

Percutaneous balloon angioplasty versus stenting for hepatic artery stenosis after orthotopic liver transplantation

Alexis Mounier

▶ **To cite this version:**

Alexis Mounier. Percutaneous balloon angioplasty versus stenting for hepatic artery stenosis after orthotopic liver transplantation. Human health and pathology. 2017. dumas-01535108

HAL Id: dumas-01535108

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01535108

Submitted on 8 Jun 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2017 N°

PERCUTANEOUS BALLOON ANGIOPLASTY VERSUS STENTING FOR HEPATIC ARTERY STENOSIS AFTER ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLÔME D'ETAT

MOUNIER Alexis
[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le 1er juin 2017

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Monsieur le Professeur Ivan BRICAULT

Membres

Monsieur le Professeur Christian LETOUBLON

Monsieur le Professeur Vincent LEROY

Monsieur le Docteur Julien FRANDON, directeur de thèse

Monsieur le Docteur Christian SENGEL

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Jean Paul ROMANET**

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOUËLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie

PU-PH	**POLACK Benoît**	**Hématologie**
PU-PH	**POLOSAN Mircea**	**Psychiatrie d'adultes**
PU-PH	**PONS Jean-Claude**	**Gynécologie obstétrique**
PU-PH	**RAMBEAUD Jacques**	**Urologie**
PU-PH	**RAY Pierre**	**Biologie et médecine du développement et de la reproduction**
PU-PH	**REYT Émile**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**RIGHINI Christian**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**ROMANET Jean Paul**	**Ophtalmologie**
PU-PH	**ROSTAING Lionel**	**Néphrologie**
MCU-PH	**ROUSTIT Matthieu**	**Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie**
MCU-PH	**ROUX-BUISSON Nathalie**	**Biochimie, toxicologie et pharmacologie**
MCU-PH	**RUBIO Amandine**	**Pédiatrie**
PU-PH	**SARAGAGLIA Dominique**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
MCU-PH	**SATRE Véronique**	**Génétique**
PU-PH	**SAUDOU Frédéric**	**Biologie Cellulaire**
PU-PH	**SCHMERBER Sébastien**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**SCHWEBEL-CANALI Carole**	**Réanimation médicale**
PU-PH	**SCOLAN Virginie**	**Médecine légale et droit de la santé**
MCU-PH	**SEIGNEURIN Arnaud**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**STAHL Jean-Paul**	**Maladies infectieuses, maladies tropicales**
PU-PH	**STANKE Françoise**	**Pharmacologie fondamentale**
MCU-PH	**STASIA Marie-José**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**STURM Nathalie**	**Anatomie et cytologie pathologiques**
PU-PH	**TAMISIER Renaud**	**Physiologie**
PU-PH	**TERZI Nicolas**	**Réanimation**
MCU-PH	**TOFFART Anne-Claire**	**Pneumologie**
PU-PH	**TONETTI Jérôme**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
PU-PH	**TOUSSAINT Bertrand**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**VANZETTO Gérald**	**Cardiologie**
PU-PH	**VUILLEZ Jean-Philippe**	**Biophysique et médecine nucléaire**
PU-PH	**WEIL Georges**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**ZAOUI Philippe**	**Néphrologie**
PU-PH	**ZARSKI Jean-Pierre**	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Remerciements

A **Monsieur le Professeur Ivan Bricault,**
Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse. Je vous remercie également de votre disponibilité et de votre enseignement qui m'ont été particulièrement précieux durant tout mon internat, ainsi que pour la relecture rigoureuse de ce travail.

A **Monsieur le Professeur Christian Letoublon,**
Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ma thèse, de vos précieux conseils ainsi que de l'investissement que vous avez fourni notamment lors de la dernière ligne droite. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A **Monsieur le Professeur Vincent Leroy,**
Je suis très honoré que vous ayez accepté d'expertiser ce travail et de participer à mon jury de thèse. Veuillez recevoir l'expression de toute ma gratitude.

A **Monsieur le Docteur Christian Sengel,**
Votre énergie et votre détermination font de vous un exemple. Cette étude n'aurait jamais pu voir le jour sans votre profond investissement auprès des patients et dans le service. Merci également de votre enseignement au cours de mon internat. C'est un honneur de vous compter au sein de mon jury de thèse.

A **Monsieur le Docteur Julien Frandon,**
J'ai la chance rare d'avoir comme directeur de thèse une personne passionnée, investie, disponible mais également un ami. La distance n'aura finalement rien changé à cela. Tu as eu la patience de me remotiver de multiples fois. Pour tout cela, je te remercie chaleureusement. Je te souhaite plus personnellement tout le bonheur dans le Sud mais également beaucoup de courage avec la Blonde.

[Données à caractère personnel]

[Données à caractère personnel]

[Données à caractère personnel]

[Données à caractère personnel]

A ma famille,

A mes **Parents** qui m'ont permis d'en arriver jusque-là. Même si je ne viens pas souvent vous voir et que je ne réponds pas rapidement aux messages, vous savez que je vous aime. Je vais bientôt pouvoir me désinscrire de votre mutuelle !

A mon **Bro**, qui a décidé de vivre de l'autre côté de l'Atlantique. Merci pour ces longues heures de jeux et ces fous rires. A **Marie** et sa douceur, et qui a le courage de s'en occuper au jour le jour. Vous me manquez. Avec vos petites **Mélody et Milane,** je vous souhaite tout le bonheur au Québec.

A ma **Sis**, qui s'est occupée de moi avant de devoir s'occuper de sa petite famille. Merci pour tout ce que tu as fait. A **Ju**, l'homme qui aura toujours déjà bossé sur le sujet dont tu voudras parler, mais qui promet de belles conversations. Avec **Olivia** et **Milo**, vous êtes tous partis beaucoup trop loin. Vous me manquez.

A **Jancam**, **Raf** et **Dana**, vous avez animé notre maison pendant quelques années et même si nos vies nous ont éloignés, vous resterez toujours mes frousins et ma sousine. A **Dorian** et sa petite famille à qui je souhaite le meilleur.

A mes cousines **Axelle** et **Soleyne** et à **Marraine**, je ne vous vois pas beaucoup mais vous comptez énormément pour moi.

A ma **grand-mère**, que j'embrasse fort.

A **Catherine**, **Michel**, **Julie** et **Laure**, qui m'ont facilement intégré au sein de la famille, malgré quelques randonnées un peu compliquées. Merci de votre gentillesse.

A **Marie**,
Merci d'avoir eu l'idée de venir faire ton internat à Grenoble. Je ne rêve que d'une chose en ce moment : des vacances avec toi. Je t'aime.

Merci à mon père pour les schémas d'anatomie

Table des matières

I Etat de l'art

I Etat de l'art 13

1 Généralités sur le foie : 13

1.1 Anatomie 13
1.2 Physiologie 14
1.3 Vascularisation 15
1.4 Voies biliaires 19

2 Techniques chirurgicales de greffe hépatique 20

2.1 Indications 20
2.2 Techniques chirurgicales (9) 21
2.3 Surveillance post opératoire 25

3 Sténoses de l'artère hépatique 26

3.1 Physiopathologie 26
3.2 Circonstances de découverte 27
3.3 Sémiologie radiologique de la sténose de l'artère hépatique 29
3.4 Evolution de la prise en charge des sténoses de l'artère hépatique 36
3.5 Prise en charge médicale 37
3.6 Prise en charge chirurgicale 38
3.7 Prise en charge endovasculaire 38

4 Ouverture 41

II Clinical study 42

1 Introduction 42

2 Methods 44

3 Results 50

4 Discussion 56

5 Conclusion 58

III Conclusion 60

IV Bibliographie 62

V Serment D'Hippocrate 69

Résumé 70

Abstract 71

I Etat de l'art

1 Généralités sur le foie :

1.1 Anatomie

Le foie est le plus volumineux organe plein thoraco-abdominal. Il est situé en hypocondre droit, à l'étage sus-mésocolique. Son parenchyme est contenu dans la capsule fibreuse de Glisson. Le bord supérieur se projette en regard de la 5ème côte et le bord inférieur longe le rebord costal en condition physiologique. Il présente une face diaphragmatique supéro-antérieure prenant une forme convexe pour épouser la forme de la coupole, une face postérieure au contact de la veine cave inférieure et une face viscérale inférieure en contact avec les différents viscères intra abdominaux. L'apport sanguin et l'excrétion biliaire se font par le pédicule hépatique, composé de la veine porte, de l'artère hépatique, des canaux biliaires, de nerfs et vaisseaux lymphatiques.

En 1957, Couinaud (1) a divisé le foie en 8 segments, segmentation bien définie qui rend compte à la fois de considérations anatomiques et chirurgicales, permettant des résections hépatiques partielles notamment dans la chirurgie carcinologique.

Le foie peut être également être segmenté de deux autres manières:

- foies gauche et droit pour des raisons fonctionnelles et donc chirurgicales (en lien avec les ramifications vasculaires portales, artérielles et biliaires)
- lobes gauche et droit pour des raisons anatomiques (séparation par le ligament falciforme).

A noter que le segment I n'est inclus dans aucune de ses deux segmentations car il est considéré à part, vascularisé par les pédicules des deux foies et possédant un drainage direct dans la veine cave inférieure.

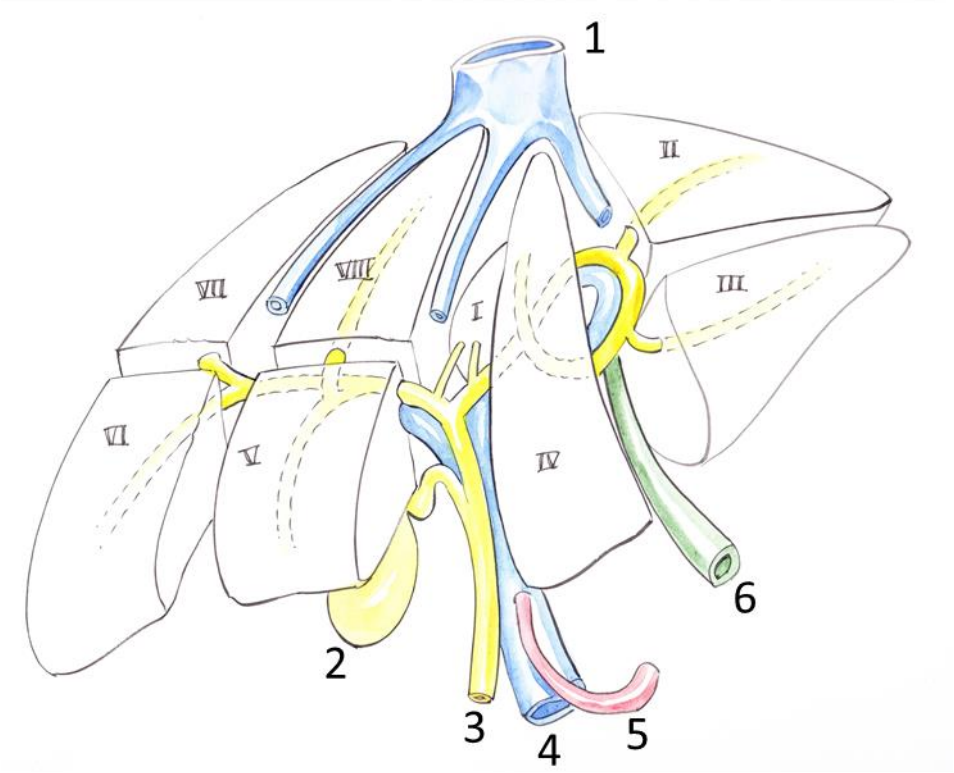


Figure 1. Segmentation hépatique selon Couinaud. 1. Veine cave inférieure et veines sus-hépatiques. 2. Vésicule biliaire. 3. Cholédoque. 4. Veine porte. 5. Artère hépatique. 6. Ligament rond

A l'échelle microscopique, le foie est un amas de lobules hépatiques. Un lobule hépatique est centré par une veine centro-lobulaire hépatofuge, et est délimité virtuellement en périphérie par le passage des espaces portes hépatopètes (composés de la triade portale : veine porte, artère hépatique et canal biliaire). Au sein du lobule, se trouvent des travées hépatocytaires (principales cellules du foie), des capillaires sinusoïdes et, des canalicules biliaires. Le lobule hépatique est une entité histologique mais ne reflète pas l'organisation fonctionnelle du foie

1.2 Physiologie

L'organisation fonctionnelle du foie est représentée par le concept d'acinus de Rappaport (2) écrit en 1976, qui dépend de la microcirculation portale. Il existe 3 zones fonctionnelles, dont les fonctions sont différentes voire opposées : les zones centrale, intermédiaire et périphérique.

Cette zonation métabolique est en lien avec une hétérogénéité fonctionnelle des hépatocytes au sein d'un même lobule en fonction de sa position qui forme plus des gradients que de véritables zones bien délimitées. Cette zonation est également modifiable par des paramètres extérieurs (le jeûne ou la satiété par exemple).

De manière globale, le foie a comme rôles (3,4) : enzymatique (oxydation, métabolisme du glucose, métabolisme des lipides, synthèse de cholestérol, cétogenèse, catabolisme des acides aminés, métabolisme de l'ammoniac, métabolisme de l'alcool, métabolisme des xénobiotiques, métabolisme de l'hème), la synthèse de protéines plasmatiques (facteurs de coagulation), la synthèse de la bile et un rôle dans l'immunité.

1.3 Vascularisation

Le foie présente une vascularisation singulière :

-2 vascularisations afférentes: portal digestif et artériel.

-1 vascularisation efférente : cave via les veines sus-hépatiques.

1.3.1 Vascularisation artérielle

Afin de mieux comprendre les variations anatomiques, on va commencer par définir les 3 artères à destinée hépatique :

-L'artère hépatique propre (ou moyenne), naissant de l'artère hépatique commune, dont l'origine est très souvent le tronc cœliaque.

-L'artère hépatique droite, naissant de l'artère mésentérique supérieure, dont l'origine est le plus souvent l'aorte directement.

-L'artère hépatique gauche, naissant de l'artère gastrique gauche.

Ces deux dernières sont classiquement atrophiées.

Les variations vont dépendre à la fois de l'importance même de chaque artère dans la vascularisation hépatique et également de leur origine variable (exemple d'une artère hépatique commune naissant de l'aorte).

Michels (5) a décrit en 1966 une classification en 10 types des variations anatomiques de l'artère hépatique, basée sur les constatations de la dissection de 200 cadavres.

Tableau 1. Classification selon Michels et prévalence des variantes de la vascularisation artérielle hépatique (5,6)

Type	Anatomie	Fréquence (%)
I	Modale : une AHM donne BHD et BHG	55-67
II	BHG vient d'une AHG	5-10
III	BHD vient d'une AHD	10-11
IV	BHG vient d'une AHG et BHD vient d'une AHD	1
V	AHG accessoire venant de l'AGH	7-8
VI	AHD accessoire venant de l'AMS	3-7
VII	AHG accessoire + AHD accessoire	1
VIII	AHG + AHD accessoire OU AHD + AHG accessoire	2
IX	AHC naît de l'AMS	2-4.5
X	AHC naît de l'AGH	0.5

AHM = artère hépatique moyenne ; BHD = branche hépatique droite ; BHG = branche hépatique gauche ; AHG = artère hépatique gauche ; AHD = artère hépatique droite ; AGH : artère gastrohépatique ; AMS = artère mésentérique supérieure.

Dans 55-67% des cas (disposition appelée modale), la vascularisation est unique par l'artère hépatique moyenne. Toutes les combinaisons sont possibles dans le reste des cas.

Dans cette disposition modale, l'artère hépatique moyenne se divise en 2, avant de rentrer dans le parenchyme hépatique, en « branches » droite et gauche. L'artère hépatique moyenne donne plusieurs collatérales (pancréatico-duodénale, gastrique droite). L'artère cystique naît elle de la branche droite.

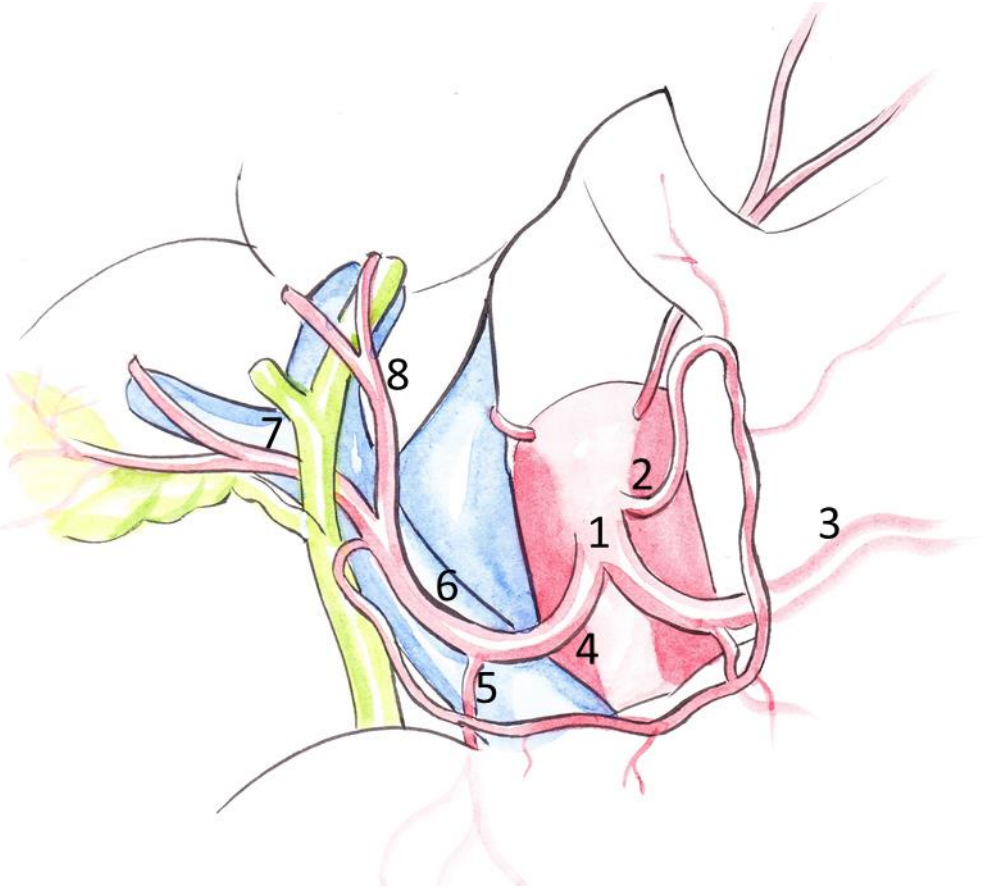


Figure 2. Disposition artérielle modale la plus fréquente, avec une artère hépatique moyenne prédominante. 1.Tronc cœliaque. 2.Artère gastrique gauche. 3.Artèresplénique. 4.Artère hépatique commune. 5. Artère gastro-duodénale. 6. Artère hépatique propre (moyenne). 7. Branche droite de l'artère hépatique. 8. Branche gauche de l'artère hépatique.

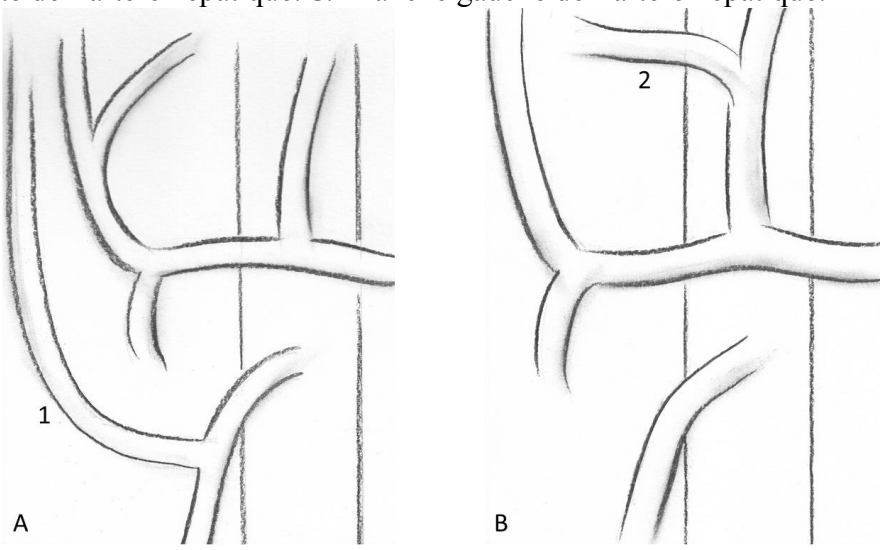


Figure 3. 2 variantes fréquentes de la vascularisation artérielle hépatique. A. Artère hépatique droite (1). B. Artère hépatique gauche (2)

1.3.2 Vascularisation porte

Cette vascularisation se fait par la veine porte. Celle-ci naît de la confluence de la veine mésentérique supérieure et du tronc splénomésaraïque (confluent entre la veine splénique et la veine mésentérique inférieure). La veine porte reçoit au cours de son trajet des collatérales de la veine coronaire stomachique, la veine pylorique, la veine pancréatico-duodénale supérieure droite et les veines cystiques. Elle est sujette à de très nombreuses variations anatomiques dans sa disposition intra hépatique.

1.3.3 Vascularisation cave

Cette vascularisation se fait par les veines sus-hépatiques. Dans le lobule hépatique, se situe donc la veine centro-lobulaire, premier segment de drainage veineux, qui se draine dans une succession de veines collectrices jusqu'à se réunir en veine sus-hépatique.

Les veines sus-hépatiques sont habituellement au nombre de 3 : droite, médiane et gauche. Elles participent à la segmentation hépatique selon Couinaud. Il existe également des variantes anatomiques, importantes à identifier en cas d'hépatectomie partielle par exemple.

1.3.4 Microvascularisation

On peut définir deux réseaux capillaires intra hépatiques :

1) Les capillaires sanguins des espaces portes qui dépendent exclusivement de la vascularisation artérielle, et comprennent :

-le réseau capillaire péri-biliaire, vascularisant l'arbre biliaire, expliquant donc le retentissement principalement biliaire des atteintes artérielles.

-le réseau capillaire interstitiel des espaces portes

-les vasa vasorum des branches intra-hépatiques des veines (porte et de drainage)

-les capillaires de la capsule de Glisson

2) Le réseau capillaire des lobules hépatiques (sinusoïdes hépatiques) dont la participation majoritaire est portale. Ces capillaires sinusoïdes perfusent les lobules hépatiques et se drainent dans la veine centro-lobulaire. Ils naissent des branches terminales des veines portes (cheminant à la périphérie du lobule comme sur le schéma ci-dessous), puis se développent de manière centripète vers la veine centrolobulaire, cheminant entre les travées hépatocytaires. Ces capillaires sinusoïdes ont la particularité d'avoir un endothélium fenêtré dépourvu de lame basale. Ces constations rendent le lobule hépatique un lieu d'échanges bidirectionnels importants entre ces capillaires et les hépatocytes (oxygène, substrats, glucose, lipide…).

1.4 Voies biliaires

On nomme :

-Canal hépatique gauche : confluent des canaux segmentaires du segment II et III puis du IV et I.

-Canal hépatique droit : confluent des canaux principaux droit antérieur et droit postérieur drainant le foie droit.

-Voie biliaire principale : le canal biliaire naissant de la convergence des canaux biliaires droit et gauche (ou confluent biliaire supérieur)

-Voie biliaire accessoire : la vésicule et le canal cystique. La convergence entre le canal cystique et la voie biliaire principale forme le confluent biliaire inférieur.

-Canal cholédoque : nom pouvant être donné à la voie biliaire principale après la confluence biliaire inférieure.

Les variations anatomiques sont principalement au niveau des canaux hépatiques droit et gauche et de la hauteur d'abouchement du canal cystique.

Les voies biliaires extra-hépatiques sont vascularisés principalement par l'artère pancréatico-duodénale supérieure droite, formant un réseau de collatéral très riche, connecté du côté hépatique à la vascularisation artérielle hépatique.

L'innervation et le réseau lymphatique ne sont pas développés dans ce document.

2 Techniques chirurgicales de greffe hépatique

2.1 Indications

Décrite en 1963 par Starzl (7), la transplantation hépatique est devenue au fil des années plus qu'un traitement de dernier chance, mais une véritable thérapeutique curative avec des indications de plus en plus larges. En effet, l'amélioration de la technique chirurgicale, de la conservation des greffons, des traitements immunosuppresseurs, de la prise en charge anesthésiste per opératoire et réanimatoire post opératoire, ont transformé la transplantation en une chirurgie beaucoup plus sûre. La survie estimée d'un patient greffé entre 1993 et 2012 en France est de 84,3% à un an, 72.7% à 5 ans et 62.1% à 10 ans (8).

La transplantation s'est donc démocratisée et on a assisté à une augmentation annuelle du nombre de transplantés. Par exemple, en France, 1241 transplantations ont été réalisées en 2013, contre 1092 en 2010, soit une augmentation de 13,6% en 3ans (8).

Toute greffe confondue, en 2013, les principales indications étaient le carcinome hépato-cellulaire (CHC) (25.8%) et la cirrhose alcoolique (28%). La cirrhose post-hépatite C était troisième (10.1%) (8). De manière générale, une pathologie entraînant une défaillance hépatique à plus ou moins long terme peut être une indication à la transplantation. La pathologie tumorale reste à part, car bien que certains cancers ont montré être une bonne

indication (CHC typiquement), pour d'autres la transplantation montre de mauvais résultats (métastases, cholangiocarcinome…).

En France, en dehors du cadre de l'urgence, l'attribution d'un greffon à un patient listé sur une liste nationale, gérée par l'agence de la Biomédecine, se fait en fonction du score Foie, intégrant différents facteurs : le temps d'attente, la gravité de la cirrhose via le score MELD, le stade du CHC… Ces critères imparfaits sont constamment discutés et modifiés.

La transplantation hépatique se fait essentiellement en France à partir de donneurs cadavériques, à la différence de certains pays où seule l'utilisation de donneurs vivants est possible. Le nombre de greffes réalisées dépend essentiellement du nombre de prélèvements cadavériques réalisés. Le nombre d'indications est peu ou prou lié à celui des prélèvements réalisés, avec un déficit réel, et un nombre de décès sur liste d'attente qui a augmenté (7,0% en 2013 versus 5,5% en 2008) , de même que la durée d'attente sur la liste (+5.7% en 2013 pour une durée d'attente médiane de 7,3 mois en 2013, contre 4,4 mois en 2007-2009) (8).

Pour pallier cette pénurie de greffon, d'autres techniques se sont développées comme les techniques de bipartition ainsi que le prélèvement chez donneur vivant qui reste soumis à un débat éthique. Cette technique reste cependant très minoritaire en France (14 greffes sur les 1241 en 2013) (8). Ceci rappelle donc la nécessité croissante des traitements conservateurs des complications du greffon.

2.2 Techniques chirurgicales (9)

La transplantation hépatique orthotopique d'un foie entier reste donc la technique la plus utilisée en France, et très majoritairement réalisée à Grenoble. Nous allons donc étayer seulement celle-ci. 3 phases sont décrites, précédées d'une phase de préparation du greffon :

0) Préparation du greffon :

Le greffon a été prélevé souvent à distance, dans le cadre d'un prélèvement multi-organes, il a été purgé de son sang artériel et portal par un liquide de conservation à 4° et plongé dans un liquide du même type. A son arrivée, la préparation est réalisée sur table de dissection séparée: le greffon est plongé dans un bac contenant du liquide de conservation, maintenu entre 4 et 8°. On prépare la veine cave inférieure en la libérant de ses adhérences et ligaturant toutes les veines extra-hépatiques afférentes. Son pédicule est ensuite exposé, permettant au chirurgien de préparer :

-Le tronc porte

-L'artère hépatique, qui va être reconstruite selon sa distribution anatomique. Le plus souvent un patch d'aorte a été emporté avec l'ostium du tronc cœliaque. Dans plus de la moitié des cas, l'anatomie est modale (artère hépatique moyenne) et une anastomose entre l'artère hépatique moyenne du receveur et le tronc cœliaque ou l'artère moyenne du greffon est réalisée. Dans le cas d'une disposition non-modale, il peut exister :

-Une artère hépatique gauche naissant du tronc gastrohépatique, naissant lui du tronc cœliaque : il suffit donc juste de lier l'artère gastrique gauche, le tronc cœliaque allant être réimplanté.

-Une artère hépatique droite, naissant de l'artère mésentérique supérieure. Plusieurs méthodes existent. La première décrite par Gordon (10) consiste à mettre en continuité les ostia du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure, transformant la partie distale de l'artère mésentérique supérieure en région de la future anastomose. Cette technique conserve la longueur des artères et est donc à risque de plicature. D'autres techniques consistent à réimplanter sur table l'artère hépatique droite à l'ostium de l'artère splénique ou de l'artère gastro-duodénale.

1) Hépatectomie (débutée le plus souvent avant l'arrivée du greffon).

Elle correspond le plus souvent à la conservation de la veine cave inférieure du receveur, technique qui est décrite ici. Exérèse du foie natif par voie abdominale, à risque de complications notamment hémorragiques en cas d'importantes voies de dérivation porto-cave. Chaque élément du pédicule hépatique est disséqué puis sectionné en commençant par la voie biliaire, puis l'artère et enfin la veine porte. Dans certains cas, il est nécessaire de réaliser une anastomose porto-cave temporaire devant des conditions d'hypertension portale provoquant des hémorragies importantes. Le foie est alors libéré de toutes ses adhérences ligamentaires, puis progressivement, de ses connexions avec la veine cave inférieure en liant les veines « accessoires » avant d'identifier les trois volumineuses veines hépatiques.

2) Phase anhépatique

Dure jusqu'à la revascularisation du greffon. Elle est donc à risque de troubles hémodynamiques et métaboliques liés à :

- L'insuffisance hépatique, corrigée par traitements symptomatiques et supplétifs per opératoires
- Interruption du réseau veineux splanchnique, à risque de pullulation bactérienne digestive et d'aggravation d'hypertension portale, corrigée par une anastomose porto-cave temporaire.
- Interruption du réseau cave inférieur, corrigée par la conservation de la continuité cave inférieure (méthode Piggyback).

Phase consacrée à l'hémostase du lit d'exérèse et à la confection des anastomoses veineuses. On implante la veine cave inférieure du greffon sur celle du greffée selon la méthode Piggyback (méthode différente de celle décrite par Starlz où il n'y avait pas de conservation de la veine cave rétrohépatique du receveur) qui peut se faire de plusieurs manières : terminolatérale, face-à-face et latéro-latérale. L'anastomose porte est de type termino-terminale et se fait après l'avoir détachée de la VCI. On déclampe alors la veine cave puis le

tronc porte et on vérifie leur étanchéité. On apprécie la qualité de la revascularsation du greffon.

3) Phase néohépatique

Phase consacrée à la reconstruction artérielle et biliaire. Le foie est déjà revascularisé par le tronc porte.

La reconstruction artérielle doit être parfaite, et réfléchie de manière à être la moins à risque de complication, notamment thrombotique. Plusieurs méthodes sont réalisables :

-Du côté du greffon, l'anastomose a été préparée comme précédemment décrite, de manière à n'avoir qu'une seule anastomose à réaliser. La longueur de l'artère doit être révisée pour ne pas être ni trop courte (anastomose sous tension) ni trop longue (risque de plicature)

-Du côté du receveur, différents segments de l'artère hépatique pourront être utilisés en fonction de leur état : la bifurcation entre artère hépatique droite et gauche, la bifurcation entre l'artère hépatique propre et l'artère gastroduodénale liée, et la bifurcation entre artère hépatique commune et artère gastroduodénale et le tronc de l'artére hépatique commune. Ces 3 techniques proposent des sites anastomotiques où le calibre artériel est le plus large possible, prévenant au maximum le risque de sténose ou thrombose. En cas d'artère hépatique inutilisable, le foie est greffé sur l'artère splénique si possible, sinon sur l'aorte directement à l'aide d'un greffon iliaque. La qualité du flux reconstitué est appréciée par simple palpation ou par écho-doppler. L'écho-doppler per opératoire permet donc une appréciation en temps réelle de la qualité de l'anastomose. Des études ont prouvé son intérêt pour établir le risque de complication vasculaire de type sténose ou thrombose en fonction des données du Doppler (11–13). Par exemple, dans l'étude de Lin et al, la vitesse moyenne du flux en per opératoire était de 262 ml/mn chez les patients ayant secondairement thrombosé leur artère, versus 436ml/mn pour les autres (p=0,0036).

La reconstruction biliaire est dans la majorité des cas faite par anastomose cholédococholédocienne , plus rarement par anastomose biliodigestive sur anse montée en « « Y » selon la technique de Roux.

2.3 Surveillance post opératoire

La surveillance post opératoire se fait en service de réanimation, au mieux habitué à la prise en charge de ces patients. La surveillance sera donc multi-factorielle, à savoir clinique, biologique et radiologique.

Sur le plan radiologique, la conduite à tenir est encore très discutée. Cette hétérogénéité de prise en charge en fonction des services est bien illustrée par les différentes publications dans ce domaine décrivant des surveillances différentes de l'une à l'autre (14–17). Il est admis tout de même qu'une surveillance systématique au moins journalière par échographie doppler hépatique permet le diagnostic précoce de certaines complications, dont vasculaires, et donc un traitement plus efficace. Dans la littérature, cette surveillance échographique journalière se fait la plupart du temps au moins une semaine, puis est hebdomadaire et mensuelle. A Grenoble, nous réalisons une échographie doppler à l'entrée du patient en réanimation, puis une journalière pendant 5 jours et en cas d'anomalie clinique ou biologique. Cette prise en charge reste à discussion : une publication récente par Lee et al. sur 200 greffés hépatiques a montré qu'au-delà du 2ème jour, le Doppler systématique ne change pas la prise en charge du patient dans le cas où une angioTDM à J7 est systématiquement réalisée (18). L'angioTDM ne présente à l'heure actuelle pas d'indication formelle à être systématique. Elle est réalisée en cas de doute échographique, clinique ou biologique. Memeo et al. ont tout de même trouvé une diminution significative du nombre de retransplantation par thrombose tardive (0% vs 2.1%) après instauration d'une angioTDM systématique à 7 jours de la transplantation, permettant une augmentation du nombre de diagnostic de sténose artérielle hépatique (4.4% versus 1.7%) (19).

3 Sténoses de l'artère hépatique

3.1 Physiopathologie

La sténose de l'artère hépatique est la seconde complication vasculaire la plus fréquente chez le greffé, survenant chez 1.7-13% des greffés (15,20–28), plus fréquente chez l'enfant (15,28).

Elles peuvent être anastomotiques (la localisation la plus fréquente), extra anastomotiques (proximales et distales) ou en tandem (anastomotiques et extra anastomotiques) (23,24,26,27,29–33).

Elles peuvent être précoces ou tardives (inférieure ou supérieure à 6 mois), conditionnant le pronostic : une thrombose tardive aura laissé au foie le temps de développer sa collatéralité (cf. chapitre 3.2).

Les mécanismes physiopathologiques de la sténose sont mal élucidés. Les hypothèses incluent les micro traumatismes vasculaires (liés à l'ischémie prolongée, à la conservation à froid, aux solutions de conservation et la dissection intimale), l'ischémie des vasa-vasorum, l'œdème réactionnel, l'hyperplasie endoluminale, la fibrose, la compression extrinsèque, la récurrence de la pathologie hépatique initiale (21,24,27,34–37). La chimioembolisation (CE) préopératoire a récemment été discutée comme un facteur de risque de complication vasculaire post transplantation, en lien avec les traumatismes endothéliaux par les chimiothérapies utilisées, retrouvés sur les prélèvements histologiques (38). Cependant, les quelques études réalisées n'ont pas de résultats concordants : Goel et al ont rapporté des sténoses artérielles uniquement chez les patients ayant subi une CE (14/328), mais aucune chez ceux n'en ayant pas eu (0/128) (p=0,018) (39). Cette différence n'a pas été retrouvée dans l'étude de Baccarani et al (2,9% dans le groupe CE versus 3,6% dans le groupe non-CE, p=0,79) (40).

L’hypothèse que les sténoses anastomotiques seraient plus en lien avec la technique chirurgicale et la différence de calibre entre l’artère du greffon et celle du greffé est avancée pour expliquer la plus grande fréquence de complications vasculaires chez l’enfant et dans les transplantations partielles (41–44).

Une entité qui est différenciée de la sténose par certains auteurs est l’artère « kinked » : une artère de trop grande longueur peut être tortueuse voire « kinked » (30,45) (Figure 4). Une artère « kinked » est une artère possédant une plicature à la partie concave d’une boucle responsable d’une réduction de calibre. Son origine serait donc en lien direct avec la chirurgie. Les artères tortueuses et « kinked » rendent par ailleurs difficile leur traitement endovasculaire. Le stenting est retenu par certains comme le traitement idéal, permettant de rétablir une anatomie plus physiologique (45).



Figure 4. Tortuosité artérielle. A. Artère droite. B. Artère tortueuse. C. Artère « kinked »

Dans la littérature, aucune méthode de mesure de cette tortuosité n’est rapportée.

3.2 Circonstances de découverte

Une sténose de l’artère hépatique doit être suspectée devant une cytolyse, une cholestase, des fuites biliaires et des signes de rejet (15,22,46,47). Cependant, 20 à 40% des sténoses sont asymptomatiques (15,23,25,27,46).

Sans traitement, la sténose peut entraîner des complications biliaires, notamment la sténose des canaux biliaires, à risque infectieux. Orons et al. ont rapporté que 67% de leurs patients

symptomatiques avec une sténose artérielle avaient des complications biliaires contre 28% des patients symptomatiques sans sténose (25). Ceci est sous-tendu par le fait que le principal apport sanguin des voies biliaires est artériel et non portal. A terme, par une diminution du flux sanguin, la sténose peut évoluer vers la thrombose, qui elle est associée à un risque augmenté de retransplantation (23-75%) et de mortalité (3-33,3%), notamment par nécrose hépatique fulminante en période post opératoire immédiate (47–55). Saad et al. ont rapporté que, sans traitement, 65% de leurs patients avec une sténose évoluaient vers la thrombose, contre 19% en cas de traitement (30). On estime que le bénéfice du traitement de la sténose est meilleur s'il a été réalisé avant la survenue des complications (25,26,56–58), notamment pour les sténoses précoces (59,60).

A l'inverse de la thrombose précoce (moins de 30 jours après la greffe) qui donne un tableau de défaillance conduisant souvent à une retransplantation, la thrombose artérielle tardive (plus de 30 jours après la greffe) peut donner plusieurs tableaux : soit un tableau de défaillance, de sepsis et de complications biliaires, soit être totalement asymptomatique. Cette dernière s'explique par le développement de collatérales sur l'ischémie chronique qui permet la revascularisation satisfaisante du greffon et donc de diminuer la morbidité (61,62). Cette néovascularisation a été objectivée sur données angiographiques mais également histologiques (62,63). En effet, la greffe supprime un éventuel réseau de collatéral permettant la suppléance en cas de sténose artérielle pré-thombotique car l'anastomose n'est réalisée que sur une seule artère : il faut donc pouvoir laisser le processus angiogénique se réaliser. Une hypothèse soutenue par des expérimentations animales impliquerait une néovascularisation par l'ommentum (64). Cette thrombose peut être non diagnostiquée en échographie car il existe une restauration des index de résistance intra parenchymateux à la normale (Figure 5).

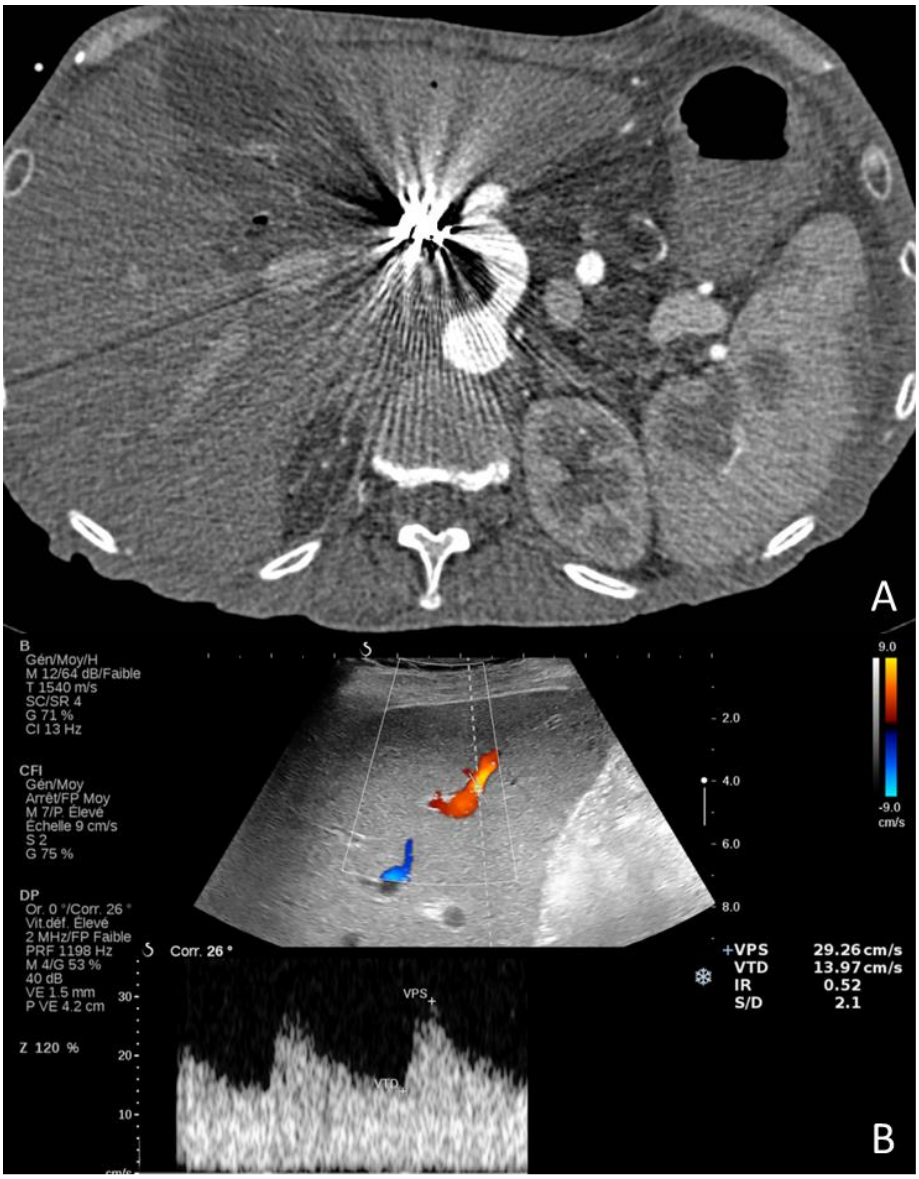


Figure 5. Patient transplanté hépatique ayant nécessité une embolisation de son artère pour pseudoanévrysme dans les suites d'une angioplastie. A. Contrôle TDM après embolisation montrant une occlusion totale de l'artère. B. Restauration des flux Doppler sur un contrôle Doppler à 9 ans.

3.3 Sémiologie radiologique de la sténose de l'artère hépatique

La sémiologie radiologique ainsi que la stratégie diagnostique d'une sténose artérielle chez le greffé a changé au fur et à mesure de l'évolution des techniques.

- Le « gold standard » pour le diagnostic de sténose de l'artère hépatique reste l'angiographie avec soustraction. Elle permet également dans le même temps de réaliser le traitement endovasculaire si le diagnostic est confirmé. Cependant, à cause du caractère invasif, du coût,

des risques du geste, de l'accessibilité et de l'amélioration des autres techniques d'imagerie, l'angiographie diagnostique n'est plus réalisée systématiquement et reste maintenant réalisée uniquement en pré-thérapeutique ou si le diagnostic n'a pas pu être éliminé par les autres méthodes. L'angiographie montre donc un aspect rétréci du calibre artériel, rétrécissement dont le minium est discuté dans la littérature : il doit au moins être égal à 50% du calibre normal pour être significatif (21,22,32,60). La longueur du segment atteint est variable, pouvant être en « diaphragme » ou longue sur plusieurs centimètres.

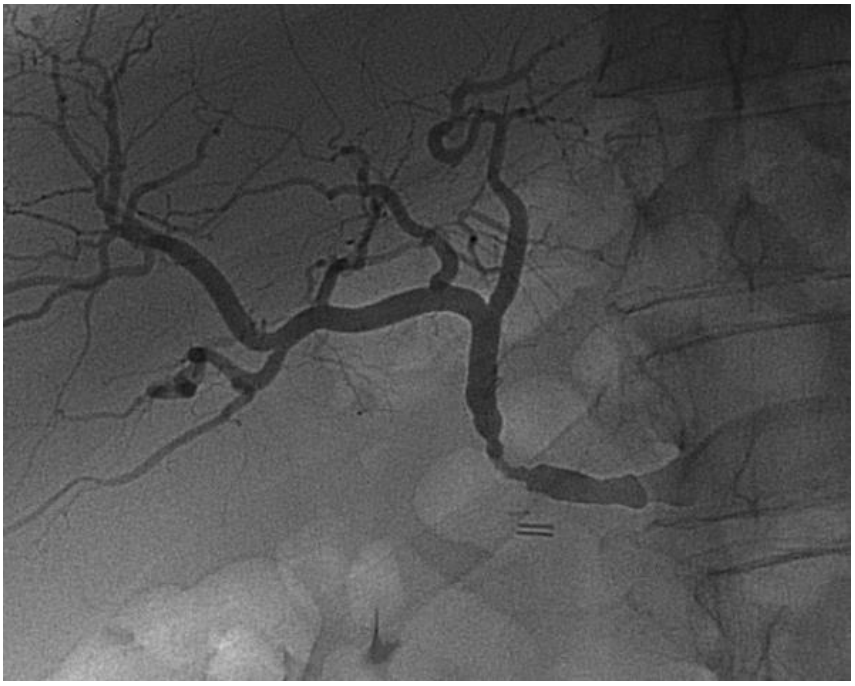


Figure 6. Angiographie réalisée pour anomalies Doppler sur contrôle systématique à un mois d'une transplantation. On révèle une sténose anastomotique longue et irrégulière.

- L'angio-tomodensitométrie est devenue maintenant la technique non invasive de référence (en utilisant les méthodes de reconstructions comme le Maximum Intensity Projection et le Volume Renderering), car elle permet de confirmer, localiser et quantifier la sténose, montrer les variations anatomiques et les cercles anastomotiques, rechercher une cause extrinsèque, évaluer l'état du parenchyme hépatique sous-jacent (65–67). De par l'augmentation de l'accessibilité et de la facilité de réalisation de cet examen, l'angioTDM est maintenant réalisée à la place de l'angiographie et permet le plus souvent de confirmer ou d'éliminer la

sténose. Le facteur de risque d'erreur est lors de l'injection de produit de contraste (faible volume injecté, acquisition à un temps trop précoce ou tardif, ralentissement circulatoire). A Grenoble, 3 temps sont réalisés :

-Un temps sans injection, donnant une image de référence, permettant notamment de visualiser un hématome et le matériel chirurgical.

-Un temps artériel pur permettant de visualiser l'artère hépatique (ostium, trajet, plicature), de confirmer la sténose mais également d'explorer d'autres complications (thrombose, anévrysme, fuite active) ainsi que les collatéralités.

-Un temps portal qui permet l'analyse du retentissement sur le parenchyme, des complications associées notamment biliaires et infectieuses ou rechercher une cause extrinsèque.



Figure 7. AngioTDM au temps artériel en reconstruction Maximal Intensity Projection. Sténose longue subocclusive sur une dissection (flèche) et deux sténoses sur une courbe artérielle (têtes de flèche)

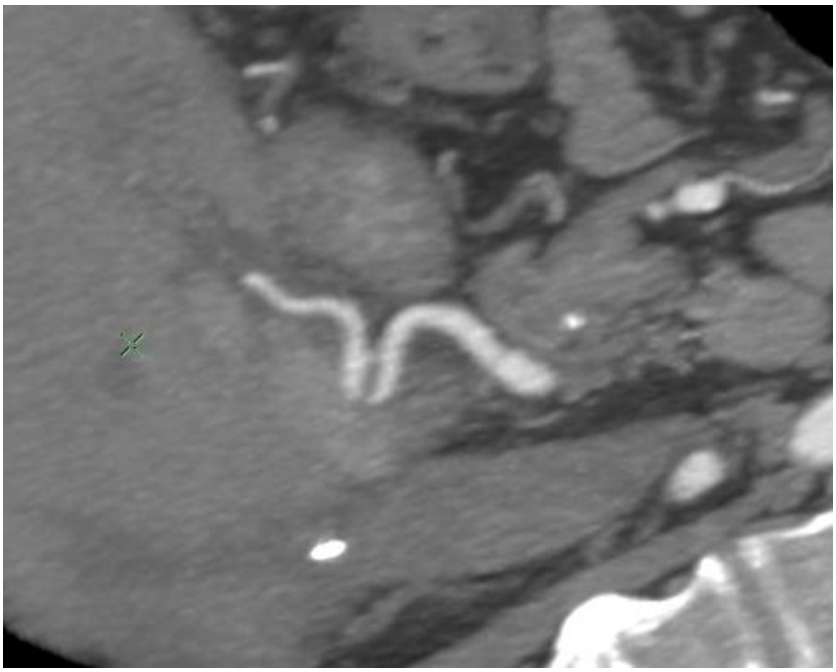


Figure 8. AngioTDM au temps artériel en Reconstruction Multiplanaire. Sténose de type « kinked »



Figure 9. AngioTDM au temps artériel en reconstruction Volume Rendering. Sténose anastomotique de type « kinked » (flèche).

- L'échographie-doppler a longtemps été utilisée comme seule imagerie pour poser l'indication d'une angiographie, avant les améliorations techniques de l'angioTDM. La sémiologie est donc bien détaillée dans la littérature, mais le caractère opérateur dépendant intrinsèque à cette modalité donne des sensibilités très variables. La corpulence du patient, la fenêtre échographique disponible (pansements post-opératoires sur la cicatrice), la présence de pneumopéritoine en post-opératoire précoce, vont également modifier la qualité de l'examen. Dans les centres où le scanner est accessible, l'échographie-doppler est devenue une imagerie principalement de débrouillage en cas d'anomalie clinique ou biologique et de suivi systématique. Elle présente l'avantage de pouvoir être réalisée au lit du patient. Les critères diagnostiques sont (57,68,69) :

- Index de résistance artérielle périphérique inférieur à 0.5,

- Temps de montée systolique supérieur à 10ms,

- Accélération focale de la vitesse dans l'artère à plus de 2m/seconde

- Aspect de « tardus parvus waveform » qui semble être le critère le plus spécifique, étant en réalité l'aspect du spectre associant un index bas et un temps de montée systolique long.

L'utilisation de l'échographie de contraste pour le diagnostic de sténose de l'artère chez le greffé a également été décrite. Elle permettrait de voir directement la sténose grâce à l'opacification de l'artère. Peu d'études sont disponibles à ce jour (70,71).

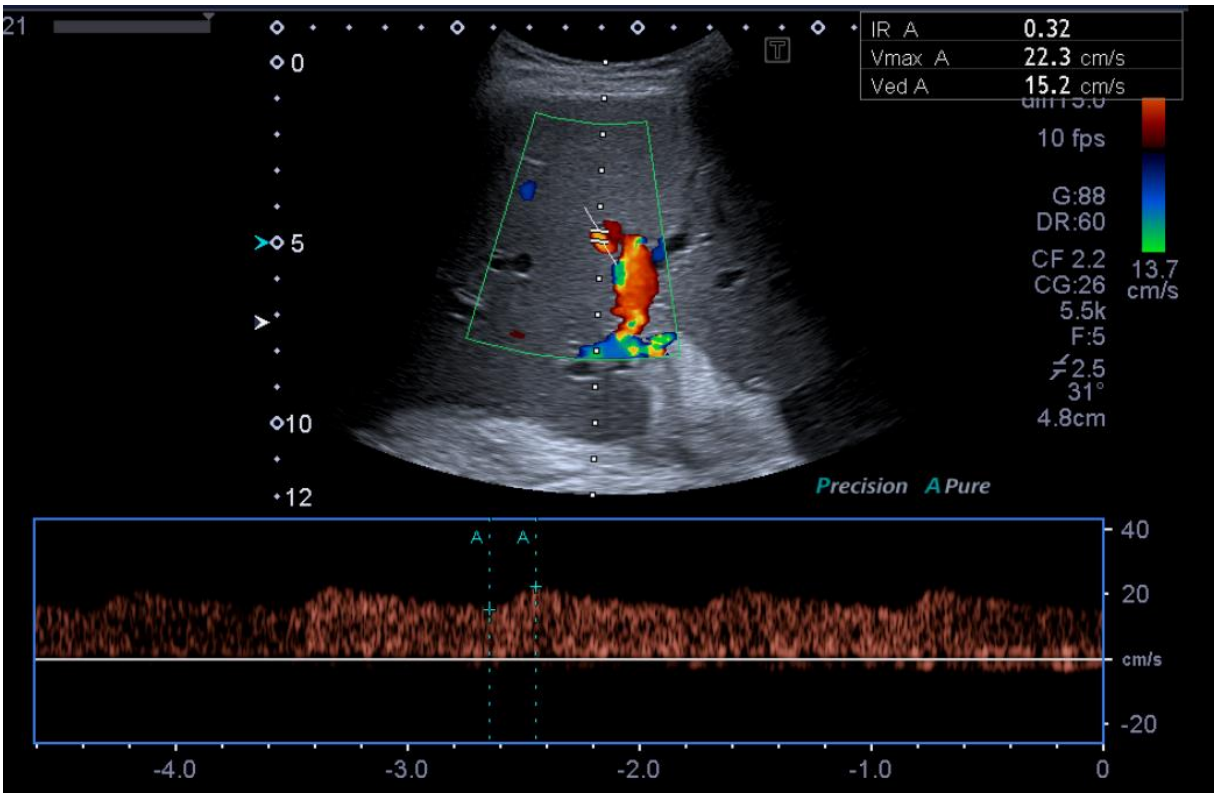


Figure 10. Echo-doppler réalisée pour cytolyse et cholestase à 2 mois de la transplantation. L'ensemble des signes sont évocateurs d'une sténose artérielle : abaissement des index de résistance, augmentation du temps de montée systolique, l'ensemble réalisant l'aspect de *« tardus parvus waveform »*

- L'angioIRM est également intéressante mais limitée par l'accessibilité. Elle permet de confirmer le diagnostic grâce aux séquences T1 avec injection de gadolinium, avec une tendance tout de même aux faux-positifs (72). Elle sera principalement utilisée pour ses séquences de bili-IRM, permettant d'explorer les complications biliaires secondaires à l'ischémie (73).

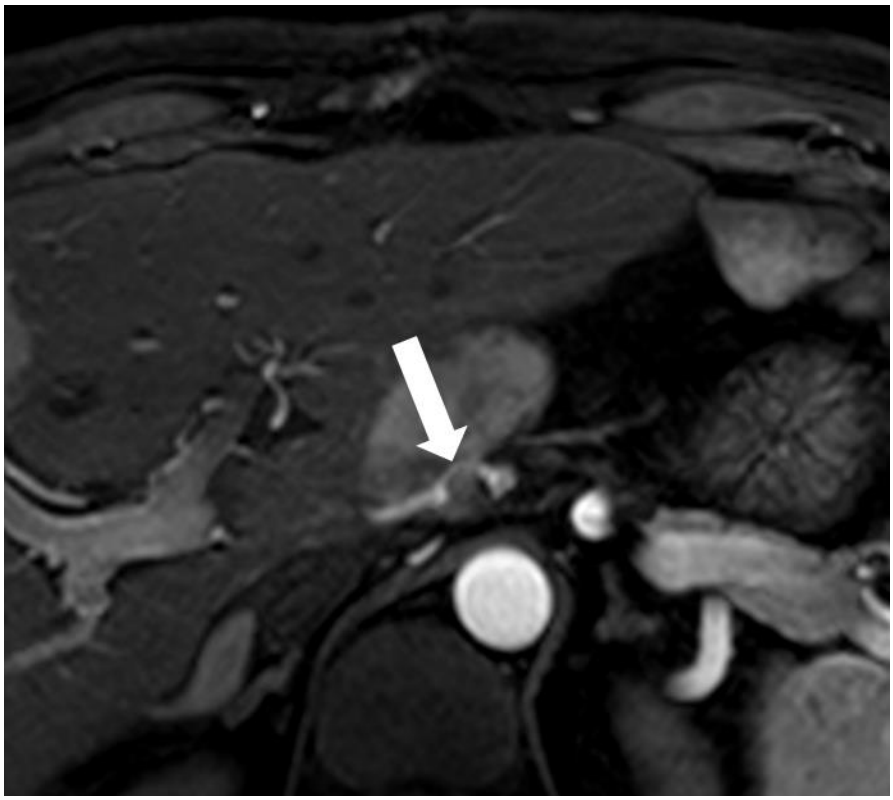


Figure 11. IRM en pondération T1 avec suppression du signal de la graisse et après injection de gadolinium. On objective directement la sténose (flèche)

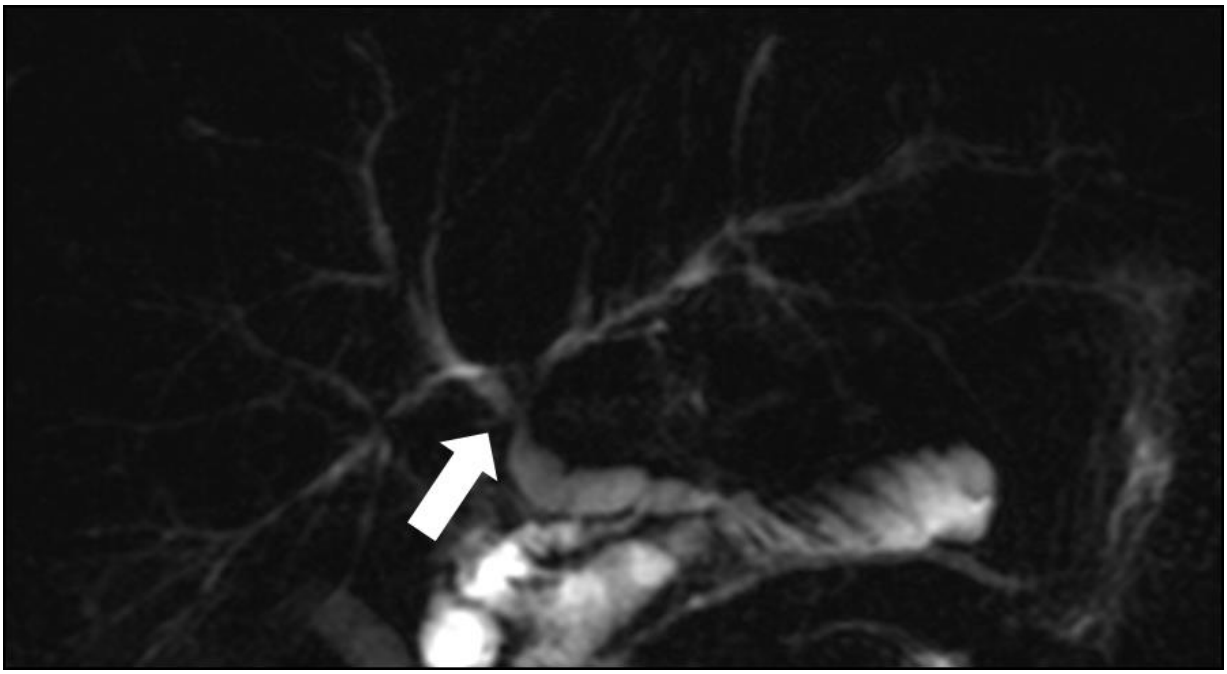


Figure 12. Bili-IRM. L'arbre biliaire est visible en hypersignal. Sténose focale à la convergence biliaire supérieure (flèche) et multiples irrégularités des voies biliaires intra-hépatiques

3.4 Evolution de la prise en charge des sténoses de l'artère hépatique

Comme expliqué précédemment, devant la pénurie de greffon et l'importante mortalité associée à la retransplantation (30,4% en post opératoire et 59,8% à 3 ans (74)), la prévention et le traitement conservateur des complications sont devenus des objectifs incontournables. Il a donc été nécessaire de mettre en place une surveillance paraclinique agressive des transplantés notamment en post opératoire immédiat (période la plus à risque de défaillance aigue du greffon, notamment par thrombose de l'artère) afin d'établir le diagnostic le plus précocement possible, et de développer des traitements conservateurs des sténoses artérielles.

Le premier traitement utilisé a été naturellement chirurgical. A partir du milieu des années 1980, le traitement par voie endovasculaire avec angioplastie par dilatation au ballon fut essayé dans différents centres puis a fini par montrer une aussi bonne efficacité que le traitement chirurgical, en réduisant le nombre de complication (14–16,22,27,29,33,46,47,58,67,75). Un peu plus tardivement, à l'image de l'interventionnelle cardiologique, le stenting a été appliqué au foie et a également montré des résultats satisfaisants. A ce jour, sur le traitement endovasculaire de la sténose de l'artère hépatique chez le greffé, n'ont été publiées que des études rétrospectives de petite cohorte ne s'intéressant pas particulièrement à comparer l'angioplastie par ballon seul au stenting, hormis une publication récente par Le et al. L'étude de Le et al., intéressant 42 patients (17 traités par ballon seul versus 25 par stent), a montré une perméabilité primaire supérieure chez le patient stenté dès le 6ème mois (87% versus 64,6%) mais sans significativité (p=0,19) (76).Une méta analyse réalisée par Rostambeigi et al. publiée en 2012 sur 263 interventions (147 PBA, 116 stents) a été la première étude cherchant à comparer les deux méthodes (77). Elle a trouvé une meilleure perméabilité primaire à 6 mois chez les patients traités par angioplastie au ballon seul par rapport au stenting (75% vs 68%) mais sans différence statistiquement significative. Il n'a pas non plus été trouvée de différence entre la réussite

technique, le nombre de complications, le nombre de réinterventions, la fonction hépatique, la survie du greffon et la survie du greffé.

Au début, devant la description de rupture de l'anastomose lors de la dilatation dans la période post opératoire immédiate, l'angioplastie a été contre indiquée dans les une à trois semaines après la greffe. Ceci a été remis en cause car le stent permet en cas de rupture lors du geste, de la traiter immédiatement.

3.5 Prise en charge médicale

Comme expliqué précédemment, un nombre significatif de patients sont totalement asymptomatiques au diagnostic de sténose, pouvant s'expliquer par le développement d'un réseau collatéral de suppléance. La prise en charge est alors encore sujette à discussion à ce jour : certains préconisent une prise en charge « agressive » au vue des risques théoriques de complications thrombotiques et biliaires (78), quand d'autres suggèrent un traitement médical pur.

Dans ce cas, une anti-agrégation plaquettaire au long cours est en pratique prescrite pour prévenir l'évolution vers la thrombose, mais dont les données disponibles à ce jour sont contradictoires (60,79–82). Il n'existe pas de molécule ni de posologie préférentielle.

En cas d'angioplastie, la prescription d'une anti-agrégation plaquettaire au long cours après l'intervention est habituellement prescrite, mais également sans preuve scientifique.

Pulitano et al., sur leur série de 54 patients avec sténose, ont proposé un diagramme de prise en charge (Figure 13). On retiendra qu'ils proposent un traitement médical exclusif dans les cas où la sténose est inférieure à 70% ou si le patient est asymptomatique avec un diagnostic fait à plus de 6 mois de la greffe (60).

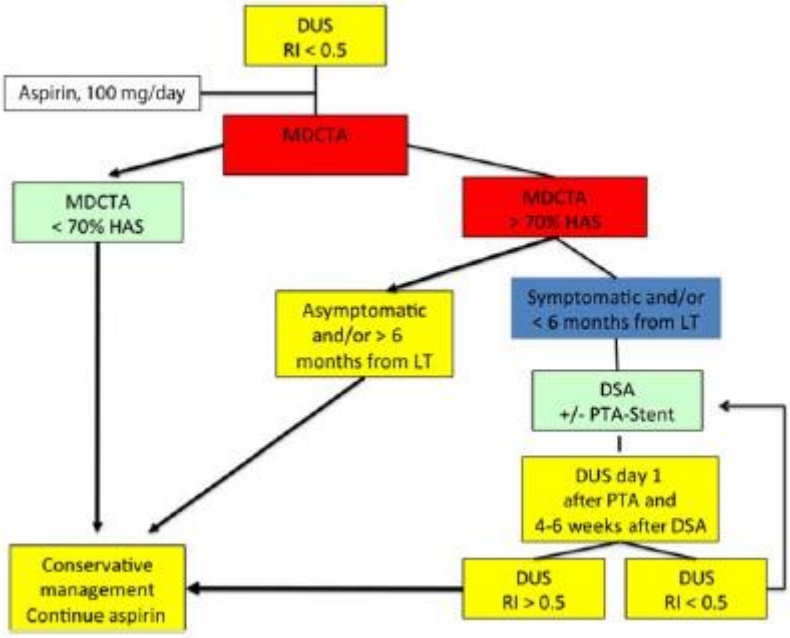


Figure 13. Arbre décisionnel pour la prise en charge des sténoses de l'artère hépatique, proposé par Pulitano et al. (60)

3.6 Prise en charge chirurgicale

Depuis le développement de la radiologie interventionnelle et l'amélioration du suivi donc du diagnostic précoce, il est devenu exceptionnel, dans les centres disposant d'un plateau technique d'angiographie, qu'une sténose artérielle nécessite une chirurgie. Les méthodes sont diverses : greffon d'artère (aortohépatique et iliaque), angioplastie par un greffon veineux saphène, résection avec réanastomose primaire ou interposition par greffon d'artère iliaque ou de veine saphène.

3.7 Prise en charge endovasculaire

La technique suivante est celle pratiquée à Grenoble :

Elle est réalisée en salle d'angiographie dans le service de radiologie interventionnelle (Allura Integris, Philips Medical Systems, Eindhoven, Pays-Bas). Elle est réalisée sous anesthésie locale. L'abord habituel est la voie fémorale droite, en utilisant un introducteur de 5 ou 6

French. L'abord radial est également utilisable notamment lorsque le tronc cœliaque est impossible à passer (présence d'un ligament arqué notamment). Ensuite, un guide de 0.014 est utilisé pour atteindre la sténose puis la traverser. A ce moment, un ballon (diamètre variable selon le calibre artériel) est utilisé pour dilater la sténose. La pose ou non d'un stent est ensuite laisse à la discrétion de l'opérateur, en fonction des résultats de l'angioplastie simple. Certains éléments seront en faveur du stenting : échec de l'angioplastie par ballon seul, apparition d'une dissection, thrombose, artère tortueuse, rupture au cours de l'intervention. Plusieurs types de stents sont utilisés à Grenoble (Palmaz Genesis Peripheral Stent (Cordis, Miami, FL); Herculink Elite renal stent system (Abbott Vascular, Abbott Park, IL); Express LD stent (Boston Scientific, Natick, Massachusetts); EverFlex (EV3, Minneapolis, Minn)).

A la fin du geste, une dernière injection permet de réaliser une angiographie qui confirme la levée de la sténose.

Un bolus d'héparine est injecté en fin de procédure et une anti-agrégation plaquettaire au long cours est initiée (KARDEGIC 160 mg).

Un contrôle Doppler à 24 heures est réalisé afin de s'assurer de la bonne perméabilité artérielle.



Figure 14. Angioplastie d'une sténose de l'artère hépatique. A. Sténose de type « kinked » avec extrémité du cathéter au sein du tronc cœliaque. B/C. Dilatation au ballon et mise en place d'un stent (flèche). D. Artère perméable avec disparition de la plicature.

4 Ouverture

Il n'existe donc à ce jour pas de consensus pour le traitement endovasculaire de première intention de la sténose artérielle du greffé. Certains réservent le stent en cas d'échec à la dilatation au ballon seul ou en cas de complication à type de dissection ou rupture quand d'autres le posent d'emblée (29,77).

La faible incidence de cet évènement ainsi que la complexité de chaque patient rend la réalisation d'une étude prospective randomisée difficilement envisageable.

Il reste donc nécessaire de rapporter l'expérience du maximum de centres afin d'établir la prise en charge optimale de cette complication aux conséquences pouvant être graves.

II Clinical study

1 Introduction

Hepatic artery stenosis (HAS) is one of the main complications following liver transplantation (LT), occurring in 1.7-13% of patients (15,20–28), with a higher rate in children (15,28). It can occur at early or later stages, with stenosis more often located at the anastomotic site than in extra-anastomotic or in multifocal sites (23,24,26,27,29–33). The etiologies are poorly understood, although hypotheses include extrinsic compression (21,27), allograft rejection (24,34,35) , microvascular injuries (clamp injury, cold ischemic time, intimal dissection and preservation solutions) (36,37), vasa vasorum ischemia, reactive edema, endoluminal hyperplasia, recurrent hepatic disease, and mismatched vessel calibers (24). More recently, pre-operative trans-arterial chemoembolization (TACE) has been discussed as a risk factor (38,39,83) .

In order to avoid complications, HAS must be identified prior to elevation of liver enzymes, cholangitis, biliary leak, and signs of rejection (15,22,46,47) but 20-40% of stenosis are asymptomatic (15,23,25,27,46). Without treatment, HAS can lead to thrombosis which is associated with a higher rate of retransplantation (23-75%) and mortality (3-33.3%), due to fulminant hepatic necrosis in the early post-operative period (47–55).

Some authors found that clinical outcomes were improved when stenosis was treated before complications (25,26,56–58), especially in early stenosis (59,60). Recently, endovascular treatment has been shown to provide a safe and efficient alternative to surgery (14–16,22,27,29,33,46,47,58,67,75) . Two methods are commonly used, percutaneous balloon angioplasty alone (PBA) and stent placement (S), with no evidence of superiority between

them. The literature gives contradictory results regarding long-term patency between the two methods, but no studies have found significant differences (76,84). A 2012 meta-analysis compared the two methods in 263 interventions and found a higher 6 month arterial patency in the PBA group (75% vs 68%), but without statistical difference. There was also no difference in terms of complications, technical success, graft survival and patient survival (77). More recently, Le et al. found a non-significant better primary patency in stent placement in a single center study of 42 patients (76). These contradictory results explain the heterogeneity in patient management; some authors systematically using stent alone, others only after a balloon dilatation fail or a complication such as dissection and rupture (29,77).

The aim of this study is to evaluate our experience in HAS and to compare patency between PBA and stent. We also study per interventional arterial complications and early and long-term biliary complications and identify risk factors of restenosis.

2 Methods

Population

All consecutive HAS endovascular interventions performed post-LT in a single center, from the 1st January 2004 to the 31st December 2013 were retrospectively reviewed in order to have two years of follow up. Patients were split into two groups: 'PBA' if percutaneous balloon angioplasty alone was performed; 'S' if stent placement was also performed.

Orthotopic LT procedure and postoperative management

All transplantations were total LT from deceased donors. Surgery was performed in our center. Site of arterial anastomosis was left to the surgeon's discretion according to size and quality of arteries and patient's anatomy. In some cases, enlargement or reconstruction was necessary. After LT, all patients were monitored in an intensive care unit. A systematic Doppler was daily performed for the first five days following transplantation, then every month for one year and then yearly. Doppler was also performed in cases of clinical or biological abnormalities.

Diagnosis

Diagnosis was suspected in Doppler analysis (resistive index < 0.5; peak systolic velocity >2m/s (66,85)). Stenosis was confirmed with a computed tomographic angiography (CTA) in all cases. CTA also quantified this stenosis and visualized anatomy. Significant HAS was defined as more than 50% narrowing of the arterial size. Then after collegial discussion, digital subtraction angiography was performed to simultaneously confirm diagnosis and treat the stenosis.

Percutaneous treatment (Figure 1)

Arteriography was performed under local anesthesia in an interventional radiology unit (Allura Integris, Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) mostly with a right femoral access with a 5 or 6 French multipurpose sheath. Brachial access was necessary in three cases when the coeliac trunk was impossible to cross via a femoral approach. A 0.014-inch wire was used to cross stenosis which was dilated with a 4 to 7mm diameter balloon. Decision of stent placement was let at the radiologist's discretion, depending on the results of balloon dilatation. Four different brands of stent were used over the study period (Palmaz Genesis Peripheral Stent (Cordis, Miami, FL); Herculink Elite renal stent system (Abbott Vascular, Abbott Park, IL); Express LD stent (Boston Scientific, Natick, Massachusetts); and EverFlex stent (EV3, Minneapolis, Minn)).

The final angiogram confirmed the patency of the artery. Heparin 3000 IU was injected at the end of procedure and a long-term anti-platelet therapy was initiated (acetylsalicylic acid 75mg or 160mg). Doppler control was performed at 24 hours.



Figure 1. Endovascular angioplasty of HAS. A. Straight subocclusive stenosis. B. Balloon dilatation of the stenosis. C. Stenosis treated but occurrence of a dissection (arrow). D. Dissection treated with stent placement. E. Patent artery without residual dissection.

Data collection

All imaging examinations were extracted from a picture archiving and communication system (PACS) and independently reviewed by one of the authors (FJ), with three years of experience in interventional and diagnostic digestive imaging. Medical parameters were extracted from the patient's electronic medical records by one of the authors (MA), blinded to treatment.

Population characteristics including age, sex, Child score, indication of transplantation, delay between graft and stenosis diagnosis, pre-operative TACE, stenosis characteristics (localization, length, area, diameter), surgical technique, intraoperative Doppler, tortuosity, pre-interventional biology (hepatic transaminases, alkaline phosphatase, gamma glutamyl

transpeptidase, total bilirubin) and Doppler resistive index, and pre-interventional biliary complications were recorded.

Primary patency and secondary patency

Primary patency was defined as the number of patient with patent artery, free of a new event including restenosis, thrombosis, a new transplantation or every event leading to arterial occlusion.

Secondary patency was defined as a patent artery two years after first treatment, even if other interventions were necessary for restenosis.

Monitoring

Liver enzymes (hepatic transaminases, alkaline phosphatase, gamma glutamyl transpeptidase (GGT), total bilirubin) were expressed as multiples of the maximal bound. There were reported before angiography and at one year after.

Doppler results were recorded at diagnosis and 24 hours after procedure.

Post-interventional biliary complications included biliary anastomotic strictures, long or intra-hepatic strictures and bilioma. Per-interventional complications included dissection, rupture, pseudoaneurysm and thrombosis.

Restenosis risk factors

The secondary purpose of this study was to determine risk factors of restenosis, independently of the technique used during endovascular procedure.

Tortuosity was visually characterized as straight, tortuous or kinked by an interventional radiologist reviewing all angiographies (FJ), and also calculated by the distance metric factor (DMF) , corresponding to a ratio between the length along arterial centerline and the straight distance between two end-points (one centimeter around stenosis), using advanced vessels

analysis (AVA) software, Philips Medical Systems (86). By consequence, DMF increases with tortuosity.

Stenosis characteristics including reduction of diameter and area (percentage) were also computed with AVA software, Philips Medical Systems, using the CTA at diagnosis (Figure 2).

Arterial surgical anastomosis were classified by the head of surgery (LC) into three types: termino-terminal anastomosis, enlargement angioplasty, and complex arterial reconstruction.

Peri-hepatic environment was evaluated by a radiologist (FJ) blinded to result reviewing all CTA at diagnosis, and classified as normal, post-operative infiltration or massive post-operative infiltration including bilioma.

Pre-operative TACE was also evaluated as a risk factor.

When performed during surgery to verify the arterial anastomotic quality, effect of intraoperative Doppler on risk of restenosis was evaluated.

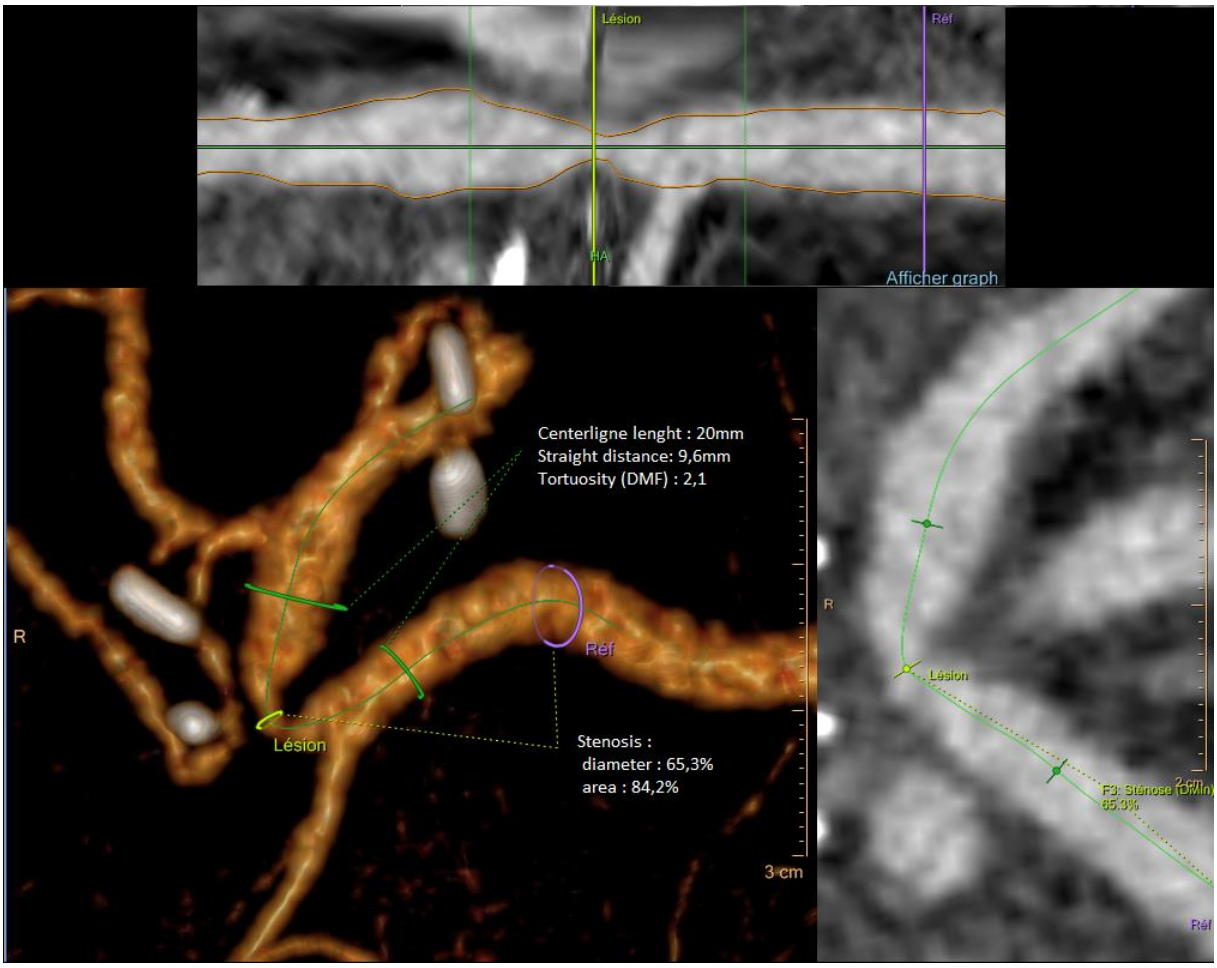


Figure 2. Segmentation of hepatic artery using AVA software, Philips Medical Systems. Segmentation permits calculation of stenosis characteristics and tortuosity using distance metric factor (DMF)

Statistical analysis.

Baseline characteristics are reported as median and interquartile ranges (IQR; i.e., 25th and 75th percentiles) for continuous variables and number and percentage for categorical variables. We compared data between the PBA and the S groups using the Mann-Whitney test for continuous variables, and the Chi-square test, or Fisher exact test where appropriate, for categorical variables.

The Kaplan-Meier estimate was used to measure the primary patency over 24 months following surgery for the PBA and the S groups. The two Kaplan-Meier curves were compared using the log-rank test. Correlation between visual and computed tortuosity was estimate using Kruskal-Wallis test.

Two-sided p values <0.05 were considered significant. All statistical analyses were performed using Stata Special Edition version 14 (Stata Corporation, College Station, TX, USA).

3 Results

Population (Table 1)

Eighty-eight procedures were performed in 64 patients (Figure 3): 64 were initial interventions and 24 were reintervention for restenosis. Technical success was 97.8%. Twenty-seven patients underwent an initial balloon angioplasty alone and 37 patients a stent placement. Patient characteristics between the two populations were comparable (fig. *), except in computed tortuosity (1.5 in S group versus 1.2 in PBA group, p value=0.001). The median age [IQR] was 52.5 [48-58.5] and patients were mainly males (75%). Median follow-up [IQR] was 4,27 years [0,70-10,15]. The two main LT indications were end-stage liver disease (n=28) and hepatocarcinoma (n=33). The median delays [IQR] between graft and diagnosis of stenosis were 65 days [22-127] in PBA group and 56 days [17-97] in stent group. In the 2 years follow-up, 2 were lost in follow up: one patient with patent artery in the PBA group (545 days) and one in the S group (100 days) who underwent a reintervention for restenosis. Diagnosis was made secondary to liver biological parameters abnormalities (n = 41), a systematic Doppler (n = 21), ascites (n = 1) and persistent fever (n =1). The most common localization of stenosis was the anastomosis (90.6%). Technical success rate was 97.8% (one rupture requiring surgery and one intra-stent thrombosis failure). Indications of stent placement were primary balloon angioplasty failure (n=11), dissection (n=10) including one patient with thrombosis, tortuosity (n=7), thrombosis alone (n=1), stenosis associated with post operative pseudoaneurysm (n=1) and not communicated (n=7).

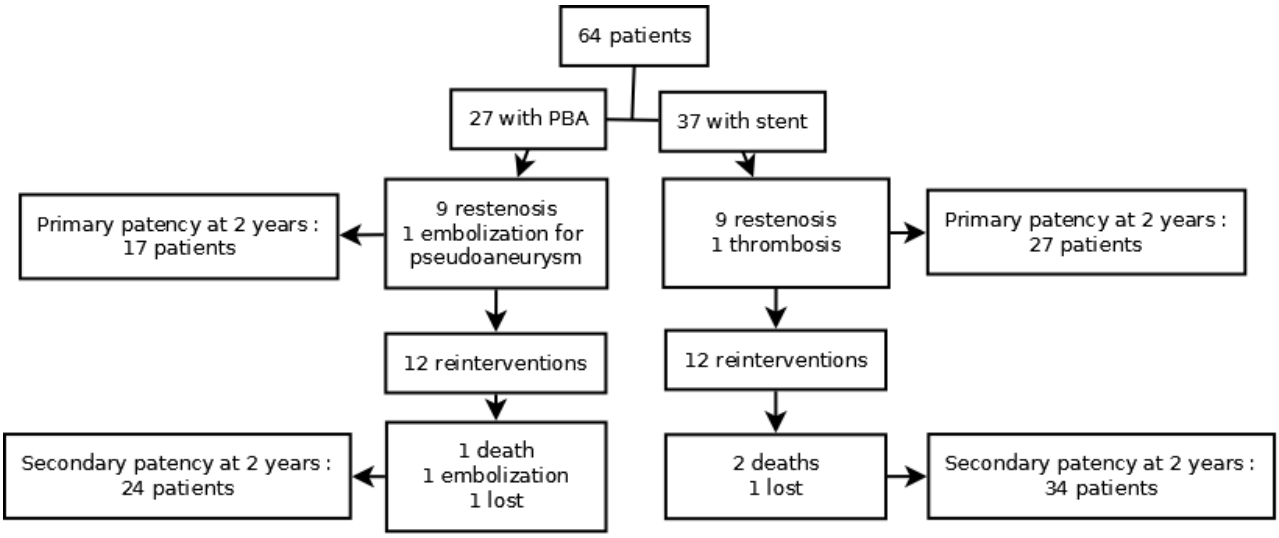


Figure 3. Flowchart of population

Table 1. Characteristics of the population

Characteristics	All patients (n=64)		Stent (n=37)		PBA (n=27)		*P*-value
Age, *median (IQR), y*	52.5	(48.0-58.5)	53.0	(46.0-57.0)	52.0	(50.0-59.0)	0.48
Male, *n (%)*	48	(75.0)	28	(75.7)	20	(74.1)	0.88
Graft – stenosis delay, *median (IQR), d*	59.0	(19.5-114.0)	56.0	(17.0-97.0)	65.0	(22.0-127.0)	0.58
Child, *median (IQR)*	9.0	(7.0-10.0)	9.0	(7.0-11.0)	8.0	(6.0-10.0)	0.26
Indication, *n (%)*							0.36
Hepatocarcinoma	33	(51.6)	17	(46.0)	16	(59.3)	
Hepatite aigue	3	(4.7)	3	(8.1)	0	(0.0)	
Hepatopathie chronique	28	(43.8)	17	(46.0)	11	(40.7)	
Preoperative TACE, *n (%)*	19	(29.7)	9	(24.3)	10	(37.0)	0.27
Preinterventionnal biliary complications,*n (%)*	13	(20.3)	6	(16.2)	7	(25.9)	0.34
Biliary anastomotic stenosis	13	(20.3)	6	(16.2)	7	(25.9)	0.34
Bilioma	9	(14.1)	3	(8.1)	6	(22.2)	0.11
Stenosis localization, *n (%)*							0.79
Anastomotic (solitary)	58	(90.6)	34	(91.9)	24	(88.9)	
Non-anastomotic (solitary)	1	(1.6)	1	(2.7)	0	(0.0)	
Tandem	5	(7.8)	2	(5.4)	3	(11.1)	
Stenosis type, *n (%)*							0.37
Diaphram	5	(7.8)	2	(5.4)	3	(7.8)	
Short (<1cm)	45	(70.3)	25	(67.6)	20	(74.1)	
Long (>1cm)	14	(21.9)	10	(27.0)	4	(14.8)	
Preoperative biology, *median (IQR)*							
Aspartate transaminase	0.5	(0.3-1.1)	0.4	(0.2-0.9)	0.7	(0.3-2.2)	0.14
Alanine transaminase	0.9	(0.4-1.8)	0.7	(0.3-1.4)	1.0	(0.4-2.6)	0.09
GGT	3.3	(1.2-7.8)	2.7	(1.0-8.3)	4.2	(1.5-7.8)	0.37
Alkaline phosphatase	4.6	(1.0-2.7)	1.4	(0.8-2.5)	1.9	(1.1-3.2)	0.24
Bilirubin	10.0	(7.0-16.0)	11.0	(7.0-28.0)	9.0	(7.0-14.0)	0.25
Preoperative resistive index, *median (IQR)*	0.5	(0.4-0.5)	0.5	(0.4-0.5)	0.4	(0.3-0.5)	0.35
Tortuosity							
Computed, *median (IQR)*	1.3	(1.2-1.7)	1.5	(1.3-1.8)	1.2	(1.1-1.5)	0.001
Visual, *n (%)*							0.51
Straight	34	(53.1)	18	(48.7)	16	(59.3)	
Tortuous	25	(39.1)	15	(40.5)	10	(37.0)	
Kinked	5	(7.8)	4	(10.8)	1	(3.7)	
Stenosis characteristics, *median (IQR)*							
Diameter, *%*	72.0	(61.0-77.0)	72.0	(64.0-76.0)	71.0	(57.0-77.0)	0.64
Area, *%*	88.0	(81.0-92.0)	88.5	(84.0-92.0)	87.0	(80.0-92.0)	0.54
Surgical technique, *n (%)*							0.40
Terminoterminal anastomosis	30	(46.9)	20	(54.1)	10	(37.0)	
Enlargement	24	(37.5)	12	(32.4)	12	(44.4)	
Reconstruction	10	(15.6)	5	(13.5)	5	(18.5)	
Intraoperative Doppler, *n (%)*	16	(25.0)	6	(16.2)	10	(37.0)	0.06
Perihepatic environment, *n (%)*							0.72
Normal	8	(12.9)	4	(11.4)	4	(14.8)	
Post-operative infiltration	22	(35.5)	14	(40.0)	8	(29.6)	
Massive post-operative infiltration/bilioma	32	(51.6)	17	(48.6)	15	(55.6)	

Primary and secondary patency

Primary patency at 6 months, one year and 2 years were respectively 74%, 66% and 63% in the PBA group and 84%, 76% and 73% in the S group (Global primary patency PBA vs S : Hazard-Ratio=1.52[CI95% 0.63-3.66], p=0.35) (Figure 4).

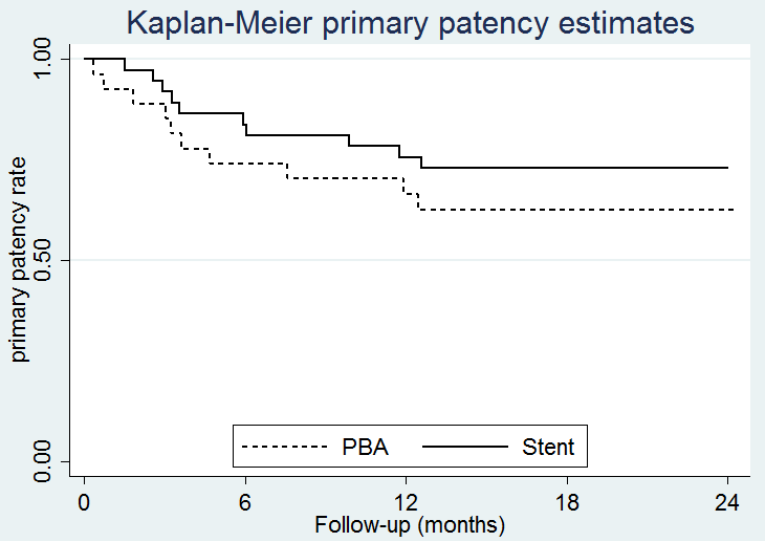


Figure 4. Kaplan-Meier curve of primary patency in PBA group versus S group during the first two years after treatment.

During the first 2 years, in PBA group, 12 reinterventions for 9 patients and one embolization for pseudoaneurysm for one patient were performed. In S group,12 reinterventions for 10 patients including one dethrombosis fail were performed. Secondary patency at two years was 88,9% in PBA group and 91,9% in S group (p=0.81) (Table 2). One patient had to be retransplanted after restenosis for ischemic cholangitis and chronic abscess. During the first two years, 3 patients died (metastatic colonic adenocarcinoma, hepatocarcinoma recurrence with carcinomatosis, sepsis on hepatic abscess after artery thrombosis).

Paraclinal monitoring

No statistical difference was found between the 2 groups in post angioplasty Doppler mean resistive index (p=0,33) and hepatic enzyme counts.

Complications

Arterial complications occurred in 3 initial interventions in PBA group (11,1%) (2 ruptures, 1 dissection) and in 15 initial interventions in stent group (40,5%) (2 thrombosis, 13 dissections). One rupture was treated with stenting, removed at the end of intervention, but with secondary development of a pseudoaneurysm needing an embolization. One rupture required rescue surgery. Both thrombosis events were successfully treated with stent placement. Of the 14 dissections, 13 were in the S group, explained by the fact that dissection was an indication to deploy a stent for 10 patients. Six biliary complications (22%) occurred after intervention in the PBA group (anastomotic strictures (n=5) and diffuse biliary stricture (n=1)), and 9 (24%) in the S group (anastomotic strictures (n=8) and diffuse biliary stricture (n=1)) (p=0.85).

Table 2. Results

Results	All patients (n=64)		Stent (n=37)		PBA (n=27)		*P*-value
Primary patency at two years, *n (%)*	44	(68.7)	27	(73.0)	17	(63.0)	0.39
Delay intervention–patency loss, *median (IQR), days*	109	(84-266)	145	(89-301)	104	(56-231)	0.55
Secondary patency at two years, *n (%)*	58	(90.6)	34	(91.9)	24	(88.9)	0.81
Biology (1year after treatment), *median (IQR)*							
Aspartate transaminase	0.6	(0.4-0.9)	0.6	(0.4-0.8)	0.7	(0.4-1.3)	0.57
Alanine transaminase	0.6	(0.4-1.1)	0.6	(0.4-1.1)	0.5	(0.3-1.1)	0.60
GGT	1.7	(0.9-4.0)	1.5	(0.7-4.3)	2.1	(0.9-4.0)	0.72
Alkaline phosphatase	1.1	(0.8-1.8)	1.1	(0.8-1.8)	1.1	(0.8-1.7)	0.99
Bilirubin	10	(7-12)	11	(7-12)	9	(6-12)	0.21
Resistive index after treatment, *median (IQR)*	0.6	(0.6-0.7)	0.6	(0.5-0.7)	0.6	(0.6-0.7)	0.33
Biliary complications after treatment, *n (%)*	15	(23.4)	9	(24.3)	6	(22.2)	0.85
Biliary anastomotic stricture	13	(20.3)	8	(21.6)	5	(18.5)	0.76
Long stricture and intra hepatic strictures	2	(3.1)	1	(2.7)	1	(3.7)	1.00
Per interventional complications, *n (%)*	19	(29.7)	16	(43.2)	3	(11.1)	0.006
Dissection	14	(21.9)	13	(35.1)	1	(3.7)	0.002
Rupture	2	(3.1)	0	(0.0)	2	(7.4)	0.17
Thrombosis	2	(3.1)	2	(5.4)	0	(0.0)	0.50

Risk factors (Table 3)

A total of 44 patients were included in the "non-restenosis group" and 20 patients in the "restenosis group": 18 with restenosis, one with thrombosis and one embolized. Only two of the 16 patients (12,5%) who underwent an intraoperative Doppler presented a restenosis versus 18 of the 48 patients (37,5%) without (p=0.06). No other parameter showed a statistical relationship with restenosis : visual or computed tortuosity, diameter and area of stenosis, surgical mount, or peri-hepatic environment.

Pre-operative TACE was performed in 15 patients (34.09%) in the non-restenosis group and 4 patients (20%) in the restenosis group (p=0.38). Computed tortuosity was calculated at 1.3 (1.2-1.7) in the non-restenosis group and 1.35 (1.15-1.6) in the restenosis group (p=0.78). Similarly, no difference in visual tortuosity was found (p=0.78). No difference was found in stenosis diameter (p=0.13) or area (p=0.29), surgical technique used (p=0.59) or peri-hepatic environment (p=0.45).

Median values (IQR) of computed tortuosity for normal, tortuous and kinked arteries were respectively 1.2 (1.1-1.4), 1.5 (1.3-1.9), 1.9 (1.6-2) (p=0.0004).

Table 3. Risk factors of restenosis

Risk factor of restenosis	All patients (n=64)		No restenosis (n=44)		restenosis (n=20)		*P*-value
Tortuosity							
Computed, *median (IQR)*	1.3	(1.2-1.7)	1.3	(1.2-1.7)	1.35	(1.15-1.6)	0.78
Visual, *n (%)*							0.78
Straight	34	(53.1)	24	(54.5)	10	(50.0)	
Tortuous	25	(39.1)	16	(36.4)	9	(45.0)	
Kinked	5	(7.8)	4	(9.1)	1	(5.0)	
Stenosis characteristics, *median (IQR)*							
Diameter *(%)*	72.0	(61.0-77.0)	73	(65.0-77.0)	69.0	(56.0-76.0)	0.13
Area *(%)*	88.0	(81.0-92.0)	89	(84.0-92.0)	86.5	(78.0-91.0)	0.29
Surgical technique, *n (%)*							0.59
Terminoterminal anastomosis	30	(46.9)	20	(45.4)	10	(50.0)	
Enlargement	24	(37.5)	18	(40.1)	6	(30.0)	
Reconstruction	10	(15.6)	6	(13.6)	4	(20)	
Intraoperative Doppler, *n (%)*							0.055
Yes	16	(25.0)	14	(31.8)	2	(10.0)	
No	48	(75.0)	30	(68.2)	18	(90.0)	
Preoperative TACE, *n (%)*	19	(29,7)	15	(34.1)	4	(20,0)	0,38
Perihepatic environment, *n (%)*							0.45
Normal	8	(12.9)	7	(16.7)	1	(5.0)	
Post-operative infiltration	22	(35.5)	15	(35.7)	7	(35.0)	
Massive post-operative infiltration/bilioma	32	(51.6)	20	(47.6)	12	(60.0)	

4 Discussion

Our study shows a better primary patency at two years in patients treated with stent placement in hepatic artery stenosis after LT, but without statistical significance, and no difference in biliary complications. No risk factors for restenosis were found.

Long-term outcomes

This study aimed to report our single-center experience in endovascular treatment for HAS after LT. Few studies have tried to determine the best endovascular treatment of HAS after LT, and no published studies have yet determined a significant difference between stent placement and PBA. To our knowledge, our study has the largest cohort reported with a long-term follow-up. Our results are consistent with the study of Le and al. (76), reporting that stenting seems to better prevent restenosis, but without significance in either study. Nevertheless, the stent group had more tortuous arteries and 10 stents were deployed due to dissection during the procedure. Thus, stent showed superior results in pathological arteries. As biliary ducts are dependent on arterial supply, we focused on biliary complications to evaluate efficiency of stenosis treatment. In fact, no difference was found for biliary complication, Doppler resistive index or hepatic enzyme counts.

Risk factors for restenosis

Hepatic artery tortuosity and kinking due to vascular redundancy has been established as a risk factor of HAS and restenosis after treatment (30,45). It has been suggested that kinking is better treated by stent placement (45). However, evaluation of tortuosity is still subjective during intervention, and no validated numeric tool exists to guide the operator. In our study, we used the distance metric factor, a measure of tortuosity currently used in retinal vessels and twistedness of arteries in hypertension (86,87). Distance metric factor is not routinely used to evaluate pre-interventional hepatic artery. We found a correlation between visual

estimation of tortuosity and DMF, so we hoped to develop this measure as an objective and accurate tool to estimate tortuosity. However, neither visual nor computed estimation of tortuosity showed an association with restenosis in our study. But, S group has statistically more tortuous arteries evaluated with DFM (1,5 vs 1,2, p=0,001) conforting the fact that stenting is a precious tool to better treat redundancy and maybe explaining why tortuosity is not a risk factor of restenosis in analysis.

Intraoperative Doppler during transplantation showed a tendency to be a protective factor for restenosis, only 12,5% of patient had restenosis (versus 37,5% for patients who had not doppler). Intraoperative Doppler already proved his value to identify arteries with lower flow rates at risk of stenosis and thrombosis (11–13). It is a precious tool to verify good artery patency during the graft. As such, anastomosis quality seems to be an important factor to protect from stenosis and restenosis but more studies need to be conducted to explore this potential protective effect.

Is pre-operative TACE a risk factor?

In a recent study, Goel et al. suggested that TACE is a risk factor of HAS (39) which is in accordance with histopathology which found arterial fibrosis, edema and necrosis after TACE (38). Rajakannu (84) et al. suggested that TACE was also a predictive factor of retransplantation (38). We made the hypothesis that long-term arterial injuries after TACE could be a risk factor to restenosis. But, in our cohort, we did not find an increased risk of restenosis for patients having undergone TACE, suggesting that mechanisms of restenosis are maybe more complicated. However, only 19 patients underwent TACE, maybe explaining the lack of significance.

Is endovascular treatment always necessary?

Collateral development has been shown to routinely occur in HAS, sufficient for full liver

function at term, even if HAS develops into thrombosis(63). Pulitano et al. recently published a study where they determined that patients with asymptomatic and late HAS (>6 months) do not develop complications, even without endovascular treatment (60). These results are supported by Bernardo et al. who observed good graft survival in HAS with antiplatelet treatment alone, without systematic endovascular or surgical treatment (82). In our study, 21 patients were asymptomatic at diagnosis but our median delay between graft and stenosis was 59 days (19.5 – 114), so they were at risk of developing biliary complications, explaining our aggressive treatment. Currently, there is a lack of data to determine which patients would benefit from treatment, and endovascular treatment appears to be a safe procedure. Early HAS (< 6 months) must be rapidly treated due to the risks of serious complications, therefore endovascular procedures are well-adapted to such cases.

Limitations

Our study has some limitations. It is a non-randomized retrospective study concerning a limited number of patients. However, as HAS has a rare incidence, a prospective study is not feasible in a single center. Due to the long period of inclusion, there is heterogeneity in procedures and materials used, which may have had effects on outcomes which are hard to evaluate. Finally, due to the retrospective nature of the study, we could not control comparability of the two groups. Mainly, S group have 13 patients with an arterial dissection and has statistically more tortuous arteries (p=0.001), corresponding to situations needing a stent placement. However, there is no other significant difference in the main characteristics.

5 Conclusion

Endovascular treatment of HAS is safe and effective. Stent placement seems to have better long-term patency, but without statistical significance. There were no differences in term of

arterial and biliary complications between stent and percutaneous angioplasty. No risk factors, including tortuosity, prior treatments and arterial environment, were found to explain restenosis. In our study, intraoperative Doppler has a tendency to prevent restenosis, but more studies are needed to prove its efficiency.

III Conclusion

La sténose de l'artère hépatique (SAH) est une des complications vasculaires les plus fréquentes chez le transplanté hépatique, survenant chez 1,7 à 13% des greffés, pouvant évoluer vers la thrombose, la retransplantation voire le décès. Depuis quelques décennies, le traitement endovasculaire s'est imposé comme une alternative à la chirurgie plus sûre et efficace, et dont la réalisation précoce permet de prévenir les complications. Deux options sont à ce jour disponibles : la dilatation par ballon seul (APB), et la pose d'un stent (S). La littérature, peu exhaustive sur le sujet, ne permet pas de trancher sur l'intérêt réel du stenting. Le but de notre étude était donc de comparer l'efficacité de l'APB versus S et de chercher des facteurs de risque de resténose, en analysant toutes les angioplasties de SAH réalisées à Grenoble entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2013.

Les perméabilités primaire et secondaire, les complications artérielles au cours du geste ainsi que les complications biliaires à long terme ont été recueillies. Des facteurs de risque de resténose ont été recherchés, incluant la tortuosité, le diamètre et surface de sténose, le montage chirurgical, l'environnement péri-hépatique, la chimioembolisation pré-opératoire. L'intérêt du Doppler per-opératoire dans la prévention de la resténose a également été analysé.

64 patients ont subis 88 interventions : 27 dans le groupe APB, 37 dans le groupe S. Le suivi médian était de 4,27 années [0,27-10,15]. Le succès technique était de 97,8%. Dans le groupe APB, 9 patients ont subi 12 ré-interventions et un patient a eu une embolisation de son artère pour pseudo-anévrysme. Dans le groupe S, 10 patients ont subi 12 ré-interventions. Les perméabilités primaires à six mois, un et deux ans étaient respectivement de 74%, 66% et 62% dans le groupe APB et 84%, 76% et 73% dans le groupe S (p=0,35). La perméabilité secondaire à 2 ans était de 82% dans le groupe APB et 84% dans le groupe S (p=0.81). Des complications biliaires sont survenues chez 6 patients du groupe ABP (22%) et 9 patients du

groupe S (24%) (p=0.85). 13 patients du groupe S ont présenté une dissection au cours de l'angioplastie, versus 1 du groupe APB (p=0,002), expliqué par le fait que la dissection a été une indication à la pose d'un stent pour 10 patients. 2 patients du groupe S ont présenté une thrombose versus aucun du groupe APB (p=0,5), également expliqué par le fait que le stent a été posé pour la traiter. 2 patients du groupe APB ont une rupture artérielle versus aucun du groupe S (p=0,17). Aucun des facteurs de risque étudiés n'a montré de corrélation statistiquement significative avec la resténose. 12,5% des patients ayant bénéficié du Doppler per-opératoire ont resténosé, versus 46% pour les autres, mais sans significativité statistique (p=0,055).

Le stenting a donc montré une meilleure perméabilité primaire dans le traitement de la SAH, mais sans significativité. Il n'a pas été montré de différence pertinente pour les complications artérielles au cours de l'intervention ou les complications biliaires au long cours. Aucun facteur de risque de resténose n'a été trouvé par ailleurs.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 9 mai 2017

LE DOYEN
DE L'UFR DE MÉDECINE

Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Jean-Paul ROMANET

Pr. Jean-Paul ROMANET

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
JURY DE MÉDECINE

Pr. Ivan BRICAULT

IV Bibliographie

1. Couinaud C. Le foie; études anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson; 1957.

2. Rappaport AM. The microcirculatory acinar concept of normal and pathological hepatic structure. Beitr Zur Pathol. 1976 May;157(3):215–43.

3. Scoazec J-Y. Physiologie du lobule hépatique. Hépatologie [Internet]. 2003; Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/s1155197603000767

4. M. Maitre CK. Métabolismes hépatiques. Hépatologie [Internet]. 2015; Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1155-1976(15)71495-6

5. Michels NA. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. Am J Surg. 1966 Sep;112(3):337–47.

6. ÖNDER H, EKICI F, BILICI A. Variations of the celiac trunk and hepatic arteries: a study with 64-detector computed tomographic angiography. [cited 2015 Apr 8]; Available from: http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1636-1641.pdf

7. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. HOMOTRANSPLANTATION OF THE LIVER IN HUMANS. Surg Gynecol Obstet. 1963 Dec;117:659–76.

8. Le rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France [Internet]. Agence de la biomédecine; Available from: https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2013/donnees/organes/05-foie/synthese.htm

9. L. Sulpice KB V Desfourneaux, M Rayar, B Meunier, M Lakehal, K Bentabak, A Graba. Techniques de transplantation hépatique chez l'adulte. Tech Chir - Appar Dig [Internet]. 2013; Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0246-0424(12)57364-4

10. Gordon RD, Shaw BW, Iwatsuki S, Todo S, Starzl TE. A simplified technique for revascularization of homografts of the liver with a variant right hepatic artery from the superior mesenteric artery. Surg Gynecol Obstet. 1985 May;160(5):474–6.

11. Choi J-Y, Lee JY, Lee JM, Kim SH, Lee MW, Han JK, et al. Routine intraoperative Doppler sonography in the evaluation of complications after living-related donor liver transplantation. J Clin Ultrasound. 2007;35(9):483–490.

12. Lin M, Crawford M, Fisher J, Hitos K, Verran D. Hepatic artery thrombosis and intraoperative hepatic artery flow rates in adult orthotopic liver transplantation. ANZ J Surg. 2002;72(11):798–800.

13. Gu LH, Fang H, Li FH, Li P, Zhu CX, Zhu JJ, et al. Prediction of early hepatic artery thrombosis by intraoperative color Doppler ultrasound in pediatric segmental liver transplantation: **Prediction of early hepatic artery thrombosis**. Clin Transplant. 2012 Jul;26(4):571–6.

14. Boyvat F, Aytekin C, Firat A, Harman A, Karakayalı H, Haberal M. Diagnostic and therapeutic management of hepatic artery thrombosis and stenosis after orthotopic and heterotopic liver transplantation. Transplant Proc. 2003 Nov;35(7):2791–5.

15. da Silva RF, Raphe R, Felício HC, Rocha MF, Duca WJ, Arroyo PCJ, et al. Prevalence, Treatment, and Outcomes of the Hepatic Artery Stenosis After Liver Transplantation. Transplant Proc. 2008 Apr;40(3):805–7.

16. Maruzzelli L, Miraglia R, Caruso S, Milazzo M, Mamone G, Gruttadauria S, et al. Percutaneous Endovascular Treatment of Hepatic Artery Stenosis in Adult and Pediatric Patients After Liver Transplantation. Cardiovasc Intervent Radiol. 2010 Dec;33(6):1111–9.

17. Rinaldi P, Inchingolo R, Giuliani M, Di Stasi C, De Gaetano AM, Maresca G, et al. Hepatic artery stenosis in liver transplantation: Imaging and interventional treatment. Eur J Radiol. 2012 Jun;81(6):1110–5.

18. Lee H, Lim C-W, Yoo SH, Koo C-H, Kwon W-I, Suh K-S, et al. The Effect of Doppler Ultrasound on Early Vascular Interventions and Clinical Outcomes After Liver Transplantation. World J Surg. 2014 Dec;38(12):3202–9.

19. Memeo R, Ciacio O, Pittau G, Cherqui D, Castaing D, Adam R, et al. Systematic Computer Tomographic Scans 7 Days After Liver Transplantation Surgery Can Lower Rates of Repeat-transplantation Due to Arterial Complications. Transplant Proc. 2014 Dec;46(10):3536–42.

20. Langnas AN, Marujo W, Stratta RJ, Wood RP, Shaw BW. Vascular complications after orthotopic liver transplantation. Am J Surg. 1991 Jan;161(1):76-82; discussion 82-83.

21. Frongillo F, Grossi U, Lirosi MC, Nure E, Sganga G, Avolio AW, et al. Incidence, Management, and Results of Hepatic Artery Stenosis After Liver Transplantation in the Era of Donor to Recipient Match. Transplant Proc. 2013 Sep;45(7):2722–5.

22. Jarmila L, Jan P. Percutaneous Transluminal Angioplasty of Hepatic Artery Stenosis in Patients After Orthotopic Liver Transplantation: Mid-term Results. Cardiovasc Intervent Radiol. 2011 Dec;34(6):1165–71.

23. 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 Jun;26(6):608–15.

24. Wozney P, Zajko AB, Bron KM, Point S, Starzl TE. Vascular Complications After Liver Transplantation: A 5-Year Experience. AJR Am J Roentgenol. 1986 Oct;147(4):657–63.

25. 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 Nov;165(5):1145–9.

26. 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 OUTCOME1. Transplantation. 1997;63(2):250–255.

27. 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. Am J Roentgenol. 2002;178(5):1175–1179.

28. 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 May;208(5):896–903.

29. Sabri SS, Saad WEA, Schmitt TM, Turba UC, Kumer SC, Park A-W, et al. Endovascular Therapy for Hepatic Artery Stenosis and Thrombosis Following Liver Transplantation. Vasc Endovascular Surg. 2011 Jul 1;45(5):447–52.

30. Saad WEA, 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 Jun;16(6):795–805.

31. Orons PD, Zajko AB, Bron KM, Trecha GT, Selby RR, Fung JJ. Hepatic artery angioplasty after liver transplantation: experience in 21 allografts. J Vasc Interv Radiol JVIR. 1995 Aug;6(4):523–9.

32. Kodama Y, Sakuhara Y, Abo D, Shimamura T, Furukawa H, Todo S, et al. Percutaneous transluminal angioplasty for hepatic artery stenosis after living donor liver transplantation. Liver Transpl. 2006 Mar;12(3):465–9.

33. Huang Q, Zhai RY, Dai DK. Interventional Treatment of Hepatic Artery Stenosis After Orthotopic Liver Transplantation With Balloon-Expandable Coronary Stent. Transplant Proc. 2007 Dec;39(10):3245–50.

34. Samuel D, Gillet D, Castaing D, Reynes M, Bismuth H. Portal and arterial thrombosis in liver transplantation: a frequent event in severe rejection. Transplant Proc. 1989 Feb;21(1 Pt 2):2225–7.

35. Payen DM, Fratacci MD, Dupuy P, Gatecel C, Vigouroux C, Ozier Y, et al. Portal and hepatic arterial blood flow measurements of human transplanted liver by implanted Doppler probes: interest for early complications and nutrition. Surgery. 1990 Apr;107(4):417–27.

36. Mor E, Schwartz ME, Sheiner PA, Menesses P, Hytiroglou P, Emre S, et al. Prolonged preservation in University of Wisconsin solution associated with hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation. Transplantation. 1993 Dec;56(6):1399–402.

37. McKeown CM, Edwards V, Phillips MJ, Harvey PR, Petrunka CN, Strasberg SM. Sinusoidal lining cell damage: the critical injury in cold preservation of liver allografts in the rat. Transplantation. 1988 Aug;46(2):178–91.

38. Panaro F, Ramos J, Gallix B, Mercier G, Herrero A, Niampa H, et al. Hepatic artery complications following liver transplantation. Does preoperative chemoembolization impact the postoperative course? Clin Transplant. 2014 May;28(5):598–605.

39. Goel A, Mehta N, Guy J, Fidelman N, Yao F, Roberts J, et al. Hepatic artery and biliary complications in liver transplant recipients undergoing pretransplant transarterial

chemoembolization: HEPATIC ARTERY AND BILIARY COMPLICATIONS. Liver Transpl. 2014 Oct;20(10):1221–8.

40. Baccarani U, Pravisani R, Adani GL, Lorenzin D, Risaliti A. Transarterial chemoembolization does not harm the hepatic artery at transplantation. Liver Transpl. 2015 Apr;21(4):564–564.

41. Jara P, Hierro L. [Childhood liver transplantation. Long-term results]. Gastroenterol Hepatol. 2010 May;33(5):398–410.

42. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. Transplantation. 1999 Jan 27;67(2):321–7.

43. Salvalaggio PR, Modanlou KA, Edwards EB, Harper AM, Abecassis MM. Hepatic artery thrombosis after adult living donor liver transplantation: the effect of center volume. Transplantation. 2007 Oct 15;84(7):926–8.

44. Steinbrück K, Enne M, Fernandes R, Martinho JM, Balbi E, Agoglia L, et al. Vascular Complications After Living Donor Liver Transplantation: A Brazilian, Single-Center Experience. Transplant Proc. 2011 Jan;43(1):196–8.

45. Hamby BA, Ramirez DE, Loss GE, Bazan HA, Smith TA, Bluth E, et al. Endovascular treatment of hepatic artery stenosis after liver transplantation. J Vasc Surg. 2013 Apr;57(4):1067–72.

46. Ueno T, Jones G, Martin A, Ikegami T, Sanchez EQ, Chinnakotla S, et al. Clinical outcomes from hepatic artery stenting in liver transplantation. Liver Transpl. 2006 Mar;12(3):422–7.

47. Karatzas T, Lykaki-Karatzas E, Webb M, Nery J, Tsaroucha A, Demirbas A, et al. Vascular complications, treatment, and outcome following orthotopic liver transplantation. In: Transplantation proceedings [Internet]. Elsevier; 1997 [cited 2015 Apr 7]. p. 2853–2855. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041134597007069

48. 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 Apr;9(4):746–57.

49. Pareja E, Cortes M, Navarro R, Sanjuan F, López R, Mir J. Vascular Complications After Orthotopic Liver Transplantation: Hepatic Artery Thrombosis. Transplant Proc. 2010 Oct;42(8):2970–2.

50. 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 Apr;43(3):749–50.

51. Zheng S-S, Yu Z-Y, Liang T-B, Wang W-L, Shen Y, Zhang M, et al. Prevention and treatment of hepatic artery thrombosis after liver transplantation. Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT. 2004 Feb;3(1):21–5.

52. Tzakis AG, Gordon RD, Shaw BW, others. Clinical presentation of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in the cyclosporine era. Transplantation. 1985;40(6):667.

53. Lemmens HP, Neumann U, Bechstein WO, Guckelberger O, Lüsebrink R, Jonas S, et al. Incidence and outcome of arterial complications after orthotopic liver transplantation. Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant. 1996;9 Suppl 1:S178-181.

54. Stange B. Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. Liver Transpl. 2003 Jun;9(6):612–20.

55. Varotti G, Grazi GL, Vetrone G, Ercolani G, Cescon M, Gaudio MD, et al. Causes of early acute graft failure after liver transplantation: analysis of a 17-year single-centre experience. Clin Transplant. 2005 Aug;19(4):492–500.

56. Zhu K-S, Meng X-C, Huang M-S, Qian J-S, Guan S-H, Li Z-R, et al. [The role of early hepatic artery ischemia on biliary complications after liver transplantation and hepatic arterial interventional therapy]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2009 Aug 18;89(31):2195–8.

57. Dodd GD, Memel DS, Zajko AB, Baron RL, Santaguida LA. Hepatic artery stenosis and thrombosis in transplant recipients: Doppler diagnosis with resistive index and systolic acceleration time. Radiology. 1994 Sep;192(3):657–61.

58. Zhao D-B, Shan H, Jiang Z-B, Huang M-S, Zhu K-S, Chen G-H, et al. Role of interventional therapy in hepatic artery stenosis and non-anastomosis bile duct stricture after orthotopic liver transplantation. World J Gastroenterol WJG. 2007;13(22):3128.

59. Huang M, Shan H, Jiang Z, Li Z, Zhu K, Guan S, et al. The use of coronary stent in hepatic artery stenosis after orthotopic liver transplantation. Eur J Radiol. 2006 Dec;60(3):425–30.

60. Pulitano C, Joseph D, Sandroussi C, Verran D, Strasser SI, Shackel NA, et al. Hepatic artery stenosis after liver transplantation: Is endovascular treatment always necessary?: Hepatic Artery Stenosis and Endovascular Treatment. Liver Transpl. 2015 Feb;21(2):162–8.

61. Dydynski PB, Bluth EI, Altmeyer W, Devun DA, Milburn JM. Collateral transformation of the hepatic artery after liver transplantation. AJR Am J Roentgenol. 2008 Aug;191(2):546–9.

62. 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": Liver transplant and neovascularization. Transpl Int. 2011 Sep;24(9):949–57.

63. Vaidya S, Dighe M, Bhargava P, Dick AA. Chronic Hepatic Artery Occlusion with Collateral Formation: Imaging Findings and Outcomes. Transplant Proc. 2011 Jun;43(5):1770–6.

64. Ishikawa M, Fjii M, Iuchi M, Miyauchi T, Tashiro S. Effect of intrahepatic omental implantation on angiogenesis in rat liver with hepatic artery ligation. Clin Exp Med. 2001 Mar;1(1):27–33.

65. Brancatelli G, Katyal S, Federle MP, Fontes P. Three-dimensional multislice helical computed tomography with the volume rendering technique in the detection of vascular complications after liver transplantation. Transplantation. 2002;73(2):237–242.

66. Saad WEA, Lin E, Ormanoski M, Darcy MD, Rubens DJ. Noninvasive Imaging of Liver Transplant Complications. Tech Vasc Interv Radiol. 2007 Sep;10(3):191–206.

67. Vignali C, Bargellini I, Cioni R, Petruzzi P, Cicorelli A, Lazzereschi M, et al. Diagnosis and treatment of hepatic artery stenosis after orthotopic liver transplantation. Transplant Proc. 2004 Nov;36(9):2771–3.

68. Dani G, Sun MRM, Bennett AE. Imaging of Liver Transplant and its Complications. Semin Ultrasound CT MRI. 2013 Aug;34(4):365–77.

69. Low G, Crockett AM, Leung K, Walji AH, Patel VH, Shapiro AMJ, et al. Imaging of Vascular Complications and Their Consequences Following Transplantation in the Abdomen. RadioGraphics. 2013 May;33(3):633–52.

70. Fontanilla T, Noblejas A, Cortes C, Minaya J, Mendez S, Van den Brule E, et al. Contrast-enhanced ultrasound of liver lesions related to arterial thrombosis in adult liver transplantation: CEUS Liver Lesions in Hepatic Artery Thrombosis. J Clin Ultrasound. 2013 Oct;41(8):493–500.

71. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, Cosgrove DO, Kudo M, Nolsøe CP, et al. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver – Update 2012. Ultrasound Med Biol. 2013 Feb;39(2):187–210.

72. Glockner JF, Forauer AR, Solomon H, Varma CR, Perman WH. Three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography of vascular complications after liver transplantation. Am J Roentgenol. 2000;174(5):1447–1453.

73. Girometti R. Post-operative imaging in liver transplantation: State-of-the-art and future perspectives. World J Gastroenterol. 2014;20(20):6180.

74. Masior Ł, Grąt M, Krasnodębski M, Patkowski W, Figiel W, Bik E, et al. Prognostic Factors and Outcomes of Patients After Liver Retransplantation. Transplant Proc. 2016 Jun;48(5):1717–20.

75. Jiang X-Z, Yan L-N, Li B, Zhao J-C, Wang W-T, Li F-G, et al. Arterial Complications After Living-Related Liver Transplantation: Single-Center Experience From West China. Transplant Proc. 2008 Jun;40(5):1525–8.

76. Le L, Terral W, Zea N, Bazan HA, Smith TA, Loss GE, et al. Primary stent placement for hepatic artery stenosis after liver transplantation. J Vasc Surg [Internet]. 2015 Jun [cited 2015 Jun 25]; Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521415009556

77. Rostambeigi N, Hunter D, Duval S, Chinnakotla S, Golzarian J. Stent placement versus angioplasty for hepatic artery stenosis after liver transplant: a meta-analysis of case series. Eur Radiol. 2013 May;23(5):1323–34.

78. Saad WEA. Management of Hepatic Artery Steno-Occlusive Complications After Liver Transplantation. Tech Vasc Interv Radiol. 2007 Sep;10(3):207–20.

79. Vivarelli M, La Barba G, Cucchetti A, Lauro A, Del Gaudio M, Ravaioli M, et al. Can antiplatelet prophylaxis reduce the incidence of hepatic artery thrombosis after liver transplantation? Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc. 2007 May;13(5):651–4.

80. Wolf DC, Freni MA, Boccagni P, Mor E, Chodoff L, Birnbaum A, et al. Low-dose aspirin therapy is associated with few side effects but does not prevent hepatic artery thrombosis in liver transplant recipients. Liver Transplant Surg Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc. 1997 Nov;3(6):598–603.

81. Shay R, Taber D, Pilch N, Meadows H, Tischer S, McGillicuddy J, et al. Early Aspirin Therapy May Reduce Hepatic Artery Thrombosis in Liver Transplantation. Transplant Proc. 2013 Jan;45(1):330–4.

82. García Bernardo CM, Argüelles García B, Redondo Buil P, Miyar de León A, González Dieguez L, Cadahía Rodrigo V, et al. Collateral Development in Thrombosis of the Hepatic Artery After Transplantation. Transplant Proc. 2016 Nov;48(9):3006–9.

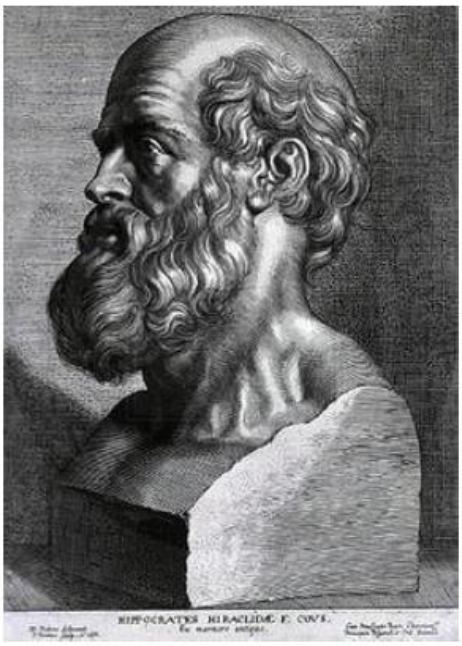
83. Lin T-S, Chiang Y-C, Chen C-L, Concejero AM, Cheng Y-F, Wang C-C, et al. Intimal dissection of the hepatic artery following transarterial embolization for hepatocellular carcinoma: An intraoperative problem in adult living donor liver transplantation. Liver Transpl. 2009 Nov;15(11):1553–6.

84. Rajakannu M, Awad S, Ciacio O, Pittau G, Adam R, Cunha AS, et al. Intention-to-treat analysis of percutaneous endovascular treatment of hepatic artery stenosis after orthotopic liver transplantation. Liver Transpl. 2016;22(7):923–933.

85. Park YS, Won Kim K, Lee SJ, Lee J, Jung D-H, Song G-W, 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):884–891.

86. Diedrich KT, Roberts JA, Schmidt RH, Kang C-K, Cho Z-H, Parker DL. Validation of an arterial tortuosity measure with application to hypertension collection of clinical hypertensive patients. BMC Bioinformatics. 2011;12(10):S15.

87. Capowski JJ, Kylstra JA, Freedman SF. A numeric index based on spatial frequency for the tortuosity of retinal vessels and its application to plus disease in retinopathy of prematurity. Retina Phila Pa. 1995;15(6):490–500.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Résumé

Introduction.
La sténose de l'artère hépatique (SAH) est une des complications vasculaires les plus fréquentes chez le transplanté hépatique, pouvant évoluer vers la thrombose, elle-même risque de retransplantation voire de décès. Le traitement endovasculaire précoce permet de prévenir les complications. Nous avons comparé l'efficacité de l'angioplastie par ballon seul (APB) versus le stenting (S) et cherché des facteurs de risque de resténose.

Méthode. Toutes les angioplasties de SAH réalisées à Grenoble entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2013 ont été analysées. Les perméabilités primaire et secondaire et les complications biliaires ont été recueillies. Des facteurs de risque de resténose ont également été recherchés, à savoir la tortuosité, le diamètre et la surface de la sténose, le montage chirurgical, l'environnement péri-hépatique et la chimioembolisation pré-opératoire. L'intérêt de réaliser un Doppler per-opératoire dans la prévention de la resténose a été étudié.

Résultats.
64 patients ont subi 88 interventions. 27 dans le groupe APB, 37 dans le groupe S. Le suivi médian était de 4,27 années [0,70-10,15]. Le succès technique était de 97,8%. Les perméabilités primaires à 6 mois, 1 et 2 ans étaient respectivement de 74%, 66% et 62% dans le groupe APB et 84%, 76% et 73% dans le groupe S (p=0,35). La perméabilité secondaire à 2 ans était de 88,9% dans le groupe APB et 91,9% dans le groupe S (p=0.81). Les complications biliaires survinrent chez 6 patients du groupe ABP (22%) 9 patients du groupe S (24%) (p=0.85). Aucun des facteurs de risque étudiés n'a montré de corrélation significative avec la resténose. La réalisation d'un Doppler per opératoire a une tendance à prévenir la survenue de resténose, sans significativité statistique (2/16 patients qui ont eu un Doppler ont resténosé versus 18/48 pour les autres, p=0,055).

Conclusion. Le stenting a montré une meilleure perméabilité primaire dans le traitement de la SAH, mais non significative. Il n'a pas été montré de différence pour les complications biliaires et aucun de facteur de risque de resténose n'a été trouvé. Le Doppler peut jouer un facteur protecteur pour la resténose, mais d'autres études restent nécessaires pour confirmer son intérêt.

Mots-clés : Transplantation hépatique ; Sténose artérielle ; Angioplastie ; Stent

Abstract

Percutaneous balloon angioplasty versus stenting for hepatic artery stenosis after orthotopic liver transplantation

Introduction
Hepatic artery stenosis (HAS) is one of the most frequent vascular complications following liver transplantation, potentially leading to thrombosis, retransplantation and death. Endovascular treatment given in early stenosis could prevent complications. We compared the effectiveness of percutaneous balloon angioplasty alone (PBA) versus stent placement (S) and looked for risk factors for restenosis.

Methods
All consecutive HAS endovascular interventions, from 1st January 2004 to the 31st December 2013, in one center were retrospectively reviewed. Primary and secondary patency, per interventional arterial complications and early and long-term biliary complications were recorded.

Results
Sixty-four patients underwent 88 interventions; 27 patients in the PBA group, and 37 in the S group. Median follow-up [IQR] was 4,27 years [0,70-10,15]. Technical success was 97.8%. Primary patency at 6 months, one year and 2 years was respectively 74%, 66% and 62% in PBA group and 84%, 76% and 73% in S group (Global primary patency PBA vs S:Hazard-Ratio=1.52[CI95% 0.63-3.66], p=0.35). In PBA group, 12 reinterventions for 9 patients and one embolization for pseudoaneurysm for one patient. In stent group,12 reinterventions for 10 patients. Secondary patency at two years was 88,9% in PBA group and 91,9% in S group (p=0.81). Biliary complications after intervention occurred in 6 patients in the PBA group (22%) and 9 patients in the S group (24%) (p=0.85). No parameter showed a statistically significant association with restenosis, including vascular tortuosity, diameter or area of stenosis, surgical mount, perihepatic environment or pre-operative trans-arterial chemoembolization. Performing an intra operative Doppler has a tendency to prevent restenosis (2/16 patients with a Doppler had a restenosis, versus 18/48 for the others, p=0,055).

Conclusions
Stent placement shows better long-term patency, but without statistical significance. There were no differences in per-interventional arterial and long-term complications between groups and no risk factors of restenosis were found. More studies are needed to prove the efficiency of intra operative Doppler in prevention of restenosis.

Keywords: hepatic artery stenosis, balloon angioplasty, stent, liver transplantation, tortuosity