont ceux d'une hypertension portale (présence d'une circulation veineuse collatérale, hémorragies gastro-intestinales hautes par rupture des varices œsophagiques et l'ascite). Notons que, l'insuffisance hépatique est rare(103, 107, 108) Les causes les plus fréquentes conduisant à la TVP sont les difficultés techniques et les complications anatomiques comme le vrillage et/ou la sténose de l'anastomose. Les facteurs de risque sont la présence d'une thrombose portale préopératoire, une veine porte de petit calibre, une splénectomie antérieure, de grandes collatérales porto systémiques et l'utilisation de greffons veineux cryoconservés pour la reconstruction de la veine porte(108).

L'échographie Doppler (DUS), CT avec injection de contraste, IRM et la phlébographie sont des outils d'imagerie utilisés pour un diagnostic positif

Le traitement de la TVP comprend un traitement anticoagulant systémique, un traitement thrombolytique par cathétérisation en radiologie interventionnelle (trois options percutanées présentées dans la littérature comprennent l'angioplastie de la veine porte transhépatique (avec ou sans pose de stent), la thérapie thrombolytique percutanée via la création d'un shunt porto systémique intrahépatique transjugulaire (TIPS) et l'approche trans-splénique) et la retransplantation(109, 110). La TVP est associée à un faible survie sans traitement, mais avec une prise en charge rapide, les résultats en termes de morbidité et de mortalité sont satisfaisant.

#### - La sténose de la veine porte (SVP)

Son incidence réelle n'est pas vraiment connue, mais on pense qu'elle est très faible.

La complication majeure de la SVP est l'évolution vers la TVP si elle n'est pas traitée à temps. La majorité des patients atteints de SVP sont asymptomatiques et le diagnostic de sténose est une découverte fortuite détectée lors du dépistage via une échographie Doppler de routine.

Les facteurs de risque de la SVP sont presque exclusivement représentés par des difficultés techniques, en particulier si une anastomose conique est requise dans le cas d'une discordance de taille de vaisseau entre le donneur et le receveur. La radiothérapie pré-greffe est un autre facteur prédisposant majeur de sténose de la veine porte(111).

Les critères de diagnostic de la SVP comprennent la taille du calibre portal, les vitesses au site anastomotique, ainsi que les gradients pré-anastomotiques et post-anastomotiques. La

tomodensitométrie à contraste améliorée et la phlébographie sont utilisées pour confirmer le diagnostic. Si la sténose est asymptomatique, aucune intervention thérapeutique ni de surveillance rapprochée n'est requise, mais un traitement anticoagulant est recommandé(112).

Chez les patients symptomatiques, la radiologie interventionnelle percutanée est la méthode de choix par voie transhépatique ou transjugulaire pour effectuer angioplastie avec ou sans pose de stent ; cela évite les récurrences avec un taux de réussite élevé et un faible taux de complication(113, 114, 115)

- Complications de l'anastomose de la veine cave (CAC) et sus-hépatique (CSH)

Elles sont représentées par la sténose, la thrombose et la plicature selon le type d'anastomose cave réalisée (cavo-cavale ou Piggy back).

La présentation clinique de la CAC va de l'œdème des membres inférieurs, l'hépatomégalie, l'ascite, les épanchements pleuraux, le syndrome de Budd-Chiari, l'insuffisance hépatique et rénale vers l'hypotension, entraînant la perte de l'allogreffe et même la mort(29, 105).

Le principal facteur de risque est une anastomose techniquement difficile, ce qui conduit à une sténose et une thrombose par plicature. De nombreuses techniques d'anastomoses caves permettent d'éviter ces complications, comme le piggyback(5).

La sténose veineuse hépatique est spécifique à la LDLT avec une incidence de 2 à 4 %, en raison des différentes techniques de veinoplastie du greffon du donneur, pouvant conduire au syndrome de Budd-Chiari ou au « outflow block syndrom » après les LDLT(116).

Comme pour les autres VC, un diagnostic et une prise en charge rapides sont nécessaires si le patient est cliniquement symptomatique. La méthode endovasculaire percutanée doit être tentée pour sauver la perméabilité de l'écoulement, en réservant la révision chirurgicale aux cas insolubles et, en dernier ressort, la re transplantation aux patients présentant une défaillance multi organique. Le diagnostic est posé par l'échodoppler, le CT scan et la cavographie.

La radiologie interventionnelle percutanée est la méthode de choix par voie transjugulaire ou voie transhépatique si l'anastomose ne peut être cathétérisée grâce à des options thérapeutiques comme l'angioplastie par dilatation par ballonnet et les récurrences peuvent être évitées par la mise en place d'un stent(117).

### **1.10. Place de la radiologie interventionnelle dans la prise en charge des complications**

Comme vu plus haut l'avènement de la thérapie par radiologie interventionnelle a permis des améliorations considérables dans le domaine du dépistage précoce des complications vasculaires par la réalisation systématique des échographies doppler post-opératoires, la réalisation d'angiographie percutanée, de phlébographie et de cavographie dès suspicion clinique avérée de complications vasculaires.

Plusieurs données de la littérature montrent que la prise en charge des complications vasculaires comme la sténose de la veine porte, la thrombose de la veine porte, la sténose/thrombose cave par radiologie interventionnelle donne d'excellents résultats en terme de morbidité, de mortalité, de survie du greffon et de récurrence de complications(101, 109, 113, 114, 117).

## **2. HYPOTHESES ET OBJECTIFS DU TRAVAIL**

L'objectif de notre travail était de revoir une série de transplantation réalisées entre la période du 01/01/2000 au 31/12/2020 au sein du service de transplantation hépatique adulte des Cliniques Universitaires Saint-Luc.

Les données démographiques, chirurgicales, cliniques de la période pré-, per- et post-opératoires, ceux sur le type de greffe, les profils des donneurs ainsi que les différentes complications qui ont survenues dans leur ordre d'apparition ont été collectées et analysées afin de vérifier les hypothèses suivantes :

- Quel est le pourcentage de patients transplantés qui présente des complications vasculaires dans la population étudiée ?
- Quelle est la complication la plus fréquente qui survient chez ces patients, et est-il possible d'identifier les facteurs de risque de survenue de ces complications ?
- Y a-t-il une différence significative entre la prise en charge des complications par la chirurgie conventionnelle et la radiologie interventionnelle ? si oui elle est de quel ordre ?
- Quelle est l'incidence de mortalité entre la population des patients ayant eu une complication vasculaire par rapport à ceux qui n'en ont pas eu ?

### **3. MATERIELS ET METHODES**

Cette étude rétrospective est conçue pour étudier la série des patients transplantés du foie qui ont développés des complications vasculaires et/ou hémodynamiques ; qui ont été prises en charge aux cliniques universitaires Saint Luc.

Nous avons revu la liste de tous les patients adultes transplantés aux Cliniques Universitaires Saint Luc durant la période du 01/01/1984 au 31/12/2020. Nous avons pris soin d'éliminer les patients pédiatriques greffés (les patients qui ont un âge inférieur à 18 ans à la date de la greffe). Ensuite nous avons restreint la liste à notre période d'étude du 01/01/2000 au 31/12/2020. Nous obtenons ainsi un total de 841 patients transplantés pour 926 greffons.

Les critères d'inclusion de notre étude était les patients adultes, ayant bénéficié d'une première transplantation dans la période du 01/01/2000 au 31/01/2020, soit une période de 21 ans.

Nous avons exclu les patients pédiatriques, et/ou ceux qui ont été transplanté et suivi par l'équipe pédiatrique, les patients ayant bénéficié de leur première greffe en dehors de la période étudiée soit avant le 01/01/2000, les patients ayant bénéficié de leur deuxième et /ou troisième greffe dans notre période d'étude et/ou dans son follow-up ont été également exclus, seulement les premières greffes dans la période ont été prise en compte.

Notre étude portait sur la période pré, per et post transplantation des patients, une analyse des données de leur évolution post opératoire a été menée jusqu'en 2022 afin de collecter le maximum de données possibles.

Nous avons procédé à une séparation en deux groupes ; une comprenant tous les patients ayant été greffé pour la première fois entre le 01/01/2000 et 31/12/2020, une autre cohorte comprenant les patients qui ont eu une complication vasculaire et/ou hémodynamique durant cette période. Dans cette dernière nous avons scindé en deux groupes en fonction de la prise en charge de leurs complications ; par chirurgie conventionnelle et par radiologie interventionnelle.

Nous allons réaliser une analyse des données des deux cohortes de patients afin d'identifier l'incidence des complications vasculaires et hémodynamiques et la méthode de choix de prise en charge.

Les données concernant les patients sont extraites des dossiers médicaux électroniques reprenant : Les données démographiques portant sur le sexe, l'âge des patients au moment de la greffe, l'indice de masse corporelle, le groupe sanguin ; les décès et les motifs de décès ;

Les données chirurgicales portant sur les dates et le nombre de transplantation, le type de greffon, les types d'anastomoses vasculaires artérielles, veineuses et biliaires, l'utilisation ou non d'un by-pass veino-veineux en peropératoire, la durée total d'intervention, le temps d'ischémie totale, le temps d'ischémie chaude, le temps d'ischémie froide, le temps anhépatique, les débitmètres artérielles et portales post opératoires immédiates ;

Les données cliniques portant sur les scores UNOS, Child-Pugh, MELD, le profil CMV, les indications opératoires, les indications de re transplantations , les types de complications vasculaires obtenues et leur prise en charge, l'évolution post-traitement de ces complications ; les données sur le profil des donneurs portant sur le sexe, l'âge, l'indice de masse corporel, le groupe sanguin et le type de donneur. Ces données ont été collectées autour de la période pré-, per- et post-opératoires conjointement dans le logiciel Medical Explorer, le logiciel TPI<sup>2</sup> de la base de données des CUSL et la base de données de Eurotransplant.

Dans un premier temps nous séparerons les patients en deux groupes (un groupe avec ceux qui ont eu une complication vasculaire et l'autre avec des patients n'ayant pas eu de complications), nous analyseront comparativement les incidences de survenue de complications vasculaires en fonction des variables démographiques, cliniques et chirurgicales et d'évolutions.

Dans un deuxième temps nous étudierons dans la population de patients ayant eu des complications, les différentes complications comparativement traités par radiologie interventionnelle et celles traités par chirurgie conventionnelle en fonction du type de greffon, des variables chirurgicales et d'évolutions post thérapeutique.

Les variables continues et catégorielles sont présentées sous forme de tableaux avec les pourcentages d'incidence. La survie cumulée est représentée par des courbes de Kaplan. Les analyses statistiques ont été réalisé à l'aide du test T et les proportions ont été comparées à l'aide du test du chi- carré et le test de Fischer. Le seuil de significativité était fixé à une P-value <0,05. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS.

## 4. RESULTATS

### 4.1. Population

Pendant la période du 01/01/2000 au 31/12/2020, 926 transplantations hépatiques ont été réalisées aux Cliniques Universitaires Saint Luc chez 841 patients. Seulement les patients ayant bénéficié d'une première greffe pendant la période mentionnée ci-dessus ont été inclus dans la présente étude. Ainsi 28 patients regreffés pendant la période, dont la première greffe été réalisée avant le 01/01/2000 ont été exclus. Nous obtenons 813 patients pour 898 greffes. Parmi ceux-ci, 75 patients (9,22%) ont bénéficié d'une re-transplantation au cours de ma période d'étude pour un total de 84 greffons; dont 66 patients (88%) pour une deuxième greffe soit 66 greffons, 08 patients (10,66%) pour troisième greffe soit 16 greffons et 01 patient (1,33%) pour une quatrième greffe soit 03 greffons. Leur première greffe n'étant pas naturellement compté comme une re-transplantation (Figure 03).

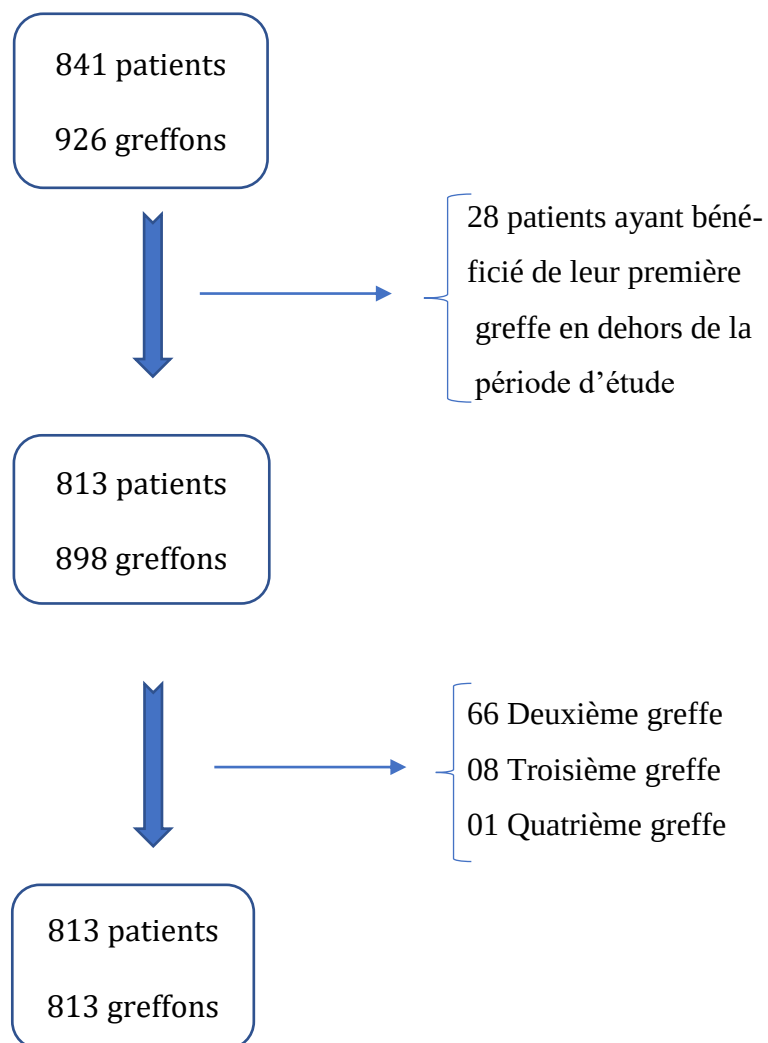


**Figure 03 :** Organigramme pour l'inclusion des patients

Parmi les 813 patients receveurs inclus dans cette analyse, la majorité était de sexe masculin (66,3%) contre (33,7%) de sexe féminin. L'âge médian des patients receveurs au moment de leur première transplantation était 53,11 ans (intervalle : 13 – 73 ans). Leur indice de masse corporel lors du bilan pré-greffe était de 26,38 kg/m<sup>2</sup> (intervalle : 14 - 49). La majorité des patients transplantés était de groupe sanguin A (44,6%) et O (42,4%)  $p > 0,05$ . Il y a pas de différence significative entre les deux groupes de patients par rapport à l'âge ( $p = 0,35$ ), au genre ( $p = 0,13$ ) et au groupe sanguin ( $p = 0,34$ ) et au statut CMV ( $p = 0,12$ ) ( $p = 0,13$ ). La sérologie CMV était plutôt positif dans la population totale et également positif dans les deux groupes des patients ( $p = 0,127$ ). Ces données sont résumés dans le Tableau 2.

Par ailleurs, il y a pas d'association entre la survenue de complications chez des receveurs et leur âge de transplantation, leur genre, leur IMC, ou leur sérologie CMV ( $p\text{-value} > 0,05$ ). La sérologie CMV était plutôt positif dans la population totale et également positif dans les deux groupes des patients ( $p = 0,12$ ).

Les indications de transplantations se répartissent en 4 catégories avec majoritairement les pathologies tumorales où le carcinome hépatocellulaire prévaut pour 37,3% avec les hépatopathies chroniques cirrhotiques où l'alcool représente la première cause de transplantation avec 19,4% contre les hépatites virales (HCV :7%, HBV :3,1%), contre les cirrhose biliaires primaire et secondaire 3,9%, ensuite vient la cryptogénique et l'hépatite auto-immune ; puis les troubles métaboliques et les insuffisantes hépatites aiguës. Il y a pas de variations significatives de répartitions des indications de transplantation selon les deux groupes ( $p > 0,05$ ). il y a pas d'association significative démontrée entre les indications liées au HCC ( $p = 0,600$ ), aux hépatopathies chroniques alcooliques et la survenue des complications vasculaires.

La grande majorité des greffons proviennent des DBD pour près de 77%, suivi des DCD 10%, puis le groupe des donneurs vivants repartis entre les LDLT/DOVI 8,7%, SPLIT LT 3,6% et les donneurs DOMINO 0,5%. On remarque une association significative ( $p < 0,01$ ) dans l'incidence globale des complications vasculaires et le type de greffons. Les greffons provenant de greffe DOMINO ont 100% (4/4) de complications vasculaires contre 29% (21/71) pour les LDLT et 24% pour les split LT, les DCD et DBD ont respectivement 9% et 13% d'incidence de complications vasculaires.

Les caractéristiques des donneurs sont résumées dans le tableau 03. Parmi les 813 donneurs, la majorité des donneurs était de sexe masculin 66,2% contre 33,7% de sexe féminin ; cette répartition est identique avec une p-value=0,13 non significative dans les deux groupes de patients. L'âge médian des donneurs était de 53,11 ans (intervalle : 12 - 93 ans), et un indice de masse corporel moyen de 26,39kg/m<sup>2</sup> (intervalle :13 - 48), avec des valeurs similaires dans les deux groupes de patients (p>0,05). La sérologie CMV était positif (54,6%) dans la population totale et également positif dans les deux groupes des patients (p=0,12). On remarque une plus forte incidence de CMV positif dans le groupe des complications vasculaires (60,5%) que dans l'autre groupe (53,6%) mais non significatif (p=0,390).

**Tableau 02 : Caractéristiques démographiques et cliniques des donneurs**

| <b>Variables</b>              | <b>Total (n=813)</b> | <b>Vascular complications</b> | <b>No Vascular complications</b> | <b>p-value</b> |
|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------|
| <b>Age (années)</b>           | 48,58 (12-93)        | 49,68                         | 48,38                            | 0,35           |
| <b>Genre</b>                  |                      |                               |                                  | 0,20           |
| - <b>Male</b>                 | 462 (56,8%)          | 64 (51,2%)                    | 398 (57,8%)                      |                |
| - <b>Female</b>               | 346 (42,6%)          | 61(48,8%)                     | 285 (41,4%)                      |                |
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b> | 25,01 (14,69-44,98)  | 24,77                         | 25,02                            | 0,10           |
| <b>Groupe sanguin</b>         |                      |                               |                                  | 0,257          |
| - <b>A</b>                    | 350 (43,1%)          | 45 (36,3%)                    | 305 (44,3%)                      |                |
| - <b>B</b>                    | 59 (7,3%)            | 9 (7,3%)                      | 50 (7,3%)                        |                |
| - <b>O</b>                    | 383 (47,1%)          | 66 (17,2%)                    | 317 (46%)                        |                |
| - <b>AB</b>                   | 15 (1,8%)            | 4 (3,2%)                      | 11 (1,6%)                        |                |
| <b>CMV</b>                    |                      |                               |                                  | 0,390          |
| - <b>Négatif</b>              | 379 (46,6%)          | 57 (46%)                      | 322 (46,7%)                      |                |
| - <b>Positif</b>              | 432 (53,1%)          | 66 (53,2%)                    | 366 (53,1%)                      |                |

**Tableau 03 : Caractéristiques démographiques et cliniques des receveurs**

| Variables                  | Total (n=813) | Vascular<br>Complic | No Vascular<br>Complic | p-value |
|----------------------------|---------------|---------------------|------------------------|---------|
| <b>Age (années)</b>        | 53,11         | 49,94               | 48,33                  | 0,35    |
| <b>Genre</b>               |               |                     |                        | 0,137   |
| - Male                     | 539 (66,2%)   | 49 (39,5%)          | 225 (32,7%)            |         |
| - Female                   | 274 (33,7%)   | 75 (60,5%)          | 464 (67,3%)            |         |
| <b>IMC (kg/m²)</b>         | 26,39 (13-48) | 25,74               | 26,49                  | 0,12    |
| <b>CMV</b>                 |               |                     |                        | 0,127   |
| - Négatif                  | 367 (45,1%)   | 48 (38,7%)          | 319 (46,3%)            |         |
| - Positif                  | 444 ( 54,6%)  | 75 (60,5%)          | 369 (53,6%)            |         |
| <b>Groupes sanguins</b>    |               |                     |                        | 0,34    |
| - A                        | 363 (44,6%)   | 48 (38,4%)          | 315 (45,8%)            |         |
| - B                        | 83 (10,2%)    | 17 (13,6%)          | 66 (9,6%)              |         |
| - O                        | 345 (42,4%)   | 57 (45,6%)          | 288 (41,9%)            |         |
| - AB                       | 22 (2,7%)     | 3 (2,4%)            | 19 (2,8%)              |         |
| <b>Indications</b>         |               |                     |                        | 0,17    |
| - HCC                      | 303 (37,3%)   | 41 (32,8%)          | 240 (34,9%)            | 0,60    |
| - Alcool                   | 158 (19,4%)   | 19 (15,2%)          | 139 (20,2%)            |         |
| - Cirrhoses biliaires      | 29 (3,6%)     | 8 (6,4%)            | 21 (3,1%)              |         |
| - Hépatite cryptogénique   | 14 (1,7%)     | 3 (2,4%)            | 11(1,6%)               |         |
| - Hépatite fulminante      | 51 (6,2%)     | 3 (2,4%)            | 48 (7%)                |         |
| - Hépatite auto-immune     | 10 (1,2%)     | 2 (1,6%)            | 8 (1,2%)               |         |
| - Hépatites virales B/C    | 82 (10,1%)    | 11 (9,6%)           | 70 (10,2%)             |         |
| - Polykystose              | 53 (6,5%)     | 5 (4%)              | 48 (7%)                |         |
| - Cholangites sclérosantes | 34 (4,1%)     | 9 (7,2%)            | 25 (3,6%)              |         |
| - Tumeur Neuroendocrine    | 14 (1,7%)     | 5 (4%)              | 9 (1,3%)               |         |
| - Criggler- Najjar         | 3 (0,4%)      | 1 (0,8%)            | 2 (0,3%)               |         |
| - Autres                   | 84 (10,2%)    | 17 (13,8%)          | 66 (9,6%)              |         |
| <b>Type de greffes</b>     |               |                     |                        | <0,01   |
| - DBD                      | 626 (77%)     | 84 (67,2%)          | 542 (78,8%)            |         |
| - DCD                      | 83 (10,2%)    | 8 (6,4%)            | 75 (10,9%)             |         |
| - DOVI/LDLT                | 71 (8,7%)     | 21 (16,8%)          | 50 (7,3%)              |         |
| - Split LT                 | 29 (3,6%)     | 8 (6,4%)            | 21 (3,1%)              |         |
| - DOMINO                   | 4 (0,5%)      | 4 (3,2%)            | 0                      |         |
| <b>Mortalité</b>           | 252           | 52 (20,6%)          | 200 (79,3%)            | 0,004   |

## 4.2. Données cliniques et chirurgicales

Le Tableau 04 énumère les indications de transplantation observées dans la présente étude. La majorité des patients transplantés l'était à un score Child Pugh A (30,4%) ou B (24,7%) dans la population générale, dans le groupe des complications vasculaires, le score Child Pugh B est celui qui prévaut légèrement (25% contre 23,4% pour le score A). Quant au score MELD, la moyenne médiane de la population était 17,97 (intervalle : 03 – 40). Cette moyenne est similaire à celle du groupe des patients sans complications (17,94) et est non significativement augmentée dans le second groupe (18,02). Il y a pas d'association significative entre l'incidence des complications vasculaires et le score Child Pugh ( $p=0,27$ ) et MELD des receveurs( $p=0,959$ ).

On note une association significative montrant que les patients ayant eu une complication vasculaire ont un temps opératoire total supérieur à la moyenne (549,79 contre 531,81 ;  $P=0,03$ ), parallèlement le temps d'ischémie totale, le temps d'ischémie froide dans ce groupe étaient inférieures à la moyenne globale de la population respectivement (520,44 contre 566,12 :  $P=0,05$  et 475,57 contre 521,31 :  $P=0,05$ ) et une débitmétrie artérielle post-opératoire immédiate plus basse que la moyenne (227,05 contre 307,52 ;  $P=0,01$ ).

Par contre il y a pas de différence significative entre les groupes par rapport premièrement au temps d'ischémie chaude ( $p=0,67$ ) et au temps d'ischémie artérielle ( $p = 0,55$ ) où le groupe des complications vasculaires est nettement supérieur à la moyenne respectivement (44,43 contre 43,12 et 115,19 contre 103,53), deuxièmement au temps anhépatique ( $p=0,65$ ) où ce groupe à une valeur inférieure à la normale (64,69 contre 68,9).

Pour la débitmétrie veineuse, on remarque que les deux groupes ont des valeurs inférieures à la moyenne de la population (1376,57 contre 1348,20 pour les complications et 1358,38 pour les non complications) avec une p-value égale à 0,37.

**Tableau 04 : Caractéristiques chirurgicales et cliniques des receveurs**

| <b>Variables</b>                       | <b>Total<br/>(n=813)</b> | <b>Vascular<br/>Complic</b> | <b>No Vascular<br/>Complic</b> | <b>p-<br/>value</b> |
|----------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------------|
| <b>Child-Pugh</b>                      |                          |                             |                                | 0,27                |
| - A                                    | 247 (30,4%)              | 29 (23,4%)                  | 218 (31,6%)                    |                     |
| - B                                    | 153 (18,8%)              | 26 (21%)                    | 127 (18,4%)                    |                     |
| - C                                    | 201 (24,7%)              | 31 (25%)                    | 170 (24,7%)                    |                     |
| <b>MELD</b>                            | 17,94 (3-40)             | 18,02                       | 17,94                          | 0,959               |
| <b>Temps opératoire (mn)</b>           | 531,81<br>(80-1269)      | 549,79                      | 532,62                         | 0,03                |
| <b>Temps d'ischémie totale(mn)</b>     | 566,12<br>(52-1292)      | 520,44                      | 581,05                         | 0,05                |
| <b>Temps d'ischémie froide(mn)</b>     | 521,31<br>(25-1245)      | 475,57                      | 532,98                         | 0,05                |
| <b>Temps d'ischémie chaude (mn)</b>    | 43,12<br>(0-155)         | 44,43                       | 43,74                          | 0,64                |
| <b>Temps d'ischémie artérielle(mn)</b> | 103,53<br>(6-1436)       | 115,19                      | 107,83                         | 0,55                |
| <b>Temps anhépatique (mn)</b>          | 68,9<br>(5-475)          | 64,69                       | 65,78                          | 0,67                |
| <b>Débitmétrie artérielle (ml)</b>     | 307,52<br>(20-5000)      | 227,05                      | 296,71                         | 0,01                |
| <b>Débitmétrie portale (ml)</b>        | 1376 ,57<br>(60-5600)    | 1348,20                     | 1358,38                        | 0,37                |

### **4.3. Prise en charge des complications vasculaires**

Sur la population étudiée, 124 patients (15,2 %) ont connu des complications vasculaires, tandis que 689 patients (84,7 %) n'ont eu aucune complication ou des complications non vasculaires. Les groupes de complications identifiées dans notre étude sont : artérielles (79/124 63,7%) (thrombose, sténose, vol splénique, fistule artérioveineuse, hémorragies/dissections et pseudo anévrysmes) ; portales (30/124 24,2%) (thrombose et sténose) ; veines caves (5/124 4%) et sus-hépatiques (10/124 8%) (thrombose et sténose)(Tableau 6).

Nous remarquons que dans les complications artérielles plus fréquentes sont les thromboses et les vol spléniques, qui sont généralement associés à un syndrome du Small size syndrome (16,9% chacune), suivi des sténoses (11,3%) , et des saignements (9,7%). Les pseudo anévrysmes de l'artère hépatique sont rares (2,4%) et la plupart des fistules artérioveineuses sont post-biopsies (6,5%).

Concernant les complications veineuses, les complications portales sont en part presque égales entre les thromboses (11,3%) et les sténoses (6,5%). Il y a 4 fois plus de sténose des veines sus-hépatiques que de thromboses (8 contre 2) essentiellement sur plicature ou vrillage vasculaire. Nous avons plus de thromboses au niveau de la veine cave que de sténoses (4 contre 1) et elles sont pour la plupart partielles.

Les traitements de ces complications sont bien décrits et acceptés par la littérature scientifique dans le domaine. Nous avons repérés les traitements suivants : la thérapie conservatrice par thrombolyse avec des anticoagulations (urokinase, actilyse) ; la radiologie interventionnelle pour recanalisation, mise en place de stent, thrombectomie, artériolyse percutanée, l'embolisation vasculaire et la reprise chirurgicale pour réfection anastomotique, hémostases, thrombectomies ou la re-transplantation en cas d'échecs.

#### **4.3.1. Radiologie interventionnelle versus chirurgie conventionnelle**

Parmi les 124 patients présentant une complication vasculaire, 69 ont été prise en charge par radiologie interventionnelle et 55 ont bénéficié d'un traitement autre notamment une chirurgie / traitement conservateur.

Nous remarquons que la thrombose artérielle et le vol splénique sont les complications les plus prépondérantes dans notre étude ; la radiologie interventionnelle reste la plus sollicitée globalement dans le traitement des complication artérielles (71%) et sus hépatiques (70%) par rapport aux autres traitements. Par contre pour la prise en charge des complications veineuses

et cauales, le traitement médical et/ou la reprise chirurgicale restent plus sollicités (66,6% portale et 80% cavale) par rapport à la radiologie interventionnelle.

Tous les cas de vols spléniques (4/4) , les fistules artérioveineuses (8/8) et les pseudo anévrysmes (3/3) ont été traités par la radiologie interventionnelle. Par contre, les hémorragies ont été dans la majorité des cas, pris en charge par la chirurgie conventionnelle (75%) par rapport à la radiologie interventionnelle.

Dans les complications portales, les sténoses bénéficient dans 64% des cas d'une prise en charge par intervention endovasculaire par dilatation au ballonnet avec ou sans pose de stents contre 35% de prise en charge essentiellement par traitement médical conservateur.

Dans les complications de la veine cave inférieure, le traitement conservateur répond bien dans 75% des cas contre 25% pour la chirurgie. et dont un seul qui a été retransplanté donc par chirurgie conventionnelle. Par contre dans les complications sus-hépatiques, ceux sont les sténoses qui l'emportent à 80%, et elles sont prises en charge essentiellement par radiologie interventionnelle.

L'évolution globale des complications après le traitement a été relativement bonne, 79% des cas ayant montré une amélioration contre 21% qui n'en ont pas eu. Dans notre étude, nous n'avons pas trouver de différence statistiquement significative concernant l'évolution entre les patients traités en radiologie interventionnelle et ceux traités par la chirurgie (p-value =0,27). Bien que 87,6% des complications traités par radiologie interventionnelle ont une bonne évolution contre 74,5% pour celles traités par méthode conservateur ou chirurgie. Il faut souligner que les complications traités par radiologie interventionnelle ne sont pas tout-à-fait comparables à celles traitées par la chirurgie conventionnelle, c'est-à-dire que les deux types de traitements gardent des indications bien précises concernant le type de complication, le timing de la complication et le degré d'urgence, par exemple le traitement d'une hémorragie au niveau de l'anastomose artérielle au premier jour post-transplantation sera plutôt chirurgical tandis qu'une sténose artérielle diagnostiquée au 7<sup>ème</sup> jour post-transplantation sera mieux traitée par la radiologie interventionnelle.

**Tableau 05 : Répartition des complications vasculaires**

| <b>Vascular complications</b> | <b>N-value</b> | <b>%</b> |
|-------------------------------|----------------|----------|
| <b>Artérielle</b>             | 71             | 57,2%    |
| - Sténose                     | 14             | 11,3%    |
| - Thrombose                   | 21             | 16,9%    |
| - Vol splénique               | 21             | 16,9%    |
| - Fistule                     | 8              | 6,5%     |
| - Hémorragie/Déhiscence       | 12             | 9,7%     |
| - Pseudo anévrysme            | 3              | 2,4%     |
| <b>Portale</b>                | 30             | 24,2%    |
| - Sténose                     | 16             | 12,9%    |
| - Thrombose                   | 14             | 11,3%    |
| <b>Veines sus-hépatiques</b>  | 10             | 8,1%     |
| - Sténose                     | 8              | 6,5%     |
| - Thrombose                   | 2              | 1,6%     |
| <b>Cavale</b>                 | 5              | 4%       |
| - Sténose                     | 1              | 0,8%     |
| - Thrombose                   | 4              | 3,2%     |

On observe que globalement la prise en charge des complications diminuent le taux de mortalité dans la population étudiée. Mais on remarque une association significative entre les complications prises en charge par méthode conservateur /chirurgie et un taux de mortalité plus élevé (50,9%) contre (34,8%) pour le groupe des complications prise en charge par radiologie interventionnelle (Tableau 06).

Les patients pris en charge en radiologie interventionnelle ont une durée de suivi plus prolongée ( $89.2 \pm 66.6$  mois) comparée au groupe traité par chirurgie et/ou par traitement médical ( $66.6 \pm 64.3$  mois), mais sans différence statistiquement significative ( $p=0.057$ ).

#### **4.3.2. Re-transplantation**

Au total 85 re-transplantations chez 75 patients ont été réalisées pendant la période de l'étude, dont 15 re-transplantations (12% des cas) ont été réalisées pour traiter les conséquences d'une complication vasculaire. Les thromboses artérielles sont de loin les complications qui aboutissent à une re-transplantation (40%)

**Tableau 06 :** Description du traitement des complications vasculaires (Radiologie Interventionnelle versus Chirurgie/Traitement Médical)

| <b>Variables</b>             | <b>Total<br/>(n=124)</b> | <b>Radiologie<br/>Intervent</b> | <b>Chirurgie/<br/>Conserv.</b> | <b>p-<br/>value</b> |
|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------|
| <b>Arterielle</b>            |                          |                                 |                                | 0,001               |
| - Sténose                    | 14                       | 10 (14,5%)                      | 4 (7,3%)                       |                     |
| - Thrombose                  | 21                       | 6 (8,7%)                        | 15 (27,3%)                     |                     |
| - Vol splénique              | 21                       | 21 (30,4%)                      | 0                              |                     |
| - Fistule                    | 8                        | 8 (11,6%)                       | 0                              |                     |
| - Hémorragie/Déhiscence      | 12                       | 3 (4,3%)                        | 9 (16,4%)                      |                     |
| - Pseudo anévrysme           | 3                        | 3 (4,3%)                        | 0                              |                     |
| <b>Portale</b>               |                          |                                 |                                |                     |
| - Sténose                    | 14                       | 9 (13%)                         | 5 (9,1%)                       |                     |
| - Thrombose                  | 16                       | 1 (1,4%)                        | 15 (27,3%)                     |                     |
| <b>Veines sus-hépatiques</b> |                          |                                 |                                |                     |
| - Sténose                    | 8                        | 7 (10,1%)                       | 1 (1,8%)                       |                     |
| - Thrombose                  | 2                        | 0                               | 2 (3,6%)                       |                     |
| <b>Cavale</b>                |                          |                                 |                                |                     |
| - Sténose                    | 1                        | 1 (1,4%)                        | 0                              |                     |
| - Thrombose                  | 4                        | 0                               | 4 (7,3%)                       |                     |
| <b>Death</b>                 |                          |                                 |                                | 0,07                |
| - Yes                        | 52 (41,9%)               | 24 (34,8%)                      | 28 (50,9%)                     |                     |
| - No                         | 72 (58,1%)               | 45 (65,2%)                      | 27 (49,1%)                     |                     |
| <b>Evolution</b>             |                          |                                 |                                | 0,273               |
| - Good                       | 98 (79%)                 | 57 (82,6%)                      | 41 (74,5%)                     |                     |
| - Bad                        | 26 (21%)                 | 12 (17,4%)                      | 14 (25,5%)                     |                     |
| <b>Follow-up (months)</b>    | 77,9±65.5mois            | 89.2±66.6mois                   | 66.6±64.3mois                  | 0.057               |

#### **4.3.3. Traitement par radiologie interventionnelle des complications vasculaires**

A titre de démonstration de la performance du traitement par radiologie interventionnelle, nous avons choisi un cas typique de sténose artérielle, de thrombose artérielle, de vol splénique, de sténose portale, de thrombose portale et de sténose sus-hépatique.

##### **4.3.3.1. Sténose artérielle**

Il s'agit d'un patient 60ans greffé pour cirrhose alcoolique compliquée d'un hépatocarcinome qui au 63ème jour post opératoire, le scanner confirme la suspicion d'une sténose serrée de l'artère hépatique entre 80 et 90%, l'indication d'un traitement par radiologie interventionnelle a été retenu avec traitement par mise en place d'un stent. La figure 03 démontre les étapes du traitement par radiologie interventionnelle. L'évolution était favorable.

**Figure 03 :** les étapes du traitement par radiologie interventionnelle d'une sténose artérielle



##### **4.3.3.2. Thrombose artérielle**

Il s'agit d'un patiente de 52ans greffée pour hépatite fulminante auto-immune qui au 30ème jour post opératoire l'échographie-Doppler montrant un flux amorti intrahépatique. L'angio-CT confirme la suspicion d'une occlusion ou thrombose de l'artère hépatique du greffon, l'indication d'un traitement par radiologie interventionnelle a été retenu avec mise en place d'un stent. La figure 04 démontre les étapes du traitement par radiologie interventionnelle. L'évolution était favorable.

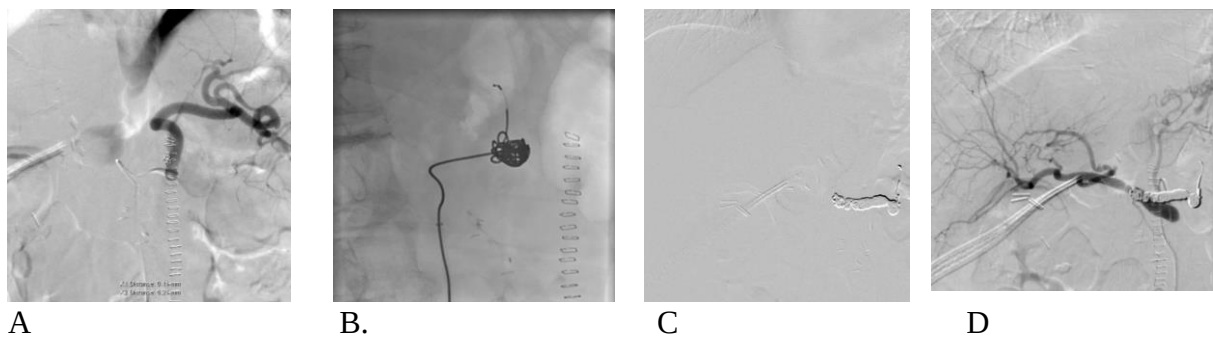
**Figure 04 :** les étapes du traitement par radiologie interventionnelle d'une thrombose artérielle



#### 4.3.3.3. Vol splénique

Il s'agit d'un patient de 67ans greffé pour cirrhose compliquée d'un hépato cholangiocarcinome qui au 2ème jour post opératoire l'échographie met en évidence un signal artériel qui est atténué de manière très nette avec des vitesses maximales de 26 cm/s, l'artériographie contrôle confirme la dilatation de l'artère splénique avec réduction du flux de l'artère hépatique, l'indication d'un traitement par radiologie interventionnelle a été retenu avec embolisation distale de l'artère splénique. La figure 05 démontre les étapes du traitement par radiologie interventionnelle. L'évolution était favorable.

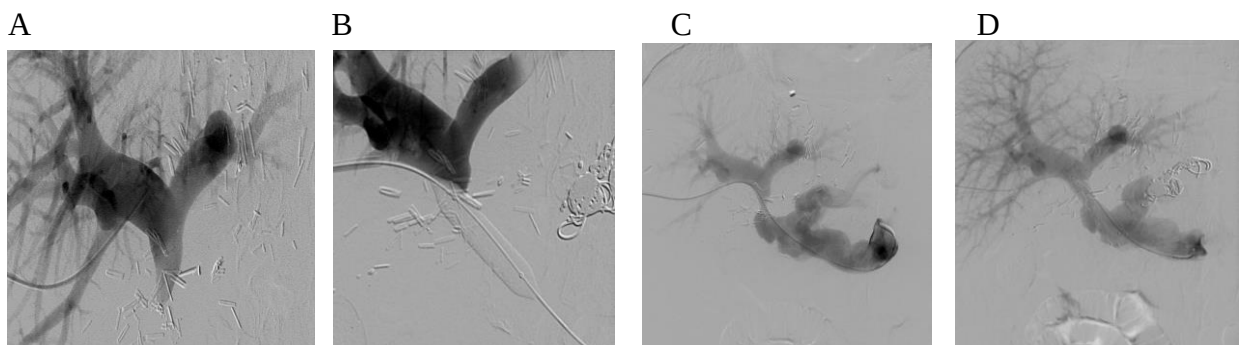
**Figure 05 :** les étapes du traitement par radiologie interventionnelle d'un vol splénique



#### 4.3.3.4. Sténose portale

Il s'agit d'un patient de 63 ans greffé pour cirrhose alcoolique compliquée d'un hépatocarcinome qui au 6ème mois post opératoire, le scanner met en évidence une sténose hyperserrée (80-90%) du tronc portal extra-hépatique, l'indication d'un traitement par radiologie interventionnelle a été retenu avec un traitement par dilation au ballon et mise en place d'une prothèse. La figure 06 démontre les étapes du traitement par radiologie interventionnelle. L'évolution était favorable.

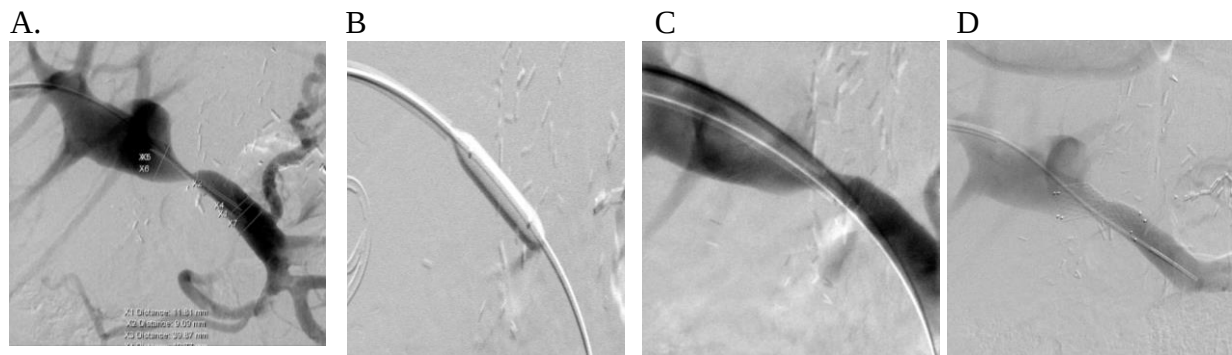
**Figure 06 :** les étapes du traitement par radiologie interventionnelle d'une sténose portale



#### 4.3.3.5. Thrombose portale

Il s'agit d'un patient de 45 ans greffé pour cirrhose biliaire primitive qui au 2ème jour post opératoire l'échographie objective une suspicion de thrombus sténosant au sein du tronc porte, traitement médical par majoration des anticoagulants. Après 03 mois sans succès, l'indication d'un traitement par radiologie interventionnelle a été retenu et traité par dilation et mise en place d'un stent. La figure 07 démontre les étapes du traitement par radiologie interventionnelle. L'évolution était favorable.

**Figure 07 :** les étapes du traitement par radiologie interventionnelle d'une thrombose portale



#### 4.3.3.6. Sténose sus-hépatique

Il s'agit d'un patient de 51 ans greffé pour cirrhose d'origine exogène compliquée d'un hépatocarcinome, au 4ème jour post opératoire, une cavographie confirme une sténose serrée de l'ostium sus-hépatique gauche, l'indication d'un traitement par radiologie interventionnelle a été retenu et traitement par mise en place d'un stent. La figure 08 démontre les étapes du traitement par radiologie interventionnelle. L'évolution était favorable.

**Figure 08 :** les étapes du traitement par radiologie interventionnelle d'une sténose sus-hépatique



#### 4.4. Évolution

Le temps de suivi était jusqu'à 31 décembre 2022, de sorte que tous les patients greffés aient au moins 2 ans de suivi post greffe hépatique. On observe une augmentation de l'incidence de la mortalité chez les patients ayant présentés une complication vasculaire en post-opératoire démontré par la courbe de survie (figure 2).

Sur une population de 813 patients transplantés sur notre période d'étude, on a recensé essentiellement 252 décès soit 31% de la population totale étudiée ; dont 52 patients (20%) ayant présenté une complication vasculaire au décours de leur transplantation. On note une association significative portant sur l'impact de la survenue des complications vasculaires sur la mortalité (41% de décès dans le groupe des complications contre 29% dans l'autre groupe)  $p\text{-value}=0,004$ .

Le suivi moyen de la population totale était de  $86.2\pm68.1$  mois, les patients ayant eu des complications vasculaires présentent un temps de suivi plus court que ceux n'ayant pas eu de complications vasculaires,  $79.2\pm66.3$  versus  $87.4.2\pm68.1$  respectivement, probablement dû à un taux de mortalité plus élevé. Mais cette différence n'est pas significative ( $p = 0,21$ ) (Tableau 07).

**Tableau 07 : Caractéristiques évolutives des receveurs**

| Variables                            | Total (n=813) | Vascular<br>Complic | No Vascular<br>Complic | p-value |
|--------------------------------------|---------------|---------------------|------------------------|---------|
| <b>Temps de follow up<br/>(mois)</b> | 86.2±68.1     | 79.2±66.3           | 87.4.2±68.1            | 0,21    |
| <b>Mortalité</b>                     |               |                     |                        | 0,004   |
| - Yes                                | 252 (31%)     | 52 (41,9%)          | 200 (29%)              |         |
| - No                                 | 561 (69%)     | 72 (58,1%)          | 489 (71%)              |         |

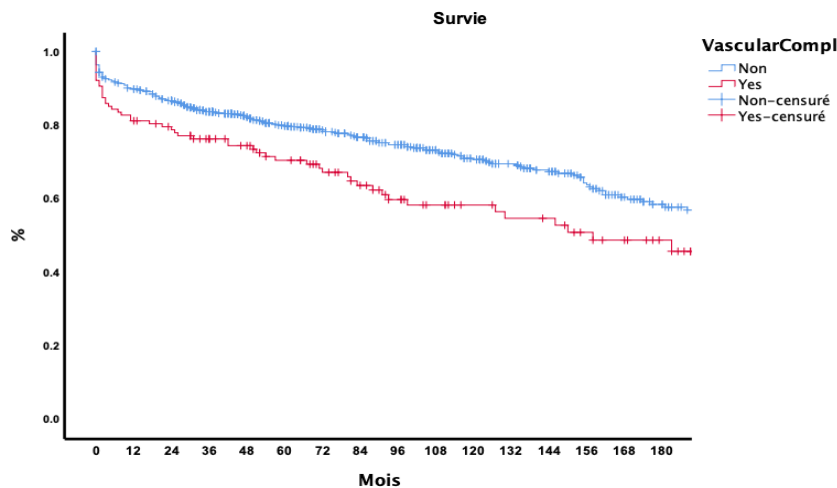


**Fig 3 :** Courbe de survie comparativement entre les deux groupes

## 5. DISCUSSION

Nous avons examiné les complications vasculaires des patients transplantés pour une première fois sur la période du 01/01/2000 au 31/12/2020.

Ces résultats démontrent qu'en premier lieu il y a une différence significative de survie entre les patients qui n'ont pas eu de complications et ceux qui en ont eu. En outre on n'a pas noté de différences significatives entre la survenue des complications et le genre, l'IMC, le groupe sanguin, les scores MELD, Child Pugh et les indications des patients transplantés entre les deux groupes. Les greffons de type DOMINO et Split LT ont une plus grande incidence de survenue de complication liée essentiellement à la difficulté technique de mise en place et à la reconstitution des anastomoses vasculaires autour du greffon.

Les cancers hépatiques occupent la majorité des indications de transplantations dans notre étude, cela se reflète également dans la proportion ayant eu des complications vasculaires dans le lot, mais nous n'avons suffisamment pas d'éléments pour conclure à un facteur de risque, quoique l'HCC peut être un facteur de risque de complications. Il y a pas d'association significative entre les scores MELD et Child Pugh avec les complications vasculaires quoi que notre étude a relevé qu'un score élevé est beaucoup plus présent dans le groupe des complications.

Les paramètres chirurgicaux influencent fortement l'incidence des complications, notamment nous avons pu établir qu'un temps opératoire prolongé soit lié à la difficulté technique, soit lié à plusieurs autres facteurs est significativement lié à une augmentation de l'incidence de complication, de même qu'un débit artériel post-opératoire immédiat relativement bas. Un débit bas expose à un risque d'ischémie, avec rejet du greffon et est pro thrombogène. Une surveillance échographique est indiquée afin de détecter rapidement une modification du flux signalant un obstacle.

L'incidence des complications vasculaires trouvée dans notre étude était de l'ordre de 15%. Elles présentent un risque important pour l'évolution du greffon et du patient, notamment les complications artérielles si elles ne sont pas prise en charge dans les meilleurs délais pouvant aboutir à des re-transplantations. La plus fréquente des complications vasculaires de notre étude étant la thrombose de l'artère hépatique avec un taux de 16%. Un taux similaire à ce qui a été trouvé dans une étude réalisée par Pawlaw et al (105) avec un taux légèrement inférieur de 12%.

La radiologie interventionnelle est une thérapie de choix (69 versus 55) dans la prise en charge précoce des complications vasculaires comme nous le montre les résultats de notre étude qui sont similaires à celle de Lagnas et al (103) qui démontre un taux de survie à 6 mois de 70% et souligne l'importance du diagnostic précoce pour la survie du greffon.

Spécifiquement, tous les vols spléniques, les fistules artérioveineuses et les pseudo anévrysmes (100%) sont traités par radiologie interventionnelle par embolisation de l'artère splénique, permettant d'inverser le flux sanguin vers l'artère hépatique, une embolisation de la fistule et du sac anévrysmal. Mettant en jeu le pronostic vital du patient, les hémorragies sont plus activement pris en charge par la chirurgie conventionnelle, elles consistent essentiellement en des hématomes péri hépatiques et à des déhiscences des anastomoses vasculaires. Selon notre étude, on note dans un tiers des cas des décès peropératoires.

La réfection chirurgicale des anastomoses (21%) intervient surtout pour les thromboses de l'artère hépatique et complications cavo- sus-hépatiques et les thrombectomies essentiellement au niveau de la veine porte.

Un traitement conservateur par majoration des anticoagulations, agents thrombolytiques et une surveillance échographique et scanographique régulière permet dans la majorité des cas un

traitement des thromboses subocclusives veineuses (portale, cave et sus hépatique) d'obtenir de bons rendements.

Dans les suspicions de sténoses artérielles, certains patients ont pu retrouver un bon flux vasculaire sous surveillance et anticoagulation (35%) pendant que d'autres ont dû être retransplantés malgré des angioplasties percutanées (103).

Nous avons comparé nos résultats à celles de la littérature scientifique. Similairement, une étude de Sanchèz-Bueno et al(108) portant sur l' incidence des complications vasculaires sur une cohorte de 260 patients démontre une incidence de 7,3% contre 15% de 813 patients pour la nôtre, les complications artérielles toutes confondues représentaient 5% contre 57% pour notre étude, 15% de mortalité dans les complications vasculaires de son étude contre 41,9%.

Dans la même étude, l'incidence des complications de la veine cave sont de 1,3% contre 4%, elles se produisent au niveau des anastomoses supra hépatiques ou infra hépatiques aboutissant à une thrombose partielle ou une sténose pouvant être prise en charge par des agents thrombolysants comme le streptokinase ou l'urokinase , ce dernier est beaucoup plus utilisé aux CUSL dans les traitements conservateurs.

La radiologie interventionnelle permet d'obtenir un taux de récurrence de complications très faible par rapport aux autres thérapeutiques car elle est mise en place précocement et permet un traitement local et précis donc un rendement meilleur démontré dans notre étude et dans celles des auteurs Cheng et al(113) ; Olcott et al(109).

Notre étude a rencontré certaines limites et de possibles biais qui doivent être mentionnés. Face à la taille de notre cohorte nous avons dû fortement nous limiter à un nombre faible de variables spécialement par rapport aux données cliniques, biologiques et évolutives des patients. Beaucoup de patients ont des protocoles opératoires et des rapports insuffisamment renseignés pour notre étude. Les patients ont eu des comorbidités parallèles au développement de leur complications qui ont probablement influencer sur les données mais nous ne les avons pas pris en compte.

L'aspect socio-psychologique de la transplantation de même que l'état clinique des donneurs ne sont pas pris en compte par rapport à la survenue des complications. Les complications

vasculaires de patients greffés aux CUSL et qui ont fait un suivi en dehors du centre/du pays ou ont eu des complications vasculaires pris en charge hors centre et dont les rapports ne sont pas disponibles, ne sont pas pris en compte.

## **6. Conclusion**

Notre étude confirme que les complications vasculaires restent un problème majeur après une transplantation, avec une incidence relativement fréquente (15%). Elles comportent un taux élevé de morbidité et de mortalité, surtout si elles surviennent dans la période postopératoire immédiate (premier mois) et si elles sont diagnostiquées tardivement.

La seule solution pour réduire leur gravité est de les prévenir en contrôlant les facteurs de risque et, dans le cas contraire, de les diagnostiquer le plus tôt possible, même chez les patients asymptomatiques ou paucisymptomatiques. De nombreuses équipes de transplantation dans le monde y compris celle des Cliniques Universitaires Saint Luc préconisent l'utilisation systématique d'examens d'imagerie comme l'échodoppler et dès la suspicion, faire une tomodensitométrie avec contraste ou une artériographie classique, qui est la référence.

Actuellement, face à un dépistage précoce du statut vasculaire du greffon par des écho doppler séquentiels et ou par angioscanner avant la détérioration majeure de la fonction hépatique comme conséquence d'une complication vasculaire, le traitement endovasculaire doit être tenté en premier lieu, car il a démontré des résultats efficaces et sûrs. A l'inverse, en cas de retentissement hépatique sévère, la procédure thérapeutique la plus efficace est la reprise chirurgicale et/ou retransplantation en urgence qui montre aussi de bons résultats en termes d'efficacité et de survie, toutefois la pénurie d'organes limite considérablement cette dernière option thérapeutique.

## 7. REFERENCES

1. Dahlqvist G, Moreno C, Starkel P, Detry O, Coubeau L, Jochmans I. Innovations in liver transplantation in 2020, position of the Belgian Liver Intestine Advisory Committee (BeLIAC). *Acta Gastroenterol Belg*. 2021;84(2):347-59.
2. Busuttil RW, De Carlis LG, Mihaylov PV, Gridelli B, Fassati LR, Starzl TE. The first report of orthotopic liver transplantation in the Western world. *Am J Transplant*. 2012;12(6):1385-7.
3. Starzl TE, Kaupp HA, Jr., Brock DR, Lazarus RE, Johnson RV. Reconstructive problems in canine liver homotransplantation with special reference to the postoperative role of hepatic venous flow. *Surg Gynecol Obstet*. 1960;111:733-43.
4. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. HOMOTRANSPLANTATION OF THE LIVER IN HUMANS. *Surg Gynecol Obstet*. 1963;117:659-76.
5. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg*. 1968;168(3):392-415.
6. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Liver Transplantation. Sponsored by the National Institute of Arthritis, Diabetes, and Digestive and Kidney Diseases and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Hepatology*. 1984;4(1 Suppl):1s-110s.
7. Bismuth H, Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery*. 1984;95(3):367-70.
8. Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. [Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation)--a new method in the further development of segmental liver transplantation]. *Langenbecks Arch Chir*. 1988;373(2):127-30.
9. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet*. 1989;2(8661):497.
10. Siegler M. Liver transplantation using living donors. *Transplant Proc*. 1992;24(5):2223-4.
11. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med*. 1990;322(21):1505-7.
12. Otte JB. History of pediatric liver transplantation. Where are we coming from? Where do we stand? *Pediatr Transplant*. 2002;6(5):378-87.
13. Gordon RD, Shaw BW, Jr., Iwatsuki S, Esquivel CO, Starzl TE. Indications for liver transplantation in the cyclosporine era. *Surg Clin North Am*. 1986;66(3):541-56.
14. Henry ML. Cyclosporine and tacrolimus (FK506): a comparison of efficacy and safety profiles. *Clin Transplant*. 1999;13(3):209-20.
15. Starzl TE. The long reach of liver transplantation. *Nat Med*. 2012;18(10):1489-92.
16. Sass DA, Reich DJ. Liver transplantation in the 21st century: expanding the donor options. *Gastroenterol Clin North Am*. 2011;40(3):641-58.
17. Merion RM, Sharma P, Mathur AK, Schaubel DE. Evidence-based development of liver allocation: a review. *Transpl Int*. 2011;24(10):965-72.
18. Freeman RB. A decade of model for end-stage liver disease: lessons learned and need for re-evaluation of allocation policies. *Curr Opin Organ Transplant*. 2012;17(3):211-5.
19. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973;60(8):646-9.

20. Magder LS, Regev A, Mindikoglu AL. Comparison of seven liver allocation models with respect to lives saved among patients on the liver transplant waiting list. *Transpl Int*. 2012;25(4):409-15.
21. Kanwal F, Dulai GS, Spiegel BM, Yee HF, Gralnek IM. A comparison of liver transplantation outcomes in the pre- vs. post-MELD eras. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(2):169-77.
22. Francoz C, Belghiti J, Castaing D, Chazouillères O, Duclos-Vallée JC, Duvoux C, et al. Model for end-stage liver disease exceptions in the context of the French model for end-stage liver disease score-based liver allocation system. *Liver Transpl*. 2011;17(10):1137-51.
23. Mehrabi A, Fonouni H, Müller SA, Schmidt J. Current concepts in transplant surgery: liver transplantation today. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393(3):245-60.
24. Denmark SW, Shaw BW, Jr., Starzl TE, Griffith BP. VENO-VENOUS BYPASS WITHOUT SYSTEMIC ANTICOAGULATION IN CANINE AND HUMAN LIVER TRANSPLANTATION. *Surg Forum*. 1983;34:380-2.
25. Griffith BP, Shaw BW, Jr., Hardesty RL, Iwatsuki S, Bahnson HT, Starzl TE. Veno-venous bypass without systemic anticoagulation for transplantation of the human liver. *Surg Gynecol Obstet*. 1985;160(3):270-2.
26. Calne RY, Williams R. Liver transplantation in man. I. Observations on technique and organization in five cases. *Br Med J*. 1968;4(5630):535-40.
27. Tzakis A, Todo S, Starzl TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg*. 1989;210(5):649-52.
28. Stieber AC. One surgeon's experience with the piggyback versus the standard technique in orthotopic liver transplantation: is one better than the other? *Hepatogastroenterology*. 1995;42(4):403-5.
29. Parrilla P, Sánchez-Bueno F, Figueras J, Jaurrieta E, Mir J, Margarit C, et al. Analysis of the complications of the piggy-back technique in 1,112 liver transplants. *Transplantation*. 1999;67(9):1214-7.
30. Brostoff JM, Bhati CS, Syn WK. Late venous outflow obstruction after liver transplant: The 'piggy-back' syndrome. *Eur J Intern Med*. 2008;19(5):374-6.
31. Savio-López AM, Lara-Molina EE, Soliva-Domínguez R, Capo-Jorge JA, Gala-López B, González-Castillo F. [Hepatic retransplant and acute Budd Chiari syndrome. Case report]. *Cir Cir*. 2005;73(6):481-4.
32. Belghiti J, Panis Y, Sauvanet A, Gayet B, Fékété F. A new technique of side to side caval anastomosis during orthotopic hepatic transplantation without inferior vena caval occlusion. *Surg Gynecol Obstet*. 1992;175(3):270-2.
33. Gurusamy KS, Pamecha V, Davidson BR. Piggy-back graft for liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(1):Cd008258.
34. Couinaud C. *Le foie: études anatomiques et chirurgicales*: Masson; 1957.
35. Karaliotas CC, Broelsch CE, Habib NA. *Liver and Biliary Tract Surgery: Embryological Anatomy to 3D-Imaging and Transplant Innovations*: Springer Vienna; 2008.
36. Bismuth H. *Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver*. *World J Surg*. 1982;6(1):3-9.
37. Vagefi PA, Parekh J, Ascher NL, Roberts JP, Freise CE. Outcomes with split liver transplantation in 106 recipients: the University of California, San Francisco, experience from 1993 to 2010. *Arch Surg*. 2011;146(9):1052-9.
38. Emond JC, Whittington PF, Thistlethwaite JR, Cherqui D, Alonso EA, Woodle IS, et al. Transplantation of two patients with one liver. Analysis of a preliminary experience with 'split-liver' grafting. *Ann Surg*. 1990;212(1):14-22.
39. Hashikura Y, Makuuchi M, Kawasaki S, Matsunami H, Ikegami T, Nakazawa Y, et al. Successful living-related partial liver transplantation to an adult patient. *Lancet*. 1994;343(8907):1233-4.

40. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Lo RJ, Lau GK, Wei WI, et al. Extending the limit on the size of adult recipient in living donor liver transplantation using extended right lobe graft. *Transplantation*. 1997;63(10):1524-8.
41. Lee SG, Hwang S, Park KM, Kim KH, Ahn CS, Lee YJ, et al. Seventeen adult-to-adult living donor liver transplantations using dual grafts. *Transplant Proc*. 2001;33(7-8):3461-3.
42. Umeshita K, Fujiwara K, Kiyosawa K, Makuuchi M, Satomi S, Sugimachi K, et al. Operative morbidity of living liver donors in Japan. *Lancet*. 2003;362(9385):687-90.
43. Kwon KH, Kim YW, Kim SI, Kim KS, Lee WJ, Choi JS. Postoperative liver regeneration and complication in live liver donor after partial hepatectomy for living donor liver transplantation. *Yonsei Med J*. 2003;44(6):1069-77.
44. Brown RS, Jr. Pros and cons of living donor liver transplant. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2008;4(9):622-4.
45. Kasahara M, Umeshita K, Inomata Y, Uemoto S. Long-term outcomes of pediatric living donor liver transplantation in Japan: an analysis of more than 2200 cases listed in the registry of the Japanese Liver Transplantation Society. *Am J Transplant*. 2013;13(7):1830-9.
46. Sotiropoulos GC, Radtke A, Molmenti EP, Schroeder T, Baba HA, Frilling A, et al. Long-term follow-up after right hepatectomy for adult living donation and attitudes toward the procedure. *Ann Surg*. 2011;254(5):694-700; discussion -1.
47. Muzaale AD, Dagher NN, Montgomery RA, Taranto SE, McBride MA, Segev DL. Estimates of early death, acute liver failure, and long-term mortality among live liver donors. *Gastroenterology*. 2012;142(2):273-80.
48. Detry O, De Roover A, Lauwick S, Kaba A, Joris J-P, Canivet J-L, et al. Fatal small for size syndrome after right lobe donation. *Transplant International*. 2011;24(1).
49. Dahm F, Georgiev P, Clavien PA. Small-for-size syndrome after partial liver transplantation: definition, mechanisms of disease and clinical implications. *Am J Transplant*. 2005;5(11):2605-10.
50. Chen CL, Concejero AM, Lin TS, Lin YH, Chiang YC, Wang CC, et al. Outcome of routine use of microsurgical biliary reconstruction in pediatric living donor liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013;20(5):492-7.
51. Abbasoglu O, Levy MF, Vodapally MS, Goldstein RM, Husberg BS, Gonwa TA, et al. Hepatic artery stenosis after liver transplantation--incidence, presentation, treatment, and long term outcome. *Transplantation*. 1997;63(2):250-5.
52. Ikegami T, Hashikura Y, Nakazawa Y, Urata K, Mita A, Ohno Y, et al. Risk factors contributing to hepatic artery thrombosis following living-donor liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13(2):105-9.
53. Kim SJ, Yoon YC, Park JH, Oh DY, Yoo YK, Kim DG. Hepatic artery reconstruction and successful management of its complications in living donor liver transplantation using a right lobe. *Clin Transplant*. 2011;25(6):929-38.
54. Marubashi S, Kobayashi S, Wada H, Kawamoto K, Eguchi H, Doki Y, et al. Hepatic artery reconstruction in living donor liver transplantation: risk factor analysis of complication and a role of MDCT scan for detecting anastomotic stricture. *World J Surg*. 2013;37(11):2671-7.
55. Millis JM, Cronin DC, Brady LM, Newell KA, Woodle ES, Bruce DS, et al. Primary living-donor liver transplantation at the University of Chicago: technical aspects of the first 104 recipients. *Ann Surg*. 2000;232(1):104-11.
56. Park YS, Kim KW, Lee SJ, Lee J, Jung DH, Song GW, et al. Hepatic arterial stenosis assessed with doppler US after liver transplantation: frequent false-positive diagnoses with tardus parvus waveform and value of adding optimal peak systolic velocity cutoff. *Radiology*. 2011;260(3):884-91.

57. Sheiner PA, Varma CV, Guarrera JV, Cooper J, Garatti M, Emre S, et al. Selective revascularization of hepatic artery thromboses after liver transplantation improves patient and graft survival. *Transplantation*. 1997;64(9):1295-9.
58. Wei WI, Lam LK, Ng RW, Liu CL, Lo CM, Fan ST, et al. Microvascular reconstruction of the hepatic artery in live donor liver transplantation: experience across a decade. *Arch Surg*. 2004;139(3):304-7.
59. Sebagh M, Yilmaz F, Karam V, Falissard B, Ichai P, Roche B, et al. Cadaveric full-size liver transplantation and the graft alternatives in adults: a comparative study from a single centre. *J Hepatol*. 2006;44(1):118-25.
60. Adams D, Lacroix C, Antonini T, Lozeron P, Denier C, Kreib AM, et al. Symptomatic and proven de novo amyloid polyneuropathy in familial amyloid polyneuropathy domino liver recipients. *Amyloid*. 2011;18 Suppl 1:174-7.
61. Antonini TM, Lozeron P, Lacroix C, Mincheva Z, Durrbach A, Slama M, et al. Reversibility of acquired amyloid polyneuropathy after liver retransplantation. *Am J Transplant*. 2013;13(10):2734-8.
62. Adam R, Hoti E. Liver transplantation: the current situation. *Semin Liver Dis*. 2009;29(1):3-18.
63. Bismuth H, Chiche L, Adam R, Castaing D, Diamond T, Dennison A. Liver resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *Ann Surg*. 1993;218(2):145-51.
64. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1996;334(11):693-9.
65. Samuel D, Duclos Vallee JC, Teicher E, Vittecoq D. Liver transplantation in patients with HIV infection. *J Hepatol*. 2003;39(1):3-6.
66. Ahmed A, Keeffe EB. Current indications and contraindications for liver transplantation. *Clin Liver Dis*. 2007;11(2):227-47.
67. Francoz C, Belghiti J, Durand F. Indications of liver transplantation in patients with complications of cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21(1):175-90.
68. Starzl TE, Ishikawa M, Putnam CW, Porter KA, Picache R, Husberg BS, et al. Progress in and deterrents to orthotopic liver transplantation, with special reference to survival, resistance to hyperacute rejection, and biliary duct reconstruction. *Transplant Proc*. 1974;6(4 Suppl 1):129-39.
69. Saidi RF. Current status of liver transplantation. *Arch Iran Med*. 2012;15(12):772-6.
70. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, Hay JE, Neuberger J, Blumberg E, et al. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transpl*. 2013;19(1):3-26.
71. Åberg F, Isoniemi H, Höckerstedt K. Long-term results of liver transplantation. *Scand J Surg*. 2011;100(1):14-21.
72. Bonnet S, Sauvanet A, Bruno O, Sommacale D, Francoz C, Dondero F, et al. Long-term survival after portal vein arterialization for portal vein thrombosis in orthotopic liver transplantation. *Gastroenterol Clin Biol*. 2010;34(1):23-8.
73. Schwobe RB, Margolis DJ, Raman SS, Kadell BM. Portal vein aneurysms: a case series with literature review. *J Radiol Case Rep*. 2010;4(6):28-38.
74. Khalaf H. Vascular complications after deceased and living donor liver transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc*. 2010;42(3):865-70.
75. Duffy JP, Hong JC, Farmer DG, Ghobrial RM, Yersiz H, Hiatt JR, et al. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: experience in more than 4,200 patients. *J Am Coll Surg*. 2009;208(5):896-903; discussion -5.

76. Hejazi Kenari SK, Zimmerman A, Eslami M, R FS. Current state of art management for vascular complications after liver transplantation. *Middle East J Dig Dis.* 2014;6(3):121-30.
77. Chen J, Weinstein J, Black S, Spain J, Brady PS, Dowell JD. Surgical and endovascular treatment of hepatic arterial complications following liver transplant. *Clin Transplant.* 2014;28(12):1305-12.
78. Singhal A, Stokes K, Sebastian A, Wright HI, Kohli V. Endovascular treatment of hepatic artery thrombosis following liver transplantation. *Transpl Int.* 2010;23(3):245-56.
79. Saad WE, Davies MG, Saad NE, Westesson KE, Patel NC, Sahler LG, et al. Catheter thrombolysis of thrombosed hepatic arteries in liver transplant recipients: predictors of success and role of thrombolysis. *Vasc Endovascular Surg.* 2007;41(1):19-26.
80. Li ZW, Wang MQ, Zhou NX, Liu Z, Huang ZQ. Interventional treatment of acute hepatic artery occlusion after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2007;6(5):474-8.
81. Zhou J, Fan J, Wang JH, Wu ZQ, Qiu SJ, Shen YH, et al. Continuous transcatheter arterial thrombolysis for early hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2005;37(10):4426-9.
82. Stange BJ, Glanemann M, Nuessler NC, Settmacher U, Steinmüller T, Neuhaus P. Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl.* 2003;9(6):612-20.
83. Boyvat F, Aytekin C, Firat A, Harman A, Karakayali H, Haberal M. Diagnostic and therapeutic management of hepatic artery thrombosis and stenosis after orthotopic and heterotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2003;35(7):2791-5.
84. Figueras J, Busquets J, Dominguez J, Sancho C, Casanovas-Taltavull T, Rafecas A, et al. Intra-arterial thrombolysis in the treatment of acute hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplantation.* 1995;59(9):1356-7.
85. Porrett PM, Hsu J, Shaked A. Late surgical complications following liver transplantation. *Liver Transpl.* 2009;15 Suppl 2:S12-8.
86. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AHG, Duparc F, Duparc J. *Gray's Anatomie - Le Manuel pour les étudiants*; Elsevier Health Sciences; 2020.
87. Crossin JD, Muradali D, Wilson SR. US of liver transplants: normal and abnormal. *Radiographics.* 2003;23(5):1093-114.
88. Wozney P, Zajko AB, Bron KM, Point S, Starzl TE. Vascular complications after liver transplantation: a 5-year experience. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;147(4):657-63.
89. Panaro F, Gallix B, Bouyabrine H, Ramos J, Addeo P, Testa G, et al. Liver transplantation and spontaneous neovascularization after arterial thrombosis: "the neovascularized liver". *Transpl Int.* 2011;24(9):949-57.
90. Pastacaldi S, Teixeira R, Montalto P, Rolles K, Burroughs AK. Hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation: a review of nonsurgical causes. *Liver Transpl.* 2001;7(2):75-81.
91. Silva MA, Jambulingam PS, Gunson BK, Mayer D, Buckels JA, Mirza DF, et al. Hepatic artery thrombosis following orthotopic liver transplantation: a 10-year experience from a single centre in the United Kingdom. *Liver Transpl.* 2006;12(1):146-51.
92. Oh CK, Pelletier SJ, Sawyer RG, Dacus AR, McCullough CS, Pruett TL, et al. Uni- and multi-variate analysis of risk factors for early and late hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplantation.* 2001;71(6):767-72.
93. Pungpapong S, Manzarbeitia C, Ortiz J, Reich DJ, Araya V, Rothstein KD, et al. Cigarette smoking is associated with an increased incidence of vascular complications after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2002;8(7):582-7.
94. Bekker J, Ploem S, de Jong KP. Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: a systematic review of the incidence, outcome and risk factors. *Am J Transplant.* 2009;9(4):746-57.

95. Pareja E, Cortes M, Navarro R, Sanjuan F, López R, Mir J. Vascular complications after orthotopic liver transplantation: hepatic artery thrombosis. *Transplant Proc.* 2010;42(8):2970-2.
96. Saad WE, Davies MG, Sahler L, Lee DE, Patel NC, Kitanosono T, et al. Hepatic artery stenosis in liver transplant recipients: primary treatment with percutaneous transluminal angioplasty. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16(6):795-805.
97. Sommacale D, Aoyagi T, Dondero F, Sibert A, Bruno O, Fteriche S, et al. Repeat endovascular treatment of recurring hepatic artery stenoses in orthotopic liver transplantation. *Transpl Int.* 2013;26(6):608-15.
98. Sabri SS, Saad WE, Schmitt TM, Turba UC, Kumer SC, Park AW, et al. Endovascular therapy for hepatic artery stenosis and thrombosis following liver transplantation. *Vasc Endovascular Surg.* 2011;45(5):447-52.
99. Denys AL, Qanadli SD, Durand F, Vilgrain V, Farges O, Belghiti J, et al. Feasibility and effectiveness of using coronary stents in the treatment of hepatic artery stenoses after orthotopic liver transplantation: preliminary report. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178(5):1175-9.
100. Orons PD, Sheng R, Zajko AB. Hepatic artery stenosis in liver transplant recipients: prevalence and cholangiographic appearance of associated biliary complications. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165(5):1145-9.
101. Boleslawski E, Bouras AF, Truant S, Liddo G, Herrero A, Badic B, et al. Hepatic artery ligation for arterial rupture following liver transplantation: a reasonable option. *Am J Transplant.* 2013;13(4):1055-62.
102. Adam R, Karam V, Delvart V, O'Grady J, Mirza D, Klempnauer J, et al. Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *J Hepatol.* 2012;57(3):675-88.
103. Langnas AN, Marujo W, Stratta RJ, Wood RP, Shaw BW, Jr. Vascular complications after orthotopic liver transplantation. *Am J Surg.* 1991;161(1):76-82; discussion -3.
104. Volpin E, Pessaux P, Sauvanet A, Sibert A, Kianmanesh R, Durand F, et al. Preservation of the arterial vascularisation after hepatic artery pseudoaneurysm following orthotopic liver transplantation: long-term results. *Ann Transplant.* 2014;19:346-52.
105. Pawlak J, Grodzicki M, Leowska E, Małkowski P, Michałowicz B, Nyckowski P, et al. Vascular complications after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2003;35(6):2313-5.
106. Pérez-Saborido B, Pacheco-Sánchez D, Barrera-Rebollo A, Asensio-Díaz E, Pinto-Fuentes P, Sarmentero-Prieto JC, et al. Incidence, management, and results of vascular complications after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2011;43(3):749-50.
107. Lerut J, Tzakis AG, Bron K, Gordon RD, Iwatsuki S, Esquivel CO, et al. Complications of venous reconstruction in human orthotopic liver transplantation. *Ann Surg.* 1987;205(4):404-14.
108. Sánchez-Bueno F, Hernández Q, Ramírez P, Robles R, Acosta F, Rodríguez JM, et al. Vascular complications in a series of 300 orthotopic liver transplants. *Transplant Proc.* 1999;31(6):2409-10.
109. Olcott EW, Ring EJ, Roberts JP, Ascher NL, Lake JR, Gordon RL. Percutaneous transhepatic portal vein angioplasty and stent placement after liver transplantation: early experience. *J Vasc Interv Radiol.* 1990;1(1):17-22.
110. Kensinger CD, Sexton KW, Baron CM, Lipnik AJ, Meranze SG, Gorden DL. Management of portal vein thrombosis after liver transplantation with a combined open and endovascular approach. *Liver Transpl.* 2015;21(1):132-4.
111. Woo DH, Laberge JM, Gordon RL, Wilson MW, Kerlan RK, Jr. Management of portal venous complications after liver transplantation. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2007;10(3):233-9.

112. Kaneko J, Sugawara Y, Ohkubo T, Matsui Y, Kokudo N, Makuuchi M. Successful conservative therapy for portal vein thrombosis after living donor liver transplantation. *Abdom Imaging*. 2003;28(1):58-9.
113. Cheng YF, Ou HY, Tsang LL, Yu CY, Huang TL, Chen TY, et al. Vascular stents in the management of portal venous complications in living donor liver transplantation. *Am J Transplant*. 2010;10(5):1276-83.
114. Schneider N, Scanga A, Stokes L, Perri R. Portal vein stenosis: a rare yet clinically important cause of delayed-onset ascites after adult deceased donor liver transplantation: two case reports. *Transplant Proc*. 2011;43(10):3829-34.
115. Cherukuri R, Haskal ZJ, Naji A, Shaked A. Percutaneous thrombolysis and stent placement for the treatment of portal vein thrombosis after liver transplantation: long-term follow-up. *Transplantation*. 1998;65(8):1124-6.
116. Mizuno S, Yokoi H, Yamagiwa K, Tabata M, Isaji S, Yamakado K, et al. Outflow block secondary to stenosis of the inferior vena cava following living-donor liver transplantation? *Clin Transplant*. 2005;19(2):215-9.
117. Darcy MD. Management of venous outflow complications after liver transplantation. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2007;10(3):240-5.

UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN  
Faculté de médecine et médecine dentaire

Avenue Mounier, 50 bte B1.50.04, 1200 Woluwe-Saint-Lambert, Belgique | [www.uclouvain.be/mede](http://www.uclouvain.be/mede)