

# TRANSPLANTATION HEPATIQUE



---

## PEDIATRIQUE

**Dr Géraldine HERY**

**Chirurgie Pédiatrique  
Hôpital d'Enfants de la Timone  
Marseille**

# Le Pionnier : Thomas STARZL



## CHILDREN'S TRANSPLANT ACHIEVEMENTS

### Thomas E. Starzl, MD, PhD

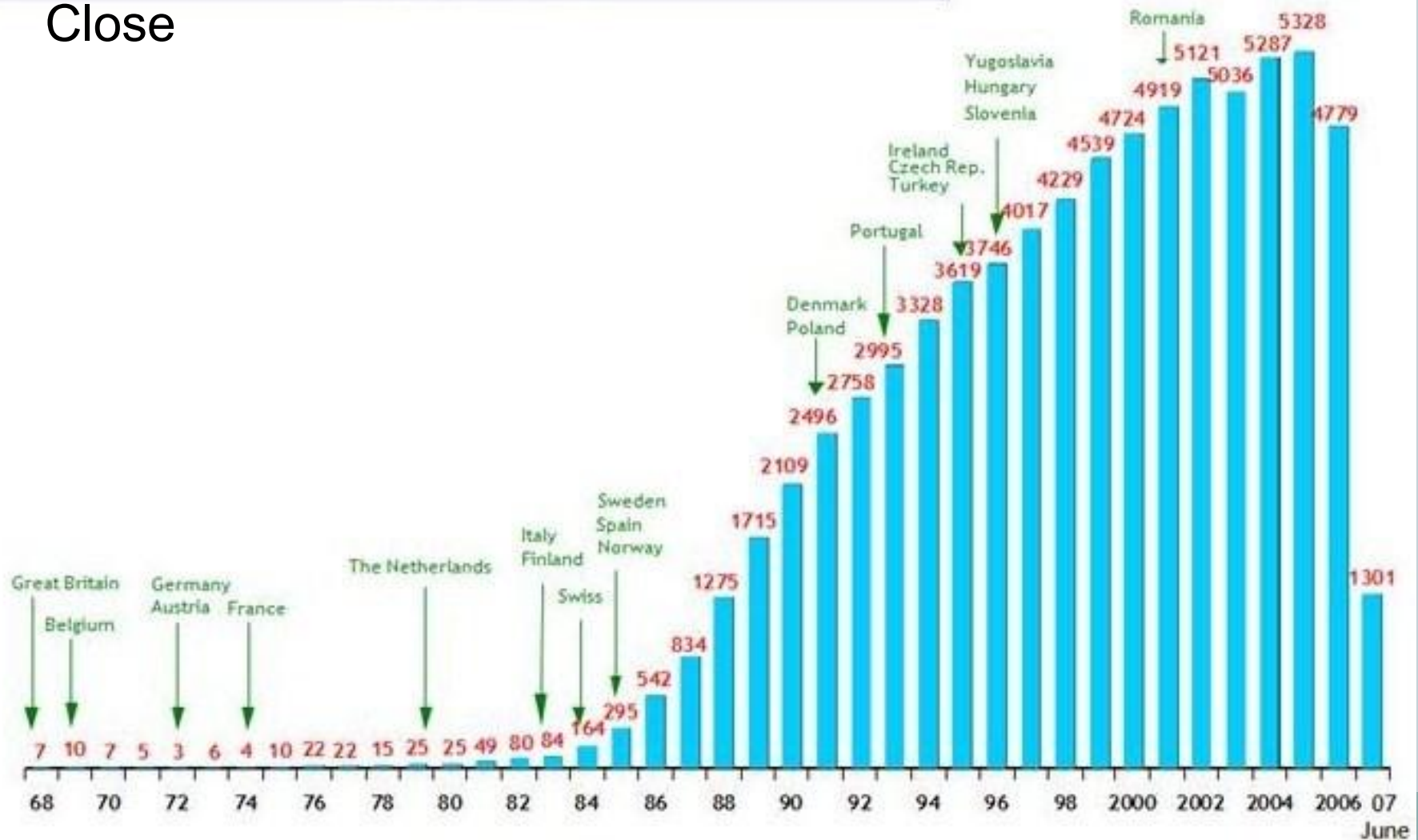
Under the guidance of Thomas E. Starzl, MD, PhD, who is known as the founding father of the field of transplantation, Children's established the world's first pediatric transplant center in 1981. Since then, the Hillman Center for Pediatric Transplantation at Children's has performed more than 2,200 transplants and today is a leader in developing strategies to manage organ rejection. There have been many major accomplishments and milestones since the center opened, including:

- In 1983 and under Dr. Starzl, the world's first multi-visceral transplant was performed at Children's Hospital of Pittsburgh.
- Dr. Starzl was instrumental in the development of FK506 (tacrolimus), and the first to use the antirejection agent, which has significantly improved patient and graft survival rates for liver and other organ transplants, including intestine.
- Pittsburgh witnessed and celebrated medical firsts: the first multiple organ transplant in 1983; the first heart and liver transplant in 1984; the first liver and intestine transplant in 1990.
- In 2006, Dr. Starzl was awarded the National Medal of Science, the nation's highest scientific honor, for his innovations in transplantation medicine.

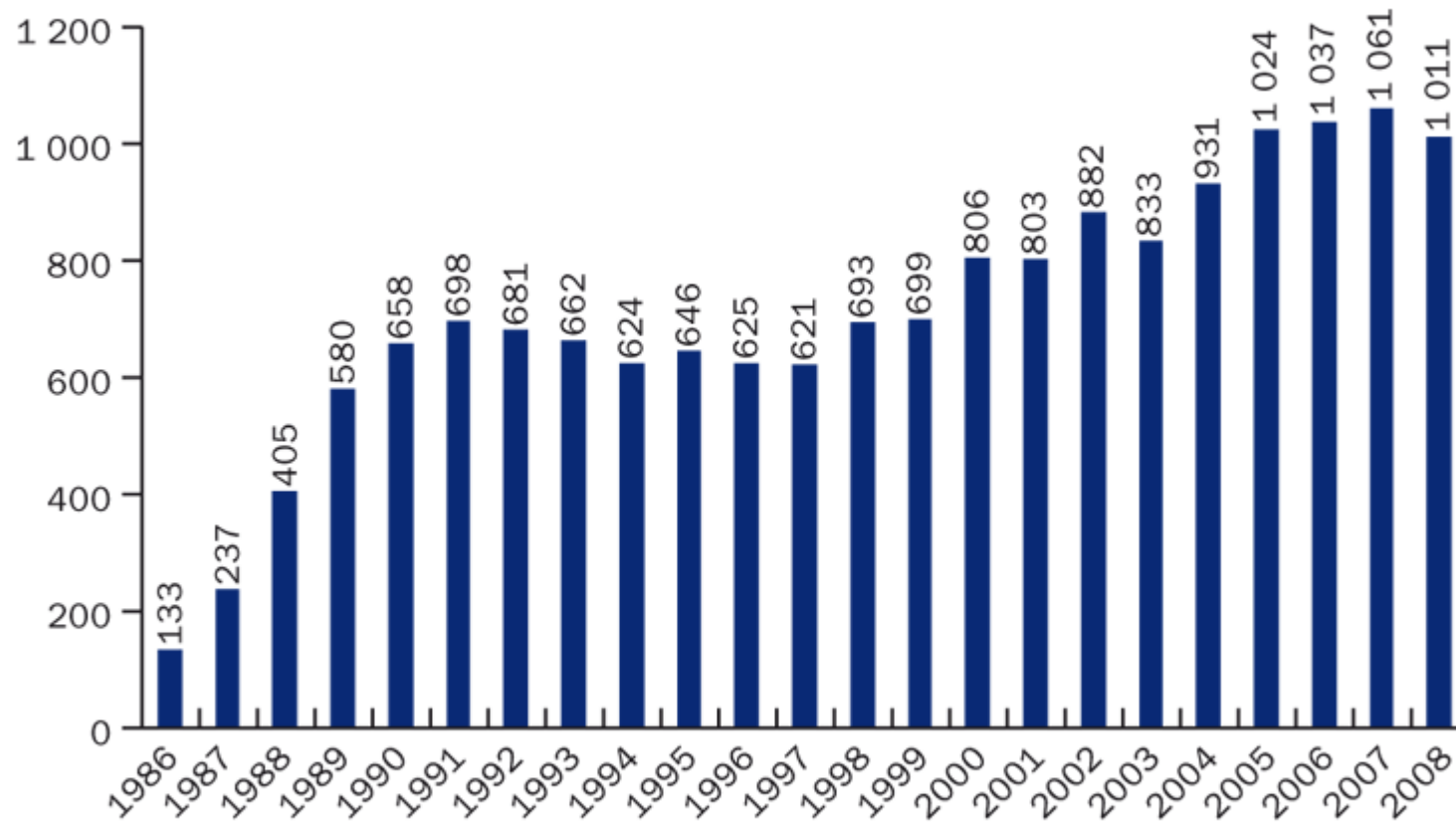
# Evolution of 75,530 Liver Transplantations in Europe

X

Close



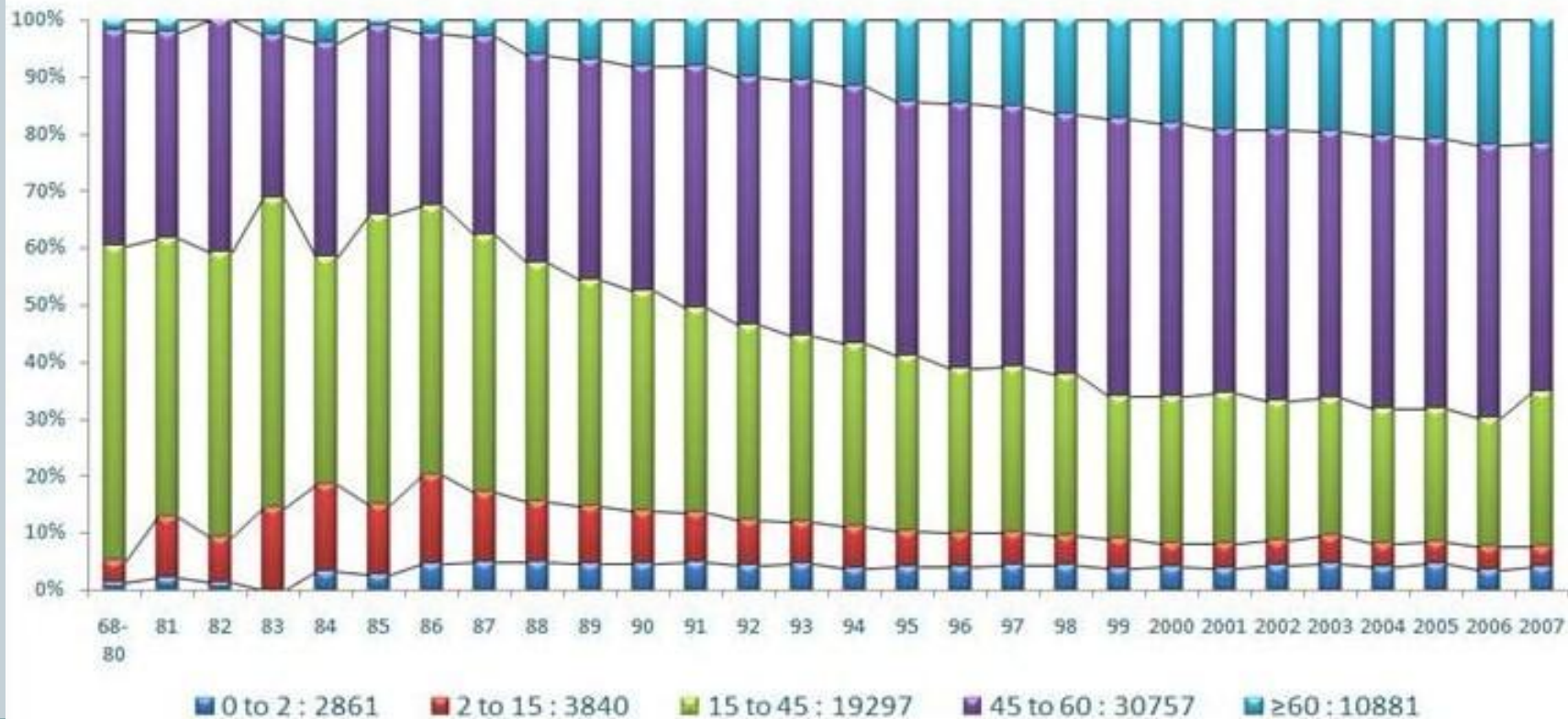
# Nombre de TxF en France



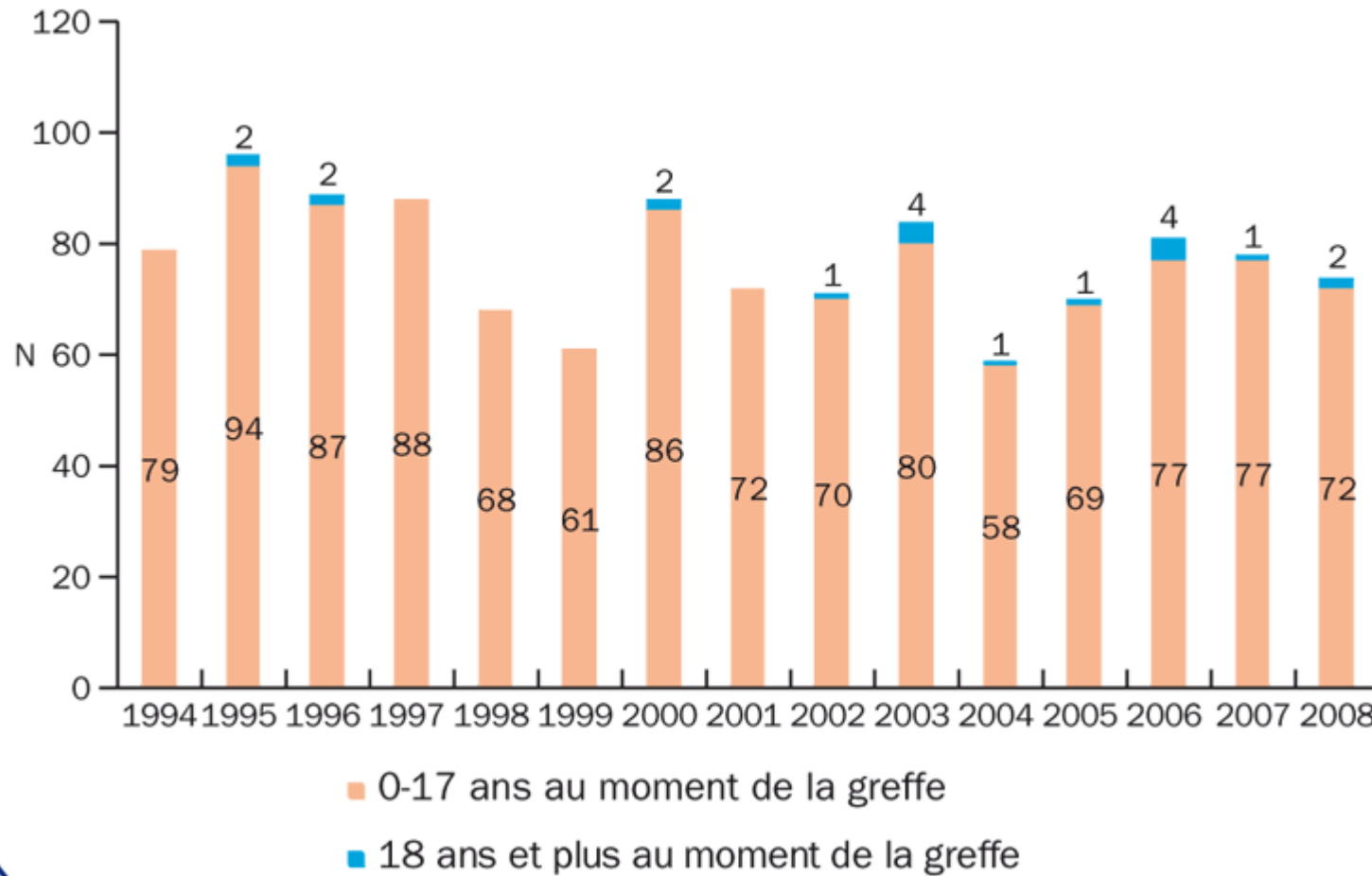
# âge des receveurs



Evolution of Recipient Age  
05/1968 - 06/2007



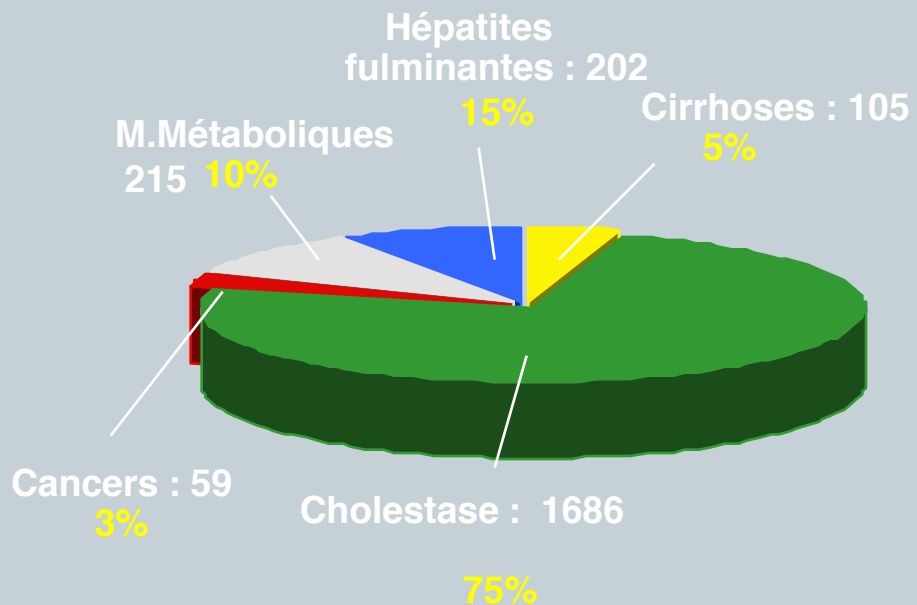
# Transplantation de Foie Pédiatrique en France



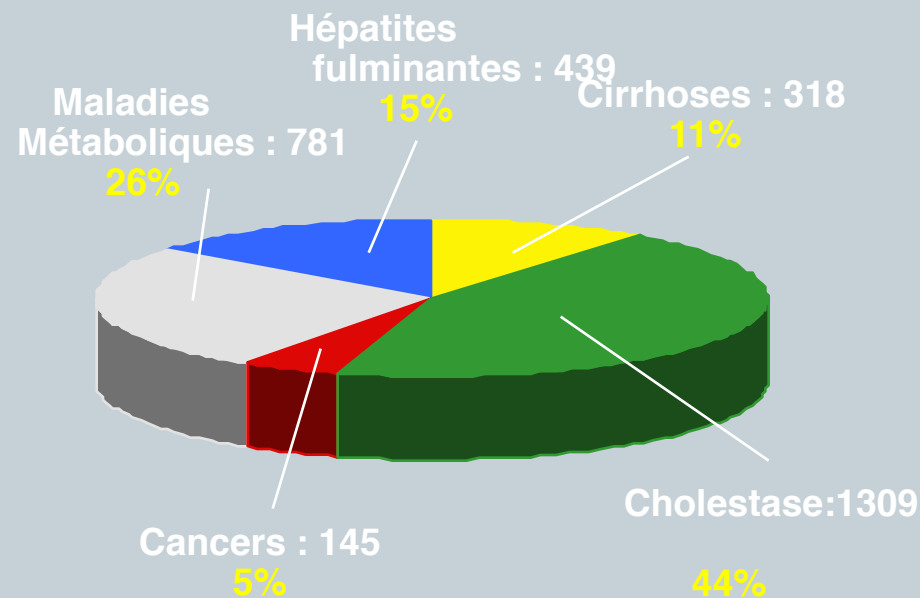
# Indications de la TxF Pédiatrique



**AVB : 43 %**



**0 - 2 Ans**  
(2267 enfants)

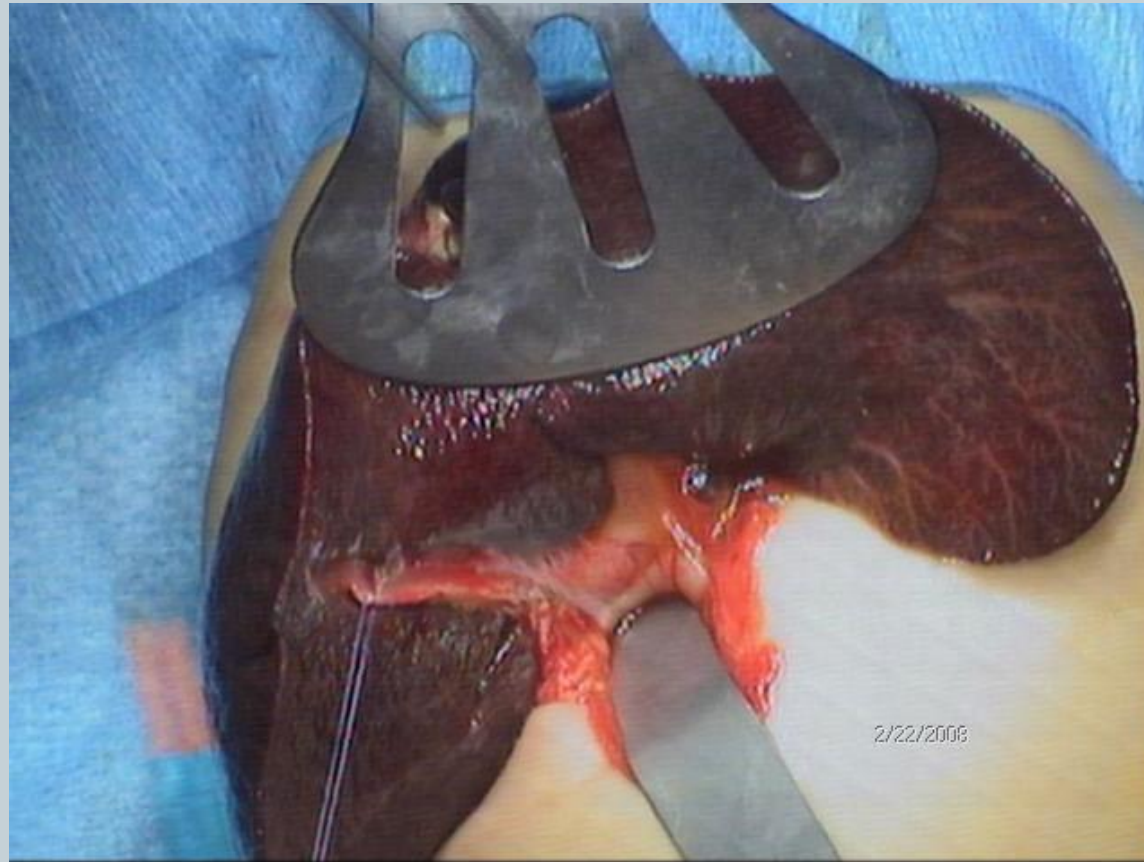


**2 - 15 Ans**  
(2992 enfants)

# Cholestases et cirrhoses



- Atrésie des voies biliaires : 80% des indications





# Cholestases et Cirrhoses: 80%

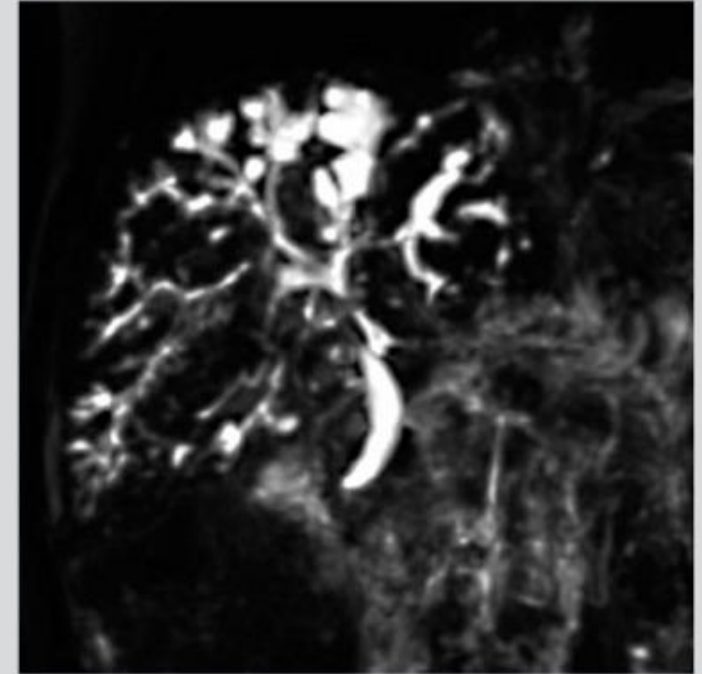
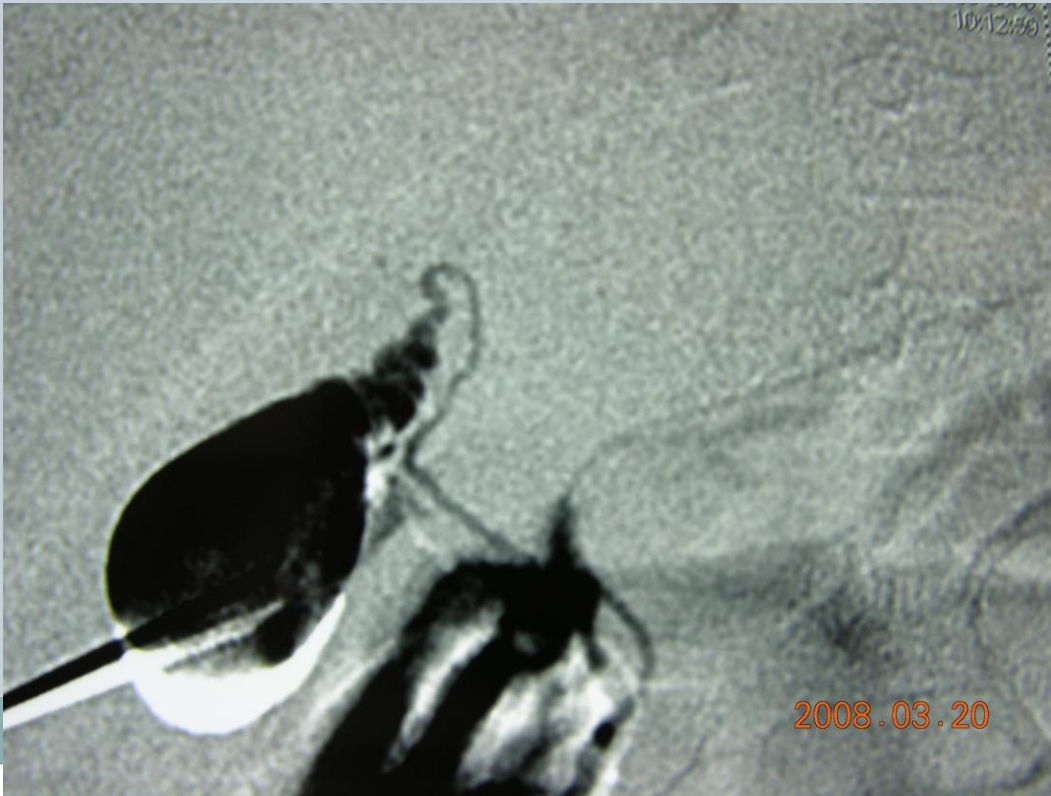


- Cholestase intra-hépatique familiale progressive (Byler): déficit MDR-3
- Syndrome d'Alagille
- Hépatopathie de la nutrition parentérale
  - +/- TX Intestin



# Cholestases et Cirrhoses

- Fibrose congénitale
- Maladie de Caroli
- Cholangite sclérosante



# Maladies Métaboliques :10%

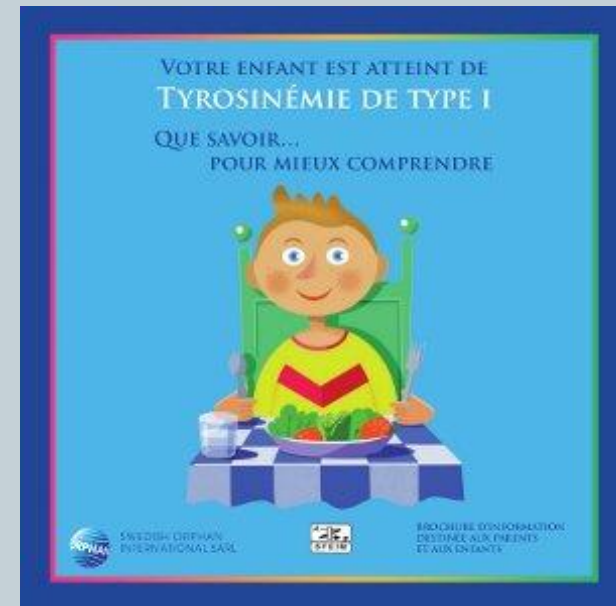
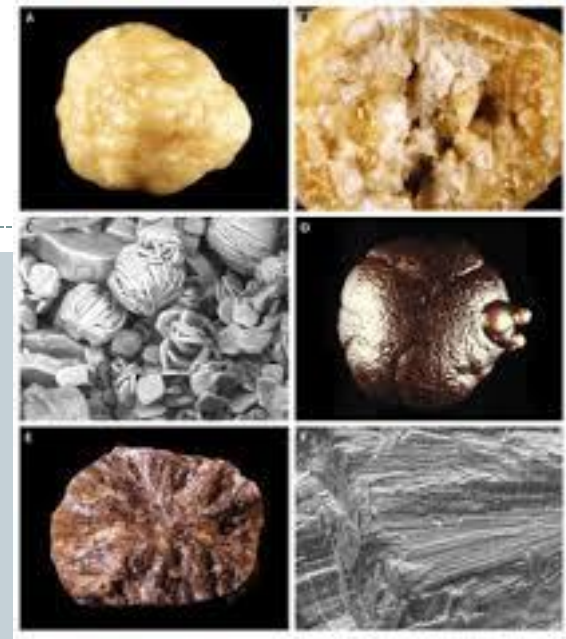


- Maladie de Wilson
- Déficit en alpha1-antitrypsine
- Glycogénose
- Criggler-Najjar type 1
- Hémochromatose
- Mucoviscidose (+/- TX Poumon)

# Maladies Métaboliques



- Hyperoxalurie (+ TX Rein)
- Tyrosinémie (néo-nat, CHC)
- Hypercholestérolémie (+ TX cœur)
- Déficit en protéine C

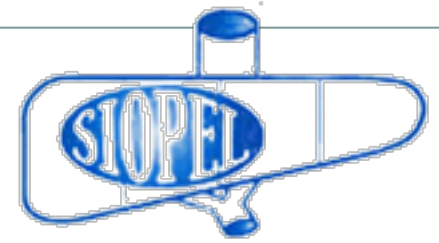


# Hépatites Fulminantes (HF) :15%



- Maladie de Wilson
- Paracétamol (> 300 mg / kg...)
- Hépatites virales
  
- Néonatale « idiopathique »
  
- 60 % sans cause patente chez l'enfant

# Tumeurs : 3%

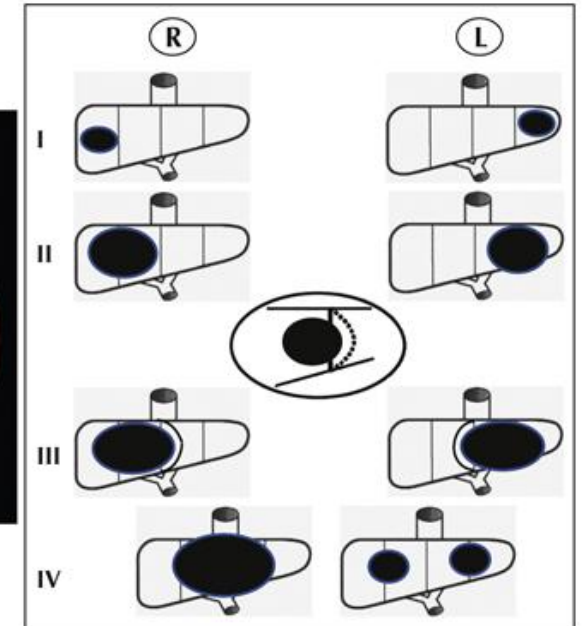
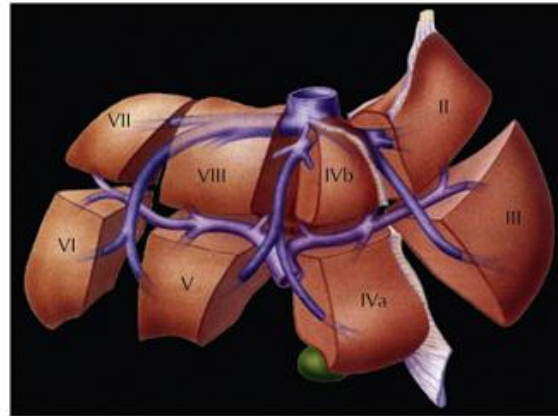


## ➤ Maligne

- Hépatoblastome
- Hépatocarcinome

## ➤ Bénigne

- Adénomatosose



- TX Programmée, pas en « fin de course »

# Mise en liste d'attente



## Quand ?

Ni trop tôt.... ni trop tard .....  
délai d'attente / état du malade

## Comment ?

Sur le logiciel « Cristal  
par l'Agence de Biomédecine

# Indications de TXF : Principe



« quand ça commence  
à aller moins bien »



# Indications de TXF : Principes



- La défaillance hépatique
  - Déficit staturo-pondéral (malgré AEC ou NP)
  - TP
  - Décompensation œdémato-ascitique
  - Hypertension portale
  - Angiocholite à répétition
  - Complications pulmonaires de l'HTP : HT Porto-Pulm, syndrome hepato-rénal
- La qualité de vie
  - Retard staturo-pondéral
  - Prurit
  - Ictère
  - Scolarité
  - Rapports sociaux

# Atrésie des Voies Biliaires



## APRES ECHEC PRIMITIF DE L'INTERVENTION DE KASAÏ

Entre 6 Mois et 3 Ans

- Cirrhose
- Retard Staturo-Pondéral
- Hypertension Portale
- Angiocholites

# Règles de Répartition des Greffons



Définies par l'Agence de Biomédecine

Gérées par le Pôle de Régulation (ABM)  
les Services de Régulation et Appui (SRA)

## Priorité aux Receveurs Enfants

Régional :

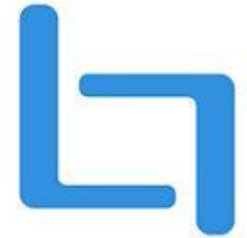
pour les Donneurs de Moins de 30 Ans

National :

pour les Donneurs de Moins de 30 Ans

en « Foie Partagé »

**Mise en « Super-Urgence » (SU)**



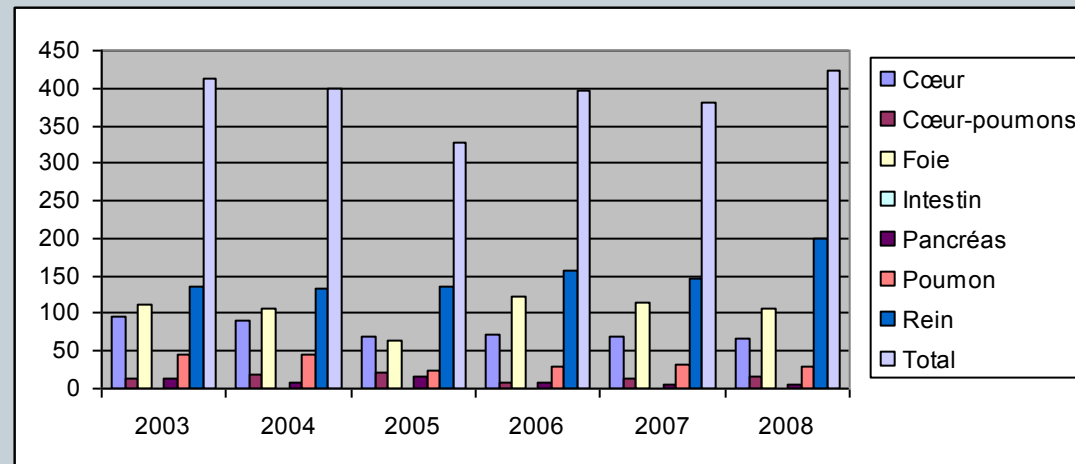
agence de la  
biomédecine

# Délai d'Attente

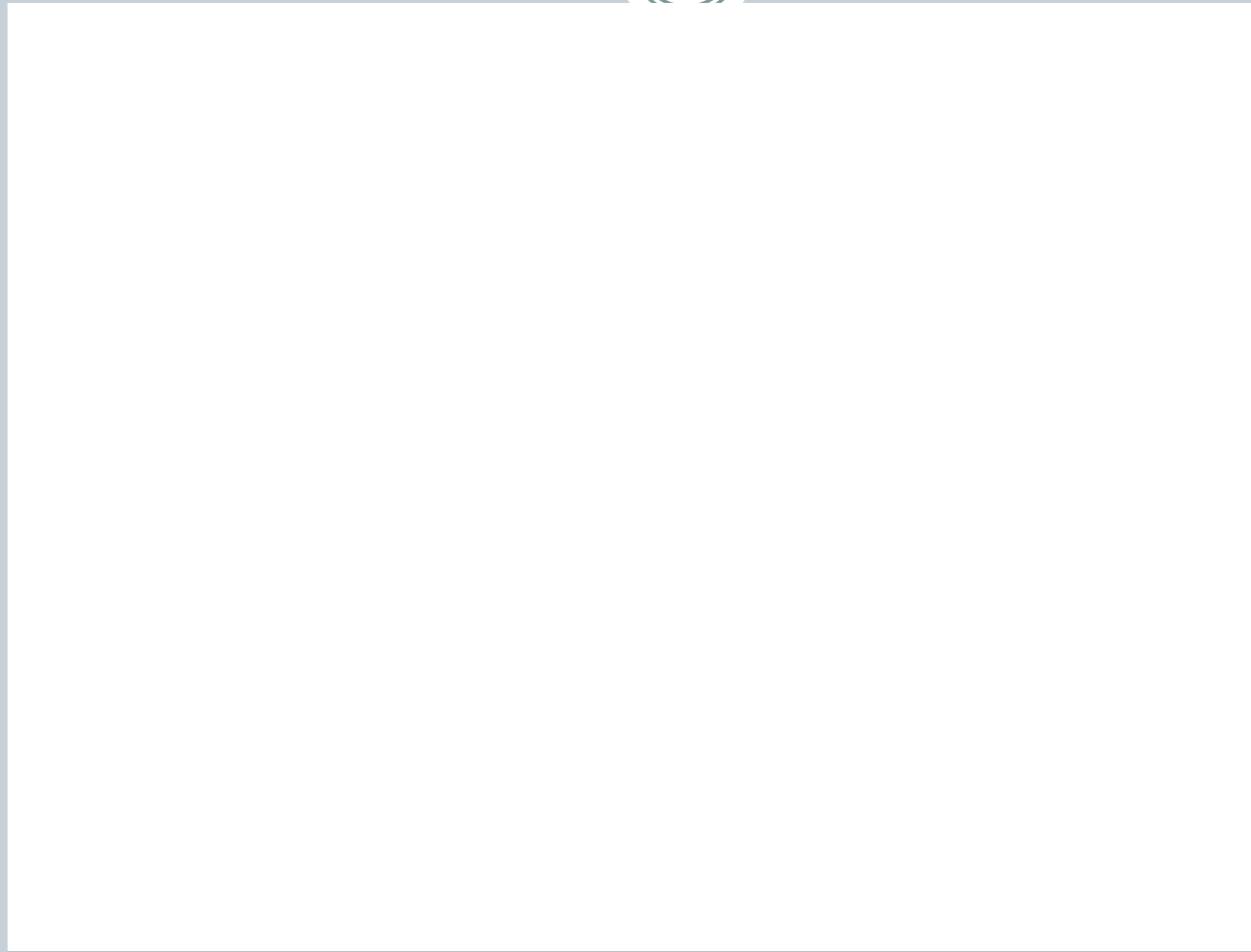
## 70 TXF / An

- Tx Elective très variable selon le centre  
(Décès en liste : 3%)
- accès + rapide avec des points «composante-expert»  
(groupe rare B, syndrome HP etc...)
- Tx en Super-Urgence (14%)  
(dont Re-TXF : 12 % )

# Décès en Liste d'Attente : 400 / An



# Hépatite Fulminante (HF) Néo-Natale



# Indication de TXF pour HF



- Très nombreux critères et « algorithmes »
- Dépendant de la pathologie
  
- S'apparente souvent à un « coup de poker »
- Tx trop tôt avant régénération spontanée
- Tx trop tard avec dégâts neurologiques
  
- Cruel dilemme pour l'équipe...
- Facteurs chance-malchance++ pour le malade...



# La Proposition de Greffon

- Donneur Cadavérique
- En Etat de Mort Encéphalique



# Choix du Greffon

## ○ Groupe Sanguin

Identique Isogroupe (O sur O ; AB sur AB)

Compatible (O sur A ; B sur AB)

Incompatible (A sur O)

## ○ Taille

Rapport Poids Receveur / Donneur de 1/1 à 1/10

Règles : 1 à 2 fois le poids du receveur : foie entier

2 à 4 fois le poids du receveur : foie gauche

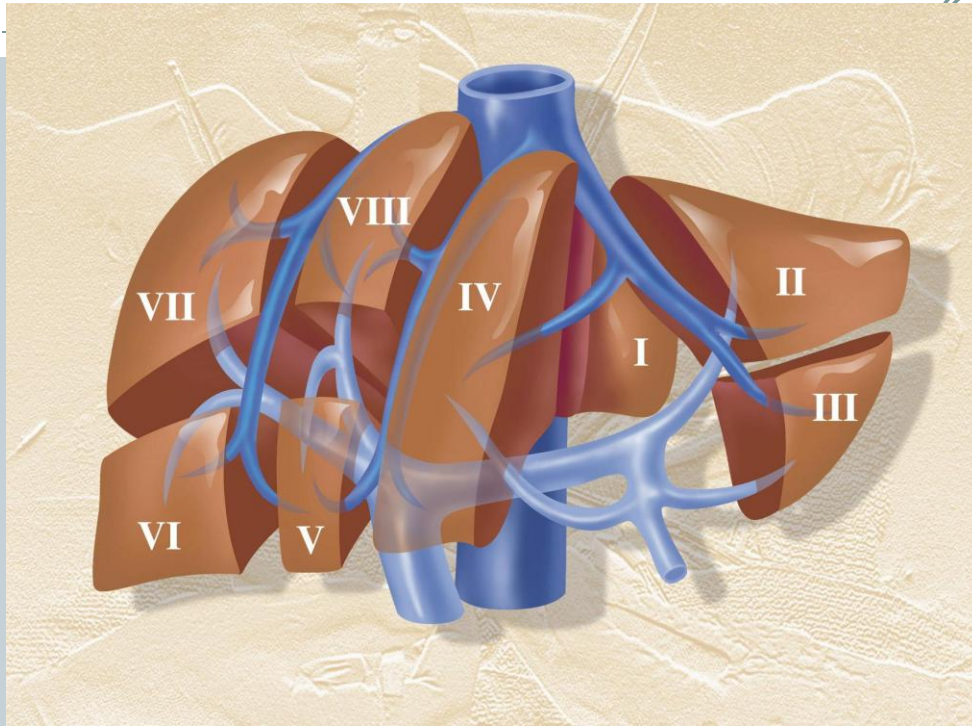
4 à 8 fois : lobe gauche

Possibilités ++ de Réduction Hépatique

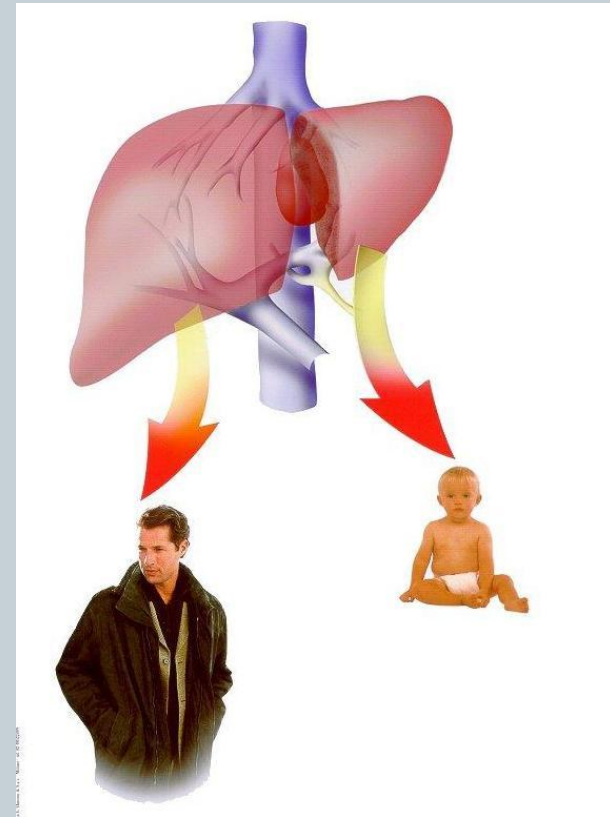
○ **Age** : du Nouveau-Né à 80 ans....

○ **Fonction Hépatique** : Donneur « Limite »

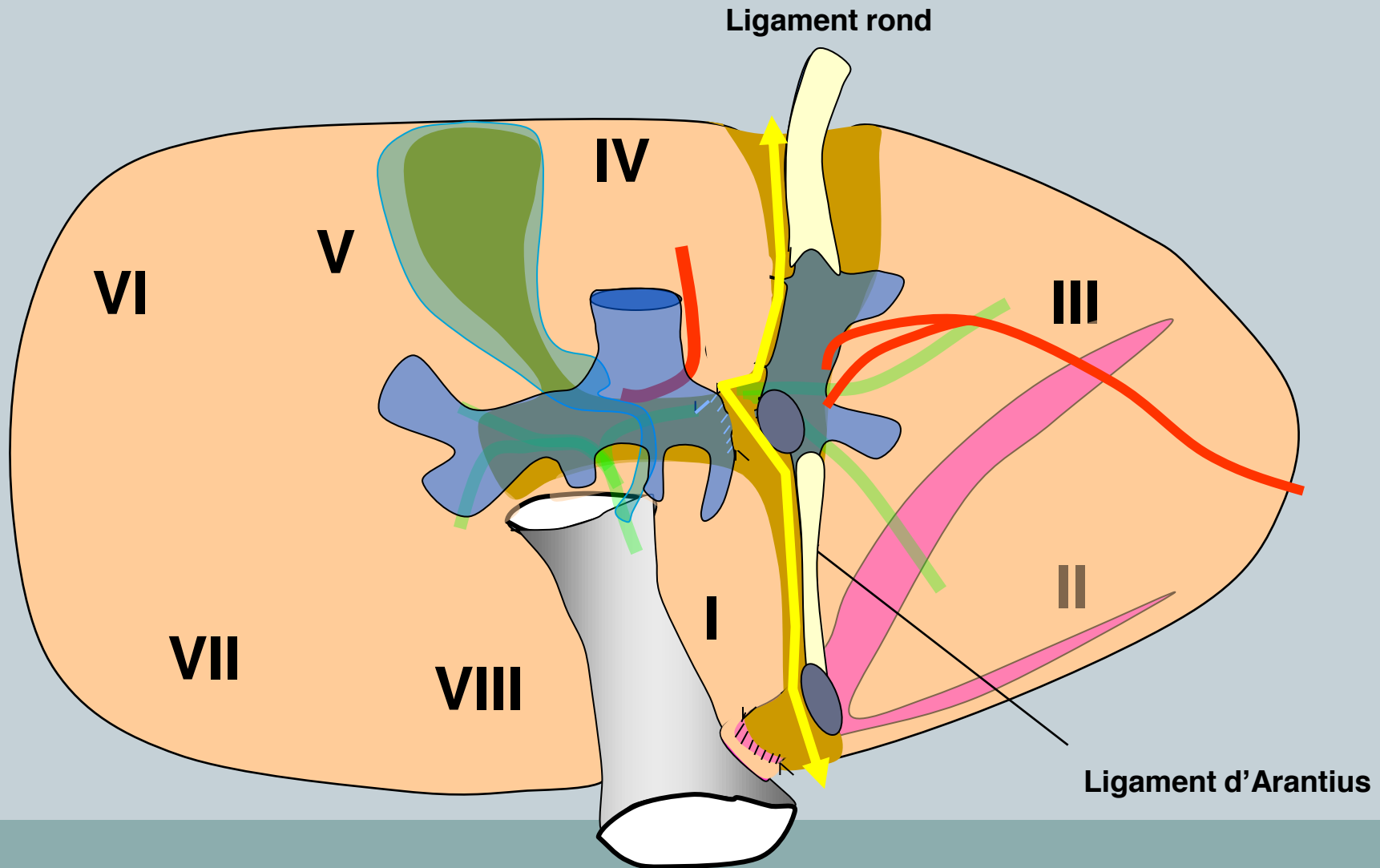
# GREFFONS DE BI-PARTITION HEPATIQUE



= Foie Partagé  
= Split



# Partage lobe gauche / lobe droit ( enfant / adulte )



# Proposition de Greffons



[www.dondorganes.fr](http://www.dondorganes.fr)



Don d'organes  
n'attendez pas pour le dire !



# Carte de donneur d'organes et de tissus



agence de la  
biomédecine

Je décide de faire don, après ma mort,  
d'éléments de mon corps  
(organes, tissus) en vue d'une greffe.  
Je témoigne de cette décision  
en portant cette carte sur moi.



agence de la  
biomédecine

Nom .....

Prénom ..... Date .....

Signature

Pour toute demande de carte, appelez le  
(Cette carte ne peut être vendue)

 N° Vert 0 800 20 22 24

1 avenue du Stade de France  
93212 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX  
[www.agence-biomedecine.fr](http://www.agence-biomedecine.fr)

# Le Prélèvement Multi-Organes (PMO)

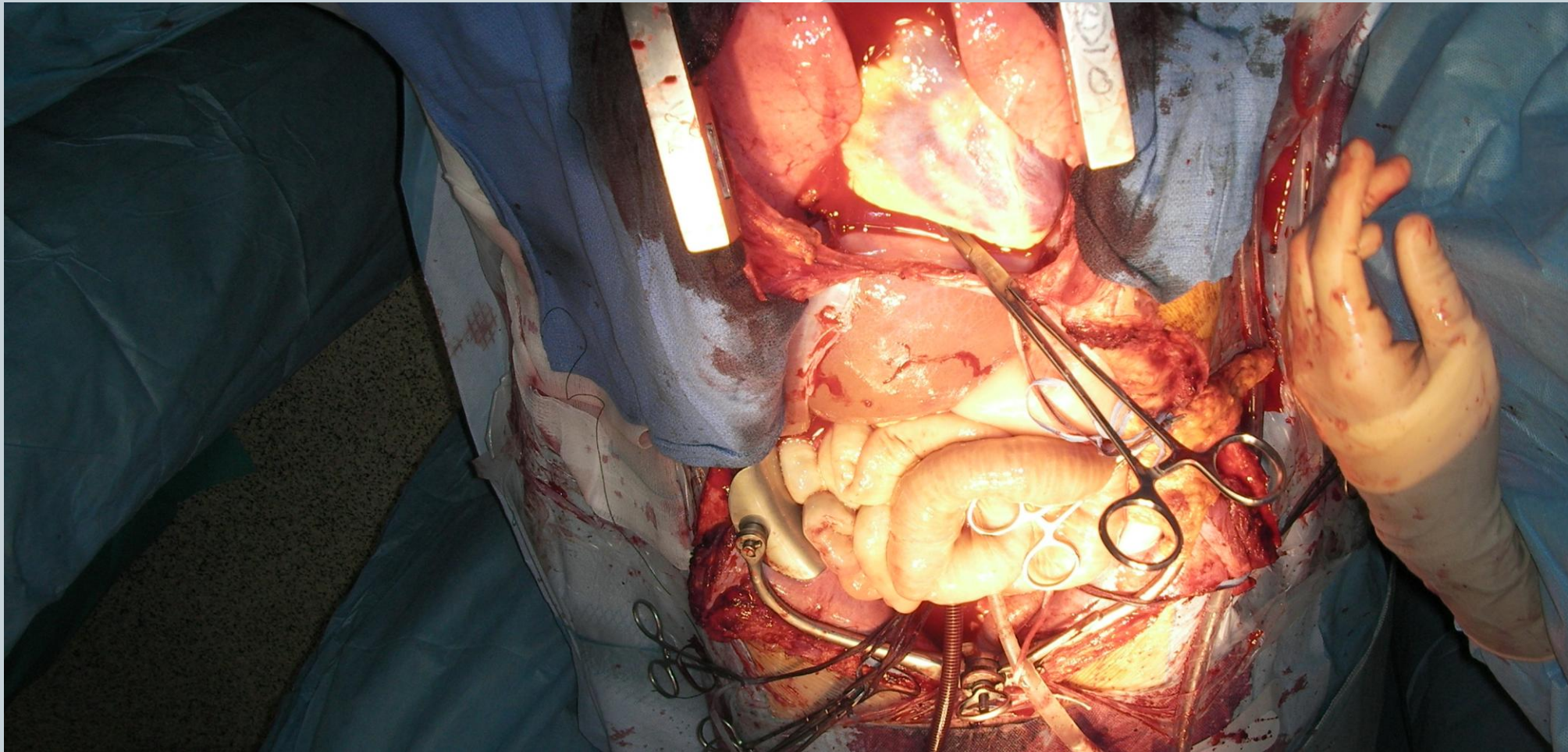


Qualité du Greffon → Qualité de la TxF

## Prélèvement Hépatique

- Monobloc sans Dissection ++
- Split in-situ Foie Droit - Foie Gauche
- Split ex-situ

Conservation à l'IGL1 et Custodiol

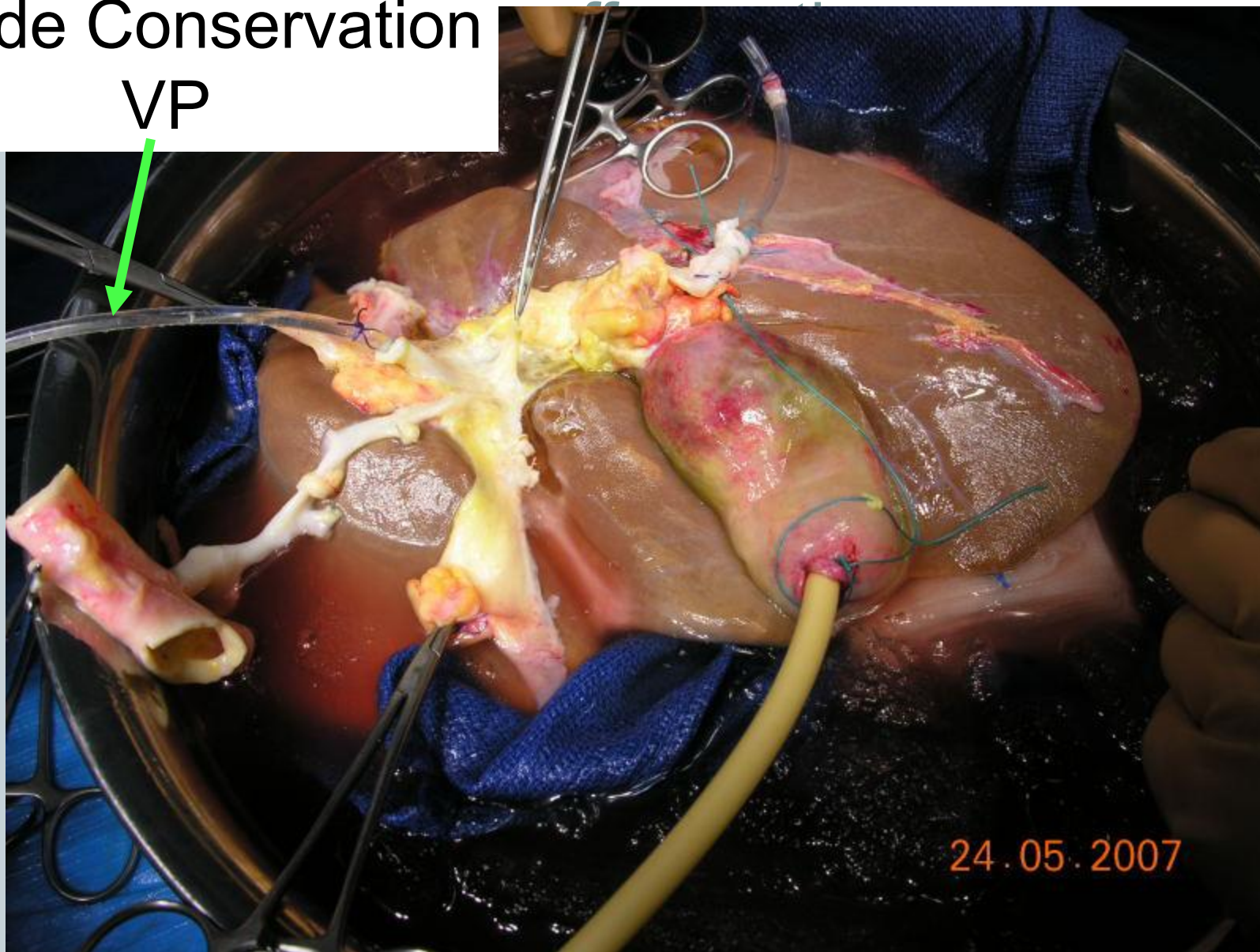




# Préparation du Greffon



# Liquide Conservation VP



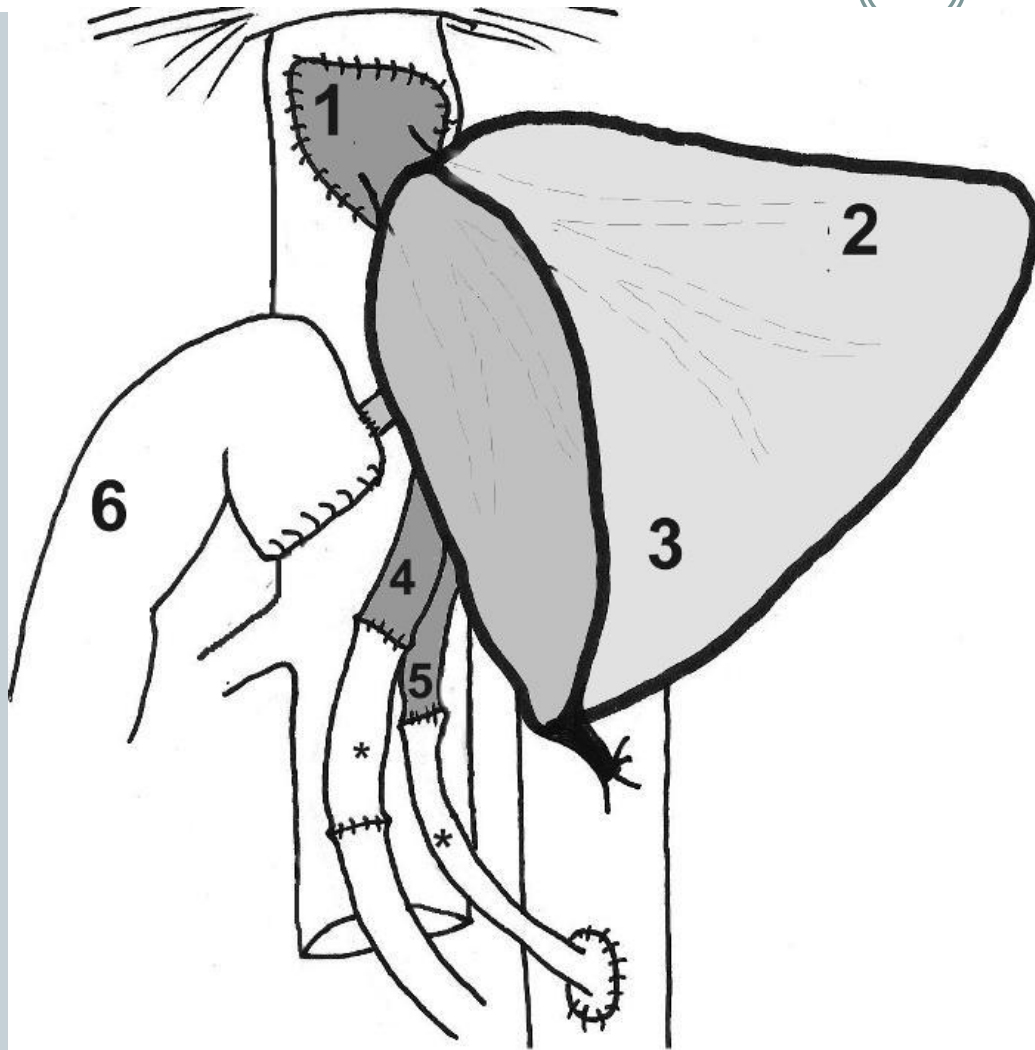
24.05.2007

# Hémostase





# Le Greffon Partiel Gauche



**1- Veine Sus-Hép. Gauche**

**2- Segment II**

**3- Segment III**

**4- Veine Porte**

**5- Artère Hépatique**

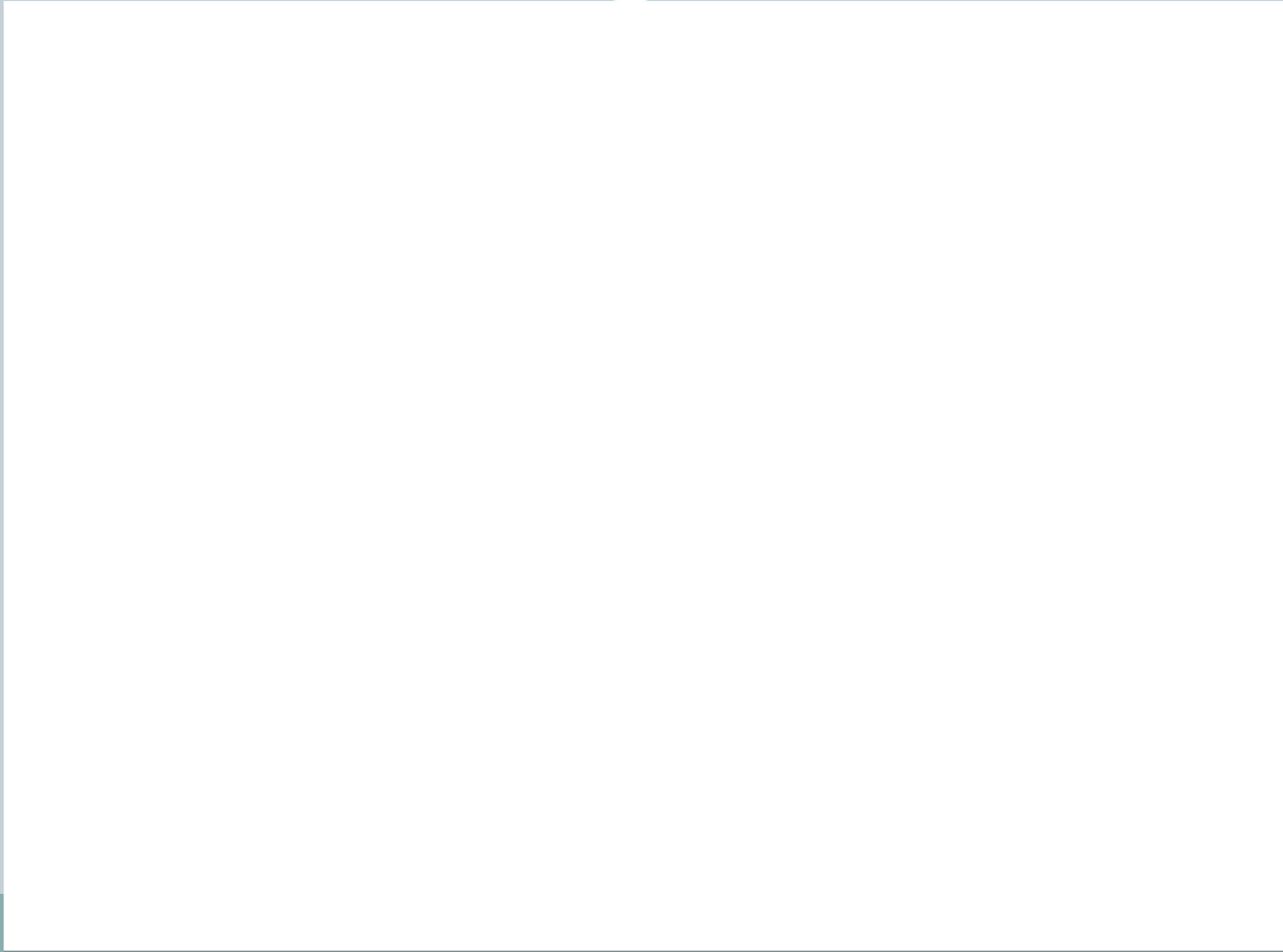
**6- Anse en Y**

**\* : Greffons Vasculaires**



# La Transplantation

# Anesthésie : 2 Heures

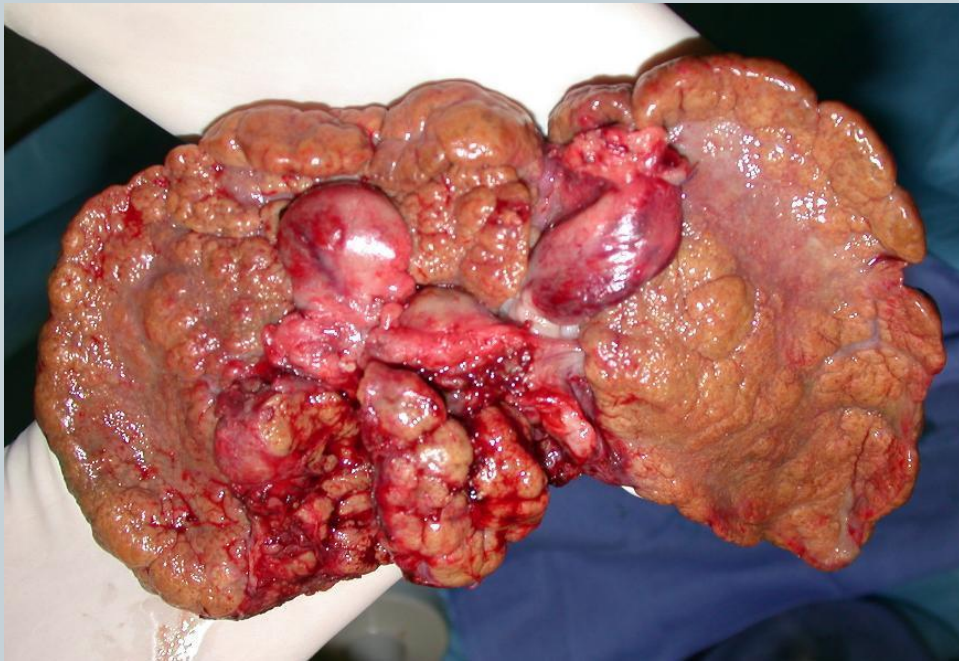


# La Transplantation

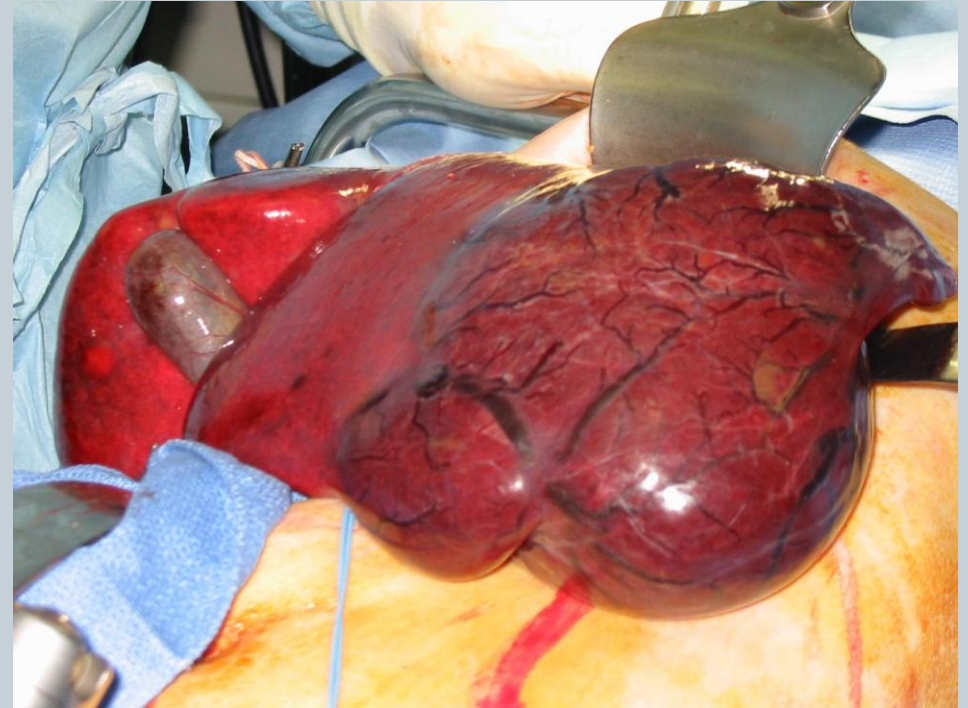


- Hépatectomie conservant la VCI (sauf pour les cancers)
- 1: anastomose sus-hépatique
- 2 : anastomose portale
- 3 : déclampage : fin de l'ischémie froide
- 4 : reconstruction artérielle
- 5 : reconstruction biliaire

# Hépatectomie



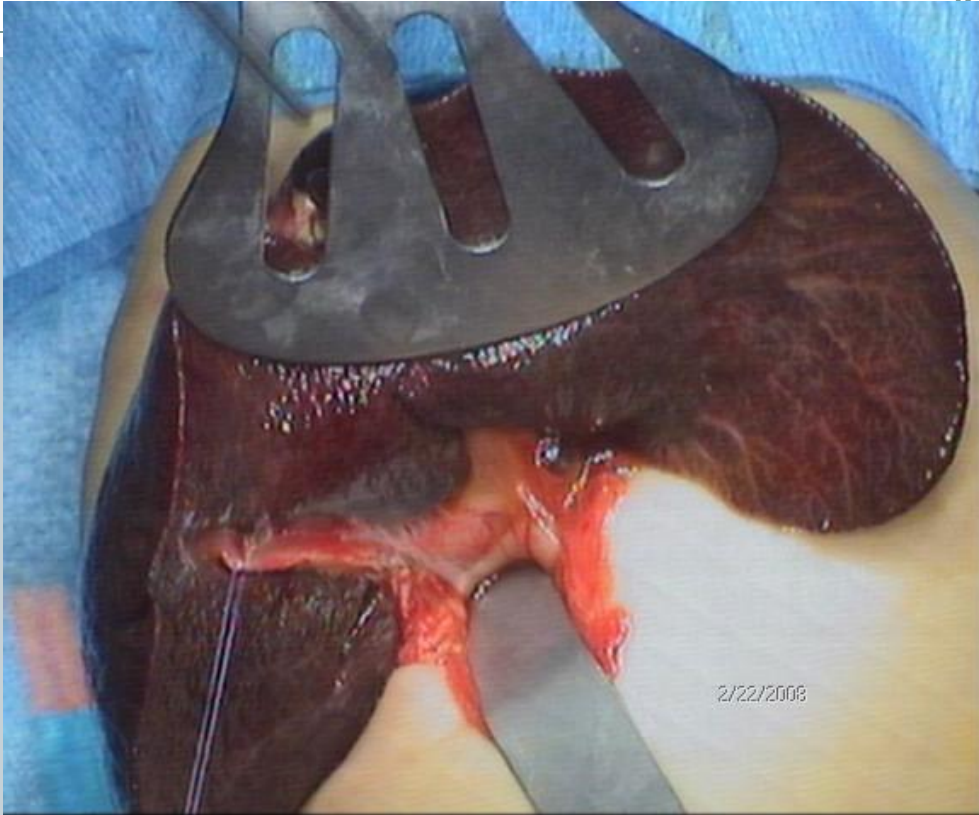
**Mucoviscidose**



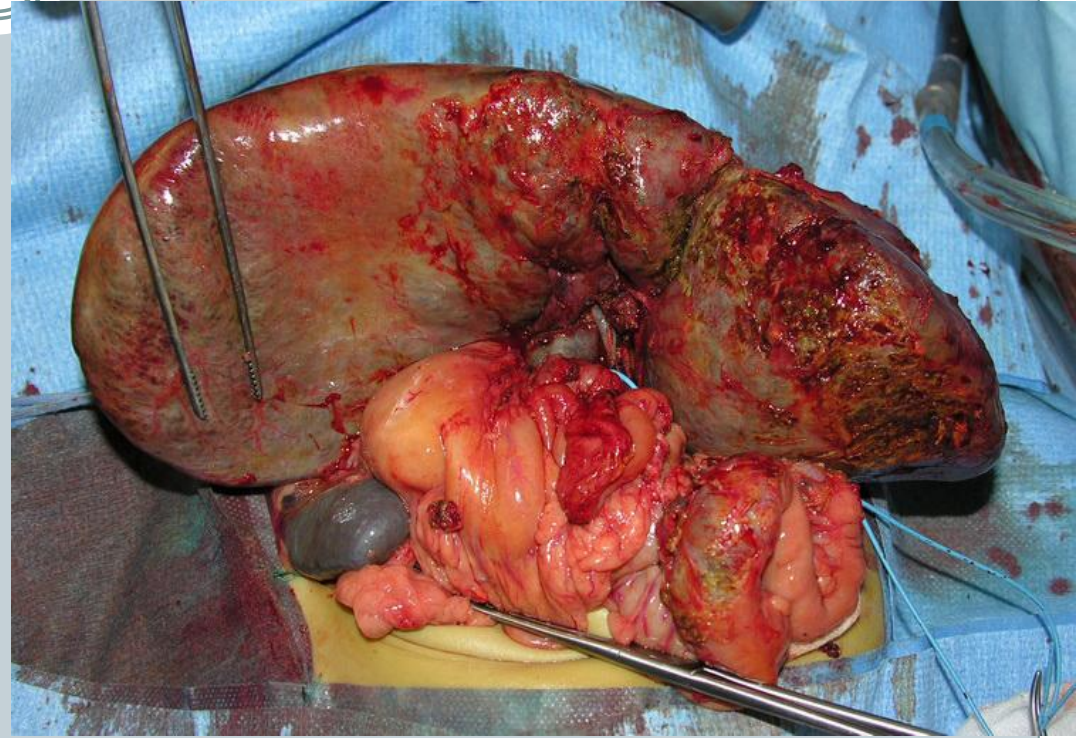
**Glycogénose**



# Hépatectomie

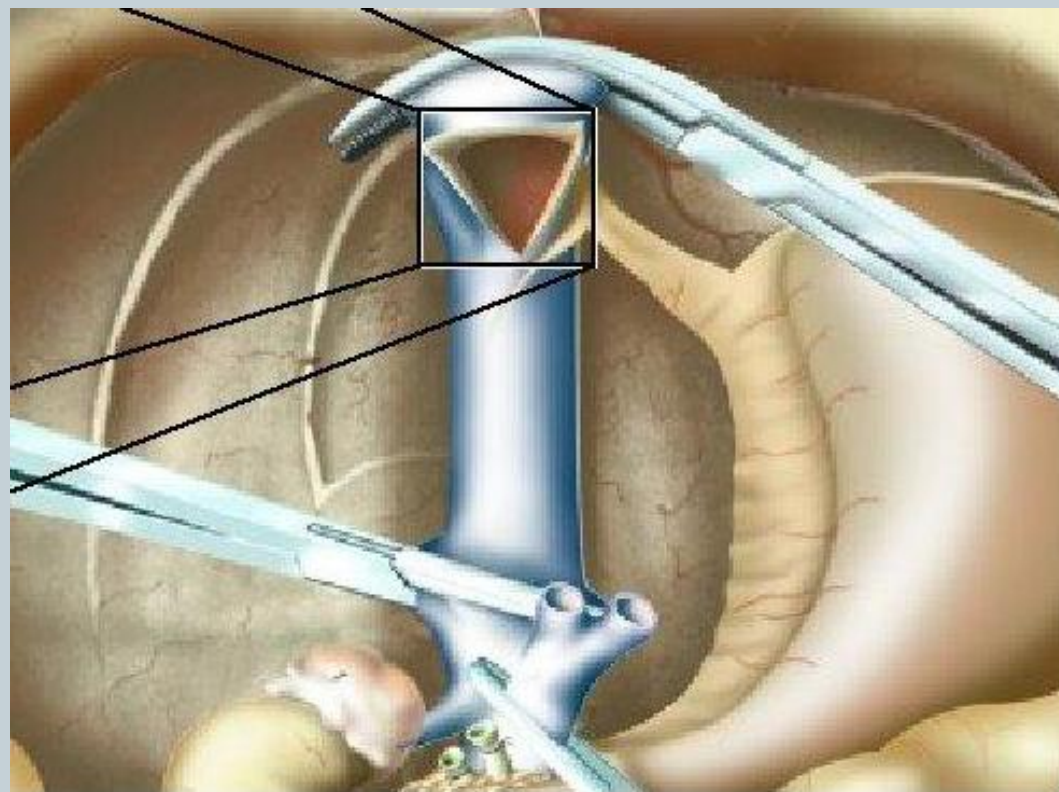
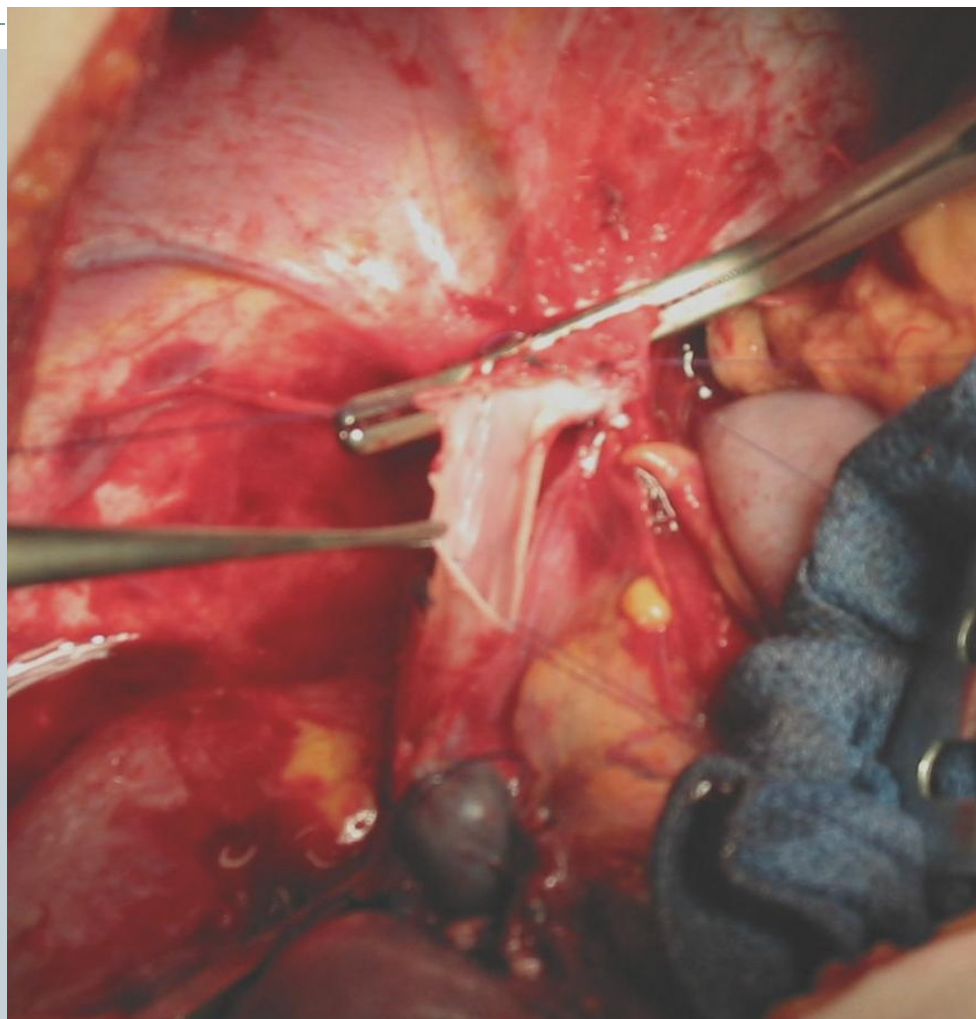


**AVB à 2 Mois**

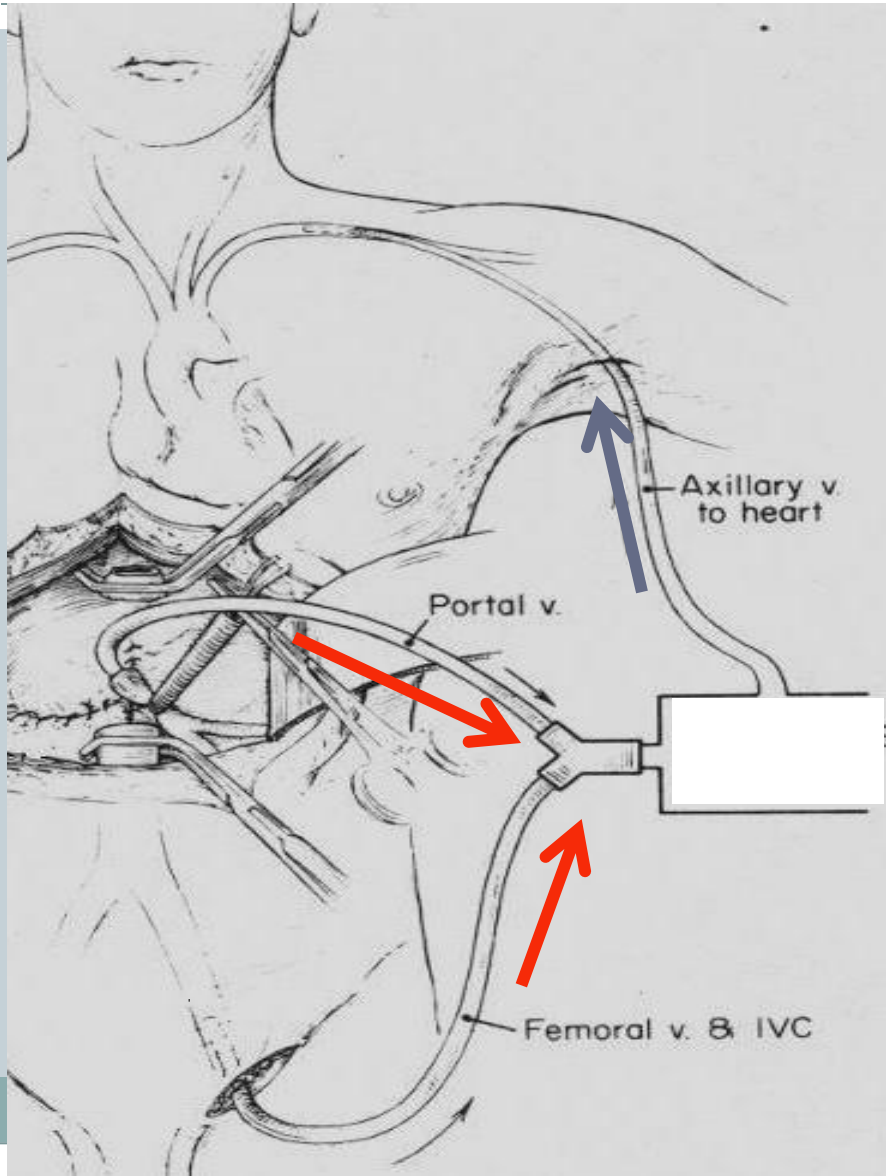


**AVB à 1 An**

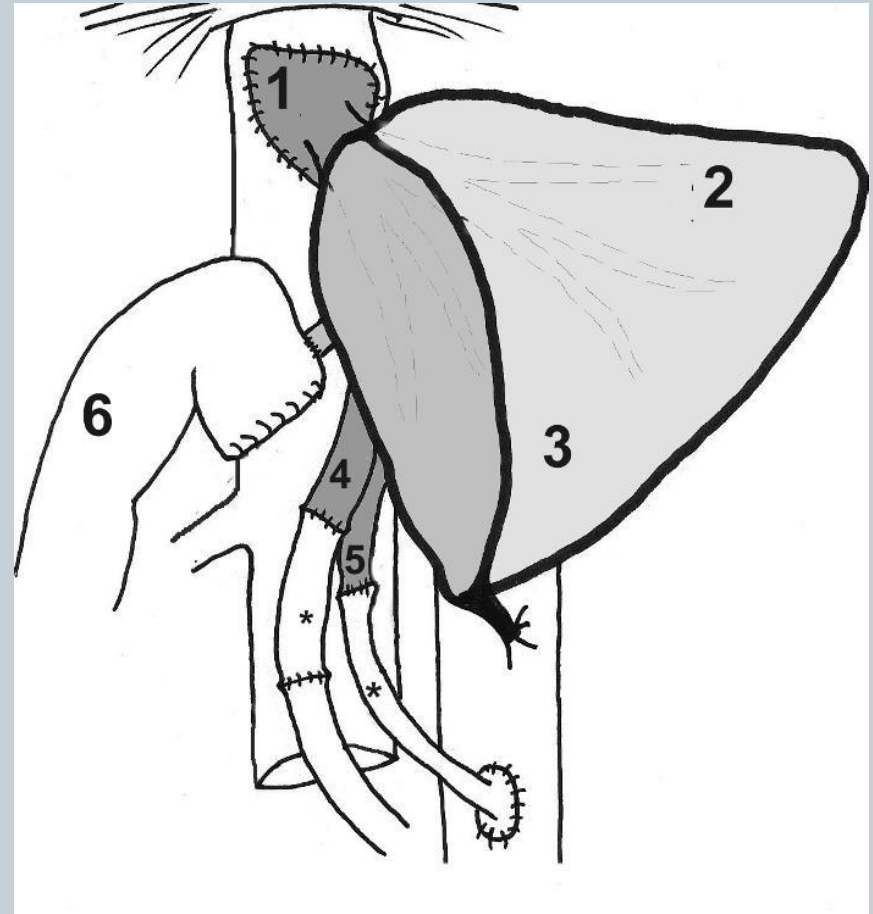
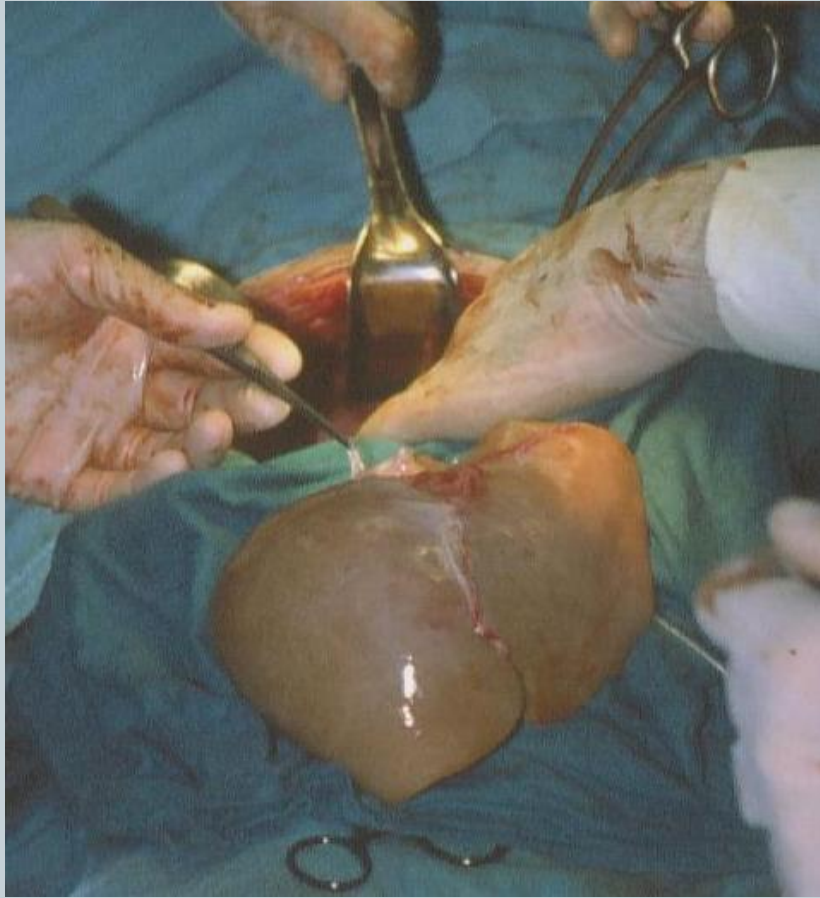
# Conservation de la VCI



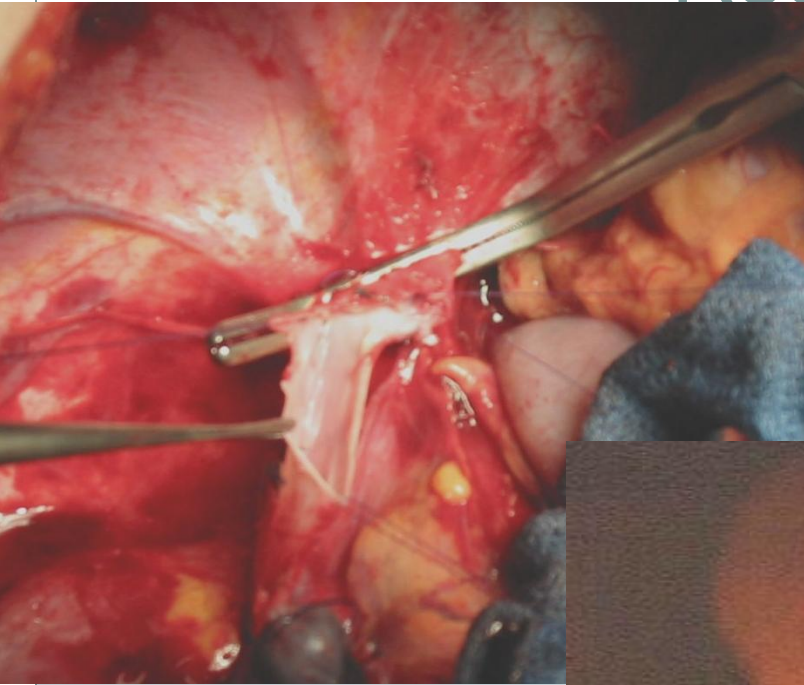
# Le Shunt Cavo-Porto → Axillaire



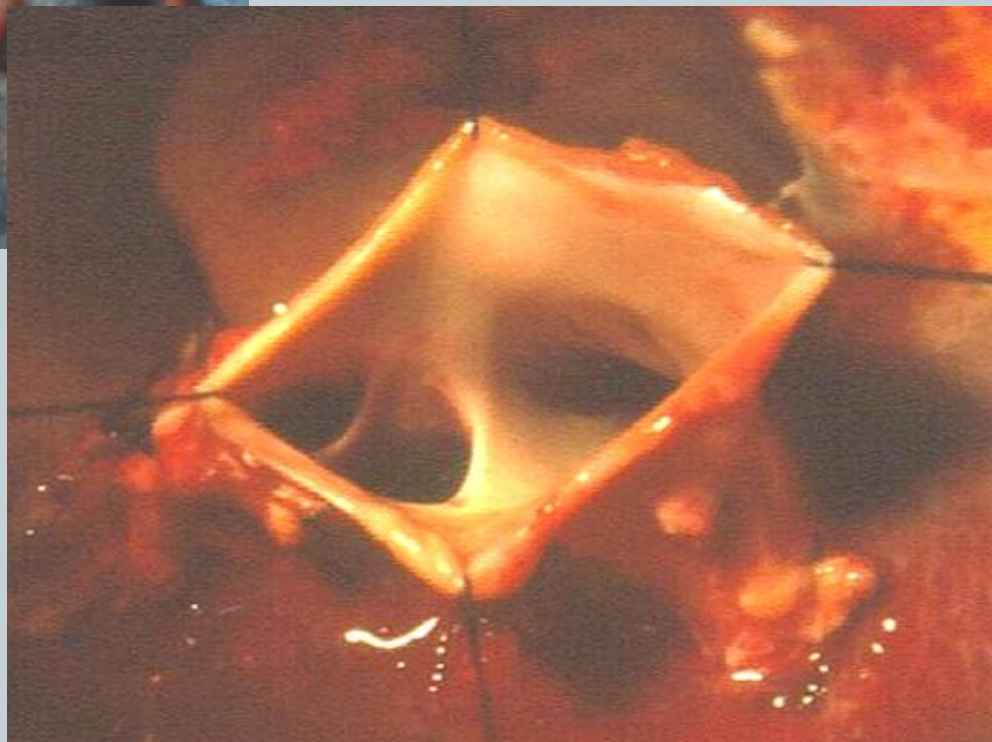
# Implantation du Greffon



# Reconstruction Cave



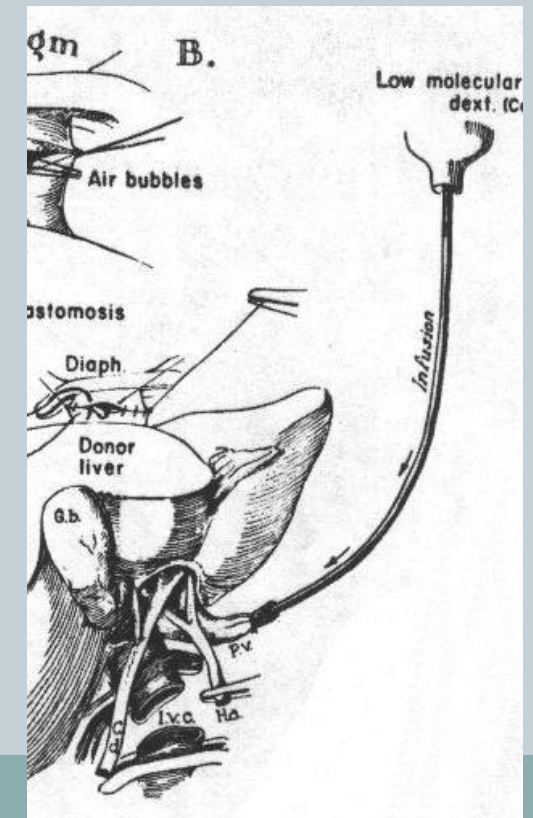
**Purge du Greffon  
Albumine 4°C  
Vital !!**



**Triangulation**

**Termino-Lat.**

**« Piggy-Back »**



# Reconstruction Portale



Sur le tronc

Sur bifurcation VPD – VPG

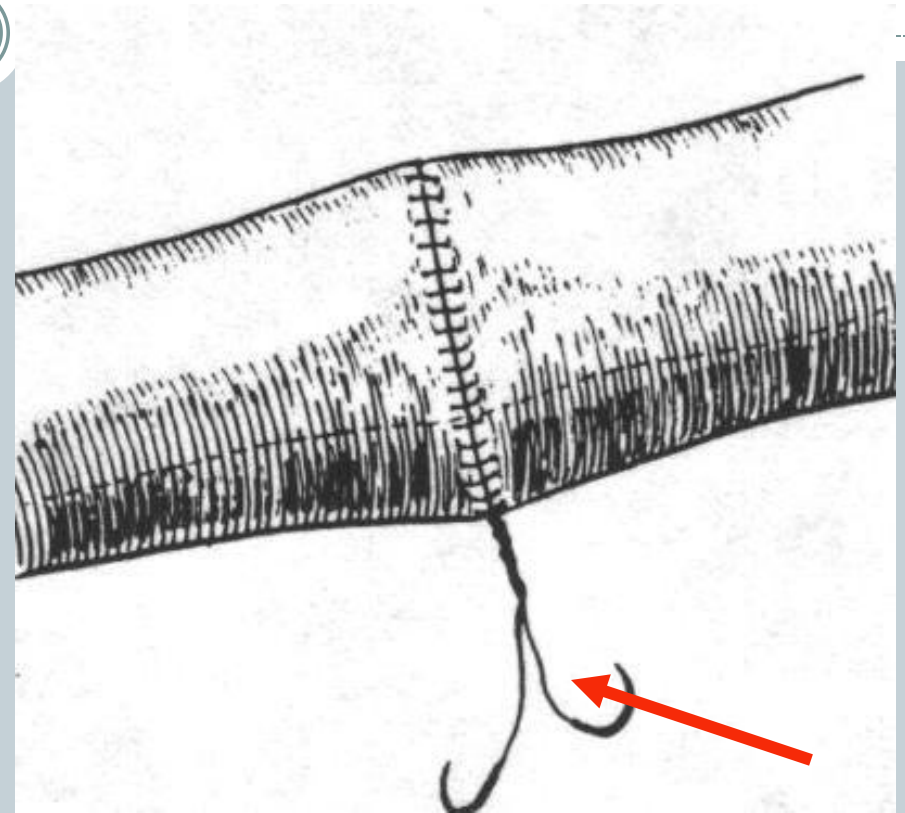
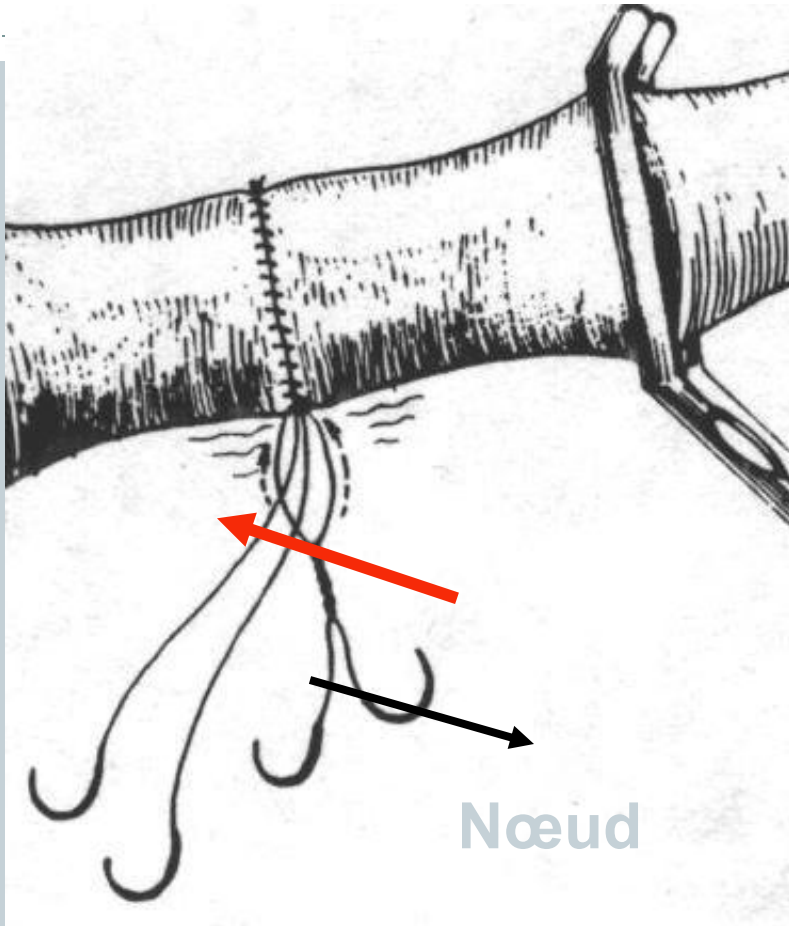
+ / - greffon veineux iliaque interposé

Hypoplasie VP :

Sur le confluent spléno-mésaraïque

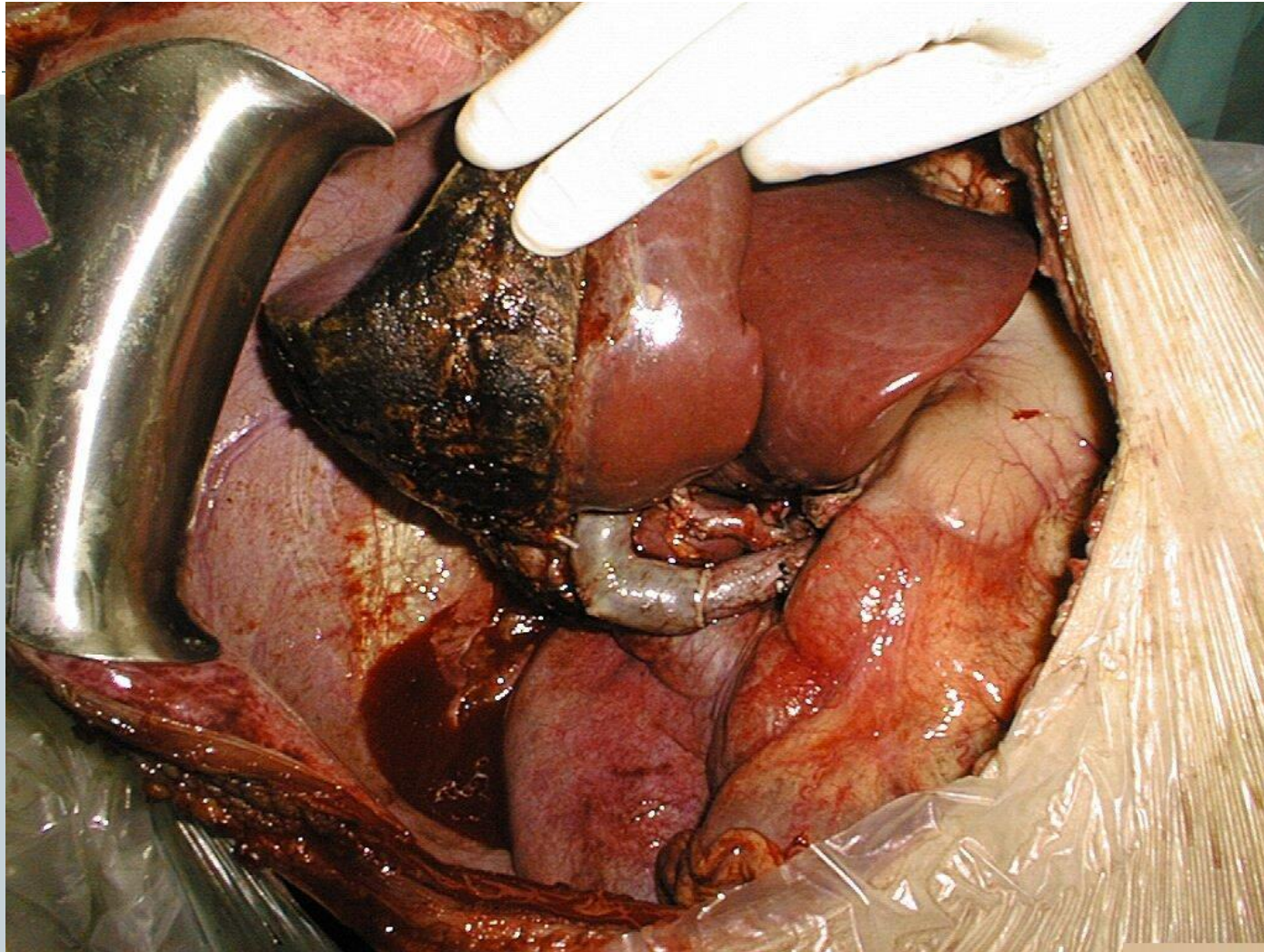
Sur VMS par greffon iliaque interposé

# Reconstruction Portale



**Anastomose avec Growth-Factor**

# Déclampage VCI et VP



**= Fin de l'Ischémie Froide**



# Conservation du Greffon Temps d'Ischémie Froide



**Graft survival according to the Cold Ischemic Time in UW Elective Liver Transplantation**  
01/1988 - 06/2007



**Liquide de Belzer  
= U.W  
University of Wisconsin**

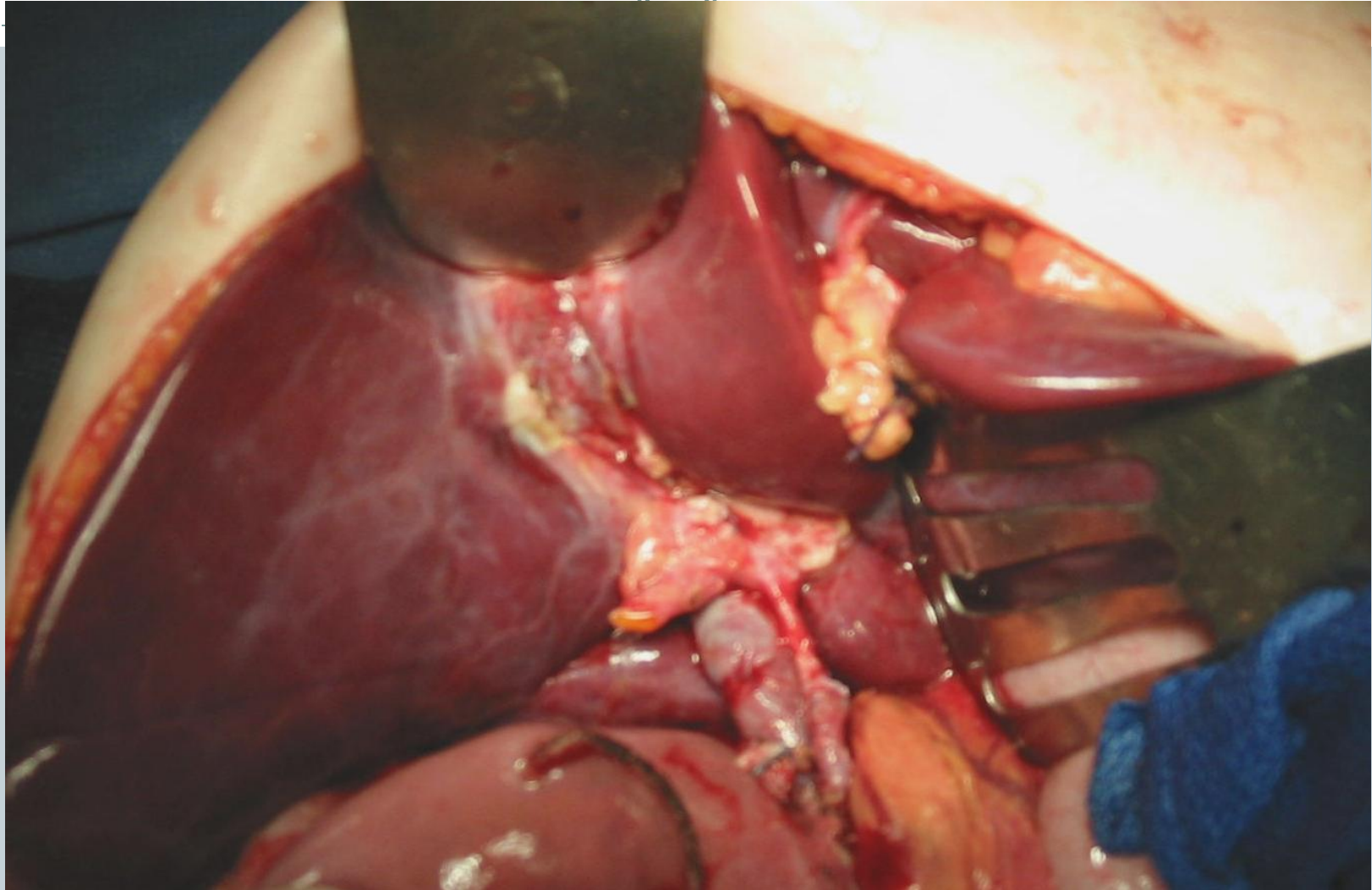
**OK → 12 H**



Sc  
Ré  
No



Vaisseaux OK : VCI – VP - AH



# Artère Hépatique : Montages Complexes



## AH venant de l'AMS

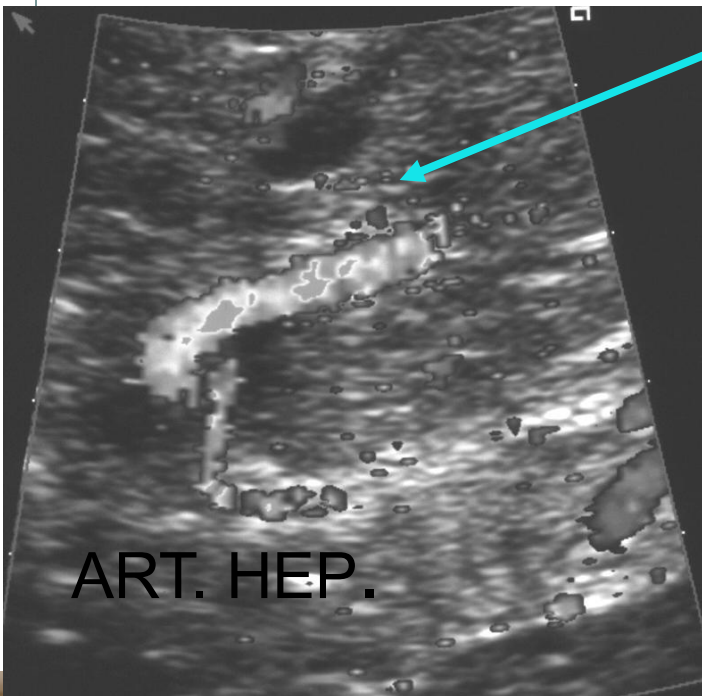
- Branchement sur A. splénique du greffon
- Patch AMS-TC
  - + Branchement sur AMS distale (Gordon)

## Tube de greffon iliaque du donneur interposé sur

- Ao sous-rénale +++

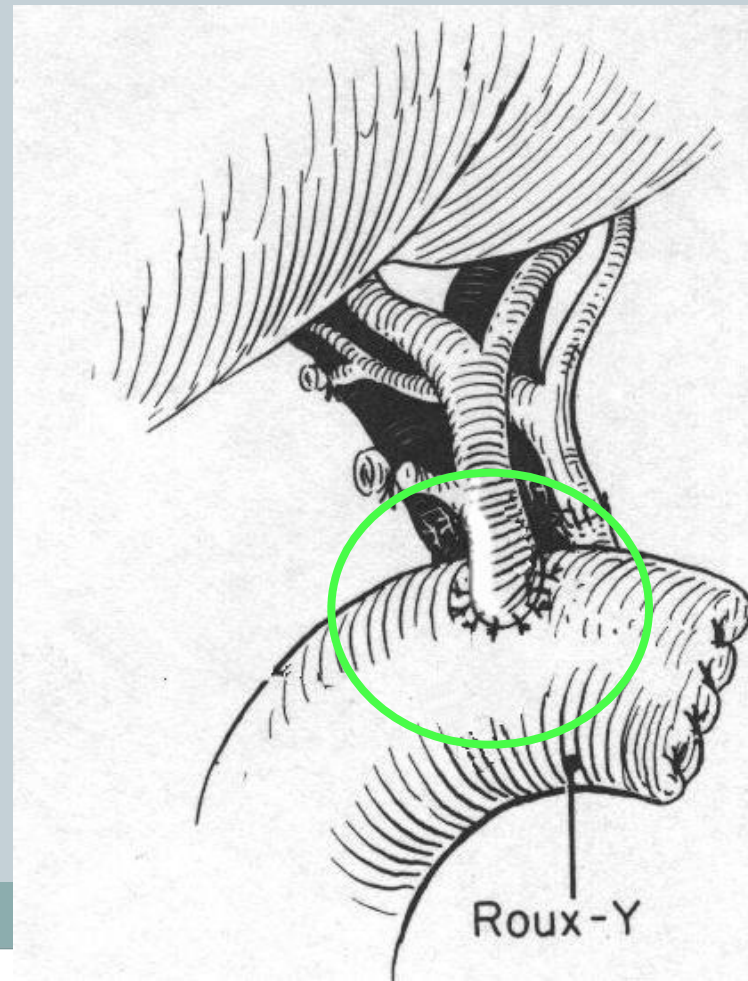
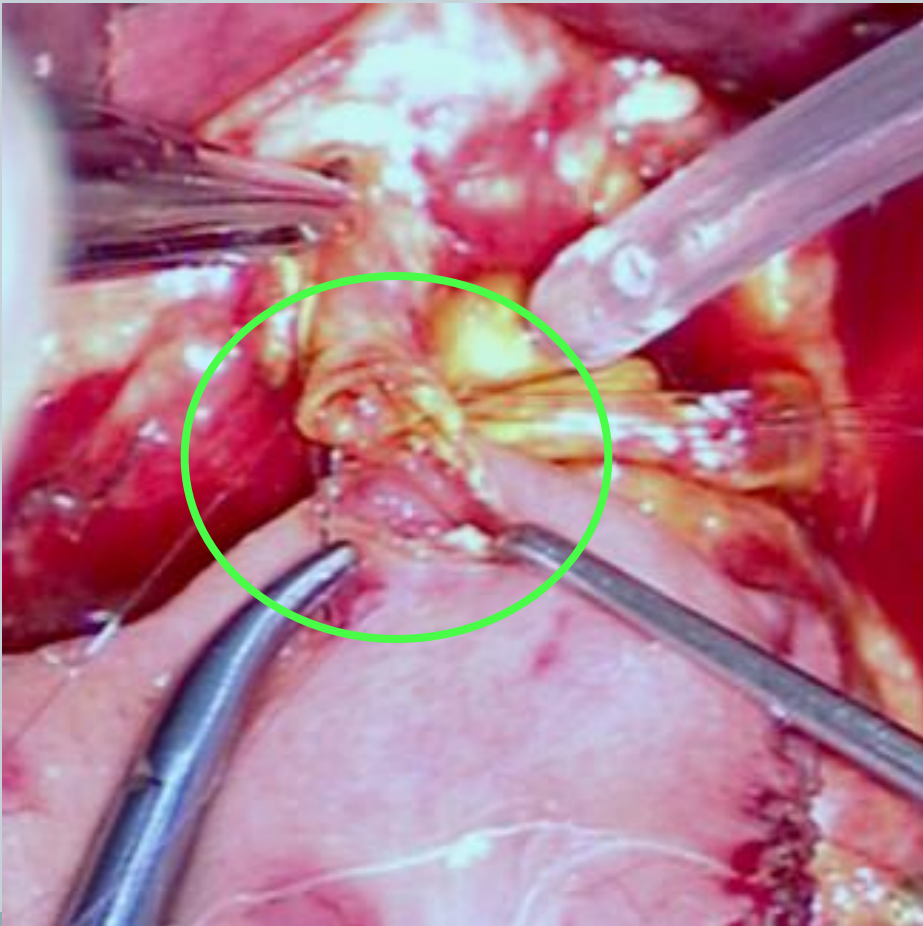
# ECHO-DOPPLER VASCULAIRE

## VEINE PORTE

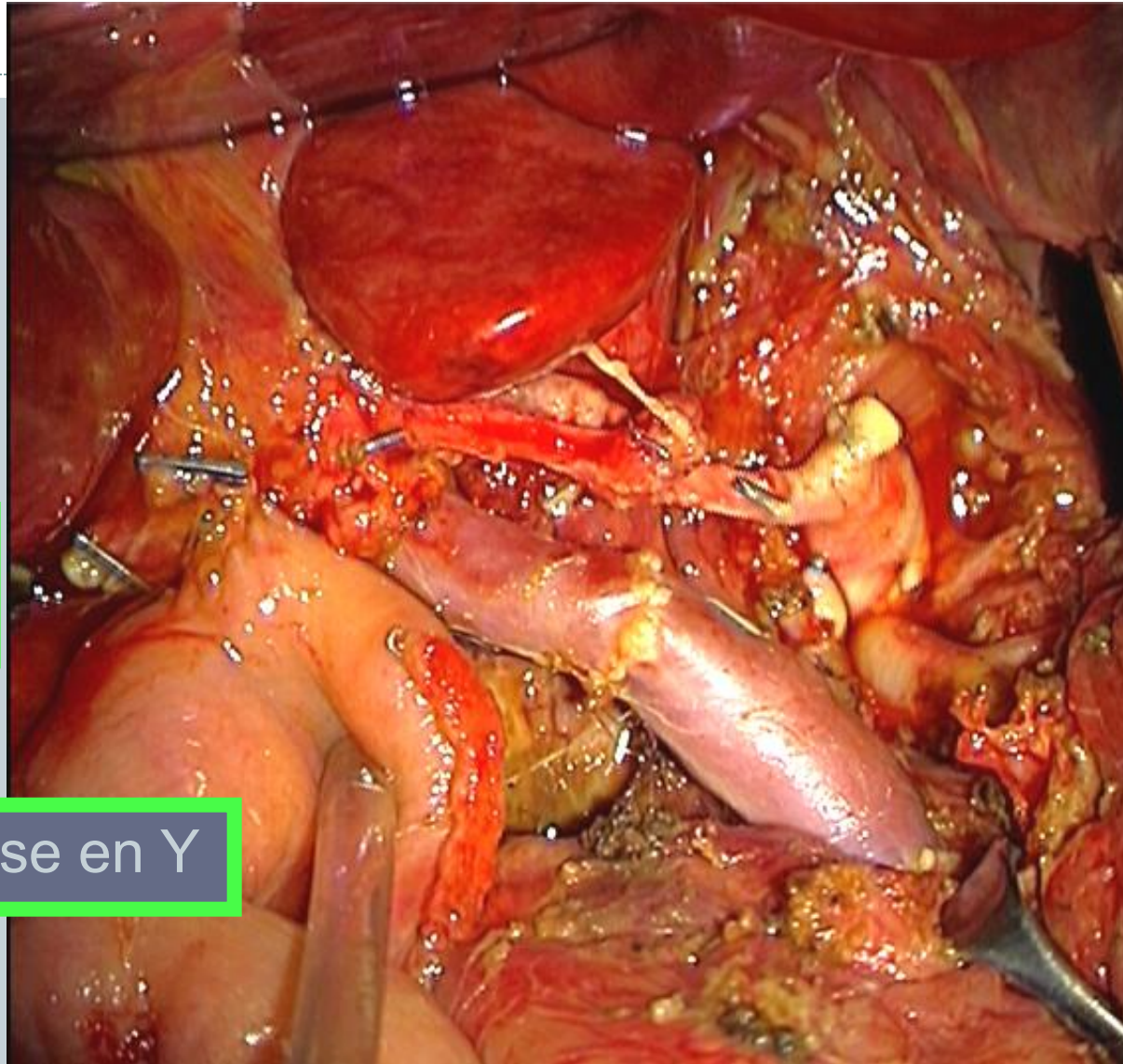


# Reconstruction Biliaire

## Cholédoco-Jéjunostomie



# Le Pédicule du Greffon



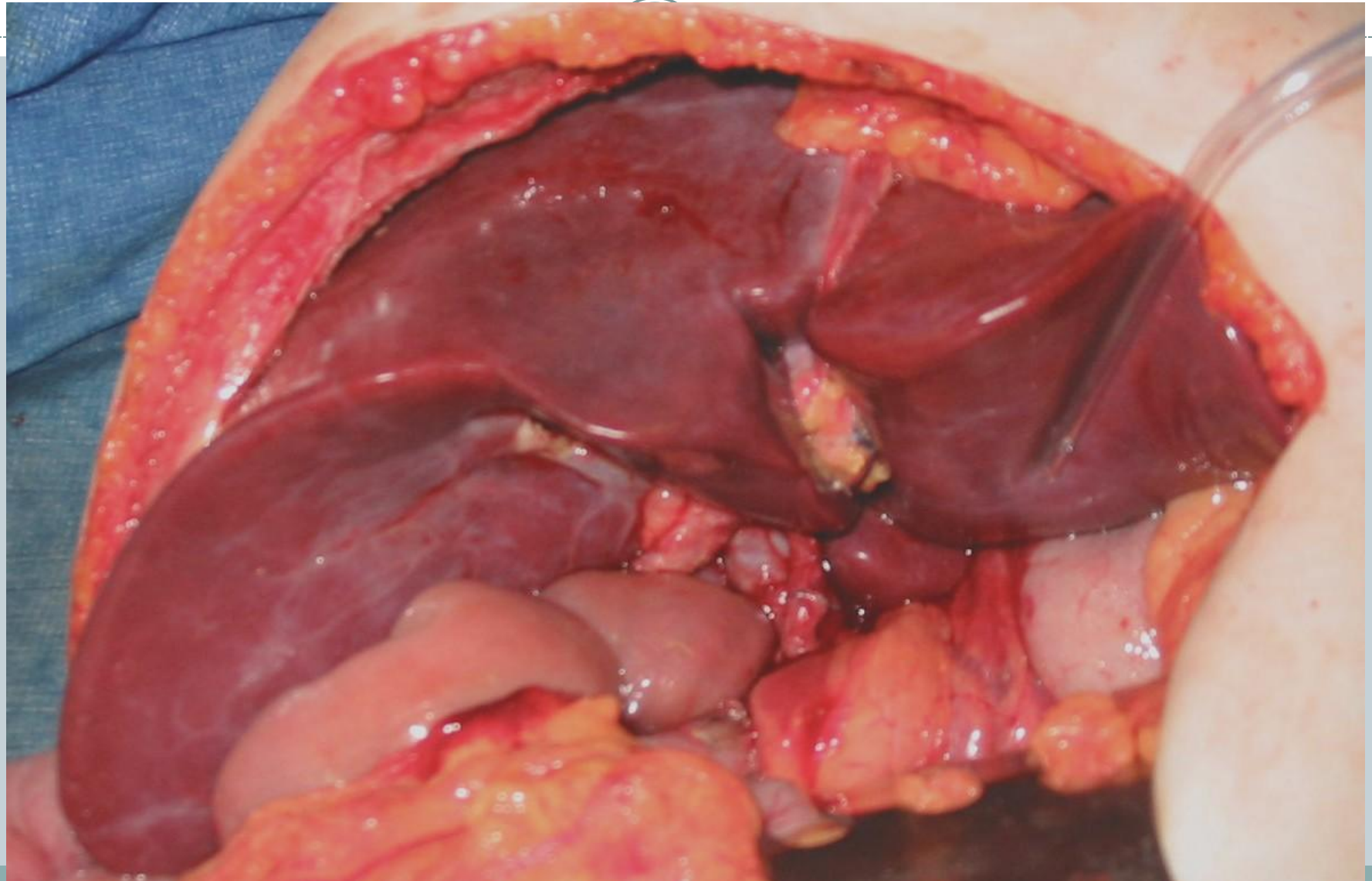
AH

VB

Anse en Y

VP

# GREFFON EN PLACE





# Le Cell Saver le Compte des Compresses...



6 – 12 Heures Après : FIN ...



# Fermeture par Prothèse Pariétale



**Gros Greffon + Oedème des Anses Digestives  
=  
Fermeture Directe Impossible ou Dangereuse**

**Syndrome de Compartiment Abdominal**

**(thrombose vasculaire, ischémie du foie, compression VCI)**

**Fermeture sous Tension Interdite !!**

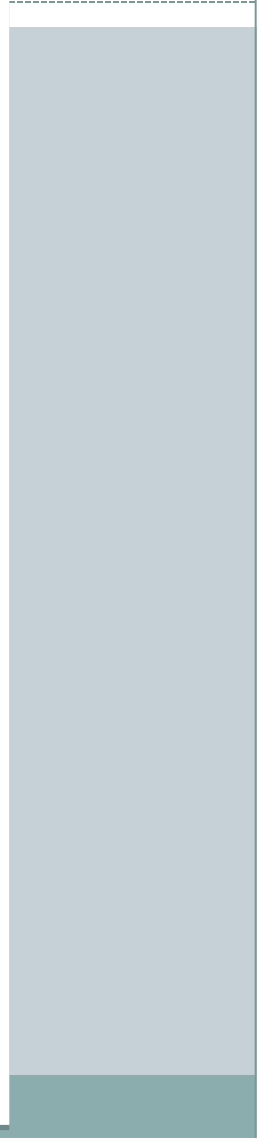
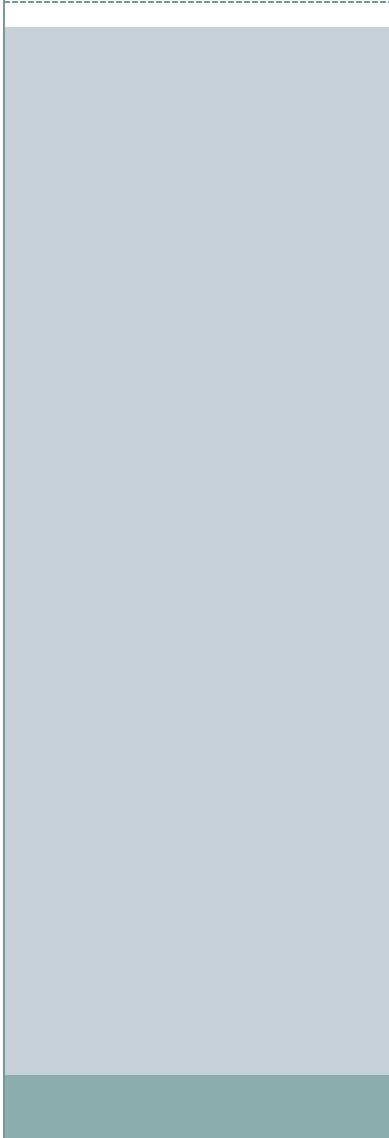
# Plaque de Silastic Armé



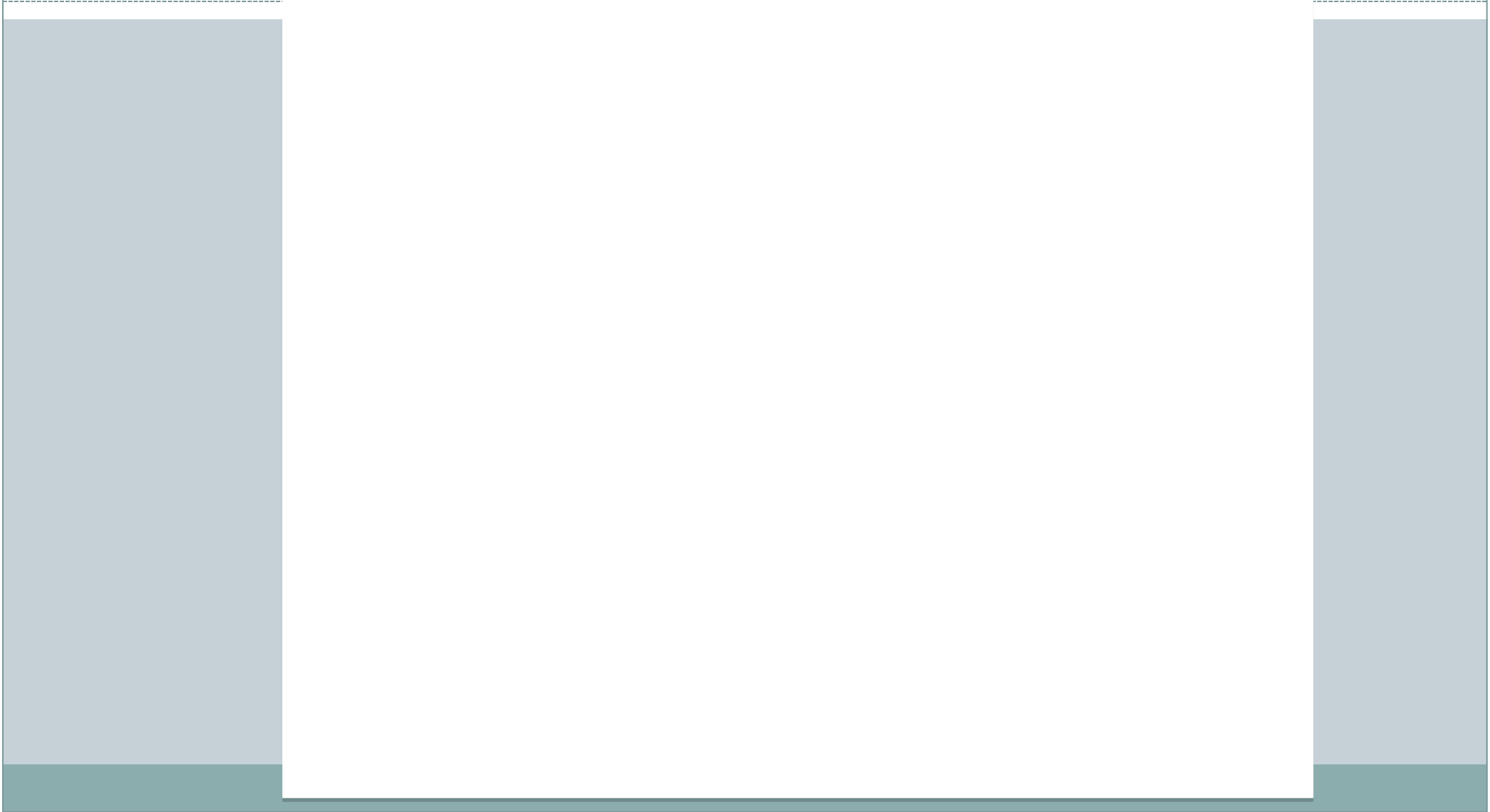
# Hyper-Réduction



# Silo à J0



# Fermeture Partielle à J4









# Immuno-Suppression

# Rejet

**AIGU :** Envahissement du Greffon par les  
Lymphocytes du Releveur  
Atteinte Biliaire et Vasculaire

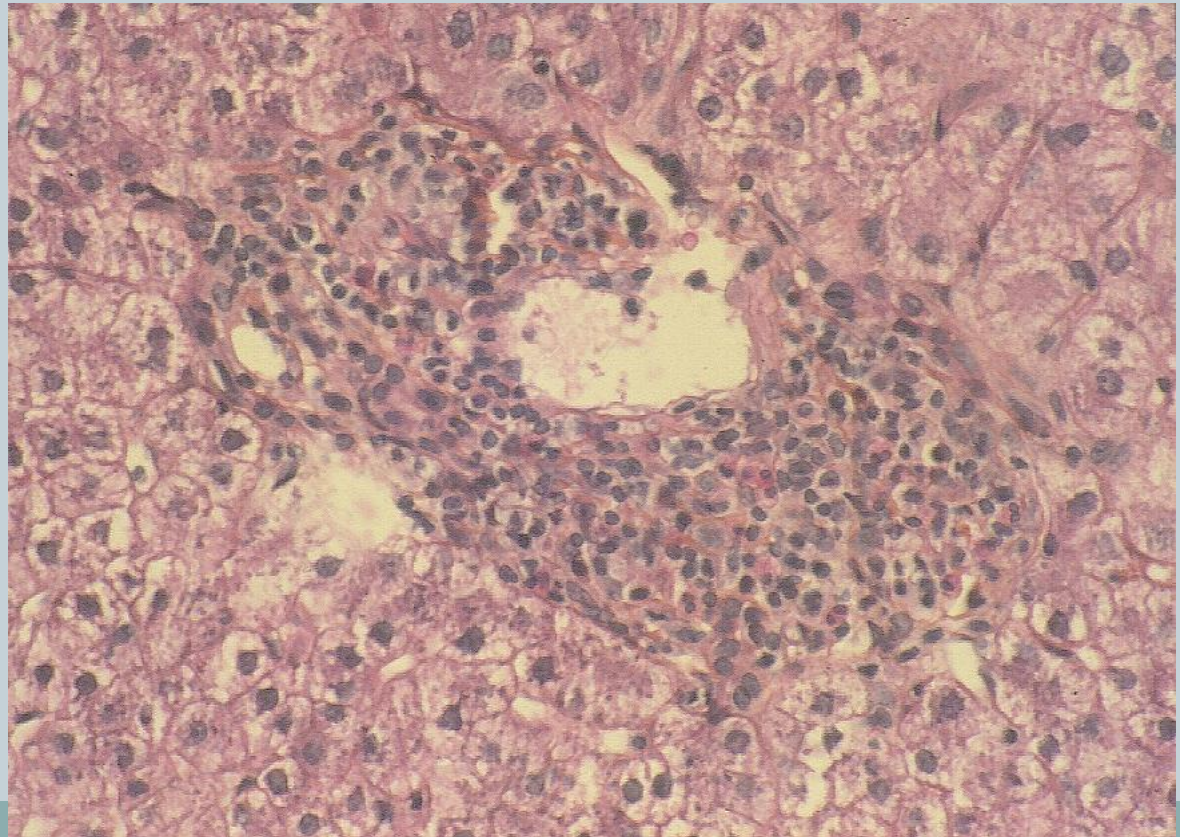
**CHRONIQUE (rare) :**

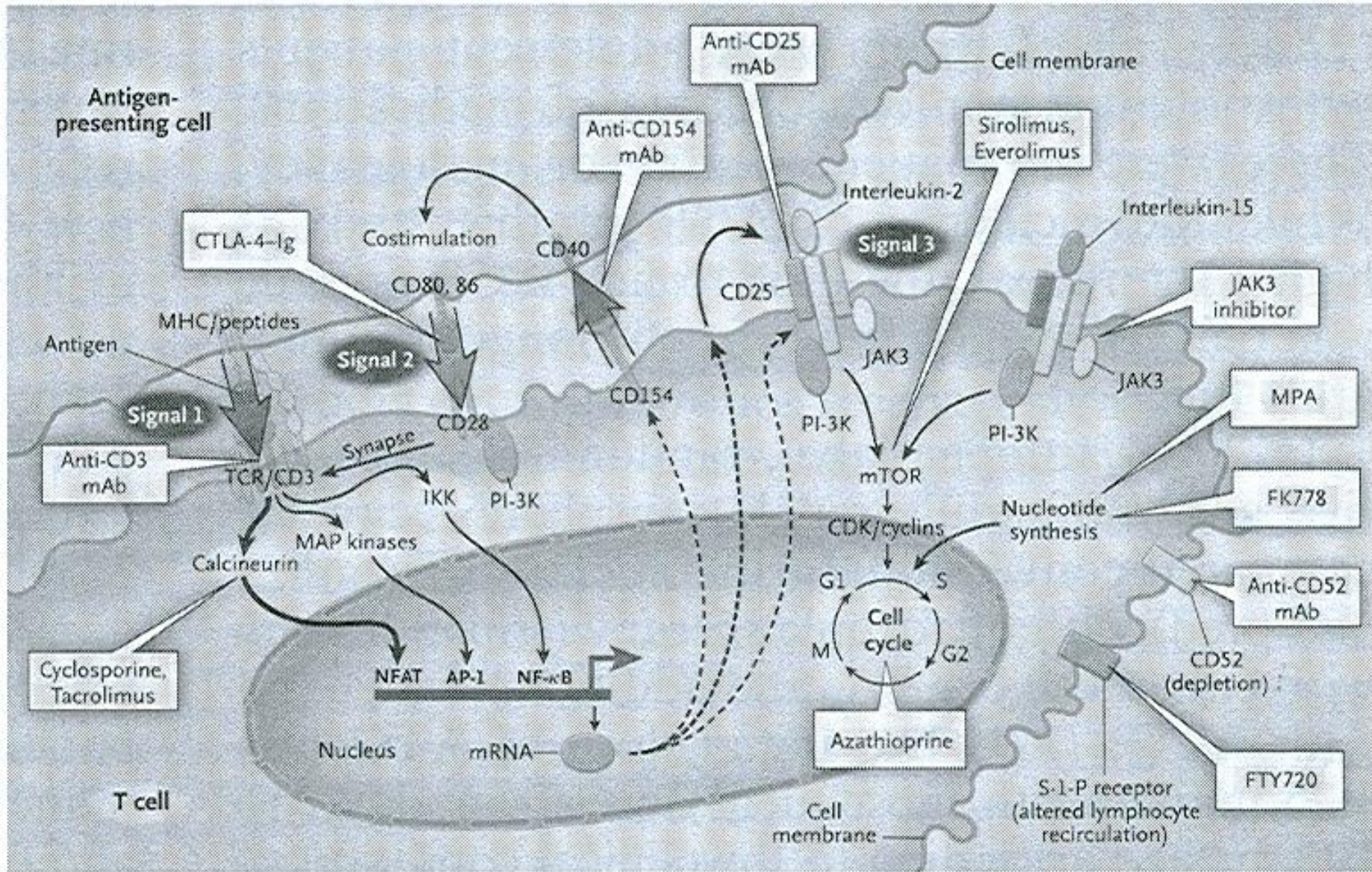
**DIAGNOSTIC :**

Bilan Hépatique (GGT)

Biopsie Hépatique

Ascite





# Immuno-Suppression

## Nombreux Protocoles

### Ciclosporine

IV puis Oral (Néoral)

### Tacrolimus

Voie orale (FK 506 - Prograf)  
Advagraf (prise unique)

### Protocoles SANS Corticoïdes +++

Autres :

- Anticorps Monoclonaux
  - \* Basiliximab (Simulect)
  - \* Daclizumab (Zenapax)
- Mycophenolate Mofetil (Cell-CEPT)
- Rapamycine (Sirolimus)

Etc...etc

## Protocole Actuel d'Immuno-Suppression

Simulect IV ( 10 ou 20 mg ) à J 1 et J 4

Prograf per-os dès le 1<sup>er</sup> jour  
si fonction rénale OK

( 0,5 mg / kg x 2 / j )

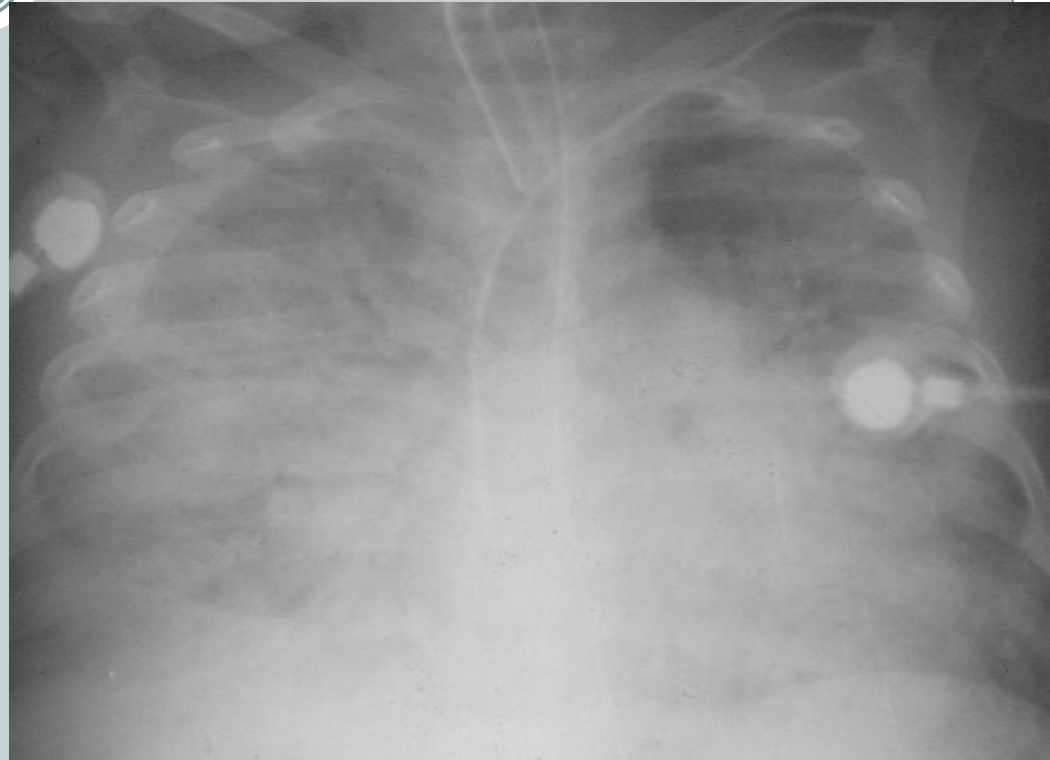


Suites

# Complications



- Rejet
- Chirurgie
- Infections (CMV)



Souvent Intriquées ++

Rejet → I.S.++ → Infections...

# Non-Fonction Primaire du Greffon

## → Retransplantation en SU

NOM :														
DATE	Lu, Ma													
MOIS :	Jour	12.01	13.01	14.01	15.01	16.01	17.01	18.01	19.01	19.01 19.01	20.01	21.01	22.01	23.01
JLAN HEP.	Bili. T	238	350	330		385	411	662	692	468	467	476		493
	Bili. Conj.					234	246		270	258	252	240		261
	SGOT-ASAT	4307	4164	4047		4976	4746	4604	3760	2934	2566			2466
	SGPT-ALAT	2993	3193	3117		3379	3168		1300	2472	2278	2424		2260
	LDH													
	PQT	167	124	202		192		204	286					
COAG	TP		522	492		38	29	26	22	22	18	15	15	15
	TCK TM			1,68		1,68	1,99	2,00	2,16	1,35	1,36	1,44	2,44	2,4
	T. Thrombine										33 s	34 s		
	Fibrinémie	1,90		1,81		1,64	1,67	1,34	1,29	0,83	1,03	1,01	1,00	1
	2						0,98	0,19	0,18	0,17	0,14	0,12	0,13	13
	Co-Facteurs 7+10						0,91	0,19	0,20	0,19	0,15	0,14	0,14	34
	5						0,70	0,55	0,58	0,24	0,49	0,37	0,38	38

**Dysfonction du Greffon**  
**→ Suites Difficiles .....**



# Complications Chirurgicales



Vaisseaux : Echo-Doppler ++

Artère Hépatique +++

Veine Porte

Voie Biliaire : Sténose, Fistule

Abdomen

Hématome

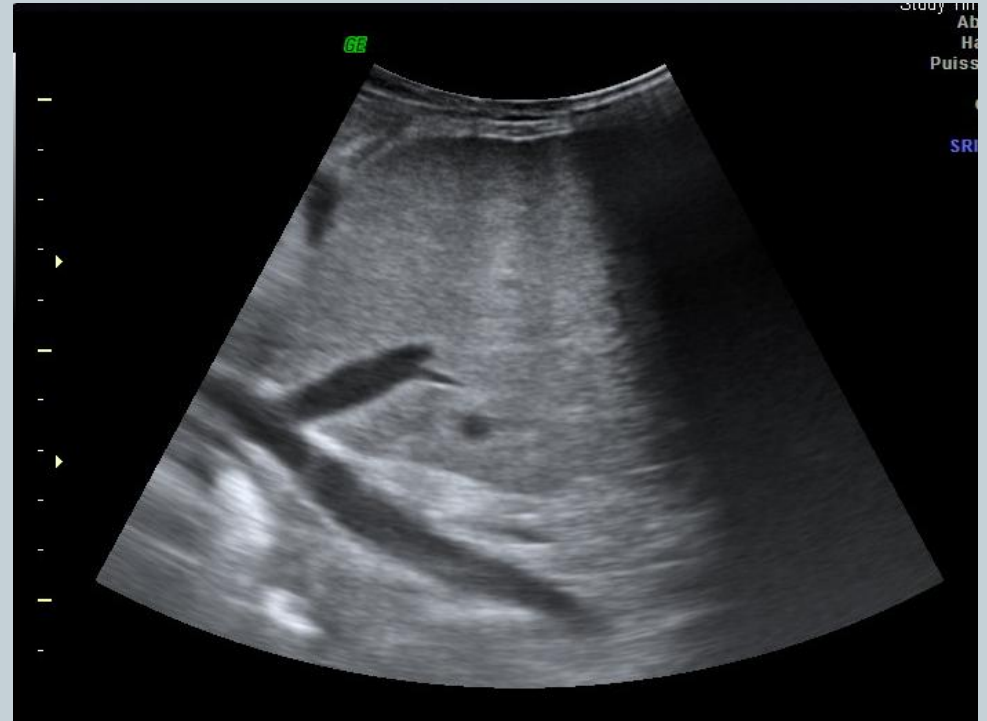
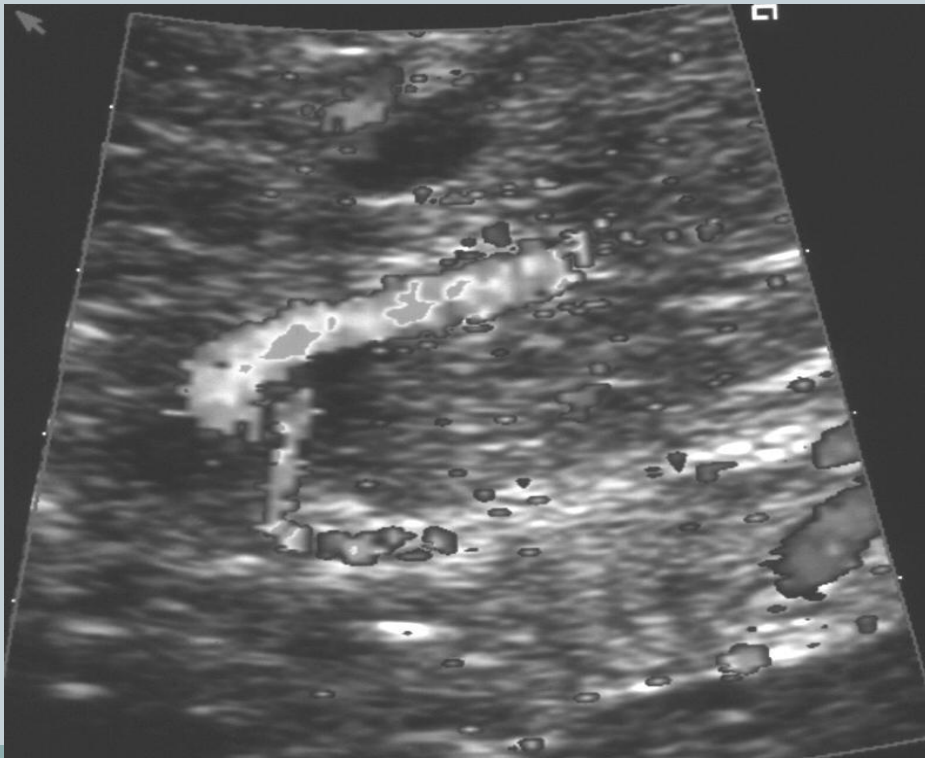
Péritonite



30% des Enfants sont Réopérés !

# Surveillance Echographique

- 2 / jour 1<sup>o</sup> semaine
- 1 / j 2<sup>o</sup> semaine



VSH - VCI

# Thrombose Artère Hépatique

→ Nécrose Hépatique

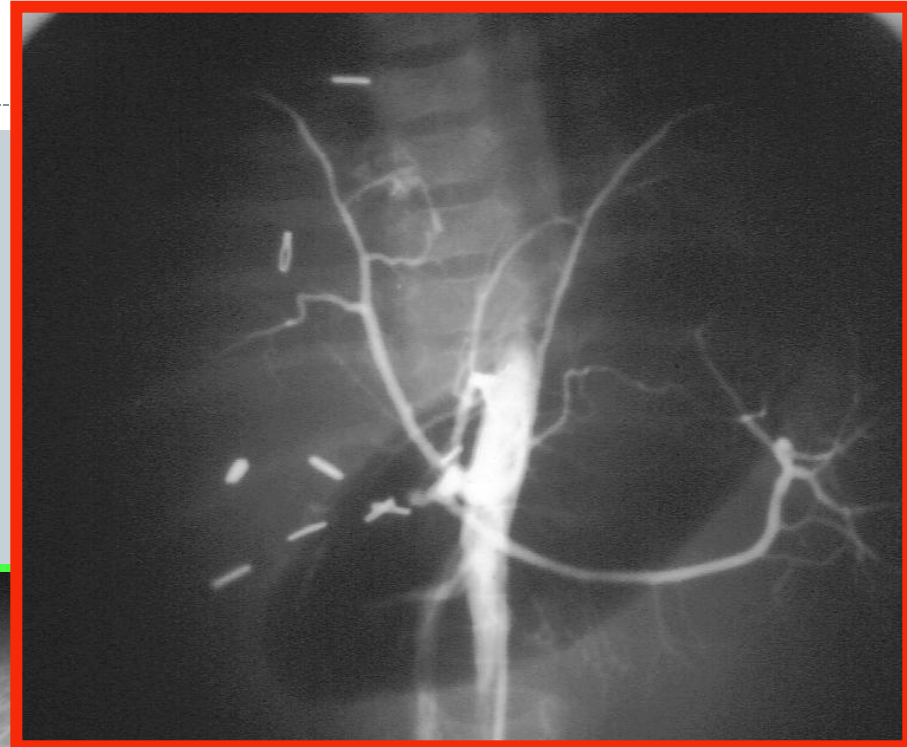
□ Réintervention

ou

□ Replantation  
en Super-Urgence

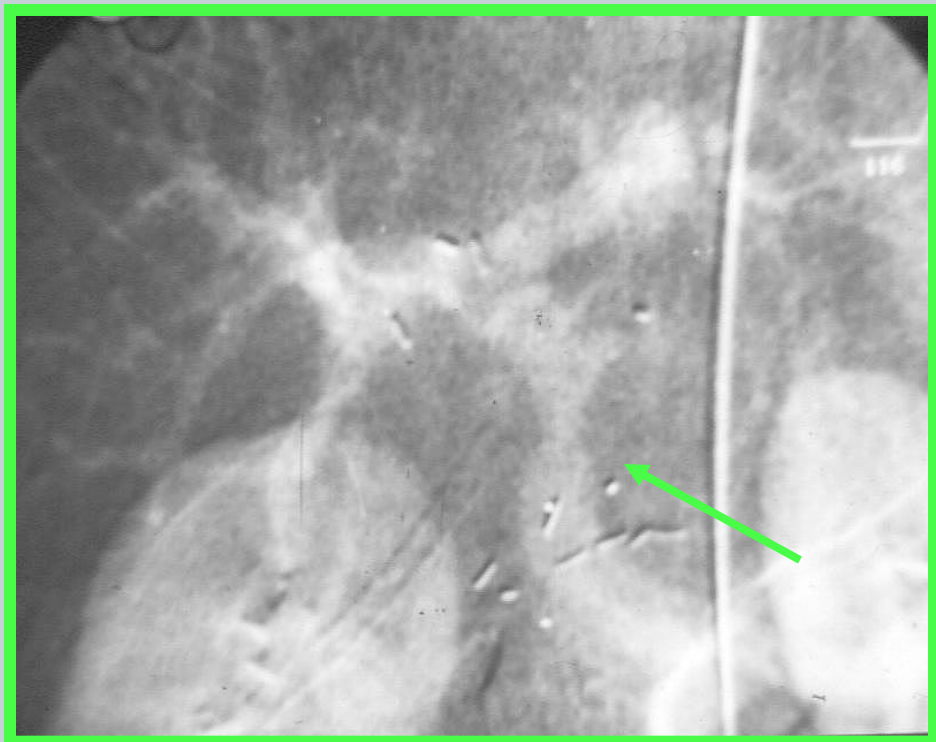
ou

□ → Lésions Biliaires

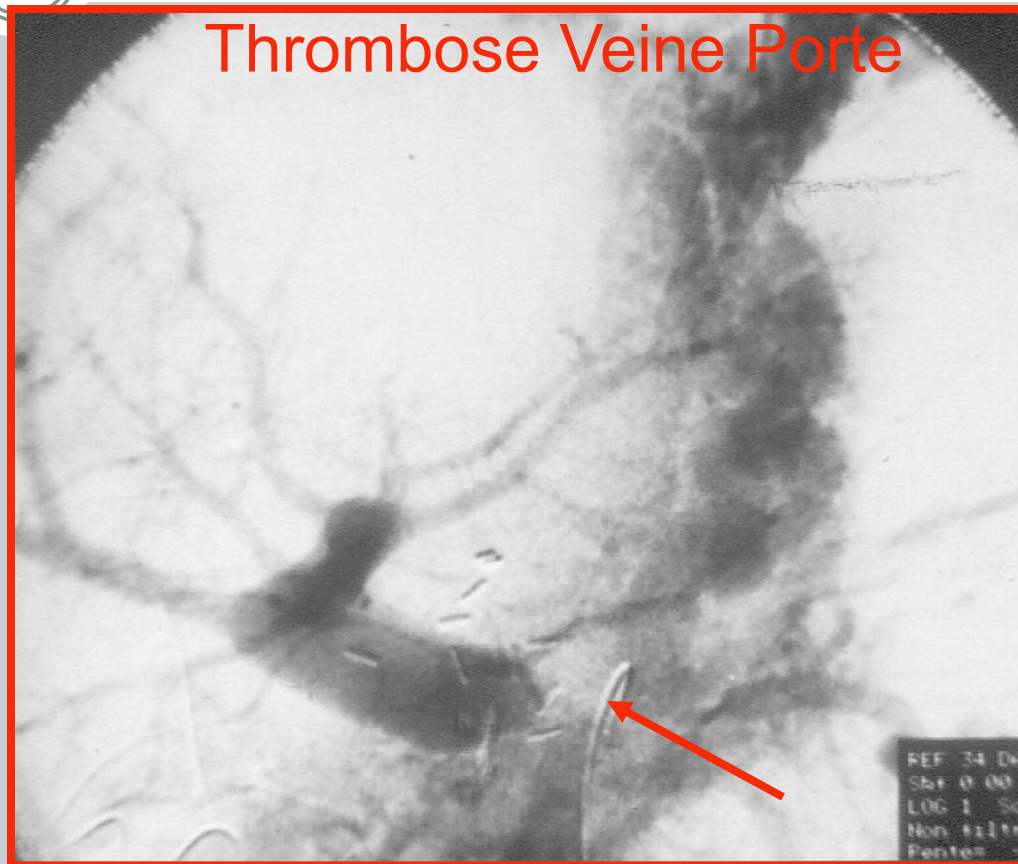


# Thrombose Veine Porte

Veine Porte



Thrombose Veine Porte

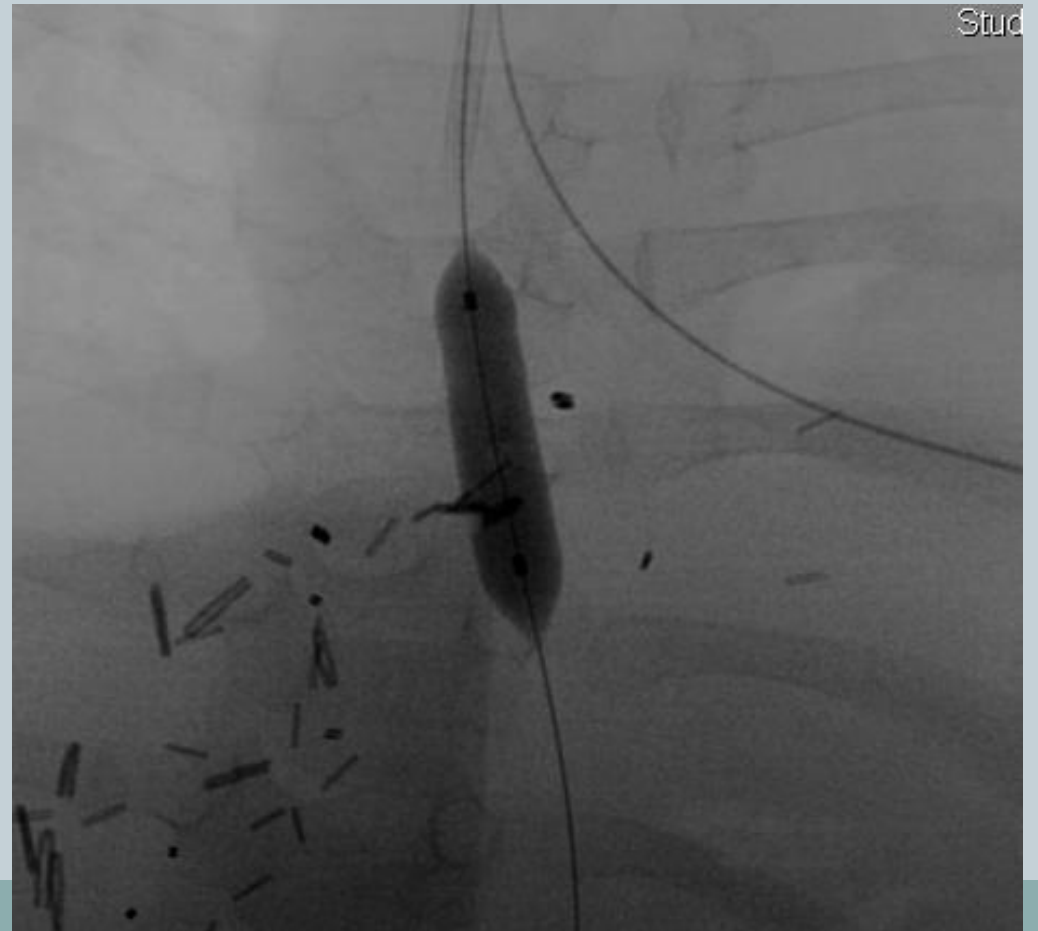


(Shunt de Rex)

# Veines Sus-Hépatiques

Plicature → Budd-Chiari aigu !!

Sténose ( à dilater)



# Complications Biliaires



## Sténoses

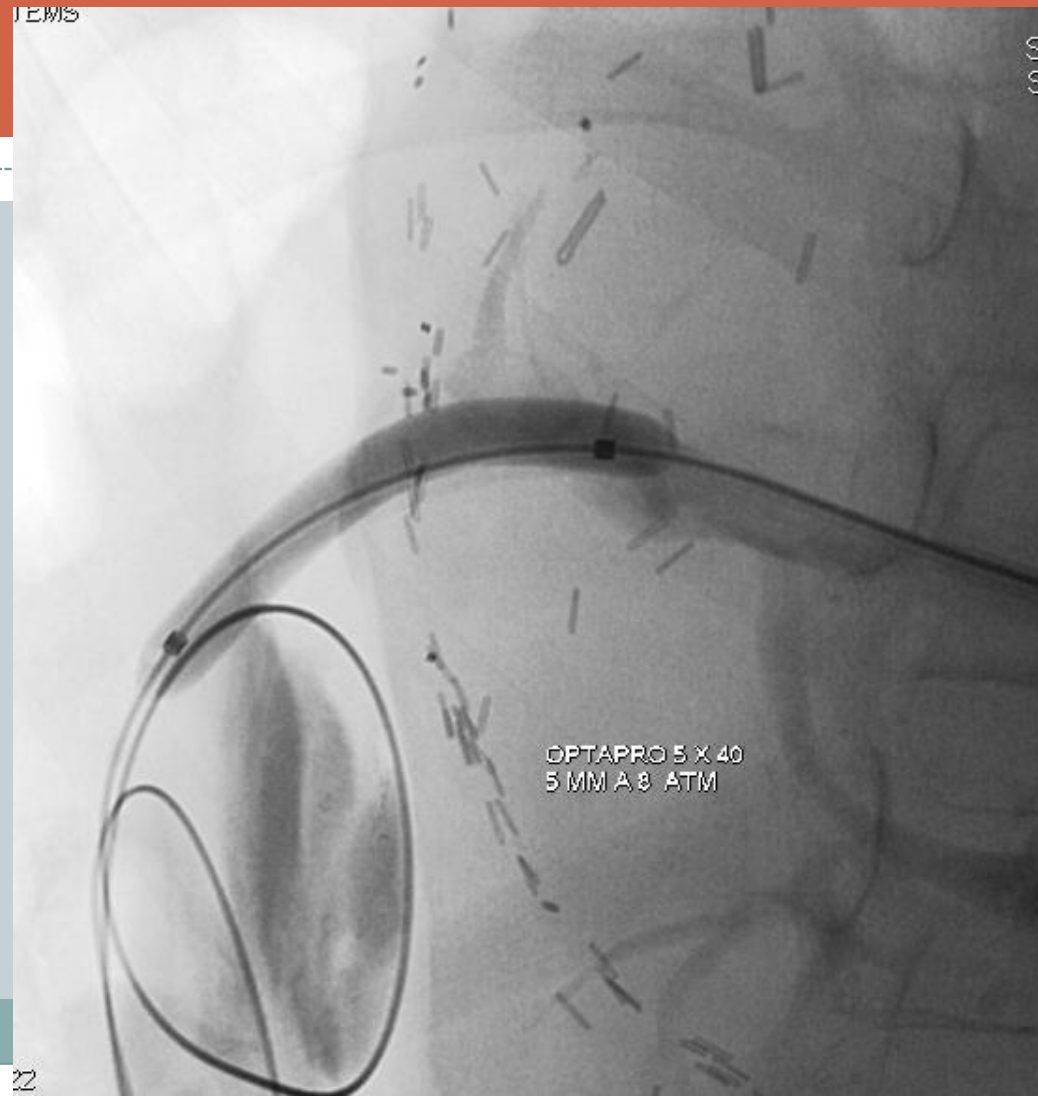
15 à 20 % des Splits !

- Dilatation / drainage per-cutané
- Reprise chirurgicale
- Retransplantation  
si cholangites ++

# STENOSE - LITHIASIS



# DILATATION DE STENOSE ANASTOMOTIQUE



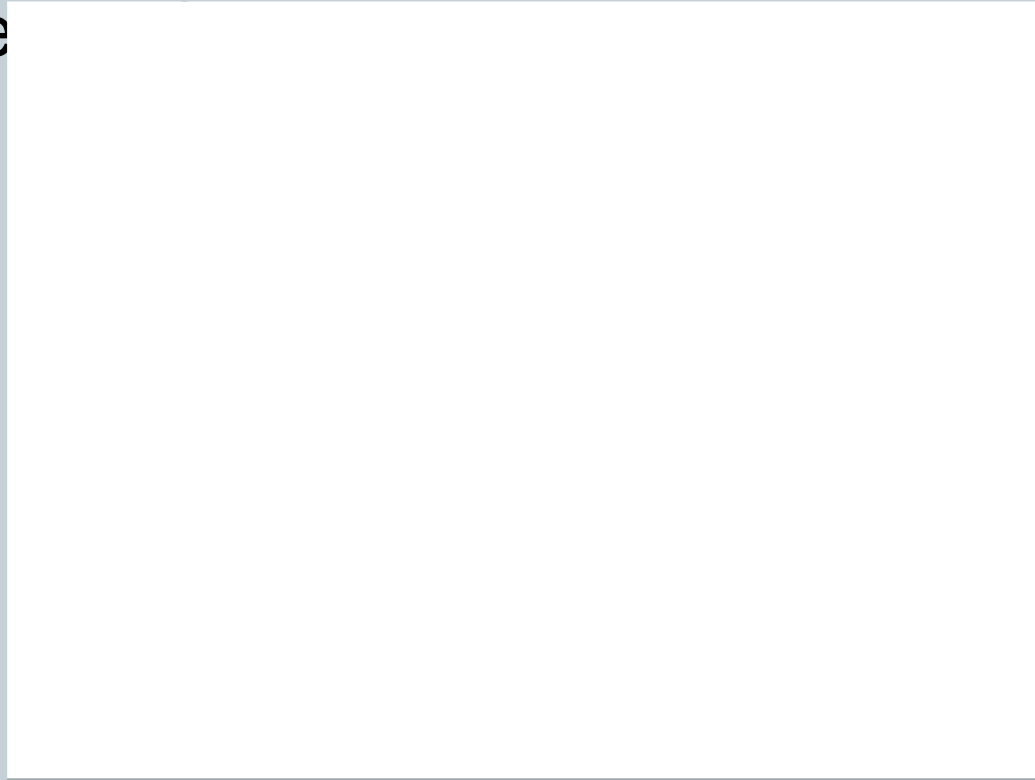


# Greffon Versus Hôte : GVH



Envahissement du Receveur par les lymphocytes du Greffon

Atte

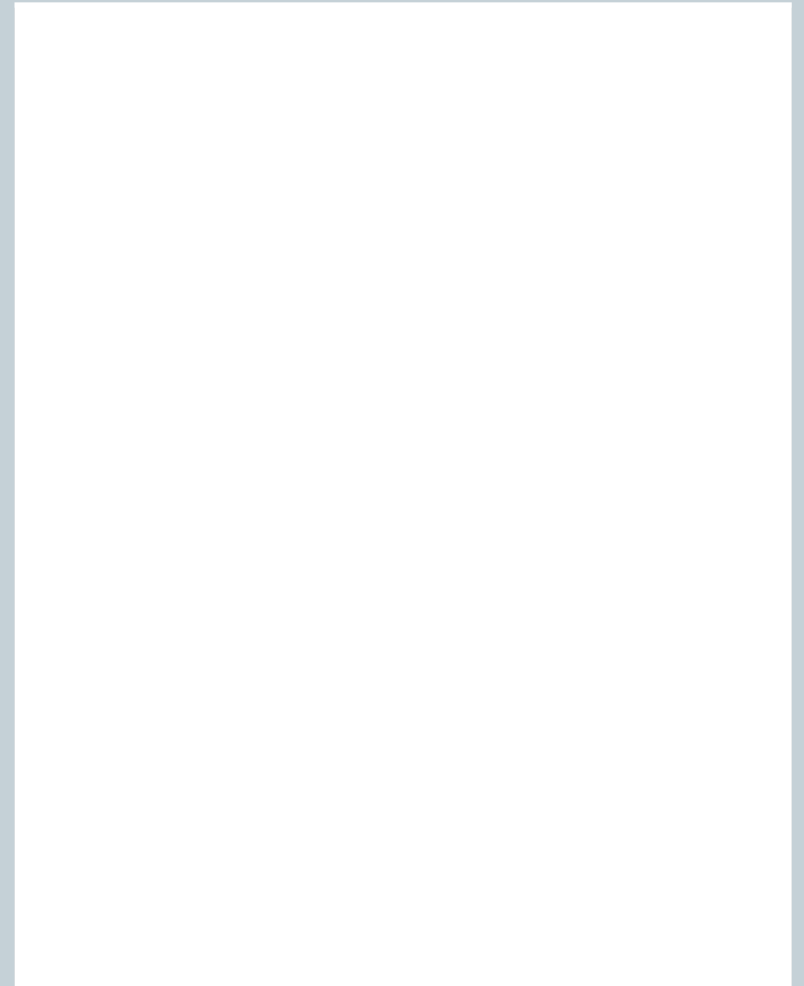


# Immuno-Suppression

## Effets Secondaires



- ✓ HTA
- ✓ Insuffisance Rénale
- ✓ Infections (CMV)
- ✓ Cancers et Lymphomes
- ✓ Hirsutisme (Ciclo)



# La Tolérance



✓ = Absence de Rejet

- ✓ sans traitement IS
- ✓ sous traitement minimal indosable

✓ Possible Grâce aux Propriétés Immunologiques du Foie

✓ Mise en Evidence lors

- ✓ d'arrêts thérapeutiques (lymphomes)
- ✓ de non-compliance du patient qui arrête ses TRT

✓ C'est l'Objectif du Futur ...mais...

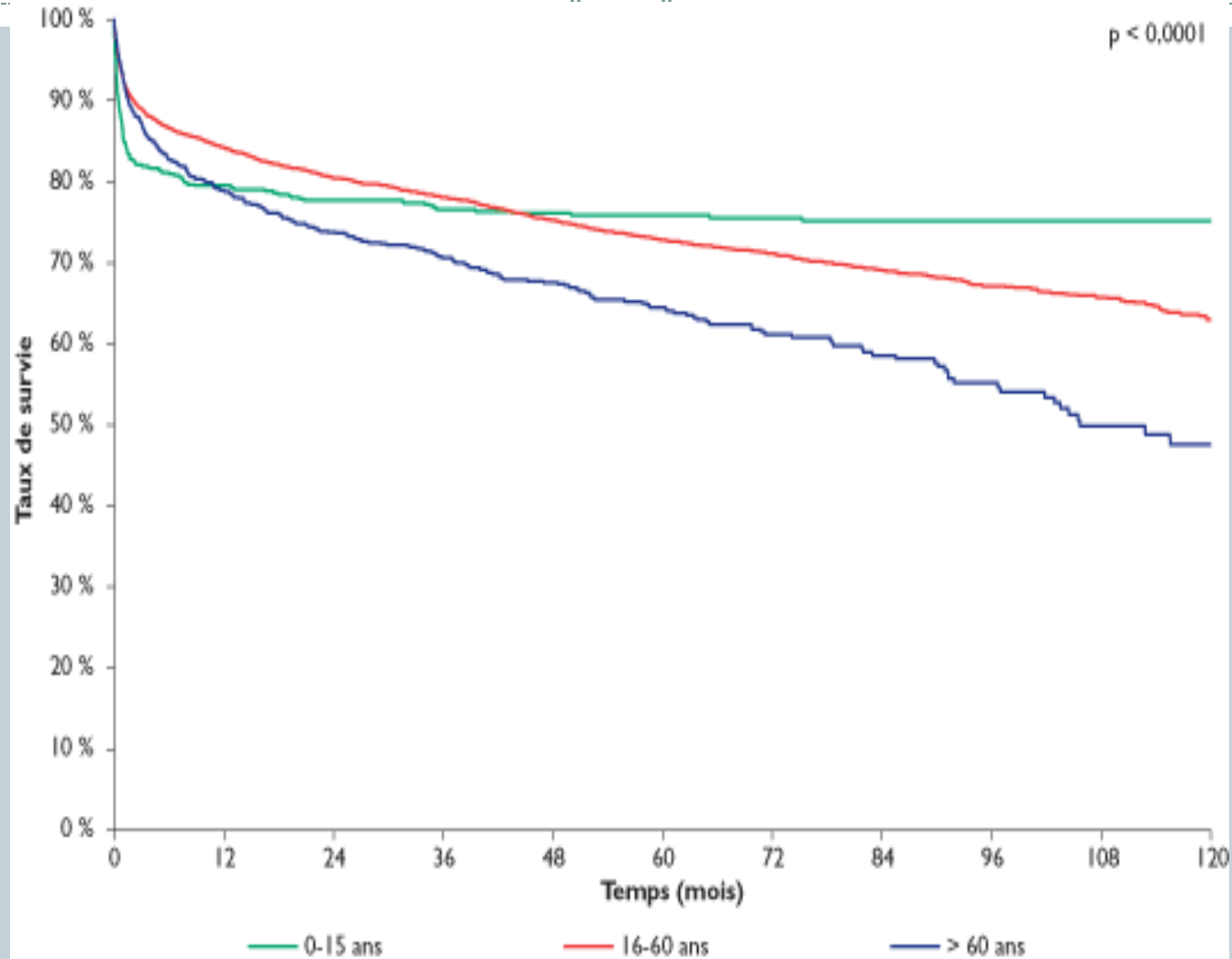
✓ Pas de Protocoles Efficaces !!

# La Transition Enfant-Adulte vers 18 Ans



- Difficile et Dangereuse !
- Non-Compliance de l'Adolescent +++
- À Anticiper sur Plusieurs Années
- Pour une Transition Sûre vers 18 Ans
- Pour Améliorer +++ la Survie des Greffons !
- Avec Risque de Rejet
- Mais Découverte de Tolérance !

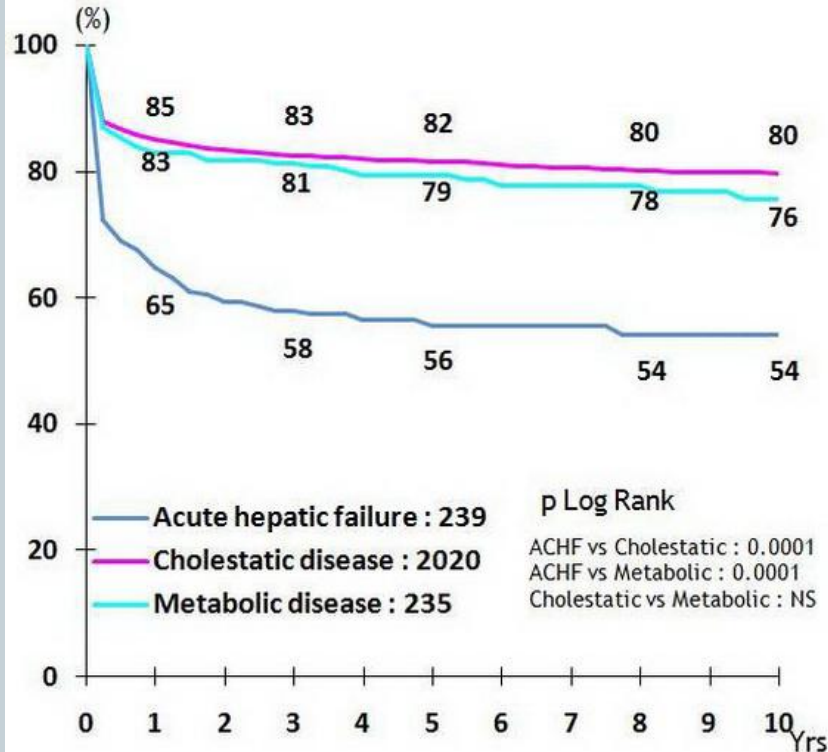
# SURVIE ADULTE-ENFANTS



# Résultats chez l'Enfant : 80 % à 10 ans

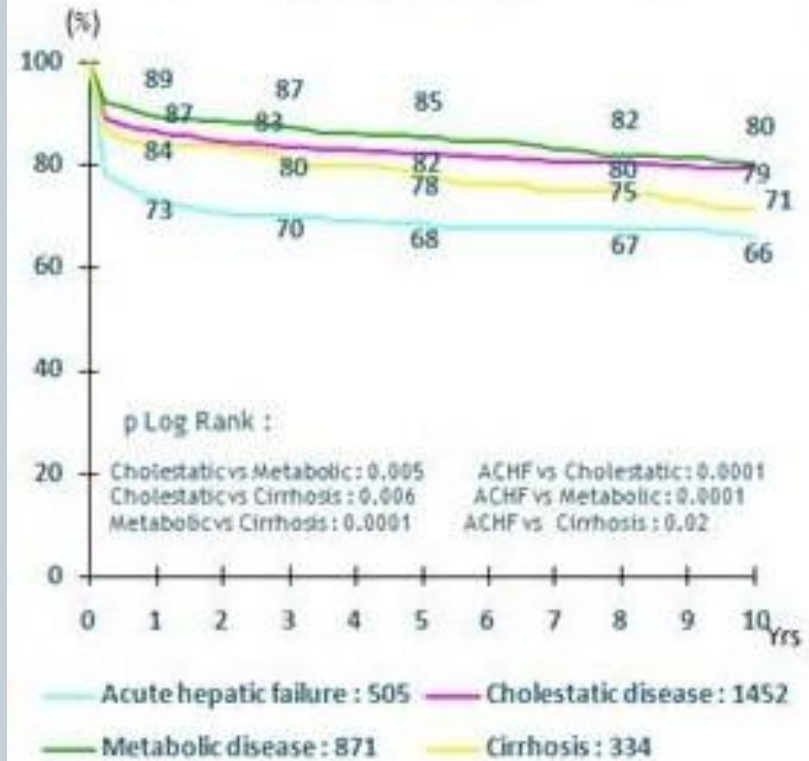
## Survival of Children < 2 years according to the First Indication of Liver Transplantation

01/1988 - 12/2007

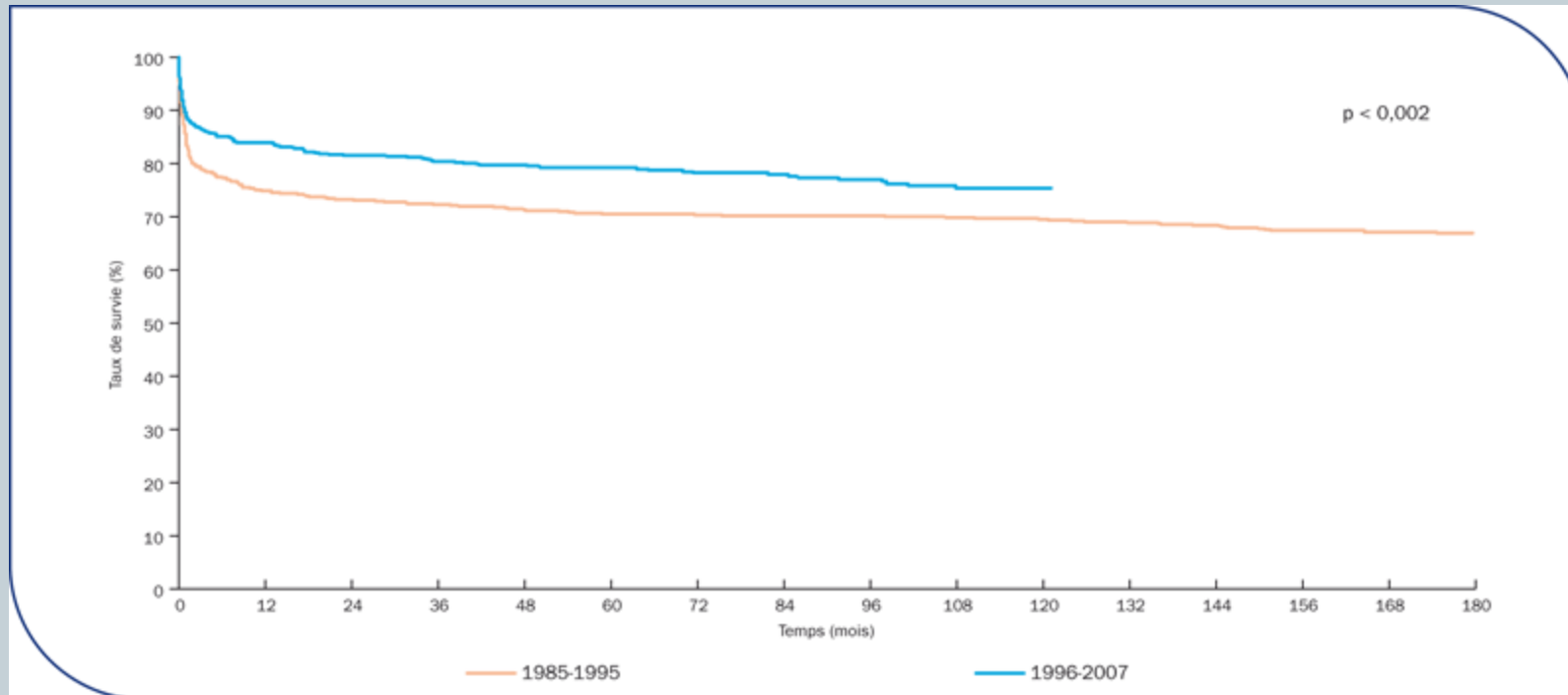


## Survival of Children ≥ 2 years according to the First Indication of Liver Transplantation

01/1988 - 06/2007



# Survie / 1995



**Sadem, 1 an**

**Nov. 1986**

**1987 ; 2 Ans**



**Mars 2010**

**26 Ans !!**