

# LE CAS CLINIQUE DU MOIS

## Cirrhose autoimmune traitée par transplantation hépatique à partir d'un lobe hépatique droit prélevé chez un donneur vivant

O. DETRY (1), A. DE ROOVER (1), C. COIMBRA (1), J. DELWAIDE (2), D. SZAPIRO (3), A. KABA (4), J. JORIS (4), P. DAMAS (5), M. MEURISSE (1), P. HONORÉ (1)

**RÉSUMÉ :** Les auteurs décrivent le cas d'une jeune fille de 17 ans souffrant d'insuffisance hépatique terminale secondaire à une hépatopathie autoimmune. L'insuffisance hépatocellulaire était compliquée d'une hypertension portale, d'un hypersplénisme et d'une ascite réfractaire. La patiente fut placée sur la liste d'attente pour une greffe hépatique entier d'origine cadavérique. Son état général s'aggravait progressivement pour atteindre un stade C de CHILD. Son groupe sanguin rare (B) augmentant la durée d'attente, une transplantation à partir d'un donneur vivant apparenté fut considérée. Son père se proposa et se révéla compatible. Il fut décidé de prélever le lobe hépatique droit afin de fournir une masse hépatique suffisante. La transplantation et les suites post opératoires se sont déroulées sans complications, et la patiente et son père ont quitté l'hôpital au quatorzième jour post opératoire sans complication aucune. Ils étaient tous les deux en excellente santé, et avec une fonction hépatique normale au contrôle à un an.

La transplantation hépatique est devenue une technique courante de traitement des patients souffrant d'insuffisance hépatique terminale. Les résultats de ces transplantations sont maintenant excellents, augmentant le nombre de patients placés sur liste d'attente et transplantés (1). Ainsi, en 2001 et 2002, 61 transplantations hépatiques ont été réalisées au CHU Sart Tilman à partir de donneurs cadavériques ou vivants, tant chez des patients receveurs adultes que pédiatriques. Cependant les besoins actuels, et surtout futurs, avec la récente épidémie d'hépatite virale due au virus C, font qu'environ 15 % des patients inscrits en liste d'attente pour une transplantation hépatique meurent avant d'avoir pu être greffés, et que de nombreux autres ne sont pas inscrits, leur état étant jugé trop sévère pour pouvoir attendre suffisamment longtemps un greffon compatible.

Les transplantations hépatiques à partir de donneurs vivants se sont développées dans les années 1990 pour les receveurs pédiatriques (prélèvement du lobe hépatique gauche, segment II et III), réduisant de façon très significative la mortalité sur les listes d'attente pédiatriques. Le manque de donneurs d'organes pour transplanta-

**AUTOIMMUNE CIRRHOSIS TREATED BY LIVER TRANSPLANTATION USING THE RIGHT HEPATIC LOBE FROM A LIVING RELATED DONOR**  
**SUMMARY :** The authors describe the case of a 17-year-old girl who suffered from end-stage liver failure due to chronic autoimmune hepatitis. Liver failure was complicated by severe portal hypertension, hypersplenism and refractory ascites. Liver transplantation was indicated. She was listed for cadaveric whole liver transplantation, but her infrequent blood group (B) increased waiting time. Her condition deteriorated to Child C liver failure and living related liver transplant was considered. Her father was compatible and proposed himself for donation. Right lobe procurement was decided in order to provide sufficient liver mass. No transfusion of red cells, platelets, or fresh frozen plasma was used either in the donor or the recipient. Both recipient and donor left the ward at postoperative day 14, without complication. They were both asymptomatic and with normal liver tests at one year follow-up. Living related liver transplantation using the right lobe may offer an alternative to liver transplant candidates in this period of organ donor shortage.

**KEYWORDS :** Cirrhosis - Autoimmune hepatitis - Liver transplantation - Living donor

tion de foie chez des receveurs adultes a également conduit au développement de technique de prélèvement de greffon hépatique de plus grande taille (foie droit, segments V à VIII, 60 à 70 % de la masse hépatique) pour transplantation à des receveurs de taille adulte. Cette technique, demandant une hépatectomie majeure chez un sujet en bonne santé, est plus lourde, en raison de la petite taille du foie restant chez le donneur (segment I à IV, 30 à 40 % de la masse hépatique).

Le premier mars 2002 a été réalisée au CHU Sart Tilman une transplantation hépatique chez une patiente de 17 ans, dont le père a donné son lobe hépatique droit. Dans cet article, les auteurs décrivent ce cas et ils discutent de l'intérêt et des risques des transplantations hépatiques à partir de donneurs vivants.

### CAS CLINIQUE

#### *Histoire de la patiente*

E.I., patiente née en 1985 en Bosnie-Herzégovine, souffrait d'une hépatopathie chronique diagnostiquée à l'âge de 14 ans. Le diagnostic retenu était celui d'une hépatite autoimmune. Elle était traitée par corticostéroïdes. Cependant, la fonction hépatocellulaire s'altérait progressi-

(1) Service de Chirurgie Abdominale et Transplantation, CHU Sart Tilman

2. Service d'Hépatogastroentérologie, CHU Sart Tilman

3. Service de Radiologie, CHU Sart Tilman

4. Service d'Anesthésie, CHU Sart Tilman

5. Service de Soins Intensifs, CHU Sart Tilman

vement, comme en témoignait la diminution progressive des facteurs de la coagulation et du taux d'albumine. Lorsque la patiente était vue pour la première fois à la consultation des greffes de foie, elle pesait 60 kg pour une taille de 180 cm. Elle était légèrement ictérique. Elle ne souffrait pas de "flapping tremor" ou d'encéphalopathie. Son abdomen était volumineux, et la palpation abdominale confirmait une augmentation majeure de la taille de la rate, puisque celle-ci occupait plus de 50 % de l'abdomen, qu'elle descendait jusque dans la fosse iliaque gauche et dépassait la ligne médiane. Une échographie abdominale et une tomodensitométrie abdominale confirmaient un foie cirrhotique de très petit volume, la présence d'une rate très volumineuse, et une ascite (fig. 1). La formule sanguine démontrait une hémoglobine à 9,6 g/dl, un hémocrite à 28 %, une thrombocytopénie à 16.000 plaquettes/mm<sup>3</sup>. La biologie hépatique retrouvait une diminution de la fonction hépatocellulaire (Quick: 30 %, VN: 80-100 %, INR: 1,80, albumine: 30 g/l, VN: 39-55), une aug-

mentation de la bilirubine (20,7 mg/l, VN: 2-10), une augmentation des enzymes hépatiques de cytolyse (3x les valeurs normales) et de cholestase (2x les valeurs normales). La situation clinique se compliquait d'une hypertension portale (varices oesophagiennes) et d'un hypersplénisme, manifeste par l'augmentation de la taille de la rate et par la thrombocytopénie sévère. Compte tenu des complications majeures de l'hépatopathie chronique, d'une qualité de vie altérée et d'une espérance de vie limitée à quelques mois, une indication de transplantation hépatique était posée.

Le père de la patiente (180 cm, 90 kg) s'était spontanément proposé comme donneur vivant de foie pour sa fille. Dans un premier temps, cette proposition n'était pas acceptée, car l'état clinique de la patiente permettait d'espérer une transplantation à partir d'un greffon cadavérique. La patiente était inscrite sur la liste d'attente d'Eurotransplant. Cependant son groupe sanguin B rendait la disponibilité d'un greffon cadavérique isogroupe relativement improbable dans un délai court. La situation de la patiente s'aggravait, avec altération progressive de la fonction hépatocellulaire et développement d'un hydrothorax. Au vu de cette aggravation et de la longue durée d'attente prévisible, une transplantation à partir d'un donneur vivant était envisagée. Les risques inhérents à cette intervention majeure étaient clairement expliqués à la patiente et à son père, donneur potentiel, ainsi que le risque réel de mortalité post-opératoire. Le père comprenait et acceptait ces risques, qui lui semblaient limités en comparaison des risques encourus par sa fille. Une imagerie par résonance magnétique nucléaire du donneur confirmait un foie de volume et d'anatomie compatibles avec un prélèvement du lobe droit, ainsi qu'une trifurcation de l'arbre biliaire. Une biopsie hépatique percutanée décrivait une stéatose modérée (< 20 %). Un régime alimentaire sévère de trois semaines était imposé. Une artériographie hépatique était réalisée, confirmant la possibilité du prélèvement tant du point de vue anatomique artériel qu'au niveau de la veine porte. La transplantation hépatique utilisant le foie droit du père était décidée afin de fournir à la patiente une masse hépatique suffisante pour corriger rapidement ses paramètres de coagulation.

#### Intervention

Le prélèvement et la transplantation se déroulaient simultanément dans deux salles d'opération, avec prise en charge par deux équipes d'anesthésistes et de chirurgiens. Le premier temps opératoire du prélèvement consistait en

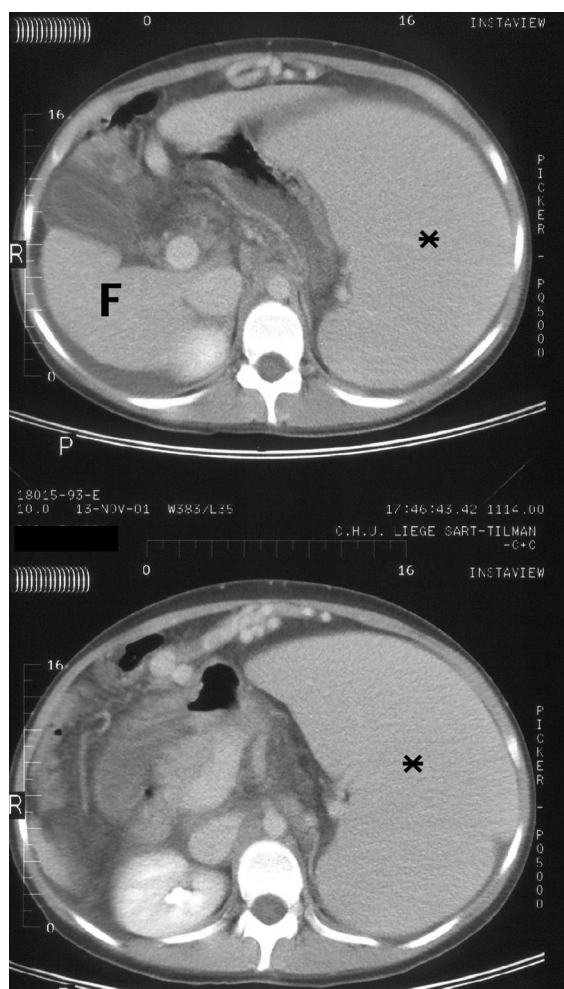


Fig. 1. Tomodensitométrie abdominale préopératoire démontrant un foie natif cirrhotique de petit volume (F), une rate très volumineuse (\*) et une petite lame d'ascite.



une dissection intra-hépatique du hile et en la mise en évidence des voies biliaires intra- et extra-hépatiques. Une cholangiographie peropératoire confirmait la trifurcation biliaire, imposant une reconstruction de deux voies biliaires séparées (fig. 2). La section hépatique se déroulait sans clampage du hile hépatique afin de limiter les lésions d'ischémie-reperfusion. La section du parenchyme hépatique était réalisée au CUSA (bistouri à ultrasons) et aux ciseaux, l'hémostase et la biliostase étant réalisées par des clips et des ligatures étagées. La section hépatique se faisait au ras de la veine sus-hépatique moyenne qui était gardée pour le donneur. Deux veines hépatiques accessoires drainant directement dans la veine cave inférieure étaient disséquées, mais leur diamètre d'environ 5 millimètres était insuffisant pour nécessiter une reconstruction vasculaire. Une autre branche sus-hépatique drainant le segment VIII et se jetant dans la veine sus-hépatique moyenne était individualisée. Cependant, sa ligature n'entraînait aucune congestion veineuse du segment VIII et elle était elle aussi ligaturée. A la fin de la dissection, le lobe hépatique droit était rincé par deux litres de solution de préservation de type "University of Wisconsin", à la

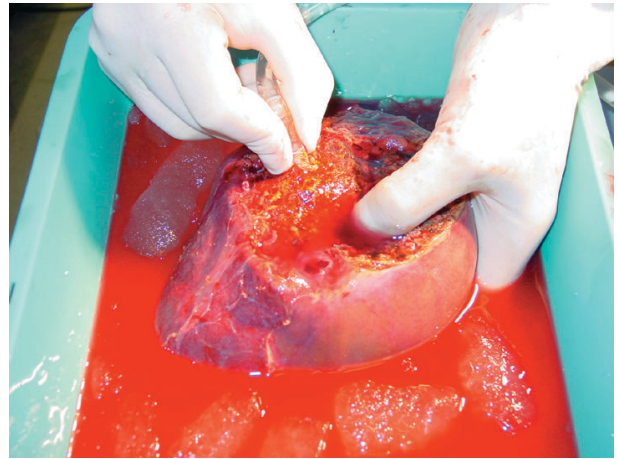


Fig. 3. Perfusion du lobe hépatique droit "ex vivo" par la solution UW à travers la veine porte droite.

fois in situ et ex situ (fig. 3). Le lobe hépatique droit pesait 1.244 grammes. L'intervention chez le donneur se terminait par un contrôle de l'hémostase, par une fermeture du manchon de veine sus-hépatique droite, de la veine porte droite et de l'artère hépatique droite, ainsi que par une cholangiographie de contrôle confirmant l'absence de fuite ou de sténose de la voie biliaire restante drainant le foie gauche. Le

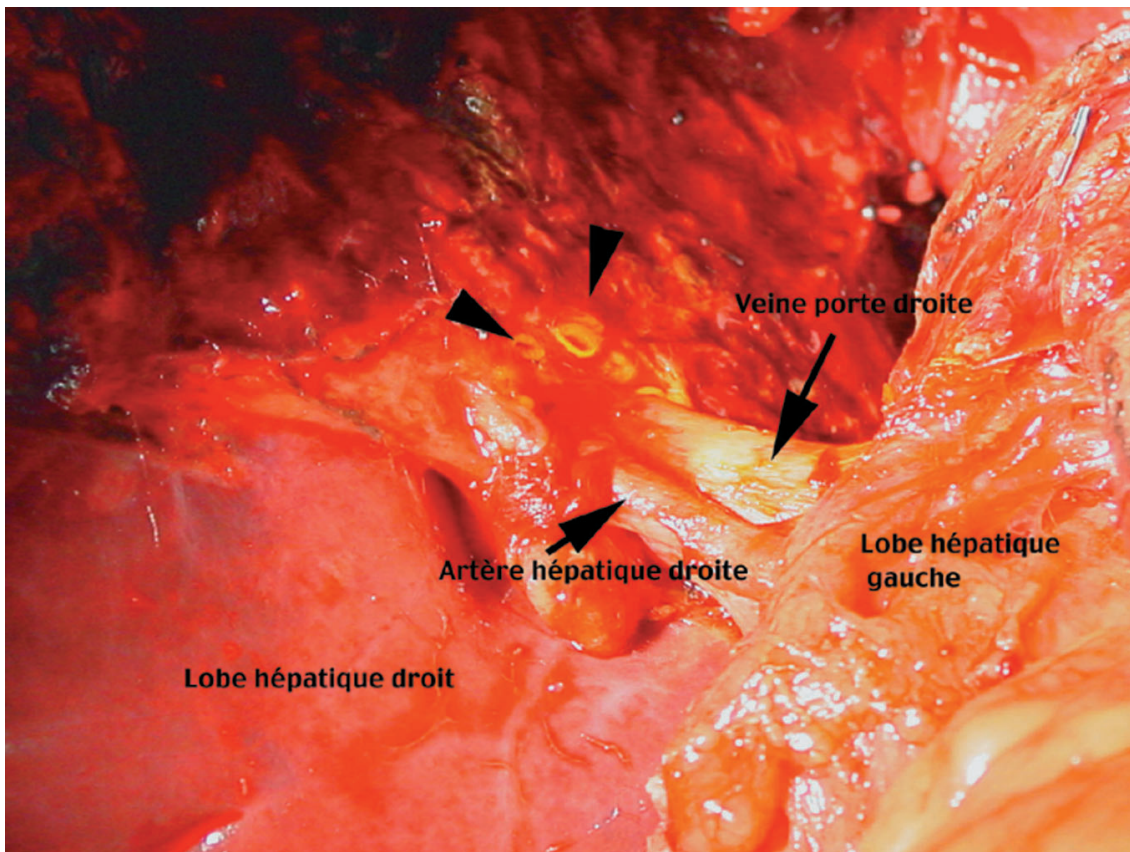


Fig. 2. Photographie peropératoire montrant le foie du donneur au cours de sa dissection. Les branches biliaires droites sont sectionnées (flèches sans trait), les branches droites de l'artère hépatique et de la veine porte sont disséquées et non sectionnées, perfusant le lobe hépatique droit au cours de la dissection.

temps opératoire total était de 5 heures 30 minutes, incluant une période d'attente de 90 minutes, nécessaire pour synchroniser les deux interventions. Les pertes sanguines étaient évaluées à 700 ml, réinfusées grâce au récupérateur de globules rouges (cell saver).

L'intervention chez la patiente receveuse commençait par une hépatectomie totale maintenant classique dans les transplantations hépatiques dans notre groupe (2), avec préservation de la veine cave (piggy back) et réalisation d'un shunt chirurgical porto-cave termino-latéral temporaire tel que décrit par Belghiti et al. (3). La dissection était compliquée par une hypertension portale majeure. Le foie réséqué était manifestement cirrhotique (fig. 4). La reconstruction se faisait par une anastomose termino-latérale large entre la veine sus-hépatique droite du greffon et la veine cave de la receveuse puis par une anastomose termino-terminale entre la veine porte commune de la receveuse et la veine porte droite du greffon. La reperfusion et le déclampage étaient bien supportés, et la fonction du greffon était immédiate, comme en attestait la production peropératoire de bile. La durée totale d'ischémie était de 47 minutes, pour un temps de suture de 29 minutes. La reconstruction artérielle se faisait par une anastomose termino-terminale en points séparés entre l'artère hépatique droite du greffon et de la receveuse, avec l'aide de lunettes opératoires grossissantes. La reconstruction biliaire se faisait par une anse en Y de Roux et anastomose entre les deux voies biliaires et l'anse jéjunale, sous couvert de drains perdus et à l'aide de lunettes grossissantes. La durée opératoire totale chez la receveuse était de 7 heures, et les pertes sanguines évaluées à 1,5 litre. Aucun produit sanguin n'était utilisé.



Fig. 4. Foie natif du receveur après explantation, démontrant une cirrhose macronodulaire.

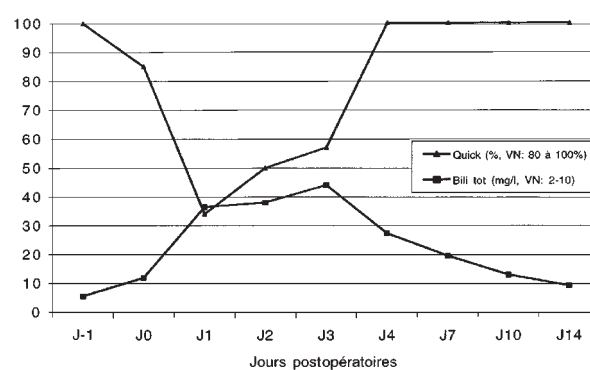


Fig. 5. Evolution postopératoire de paramètres hépatiques du donneur (J0 = jour opératoire, J1 = premier jour postopératoire, etc...).

### Période postopératoire

Aucune complication postopératoire immédiate n'était observée, tant chez le donneur que chez la receveuse. Chez le donneur, aucun séjour en unité de soins intensifs ne fut nécessaire. La fonction hépatique fut altérée les premiers jours, avec ictère modéré et altération de la fonction hépatocellulaire qui devait se normaliser rapidement (fig. 5). La receveuse bénéficiait d'une fonction immédiate du greffon. Son traitement immunosuppresseur comprenait une association d'un inhibiteur de calcineurine, le tacrolimus (Prograf®, Fujisawa, Japon), d'un antimétabolite (Mycophenolate mofetyl, Cellcept®, Roche, Suisse) et de corticostéroïdes (Medrol®) dont l'administration était arrêtée après trois mois. Aucune complication infectieuse, chirurgicale, ou de rejet n'était à regretter et tant le donneur que la receveuse pouvaient quitter l'hôpital au quatorzième jour postopératoire. Aucune complication n'a été rencontrée lors des douze premiers mois postopératoires; et tant la patiente que son père étaient asymptomatiques au contrôle à un an et présentaient un bilan sanguin hépatique normal.

### DISCUSSION

Le développement de la transplantation hépatique est passé par plusieurs phases. Dans les années 1960, il s'agissait d'une intervention expérimentale dont les résultats étaient inconsistants en raison de problèmes techniques et d'insuffisance de contrôle du rejet. Dans les années 1980, après l'utilisation clinique de la cyclosporine, la transplantation hépatique est devenue une technique reconnue de l'insuffisance hépatique. Les transplantations hépatiques se sont multipliées chez l'adulte, avec des durées d'attente qui étaient à l'époque relativement courtes. Par contre, chez l'enfant, ces durées d'attente



étaient beaucoup trop longues en raison d'un nombre de donneurs de foie pédiatrique limité. A la fin des années 1980, la transplantation hépatique pédiatrique se développait à la faveur de la mise au point de technique de réduction hépatique ou de bipartition (split liver), réglant le problème de disparité de taille entre le donneur et le receveur et permettant d'offrir à de petits enfants la possibilité de bénéficier de greffons provenant du pool de donneurs adultes. En 1989 était rapportée la première transplantation hépatique à partir d'un donneur vivant, une maman faisant le don d'une partie de son foie (segment II et III, 20 % de la masse hépatique) à son enfant (4). Il s'agissait d'une première qui devait rapidement et largement se développer dans plusieurs centres, et permettre la quasi disparition des listes d'attente pour les enfants nécessitant une transplantation hépatique (5). Les risques encourus par le donneur lors de cette hépatectomie mineure sont limités et éthiquement acceptables, pour autant que l'indication de transplantation soit fondée et que le donneur soit apparenté. Cependant le risque est réel, comme dans toute intervention chirurgicale, et un cas de décès chez une donneuse a été rapporté, décès dû à une embolie pulmonaire chez une patiente obèse.

Cependant, ces transplantations hépatiques à partir de donneur vivant, donneur de foie gauche, étaient et sont toujours limitées par insuffisance de masse hépatique pour un receveur de plus grande taille. Il a été établi que le receveur de foie nécessitait une masse hépatique de 0,8 à 1 % de son poids corporel, sinon il souffre d'un syndrome de greffon trop petit pour sa taille ("small-for-size syndrome"), caractérisé par une insuffisance de fonction hépatique, un ictère persistant, et un risque de décès très élevé, principalement de cause septique. Cette masse hépatique critique ne peut être couverte par un lobe gauche chez le receveur adulte que dans des cas sélectionnés de receveur de petite taille et de petit poids, même si le prélèvement s'étend du lobe gauche (segments II et III) au foie gauche (segments I, II, III, IV). Or, les résultats de la transplantation hépatique sont tels que de plus en plus de patients adultes sont des candidats potentiels et que les durées d'attente s'allongent, tandis que la mortalité en liste d'attente ne fait que s'accroître. Dès lors, certains ont proposé et réalisé, à partir de 1996, des transplantations hépatiques à partir de donneur vivant où le foie droit (segments V à VIII, 60 à 70 % de la masse hépatique) était utilisé comme greffon (6). D'excellents résultats ont été rapportés, et quelques programmes ont commencé ce type de

transplantation, tant en Europe qu'aux Etats-Unis ou au Japon (7). Il s'agit là d'une intervention chirurgicale plus lourde, et dont les risques sont réels pour le donneur. Le risque de mortalité périopératoire est estimé à 0,5 à 1 % pour le donneur, et le risque de complication non mortelle (hémorragie, fistule biliaire, occlusion, éventration, insuffisance hépatique) est estimé à 20 à 30 %. Quatre ou cinq décès ont été rapportés, dont un à New York, un à Lyon, un à Essen (Allemagne) (7).

Ces transplantations hépatiques adultes à partir de donneur vivant sont rendues possibles par les formidables capacités de régénération du foie, tant du foie natif que du foie transplanté. En chirurgie de résection hépatique, il est bien connu qu'après une hépatectomie droite (segments V à VIII), le volume du foie restant augmente progressivement après l'intervention, pour atteindre un volume presque égal au volume hépatique initial à un mois de l'intervention. Cette caractéristique se rencontre également chez le patient transplanté hépatique, et plusieurs des patients transplantés hépatiques de notre série liégeoise ont subi une hépatectomie majeure sur le greffon quelques mois après l'intervention (8). Dans le cas d'une transplantation hépatique adulte à partir d'un donneur vivant, les deux parties du foie voient également leur volume progressivement augmenter dès les premiers jours postopératoires et ils atteignent un volume presque normal pour le poids du patient concerné à un mois de l'intervention (9).

La place actuelle de cette transplantation hépatique adulte à partir de donneur vivant reste à définir, tant du point de vue éthique que du point de vue des indications. Idéalement, le donneur doit être apparenté au receveur; le donneur et le receveur doivent avoir clairement fait savoir leur volonté quant à ce type d'intervention, à plusieurs reprises, et séparément, afin d'éviter toute pression familiale. Toute rémunération est actuellement interdite, mais cela pourrait être rediscuté à l'avenir (10). Enfin, tant le donneur que le receveur doivent connaître le risque inhérent à cette intervention chirurgicale, avec un risque de mortalité faible, mais réel. Du point de vue des indications médicales des greffes à partir de donneur vivant, elles devraient rester comparables aux indications de greffes de foie à partir de donneur cadavérique. Idéalement, les receveurs ne doivent pas souffrir d'une insuffisance hépatique trop profonde (Child B plutôt que C) afin de supporter les premiers jours qui suivent la transplantation, et pendant lesquels le foie transplanté régénère et voit son volume et sa fonction progressivement s'améliorer. Cette

transplantation à partir de donneur vivant pourrait également être considérée pour des patients souffrant de tumeur hépatique maligne dont le volume (hépatocarcinome de plus de 5 cm ou multicentrique (plus de 3 tumeurs, plus de 3cm) ou la nature (cholangiocarcinome ou métastase) ne permet pas l'inscription sur la liste d'attente cadavérique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. De Hemptinne B.— Liver transplantation activity in adult patients in Belgium. *Acta Gastroenterol Belg*, 2001, **64**, D03.
2. Honoré P, Detry O, Meurisse M, Jacquet N.— Transplantation hépatique: expérience et résultats du programme de l'Université de Liège. *Rev Med Liege*, 1998, **53**, 735-737.
3. Belghiti J, Panis Y, Sauvanet A, et al.— A new technique of side to side caval anastomosis during orthotopic liver transplantation without inferior vena cava occlusion. *Surg Gynecol Obstet*, 1992, **175**, 270-272.
4. Raia S, Nery JR, Mies S.— Liver transplantation from live donors. *Lancet*, 1989, II, 497.
5. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, et al.— Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med*, 1990, **322**, 1505-1507.
6. Lo CM, Fan ST, Liu CL, et al.— Adult-to-adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Ann Surg*, 1997, **226**, 261-269; discussion 269-270.
7. Trotter JF, Wachs M, Everson GT, Kam I.— Adult-to-adult transplantation of the right hepatic lobe from a living donor. *N Engl J Med*, 2002, **346**, 1074-1082.
8. Honore P, Detry O, Hamoir E, et al.— Right hepatic lobectomy as a liver graft-saving procedure. *Liver Transpl*, 2001, **7**, 269-273.
9. Detry O, De Roover A, Coimbra C, et al.— Croissance compensatrice du foie après transplantation du lobe hépatique droit prélevé chez un donneur vivant et transplanté chez un adulte. *Rev Med Liege*, 2002, **57**, 565-565.
10. Schlitt HJ.— Paid non-related living organ donation: Horn of Plenty or Pandora's box ? *Lancet*, 2002, **359**, 906-907.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr O. Detry, Service de Chirurgie abdominale et Transplantation, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.