

Guide pratique de suivi du transplanté hépatique

Useful management of the liver transplant recipient

Pauline Housset-Debry⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾, Caroline Jézéquel⁽¹⁾⁽²⁾, Christophe Camus⁽²⁾⁽⁵⁾, Michel Rayar⁽²⁾⁽³⁾, Mohamed Lakehal⁽³⁾, Edouard Bardou Jacquet⁽¹⁾, Ludivine Legros⁽¹⁾, Thomas Uguen⁽¹⁾, Clémence Legue⁽¹⁾, Karim Boudjema⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

¹ CHU de Rennes, Hôpital Pontchaillou, Service des maladies du foie, 2 rue Henri-Le-Guilloux, 35000 Rennes, France

² Hôpital Pontchaillou, Inserm-CIC 1414, 2 rue Henri-Le-Guilloux, 35000 Rennes, France

³ CHU de Rennes, Hôpital Pontchaillou, Service de chirurgie hépatobiliaire et digestive, 2 rue Henri-Le-Guilloux, 35000 Rennes, France

⁴ CHU de Rennes, Université de Rennes 1, 2 rue Henri-Le-Guilloux, 35000 Rennes, France

⁵ CHU de Rennes, Hôpital Pontchaillou, Service des Maladies infectieuses et Réanimation médicale, 2 rue Henri-Le-Guilloux, 35000 Rennes, France

e-mail : <pauline.housset-debry@chu-rennes.fr>

Résumé

Si l'amélioration des techniques chirurgicales et l'immunosuppression ont permis le développement avec succès de la transplantation d'organe solide, les complications médicales au long cours persistent et sont responsables d'un déclin de la survie dès la première année après la greffe. Les complications liées au greffon (rejet, récurrence de la maladie initiale, thrombose vasculaire), tumorales (cancer *de novo* ou récurrence), cardiovasculaires, infectieuses et rénales sont les principales causes de décès après transplantation hépatique. La prévention, le diagnostic et le management de ces complications restent un véritable défi pour tout praticien prenant en charge ces patients. Une meilleure gestion des facteurs tels que le diabète, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale, peut avoir une incidence sur la mortalité à long terme. Un suivi standardisé associé à un dépistage organisé des complications médicales et chirurgicales sont donc indispensables afin d'adapter précocement la prise en charge et ainsi améliorer la survie après la greffe.

■ **Mots clés** : syndrome métabolique, cancer, insuffisance rénale chronique, survie, suivi

Abstract

Surgical improvement and expansion of immunosuppression have led to the successful development of solid organ transplantation. But long-term medical complications persist and are responsible for a decline in survival from the first year after transplantation. After one year, recurrence of liver disease, chronic rejection, metabolic syndrome, cardiovascular disorders, kidney dysfunction and malignancies are leading causes of morbidity and mortality in this population. Diagnosis, management and prevention of complications after liver transplantation are important to improve long term outcomes. Therefore, maximizing long-term graft survival and reducing the need for retransplantation is paramount. Diligent management of modifiable post-liver transplantation factors including diabetes, hypertension and renal insufficiency may impact long-term mortality. Standardised follow-up combined with organised screening for medical and surgical complications is therefore essential to improve survival after transplantation.

■ **Key words**: metabolic syndrome, malignancy, chronic kidney disease, survival, long term management

Introduction

Le nombre de greffes hépatiques réalisées en France augmente chaque année (1 322 en 2016) et l'activité cumulée de transplantation hépati-

que (TH) depuis 1998 est de 26 114 interventions. Au 31 décembre 2016, 13 194 patients avec un greffon hépatique fonctionnel ont été recensés. Le carcinome hépatocellulaire et la cirrhose alcoolique sont les

HEPATO-GASTRO
et Oncologie digestive

Tirés à part : P. Housset-Debry

Pour citer cet article : Housset-Debry P, Jézéquel C, Camus C, Rayar M, Lakehal M, Bardou Jacquet E, Legros L, Uguen T, Legue C, Boudjema K. Guide pratique de suivi du transplanté hépatique. *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 371-378. doi : 10.1684/hpg.2018.1598

2 principales indications de TH (respectivement 31,5 % et 24,5 % des nouveaux inscrits) [1]. La survie du patient à court terme en post-transplantation hépatique est excellente : 93,5 % à 1 mois et 84,9 % à 1 an. Ces bons résultats sont liés à une amélioration des techniques chirurgicales d'une part et à une meilleure optimisation de l'immunosuppression d'autre part. Cependant, la survie du patient à moyen et long terme est moins satisfaisante, passant de 73,3 % à 5 ans et 62,4 % à 10 ans. Les complications en lien avec le greffon (récidive de la maladie initiale, thrombose de l'artère hépatique, rejet chronique), les complications cardiovasculaires (principalement liées au syndrome métabolique), les infections, l'insuffisance rénale chronique et la survenue de cancer *de novo* impactent la survie du greffon et du receveur après la première année [2]. La prévention, le dépistage et la prise en charge de ces complications médicales et chirurgicales sont primordiaux pour maintenir un greffon fonctionnel chez un patient bien portant. Un suivi régulier est indispensable et celui-ci doit être connu de tout praticien prenant en charge ces patients. Devant le nombre croissant de TH, rares seront les spécialistes libéraux ou travaillant en centre hospitalier non-greffeur qui n'auront pas à prendre en charge à un moment donné un patient transplanté du foie. L'objectif de cette mini-revue est de faire le point sur les complications pouvant survenir après TH et de proposer une prise en charge standardisée pour optimiser le suivi ou améliorer la survie.

Les complications les plus fréquentes après transplantation hépatique

Les dysfonctions du greffon liées à un rejet chronique cellulaire ou humoral, une thrombose tardive de l'artère ou une récurrence de la maladie initiale (hépatite auto-immune, cholangite sclérosante primitive, cholangite biliaire primitive, VHC, VHB), l'insuffisance rénale chronique, les complications tumorales (cancer *de novo* ou récurrence), cardiovasculaires et infectieuses sont les causes majeures de décès post-TH dès la première année [2]. La *figure 1* représente les causes de décès dès 1 an post-TH sur un suivi médian de 10 ans.

Le rejet

L'utilisation de la ciclosporine au début des années 1980, a permis le développement de la transplantation d'organe solide en réduisant l'incidence du rejet aigu, du rejet réfractaire et du rejet chronique. Le schéma d'immunosuppression le plus utilisé actuellement en transplantation hépatique est l'association d'une anticalcineurine (tacrolimus, ciclosporine) avec un agent antiprolifératif (mycophénolate mofetil, inhibiteur de mTOR) et des corticoïdes [3, 4]. Ces traitements sont utilisés en association pour potentialiser leur effet immunosuppresseur en inhibant simultanément plusieurs voies mais aussi pour pouvoir les utiliser à plus faible dose pour diminuer leur toxicité spécifique respective.

“ Le nombre de greffes hépatiques augmente et 13 194 patients avec un greffon hépatique fonctionnel sont recensés en France ”

“ L'association d'immunosuppresseurs permet une potentialisation des effets et une diminution de leurs posologies ”

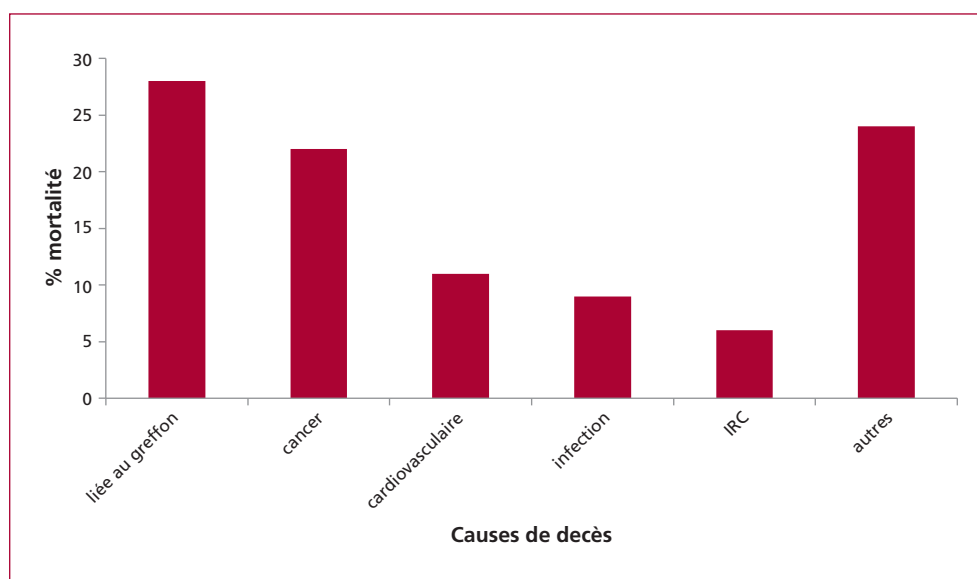


Figure 1. Causes de décès à un an après la transplantation hépatique (suivi médian de 10 ans).

Le rejet aigu cellulaire reste l'apanage des complications précoces (principalement dans les 3 premiers mois post-TH). Néanmoins, la minimisation de l'immunosuppression au long cours voir l'arrêt inopiné de tout traitement antirejet à distance de la TH peut induire un rejet aigu. Il faut donc l'évoquer devant toute perturbation du bilan hépatique, et ce d'autant que le niveau d'immunosuppression est bas. Le diagnostic de rejet aigu et l'évaluation de son intensité sont histologiques (score de BANFF : évaluation semi-quantitative des 3 lésions histologiques cibles pour grader la sévérité). Le traitement du rejet aigu n'est nécessaire qu'à partir du stade de rejet modéré (BANFF > 6) [5]. Les rejets minimes régressent en général spontanément tandis que le renforcement des doses de tacrolimus ou l'administration de bolus de corticoïdes (500 mg à 1 g) sont nécessaires dès l'apparition d'un rejet modéré. La plupart des rejets aigus traités précocement évoluent favorablement. La récurrence d'épisodes de rejet aigu et sa résistance aux traitements sont une cause rare de perte du greffon.

“ Il faut évoquer la possibilité d'un rejet devant toute perturbation du bilan hépatique ”

“ Le diagnostic de rejet aigu et l'évaluation de son intensité sont histologiques ”

Le rejet chronique quant à lui est une entité mal définie qui se traduit par la destruction à bas bruit du greffon après quelques mois ou années. La filiation rejet aigu-rejet chronique n'est pas constante. Le diagnostic est également histologique, la biopsie hépatique met en évidence une fibrose, une endartérite spumeuse des artéioles de moyen calibre et une raréfaction des canaux biliaires. Le traitement est alors la retransplantation. L'immunité humorale semble également impliquée dans des lésions plus tardives du greffon hépatique. Le rejet humoral chronique est défini par une dégradation progressive de la fonction du greffon, des signes histologiques caractéristiques, la positivité du C4d et l'apparition d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (DSA) [6]. Les facteurs liés au développement d'un rejet humoral sont l'âge du receveur (< 50 ans), la non adhérence thérapeutique, la retransplantation, un épisode de rejet aigu cellulaire. La minimisation de l'immunosuppression favorise l'émergence de DSA.

La thrombose de l'artère hépatique

La thrombose de l'artère hépatique (AH) peut survenir dans les sept premiers jours post-transplantation hépatique et représente une indication de retransplantation en superurgence (ischémie du greffon, complications infectieuses). Mais elle peut également apparaître plus tardivement et

être révélée par les complications biliaires (sténose, cholangite ischémique avec angiocholite). La mortalité globale est alors évaluée à 40-50 %. Il existe alors une indication de retransplantation si la thrombose est symptomatique (angiocholite à répétition, septicémie) avec un délai d'accès à la re-TH entre 0 et 3 mois. Les facteurs de risques connus de thrombose de l'AH sont le poids du donneur ou du receveur < 10 kg, l'existence d'une artère hépatique accessoire, une artère grêle < 3 mm, une réfection peropératoire de l'anastomose artérielle, la présence d'un ligament arqué au niveau du tronc cœliaque et le rejet aigu cellulaire. Certaines équipes proposent un traitement par antiagrégant plaquettaire à vie après la TH [7]. Les sténoses de l'artère sont fréquentes, survenant sur l'artère du donneur. Elles sont détectées à l'échographie doppler hépatique par une baisse des index de résistivité artérielle et confirmées par angioscanner hépatique. Leur prise en charge reste radiologique (angioplastie ± stenting) ou chirurgicale en cas d'échec. Un traitement par antiagrégant plaquettaire est alors préconisé.

“ La thrombose de l'artère hépatique précoce ou symptomatique est une complication sévère qui conduit à discuter une re-transplantation ”

L'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une complication fréquente après la transplantation hépatique. Le schéma d'immunosuppression associant une anti-calcineurine et un agent anti-prolifératif permet de diminuer significativement la survenue d'une insuffisance rénale post-TH [8]. Dix ans après TH, 75 % des patients ont une IRC et 10 % une insuffisance rénale évoluée ou terminale [9]. L'existence d'une insuffisance rénale avant TH (y compris le syndrome hépatorénal), et en postopératoire : un surdosage en anti-calcineurine, la survenue d'un diabète et/ou d'une hypertension artérielle (HTA) sont des facteurs indépendants de survenue d'une IRC. La présence de ces facteurs incite à minimiser les doses d'anti-calcineurines, voire en interrompre leur administration sous couvert de l'introduction d'inhibiteur de mTOR (évérolimus) [10]. Ce traitement est également utilisé après la TH pour son action antitumorale car le cancer représente la principale cause de décès non liée au foie après TH.

“ Dix ans après greffe hépatique, 75 % des patients ont une insuffisance rénale chronique et 10 % une insuffisance rénale évoluée ou terminale ”

Tableau 1. Complications métaboliques après transplantation hépatique.

Complications	Incidence (%)	Facteurs de risque
HTA	60-70	Insuffisance rénale chronique, anticalcineurine, corticoïde, HTA pré-TH
Diabète	30-40	Corticoïde, anticalcineurine, inhibiteur de mTOR, obésité, insulino-résistance préexistante
Dyslipidémie	45-69	Anticalcineurine, inhibiteur de mTOR, corticoïde, obésité, maladie cholestatique, dyslipidémie préexistante
Coronaropathie	9-25	HTA, dyslipidémie, diabète, tabac, antécédent familial ou personnel de coronaropathie, stéatopathie
Insuffisance rénale chronique	8-25	HTA, anticalcineurine, agent néphrotoxique, diabète, insuffisance rénale pré-TH

Les complications tumorales

Le risque de cancer *de novo* est 2 à 4 fois plus important chez les patients greffés par rapport à la population générale [11]. Le risque de cancer est évalué à 3,5 % à 1 an, 12 % à 5 ans et est supérieur à 20 % à 10 ans. L'utilisation au long cours d'agents immunosuppresseurs, l'âge, l'alcool, le tabac, la cholangite sclérosante primitive sont les principaux facteurs de risque. Il s'agit de cancers cutanés (6 % à 5 ans, 11 % à 10 ans), de syndromes lymphoprolifératifs (2 % à 5 ans, 3,2 % à 10 ans), de cancer des voies aérodigestives supérieures ou pulmonaires chez les patients greffés pour cirrhose alcoolique et de cancers colorectaux (risque relatif [RR] = 1,6), surtout chez les patients greffés pour une cholangite sclérosante primitive [12]. L'évolution est plus rapide et la mortalité plus élevée pour un même cancer par rapport à la population générale.

“ Le risque de cancer de novo est 2 à 4 fois plus important chez les patients greffés par rapport à la population générale ”

Les complications cardiovasculaires

L'infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont la 2^e cause de décès post-transplantation hépatique non liée au foie. Le risque relatif de cardiopathie ischémique est multiplié par 3 et le risque relatif du décès de cause cardiovasculaire est multiplié par 2,5 par rapport à une population non greffée du même âge [13]. Vingt-cinq pour cent des patients greffés développent un événement cardiovasculaire majeur dans les 10 ans post-TH. Egalement, 50 % des patients développent un syndrome métabolique après la TH [14]. Le *tableau 1* résume les complications du syndrome métabolique, leur incidence et les facteurs de risque. La prévalence du diabète après TH

est de 30 à 40 % mais persiste à distance chez 30 % des greffés hépatiques. L'apparition d'un diabète après la TH (NODAT : *new onset diabetes after transplantation*) est associée à une diminution de la survie du greffon et du patient (thrombose artérielle, rejet aigu et chronique, NAFLD notamment) [15].

“ 25 % des patients greffés développent un événement cardiovasculaire majeur dans les 10 ans après greffe hépatique ”

“ 50 % des patients développent un syndrome métabolique ”

Les complications infectieuses

Environ 50 % des greffés présentent une infection au cours de la première année. On distingue trois périodes [16] : 1) postopératoire immédiate (moins d'un mois) : dominée par les infections nosocomiales bactériennes et fongiques ; conséquences des techniques invasives de réanimation et de l'acte chirurgical lui-même, 2) entre un et six mois post-TH : infections opportunistes le plus souvent virales, à CMV essentiellement, mais aussi : EBV, HSV, légionnelle, *Aspergillus*, *Pneumocystis*, 3) après six mois : il s'agit d'infections communautaires.

Les complications biliaires et veineuses

Les complications biliaires (7 à 30 %) sont d'origine le plus souvent ischémique, il s'agit de sténose (dans 80 % des cas de siège anastomotique) et de fistule (bilome) dans deux tiers des cas et surviennent dans les 3 mois post-TH. La thrombose de la veine porte est plus rare (0,3 à 2,2 %) et souvent diagnostiquée en postopératoire immédiat. La sténose porte est souvent révélée plus tardivement par une hypertension portale avec ascite et nécessite une prise

en charge radiologique avec angioplastie portale si la sténose est supérieure à 90 % ou symptomatique.

Comment dépister et prévenir ces complications ?

L'équipe en charge de la transplantation hépatique doit fonctionner en étroite collaboration avec l'équipe d'hépatologie qui a adressé le patient à la TH (centre adresseur) et le médecin traitant. Ce réseau médical est indispensable pour le dépistage et la prévention des complications sus citées. Les consultations se font volontiers en alternance entre le centre greffeur, le centre adresseur et le médecin traitant. Le suivi du patient greffé doit être régulier selon un protocole défini par chaque équipe. Ces objectifs sont les suivants [17] :

“ Un travail en réseau est indispensable pour dépister et prévenir les complications ”

Prévention/dépistage du rejet

Un dosage de la concentration sanguine en immunosuppresseur (tacrolémie ou évérolémie résiduelle, ciclosporinémie résiduelle ou 2 heures après la prise) couplé systématiquement à un dosage des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, GGt, PAL, bilirubine totale et conjuguée) est réalisé très régulièrement (> 3 fois par semaine) pendant l'hospitalisation post-TH puis une fois par semaine pendant 3 mois, puis selon le rythme prédéfini des consultations de suivi ou plus fréquemment si nécessaire.

Dépistage des complications vasculaires hépatiques (thrombose de l'artère)

Une surveillance étroite du greffon hépatique par échodoppler hépatique systématique est nécessaire la première semaine (J1 et J7 voire quotidienne selon les équipes de TH) pour ne pas méconnaître une thrombose de l'artère hépatique. Une imagerie en coupes est indispensable pour confirmer la complication. Au long cours, une surveillance annuelle du greffon hépatique par échographie et doppler est recommandée (dépistage de complication vasculaire et analyse du parenchyme hépatique).

Prévention/prise en charge de l'insuffisance rénale chronique

La gestion de l'HTA et du diabète prévient la dégradation de la fonction rénale. La surveillance régulière des taux résiduels des anticalcineurines (nephrotoxiques) est indispensable. Une minimisation des anticalcineurines associée à un agent antiprolifératif (inhibiteur de mTOR : évérolimus ou

antimétabolite : mycophenolate mofetil) doit être proposée dès que le débit de filtration glomérulaire est < 60 mL/min. Une consultation avec un néphrologue est alors préconisée.

“ La surveillance régulière des taux résiduels des anticalcineurines est indispensable ”

Un dépistage organisé des cancers

Un dépistage organisé des cancers permet de diagnostiquer un cancer *de novo* plus fréquemment (13 % vs. 5 % sans dépistage) et à un stade plus précoce [18, 19]. Il n'existe pas de recommandations consensuelles pour le dépistage des cancers spécifiquement chez le transplanté hépatique. Dans le cadre de notre pratique quotidienne de centre nous recommandons :

- une consultation de dermatologie annuelle associée à des mesures protectrices d'expositions solaires et un traitement précoce de la kératose actinique ;
- un dosage annuel de PSA dès 50 ans chez l'homme et un examen gynécologique annuel dès 20 ans chez la femme avec mammographie tous les 2 ans dès 40 ans ;
- une coloscopie de dépistage dès 3 ans après la transplantation hépatique puis tous les 5 ans en l'absence d'anomalie. Chez les patients greffés pour une cholangite sclérosante primitive associée à une maladie inflammatoire de l'intestin : indication à une coloscopie annuelle avec coloration et biopsies à la recherche de dysplasie ;
- un examen d'imagerie abdominale et pulmonaire annuelle ;
- si le patient est greffé pour une maladie alcoolique du foie : examen ORL annuel, consultation d'addictologie et de tabacologie (si tabagisme actif) ;
- en cas de transplantation hépatique pour CHC, un dosage AFP annuel peut être proposé.

“ Un dépistage organisé des cancers permet de diagnostiquer un cancer de novo plus fréquemment et à un stade plus précoce ”

Prise en charge du syndrome métabolique

L'encadré 1 décrit la prise en charge des complications du syndrome métabolique. Il n'y a pas de recommandation dédiée au transplanté hépatique. Un suivi cardiologique doit être proposé devant des facteurs de risque cardiovasculaire. Une prise en charge diététique associée à une activité physique est indispensable.

“ Une prise en charge diététique associée à une activité physique est indispensable ”

Encadré 1

Recommandations de prise en charge des complications du syndrome métabolique après transplantation hépatique.

Dépistage HTA : objectif < 140/90 mmHg, < 130/80 mmHg si diabète, antécédent de coronaropathie, insuffisance rénale :

- Si une HTA est diagnostiquée, les inhibiteurs calciques sont proposés en première intention (ex : amlodipine 5 mg/j).
- Le diltiazem et le verapamil sont à éviter du fait de leur interaction avec les anticalcineurines (CNI). Les diurétiques sont à utiliser prudemment.
- À distance de la TH, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA II) sont prescrits pour leur effet néphroprotecteur (ex : enalapril 5 mg/j ; valsartan 80 mg/j).
- La minimisation voire l'arrêt des CNI peut être également proposé en accord avec le centre de TH et sous couvert d'une association à un agent anti-prolifératif.

Le diagnostic de **diabète** est réalisé par une surveillance de la glycémie à jeun au bilan annuel (diagnostic si glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L ou 7 mmol/L à 2 reprises) :

- L'insulinothérapie est souvent nécessaire en post-opératoire (corticothérapie, forte dose de tacrolimus) et un relai par antidiabétiques oraux peut secondairement être réalisé. Un arrêt plus précoce de la corticothérapie peut également être proposé.

L'objectif **LDL-cholestérol** en post TH est < 1,3 g/L en l'absence d'autre facteur de risque, < 1 g/L s'il existe un facteur de risque de maladie coronarienne (tabac, HTA, HDL cholestérol bas, âge, antécédent familial de coronaropathie notamment) et < 0,7 g/L si antécédent personnel de coronaropathie. La pravastatine et l'atorvastatine sont les statines de choix.

Prévention des complications infectieuses

Un traitement prophylactique pour le cytomégalovirus est recommandé en fonction du statut sérologique du receveur et du donneur (valganciclovir 900 mg/j pendant 3 à 6 mois si sérologies receveur CMV- et donneur CMV+). En cas de primo-infection CMV ou réactivation CMV symptomatique, un traitement par valganciclovir est

préconisé ; il sera arrêté dès l'obtention de 2 PCR CMV négatives à 8 jours d'intervalle. Un traitement prophylactique de la pneumocystose est également recommandé (sulfaméthoxazole-triméthoprime adulte 1/j ou aérosols de pentamidine jusqu'à six mois post-transplantation hépatique). Une prophylaxie antifongique par échinocandine ou fluconazole pendant 3 à 6 semaines est proposée en fonction de la gravité du patient avant la TH (cirrhose grave ou hépatite fulminante, retransplantation hépatique ou traitement immunosuppresseur antérieur, IRC), et per-opératoire (anastomose bilio-digestive, importants besoins transfusionnels per-opératoires, thrombose artérielle, reprise chirurgicale précoce).

“ **Un traitement prophylactique contre le cytomégalovirus est recommandé en fonction du statut sérologique du donneur et du receveur** ”

Le calendrier vaccinal doit être à jour. Les vaccinations peuvent être réalisées six mois après la transplantation hépatique. Les vaccins vivants atténués sont formellement contre-indiqués. Les vaccinations antigrippale et anti-pneumococcique sont fortement recommandées.

“ **Les vaccinations antigrippale et antipneumococcique sont recommandées après transplantation hépatique** ”

Ostéodensitométrie osseuse

Une ostéodensitométrie osseuse est recommandée tous les 2 à 3 ans, le traitement de l'ostéoporose est similaire à celui d'un patient non greffé.

Biopsie hépatique du greffon

Une biopsie hépatique du greffon est proposée dans certains centres systématiquement à 1 an, 5 ans et 10 ans pour ne pas méconnaître la récurrence de la maladie initiale (maladie auto-immune, VHC notamment), une dysfonction de greffon (apparition de fibrose inexplicée), un rejet humoral chronique [20]. Une recherche de DSA peut être réalisée annuellement.

Exemple de suivi au long cours du transplanté hépatique : l'expérience du centre de Rennes

Après une hospitalisation d'une quinzaine de jours en moyenne pour la greffe, le patient sera revu en consultation de « suite de greffe » selon un protocole défini.

Take home messages

- La dysfonction du greffon, la récurrence de la maladie initiale, les complications cardiovasculaires, les infections, l'insuffisance rénale chronique et la survenue de cancer sont les principales causes de décès post transplantation hépatique.
- Le syndrome métabolique touche près de 50 % des patients greffés hépatiques.
- Une prise en charge des facteurs modifiables tels que l'HTA, la dyslipidémie, le diabète permet d'améliorer la survie au long cours de ces patients.
- Un dépistage organisé des cancers après transplantation hépatique est indispensable afin d'améliorer la survie.
- Le centre de greffe hépatique, le médecin généraliste et le centre adresseur du patient doivent travailler en étroite collaboration avec un protocole de suivi défini pour optimiser le dépistage et la prise en charge des complications.

hépatique est également proposée à titre systématique à 1 an, 5 ans et 10 ans post-TH associées à une élastométrie hépatique et un dosage de DSA.

Conclusion

Le suivi au long cours du patient transplanté hépatique est un travail d'équipe qui implique tous les acteurs de soins autour de la greffe. Une prise en charge standardisée permet d'optimiser ce suivi, de prévenir et dépister au mieux les complications médicales et chirurgicales post-TH impactant directement la survie dès la première année. Un dossier patient personnalisé et informatisé mis à disposition de tous les professionnels impliqués dans ce suivi permettrait une meilleure coordination des soins.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. ■

Références

1. Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine. www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2016/accueil.htm.
2. Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Charlton MR. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant : results of the NIDDK long-term follow-up study. *Am J Transplant* 2010 ; 10 (6) : 1420-1427.
3. Wiesner RH, Fung JJ. Present state of immunosuppressive therapy in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2011 ; 17 (Suppl. 3) : S1-9.
4. Boudjema K, Camus C, Saliba F, et al. Reduced-dose tacrolimus with mycophenolate mofetil vs. standard-dose tacrolimus in liver transplantation : a randomized study. *Am J Transplant* 2011 ; 11 (5) : 965-76.
5. Collectif. Banff schema for grading liver allograft rejection: An international consensus document. *Hepatology* 1997 ; 25 : 658-63.
6. Demetris AJ, Bellamy C, Hübscher SG, et al. 2016 Comprehensive Update of the Banff Working Group on Liver Allograft Pathology : Introduction of Antibody-Mediated Rejection. *Am J Transplant* 2016 ; 16 (10) : 2816-35.
7. Vivarelli M, La Barba G, Cucchetti A, et al. Can antiplatelet prophylaxis reduce the incidence of hepatic artery thrombosis after liver transplantation? *Liver Transpl* 2007 ; 13 (5) : 651-4.
8. Fischer L, Saliba F, Kaiser GM, et al., H2304 Study Group. Three-year outcomes in de novo liver transplant patients receiving everolimus with reduced tacrolimus: Follow-up results From a Randomized Multicenter Study. *Transplantation* 2015 ; 99 : 1455-62.
9. Ojo AO, Held PJ, Port FK, et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 931-40.
10. Masetti M, Montalti R, Rompianesi G, et al. Early withdrawal of calcineurin inhibitors and everolimus monotherapy in de novo liver transplant recipients preserves renal function. *Am J Transplant* 2010 ; 10 : 2252-62.
11. Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Sanchez W, Gores GJ. Long-term probability of and mortality from de novo malignancy after liver transplantation. *Gastroenterology* 2009 ; 137 (6) : 2010-7.
12. Faure S, Herrero A, Jung B, et al. Excessive alcohol consumption after liver transplantation impacts on long-term survival, whatever the primary indication. *J Hepatol* 2012 ; 57 : 306-12.
13. Laish I, Braun M, Mor E, Sulkes J, Harif Y, Ben Ari Z. Metabolic syndrome in liver transplant recipients : prevalence, risk factors, and association with cardiovascular events. *Liver Transpl* 2011 ; 17 (1) : 15-22.
14. Pisano G, Fracanzani AL, Caccamo L, Donato MF, Fargion S. Cardiovascular risk after orthotopic liver transplantation, a review of the literature and preliminary results of a prospective study. *World J Gastroenterol* 2016 ; 22 : 8869-82.
15. Moon JI, Barbeito R, Faradji RN, Gaynor JJ, Tzakis AG. Negative impact of new-onset diabetes mellitus on patient and graft survival after liver transplantation : Long-term follow up. *Transplantation* 2006 ; 82 : 1625-8.
16. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 2601-14.
17. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, 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.
18. Herrero JI. De novo malignancies following liver transplantation: impact and recommendations. *Liver Transpl* 2009 ; 15 (Suppl. 2) : S90-4.
19. Finkenstedt A, Graziadei IW, Oberaigner W, et al. Extensive surveillance promotes early diagnosis and improved survival of de novo malignancies in liver transplant recipients. *Am J Transplant* 2009 ; 9 (10) : 2355-2361.
20. Banff Working Group on Liver Allograft Pathology. Importance of liver biopsy findings in immunosuppression management: Biopsy monitoring and working criteria for patients with operational tolerance. *Liver Transpl* 2012 ; 18 : 1154-70.