

# La transplantation hépatique en pédiatrie

Une approche communautaire



Diego AGUIAR  
Adeline DUGÉROIL

Mihaela MUNTĂANU  
Sophie SOUDRY

Université de Genève, Faculté de Médecine

Juin 2011

# Table des matières

Introduction.....	p.4
Méthodes.....	p.5
Historique de la transplantation hépatique pédiatrique.....	p.6
Débuts	
Echelon international	
Echelon suisse	
Le foie comme organe.....	p.8
Anatomie du foie	
Histologie du foie	
Fonctions physiologiques de la vésicule biliaire et du foie	
Pathologies hépatiques et causes de transplantation.....	p.14
Causes d'ESLD	
Atrésie des voies biliaires	
Maladie de Crigler-Najjar	
Période pré-opératoire.....	p.31
Swisstransplant	
Le choix du donneur	
Soins en période de pré-transplantation	
La prise en charge anesthésique	
L'opération.....	p.36
L'opération de Kasai	
L'opération du donneur	
L'opération du receveur	
Les résultats de l'opération	
Les types de greffon	
Période post-opératoire.....	p.42
Les complications infectieuses	
Les complications vasculaires	
Les complications biliaires	
La thérapie immunosuppressive et les rejets de greffe	
La récurrence de la maladie primaire	
L'analgésie et la sédation post-opératoire	
Implication de l'équipe médicale.....	p.46
Charte de l'enfant hospitalisé	
Composition de l'équipe médicale	
Le service de chirurgie pédiatrique	
Rôles des chirurgiens pédiatres	
Rôles des gastro-entérologues pédiatres	
Rôle des infirmiers et aides-soignants	
Rôle des autres membres de l'équipe médicale	
Associations et autres infrastructures.....	p.53
Association EVLK	
Association Tackers	
Assistante sociale	
Maison Ronald McDonald	
Témoignages des familles.....	p.61
Famille d'Alina	
Famille de Nicolas	

Analyse systémique de la problématique.....	p.67
Au niveau éthique	
Au niveau économique	
Sondage genevois.....	p.75
Conclusion.....	p.77
Remerciements.....	p.78
Références.....	p.79
Annexes.....	p.81

Page de titre : Aquarelle peinte par le père d'Alina, la représentant aux soins intensifs après sa transplantation hépatique.

# Introduction

**107** C'est le nombre d'enfants transplantés du foie depuis 1989 en Suisse. Cela n'est certes pas un chiffre spectaculaire, mais considérons un instant toute la communauté qui gravite autour de cet évènement.

Durant quatre semaines, nous avons eu la chance de côtoyer l'ensemble des acteurs impliqués dans une transplantation hépatique en pédiatrie : que de complexité, de coordination et d'émotions ! A votre tour de vous immerger dans ce monde, où les progrès médicaux et sociaux avancent de jour en jour, et permettent de sauver tant de vies et de redonner beaucoup d'espoir aux familles.

Plusieurs raisons nous ont orientés sur ce sujet complexe et passionnant. Pour commencer, il nous semblait important de mettre en valeur les efforts accomplis par les médecins et chercheurs de Genève, qui ont fêté en 2010 les 20 ans de la greffe du foie en pédiatrie. L'intensité de leur travail quotidien mérite largement d'être reconnue, car ce sont des vies entières qui sont sauvées, et qui plus est, des vies d'enfants. C'est donc aussi la dimension émotionnelle de la pédiatrie qui nous a fortement attirés, en plus du grand intérêt que nous portons au domaine de la chirurgie pédiatrique.

C'est par conséquent le côté multidisciplinaire, émotionnel et complexe de la transplantation hépatique en pédiatrie qui nous a motivés. Nous avons eu beaucoup de plaisir à nous immerger dans ce milieu communautaire et à rencontrer des gens exceptionnels.

Les thèmes qui seront soulevés et traités durant cette immersion relèvent également et pleinement de sujets de société touchant la communauté entière : problématique du don d'organes, questions éthiques et économiques, rôles des associations dans le soutien des familles. Ces différentes questions ont été abordées non seulement de manière théorique mais également de manière pratique grâce aux diverses interviews de spécialistes réalisées.

Vous traverserez cet univers en passant par les aspects anatomiques, physiologiques et pathologiques du foie. Puis, vous plongerez dans le monde plus technique de la chirurgie et de la prise en charge per opératoire. Enfin, vous profiterez de tous les aspects sociaux, économiques et émotionnels de la problématique. Nous vous souhaitons beaucoup ce plaisir dans votre lecture.

# Méthodes

Nous décrivons ici brièvement de quelle manière nous avons récolté toutes les informations requises pour ce travail d'immersion en communauté.

Tout d'abord, nous avons utilisé la littérature disponible concernant notre sujet. Ceci principalement à partir de livres de référence et d'articles scientifiques consultés sur Pubmed. Plusieurs sites Internet nous ont également aidés dans notre recherche, principalement en ce qui concerne le domaine associatif. Pour compléter l'aspect théorique de notre travail, nous avons conduit une étude empirique sur les connaissances de la population genevoise concernant la transplantation hépatique pédiatrique.

Concernant le travail de terrain, nous avons passés deux journées dans le service de chirurgie pédiatrique. Nous avons ainsi suivi les activités de l'équipe soignante, partagé pendant quelques heures le vécu des patients, de leur famille et suivi la visite des médecins. Nous avons également eu l'opportunité de visiter la maison Ronald McDonald, accueillant des parents d'enfants malades.

Enfin, nous avons réalisé une série d'entretiens avec différentes personnes qui ont pu chacune nous renseigner sur un aspect particuliers de la transplantation hépatique en pédiatrie. Les personnes suivantes ont été interviewées :

- Deux chirurgiennes pédiatre
- Un gastro-entérologue pédiatre
- Un médecin anesthésiste
- Le président du comité médical de Swisstransplant
- Une diététicienne
- Une assistante sociale
- Un chercheur travaillant sur les pathologies hépatiques
- Deux familles d'enfants transplantés
- Des responsables ou membres d'associations
- Une responsable du service mineurs et impotents à l'AI

Ces différents entretiens ont été riches d'apprentissage et nous ont permis d'appréhender de manière globale la thématique de la transplantation hépatique en pédiatrie.

# Historique de la transplantation hépatique pédiatrique

La transplantation hépatique est une opération chirurgicale qui remplace un foie malade par un foie sain provenant d'un donneur humain vivant ou cadavérique. La transplantation hépatique est aujourd'hui l'un des traitements de choix largement accepté pour traiter autant les maladies chroniques que les insuffisances hépatiques aiguës. Si l'on prend en considération la complexité de l'opération en soi et la nécessité d'une équipe pluridisciplinaire per opératoire, la transplantation hépatique représente un des traitements les plus coûteux de la médecine actuelle.<sup>6</sup>

## Débuts

Avant 1955, il n'y avait aucune mention de la possibilité d'une transplantation hépatique. La première tentative de transplantation sur un animal est attribuée au docteur Welch, un chirurgien faisant partie de l'équipe du docteur Starzl. Welch a tenté de greffer chez un chien un second foie en préservant le foie endogène. Suite à cela Starzl a eu l'idée d'effectuer une vraie transplantation, contrairement à Welch qui avait rajouté un foie. A ce propos, Starzl a écrit dans son livre *The Puzzle People* : "*Les idées nouvelles ont souvent la même simplicité que lorsqu'on appuie sur un bouton pour allumer la lumière*" (traduction libre). En 1960, Starzl à Chicago et Brigham à Boston ont publié des rapports concernant des transplantations effectuées sur des chiens. En ce qui concerne son effort constant, Starzl a déclaré: "*Transplantation seemed a worthwhile challenge, partly because of the deeply pessimistic attitudes that prevailed about the prospects of clinical organ transplantation in any except those unusual cases, such as those involving fraternal twins. Transplantation of the liver was especially appealing at that time because of its technical challenge*".<sup>7</sup>

48 ans après la première greffe de foie chez un enfant, des milliers de vies ont été sauvés grâce à la passion et la persévérance de ces chirurgiens pour lutter face à un *challenge* technique et pour combattre les barrières pessimistes quant à la réussite d'une telle intervention.

## Échelon international

La première greffe de foie humain a été réalisée par le docteur Thomas Starzl et son équipe en 1963 à Denver (États-Unis). L'enfant, âgé de 3 ans, souffrait d'atrésie des voies biliaires. L'opération n'a pas été couronnée de succès et l'enfant décéda d'une hémorragie.

Il s'en suivit la même année, quatre autres opérations chez des adultes sans succès. Ce sera 5 ans plus tard que Starzl annonça devant le congrès de l'Association Américaine des Chirurgiens que 7 transplantations avaient été effectuées avec succès, bien que les survies à long terme restent courtes.<sup>8</sup>

Cette première étape importante ayant été franchie, il restait à perfectionner les connaissances dans ce domaine et par conséquent améliorer la survie à long terme. En effet, de nos jours, la

survie est de 85 à 90 % à un an, alors que dans les années 1970 elle n'était encore que de 25 %. Ceci a été possible grâce à l'amélioration constante des techniques chirurgicales, à l'introduction de la ciclosporine en 1988 (développée par l'industrie bâloise) en tant que traitement immunosuppresseur, et également de la préservation des organes.<sup>6</sup>

En Europe, la première transplantation eut lieu en Belgique, en 1969, chez un adulte. Le 17 mars 1971 a été réalisée la première transplantation hépatique chez un enfant de 17 mois. Cette greffe a représenté la première greffe pédiatrique réalisée avec succès en Europe, l'enfant ayant survécu 7 mois après l'opération.<sup>6</sup>

### Echelon suisse

La première greffe de foie a été réalisée en 1989 chez un enfant à Genève. Après une première greffe de rein réalisée sur un enfant en 1988, le centre de transplantation de Genève s'est tout d'abord spécialisé dans les greffes pédiatriques, puis dans les greffes pédiatriques de foie.<sup>9</sup>

Le programme de transplantation hépatique a débuté à Genève le 17 juillet 1989. Il s'agissait d'un programme au niveau national et tous les patients venant de toute la Suisse pouvaient en bénéficier. Ce centre est actuellement le seul en Suisse à pratiquer des transplantations hépatiques chez les enfants ainsi que des greffes de foie partagé (un donneur, deux receveurs).<sup>10</sup> A ce jour, 107 enfants ont été transplantés à Genève depuis le début du programme de transplantation hépatique pédiatrique en 1989. L'enfant le plus jeune était âgé de 3 mois, tandis que le plus âgé était de 17 ans (médiane 2 ans) (Source : Prof. Barbara Wildhaber).

Pourquoi Genève est-elle devenue le centre national de transplantation ? Voici un extrait de texte de la Professeur Claude Le Coultre intitulé "La Transplantation hépatique en pédiatrie: réseau ou structure unique" qui explique ce choix :



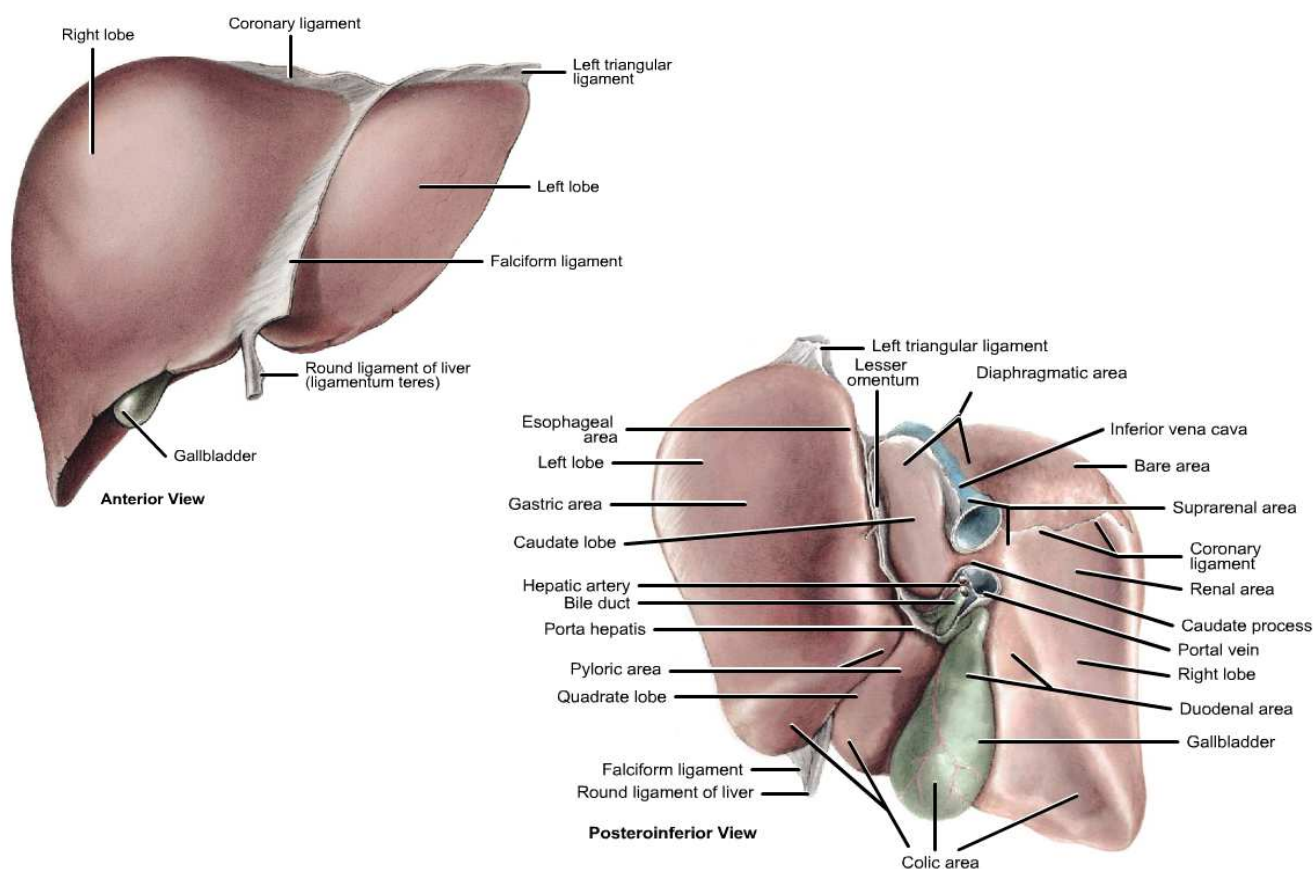
*"Les chirurgiens adultes à Genève ont de tout temps pratiqué la chirurgie du foie et se sont intéressés à la transplantation de cet organe (Professeur A. Rohner). En 1986, un chirurgien, G. Mentha, de retour de Paris, après une formation en transplantation hépatique initiée, avec les cadres de la chirurgie viscérale, la greffe de foie au laboratoire de chirurgie expérimentale (sur le cochon). Ainsi semaine après semaine, pratiquons-nous des transplantations de foie chez l'animal, tout en cherchant des solutions aux problèmes posés par ces techniques. Ces années ont donc été destinées à créer un programme de transplantation hépatique aux HUG. Par ailleurs, les discussions en Suisse, en pédiatrie et chirurgie pédiatrique, semblaient indiquer que pour une moyenne de 6 enfants par année, un seul centre pratiquant cette chirurgie devait voir le jour en Suisse. Genève avait quelques atouts: la pratique de cette technique en laboratoire, impliquant totalement un chirurgien pédiatre, la proximité dans le même bâtiment (relié par les sous-sols), des spécialistes chirurgicaux d'adultes et d'enfants, l'excellente entente entre ces deux catégories de spécialistes. D'emblée nous décidions d'avoir un programme unique, adultes-enfants, avec une seule liste d'attente, et un seul team de chirurgiens. En 1989 avait lieu la première greffe chez un enfant, hélas soldée par le décès de l'enfant 3 jours plus tard".*

# Le foie comme organe

## Anatomie du foie

### Généralités

Le foie est la plus imposante glande du corps humain et un organe aux fonctions extrêmement complexes. Il se situe dans l'hypocondre droit, sous le rebord costal, et dépasse légèrement dans l'épigastre et l'hypocondre gauche. Le foie pèse entre 1 et 1,5 kg, ce qui représente 1,5 à 2,5 % du poids corporel.<sup>11</sup> La forme du foie peut être comparée à celle d' « un citron coupé obliquement » (Source : Prof. Fasel) et a une surface lisse. Cet organe possède une capsule fibreuse (de Glisson) et est recouvert de péritoine viscéral (capsule de Laënnec), sauf au niveau de l'*area nuda*. Il s'agit d'un organe intrapéritonéal qui possède une face diaphragmatique et une face viscérale. Différents vaisseaux émergent au niveau du hile hépatique et font partie du méso hépatique (ligament hépatoduodéal). On appelle « triade porte » l'association de la veine porte, de l'artère hépatique et du conduit biliaire. Le foie est également un organe très singulier de part sa capacité de régénération. En effet, il est aujourd'hui possible de prélever une partie du foie sur une personne vivante afin de la transplanter, la partie restante étant capable de croître à nouveau afin de compenser la perte.



Figures 1 et 2 : Faces diaphragmatiques et viscérales du foie, avec anatomie des structures principales (Source : Grant's Atlas of Anatomy)<sup>12</sup>



### Subdivisions du foie

Le foie est divisé en quatre lobes : les lobes droit, gauche, caudé (de Spiegel) et carré. Le lobe droit est le plus volumineux. Couinaud (1954) décrit les 8 segments hépatiques, basés sur les branches secondaires et tertiaires de la triade porte<sup>13</sup>. Celle-ci est reconnue de longue date en ce qui concerne la segmentation du foie, néanmoins un nouveau concept a également été proposé. Fasel (2008, 2010)<sup>14,15</sup> propose le concept « 1-2-20 » basé sur la vascularisation de la veine porte. Ce nouveau concept n'est pas en contradiction avec le principe de Couinaud mais semblerait mieux refléter la réalité anatomique.

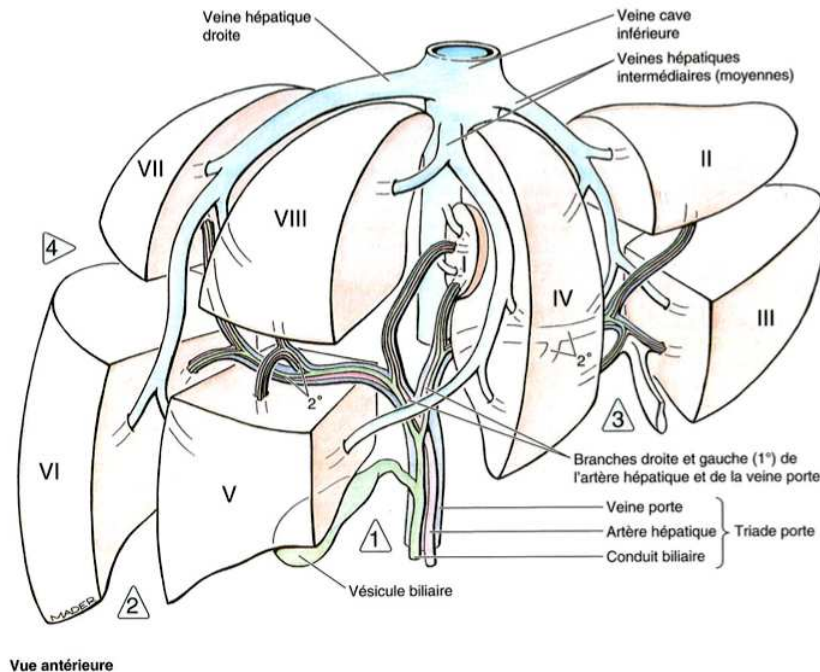


Figure 3 : Segmentation du foie selon Couinaud (Source : Moore et al. 2010)<sup>13</sup>

### Ligaments hépatiques

Le foie est divisé en lobes droit et gauche grâce au ligament falciforme, ligament faisant également le lien entre le foie, la paroi abdominale et le diaphragme. Le ligament rond se situe entre le lobe gauche et le lobe carré et représente le vestige de la veine ombilicale. Le ligament veineux se localise entre le lobe gauche et le lobe caudé et représente le vestige du canal veineux. Le ligament coronaire quant à lui se subdivise en ligaments triangulaires droit et gauche. Les ligaments coronaire et triangulaire gauche délimitent l'*area nuda*.

### Vascularisation, circulation lymphatique et innervation

L'une des particularités du foie est qu'il est doublement vascularisé. Il reçoit 75-80 % de sa vascularisation de la veine porte et 20-25 % à partir de l'artère hépatique.<sup>13</sup> Le sang de la veine porte provient du système digestif, il contient beaucoup de nutriments et environ 40 % d'oxygène.<sup>13</sup> Le foie est drainé par les veines hépatiques, qui se déversent ensuite dans la

veine cave inférieure (ceci représente donc un drainage de type cave, en opposition au drainage de type porte effectué par la veine porte).

Le foie est un organe produisant beaucoup de lymphe, jusqu'à 20-25 % de la lymphe se déversant dans le conduit thoracique.<sup>13</sup> Cet organe est composé de vaisseaux lymphatiques superficiels et profonds, selon s'ils se trouvent juste sous la capsule fibreuse ou plus profondément dans le parenchyme hépatique. La lymphe en provenance du foie se draine dans différents nœuds lymphatiques, par exemple les nœuds lymphatiques hépatiques, coéliquaux, parasternaux et gastrique gauche.

Le foie reçoit une innervation sympathique et parasympathique, ceci à partir du plexus nerveux hépatique. En dehors d'une fonction évidente de vasoconstriction, sa fonction est peu connue.

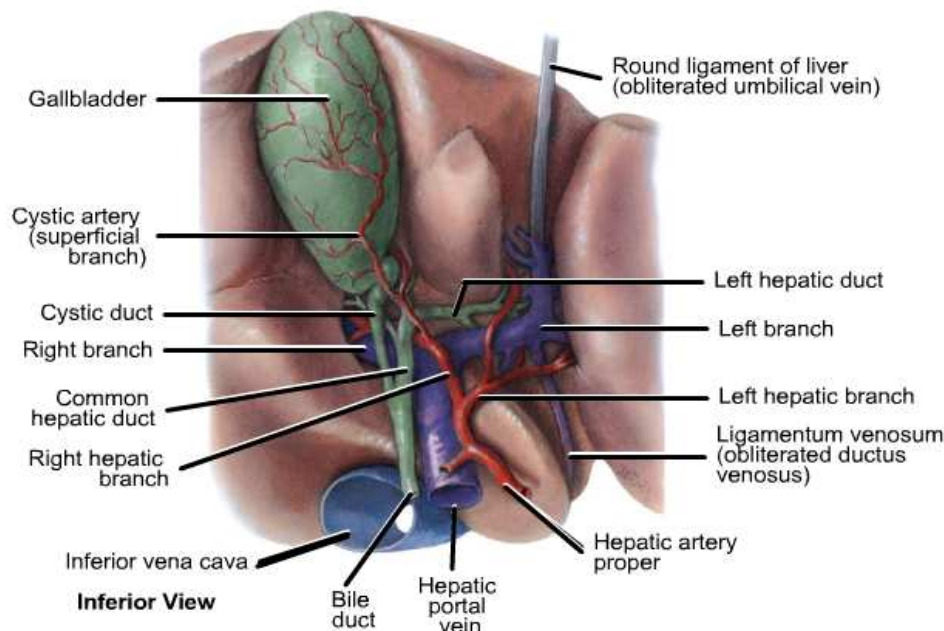


Figure 4 : Vascularisation du foie et triade porte (Source : Grant's Atlas of Anatomy)<sup>12</sup>

### *La vésicule biliaire et les conduits biliaires*

La vésicule biliaire est un petit organe d'environ 7 à 10 cm de longueur,<sup>13</sup> situé sur la face viscérale du foie. De manière superficielle, la vésicule biliaire se localise au rebord costal, au niveau de la ligne médio-claviculaire droite. Il est divisé en trois parties : le fond, le corps et le col. La vésicule biliaire est composée de manière stratigraphique d'une muqueuse, d'une musculaire lisse et d'une adventice. Le trajet biliaire à partir du foie est constitué des canaux biliaires hépatiques droit et gauche, puis du canal hépatique commun. Le canal cystique représente le conduit biliaire émergent de la vésicule biliaire. La réunion du canal hépatique

commun et du canal cystique donne naissance au canal cholédoque, qui déverse la bile au niveau du duodénum.

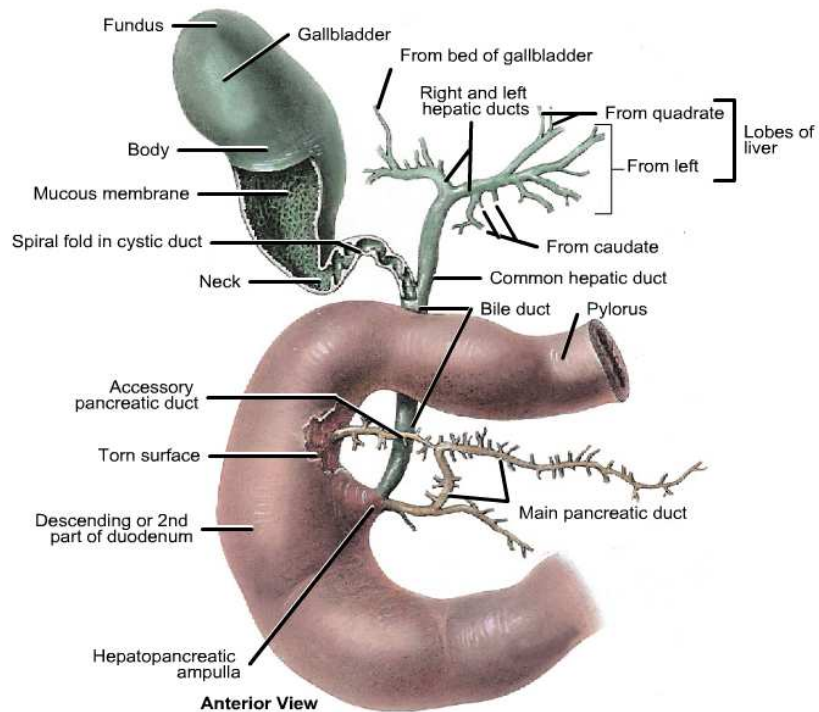


Figure 5 : Anatomie de la vésicule biliaire et des conduits biliaires  
(Source : Grant's Atlas of Anatomy)<sup>12</sup>

## Histologie du foie

### *L'hépatocyte*

L'hépatocyte est défini comme la « cellule fonctionnelle endocrine et exocrine du foie »<sup>16</sup> et représente les deux tiers de la masse hépatique.<sup>11</sup> Cette cellule possède un domaine basolatéral et un domaine apical. Le domaine basolatéral est celui faisant face à l'espace de Disse, possédant des microvillosités et des jonctions communicantes. Son rôle est de capter les substances du sang (par exemple : nutriments et protéines). Le domaine apical est en contact avec le canalicule biliaire et possède également des microvillosités ainsi que des jonctions serrées. La fonction du domaine apical est de sécréter la bile. Une des autres particularités des hépatocytes est le fait qu'ils expriment à leur surface très peu de molécules de HLA de type I et aucune molécule de HLA de type II. Comme nous le verrons plus tard dans ce travail, cela signifie que lors d'une transplantation il est indispensable de vérifier les groupes ABO du donneur et du receveur, mais qu'il n'est pas nécessaire de corréliser les HLA entre le donneur et le receveur.

## Le lobule hépatique

Il existe à ce jour trois concepts de lobules hépatiques<sup>16</sup> :

- 1) Le concept classique (lobule de Kiernan) : cette unité structurale est de forme hexagonale. Chaque angle de l'hexagone est défini par un espace porte, le centre de l'hexagone est constitué d'une veinule centrale. Il est important de noter que le flux sanguin est opposé de manière directionnelle au flux biliaire.
- 2) Le concept du lobule portal : cette unité met en évidence une structure triangulaire, composée aux trois sommets de veinules centrales et au centre d'un canal biliaire.
- 3) Le concept de l'acinus hépatique (acinus de Rappaport) : cette unité fonctionnelle est de forme ovoïde. Les limites de cette unité sont deux artères hépatiques et deux veines hépatiques. Trois zones basées sur le gradient d'oxygène sont donc créées avec l'utilisation de ce concept. La zone I est celle qui est le plus riche en oxygène et en nutriments, la zone II est une zone dit intermédiaire, la zone III est une zone recevant du sang pauvre en oxygène et en nutriments.

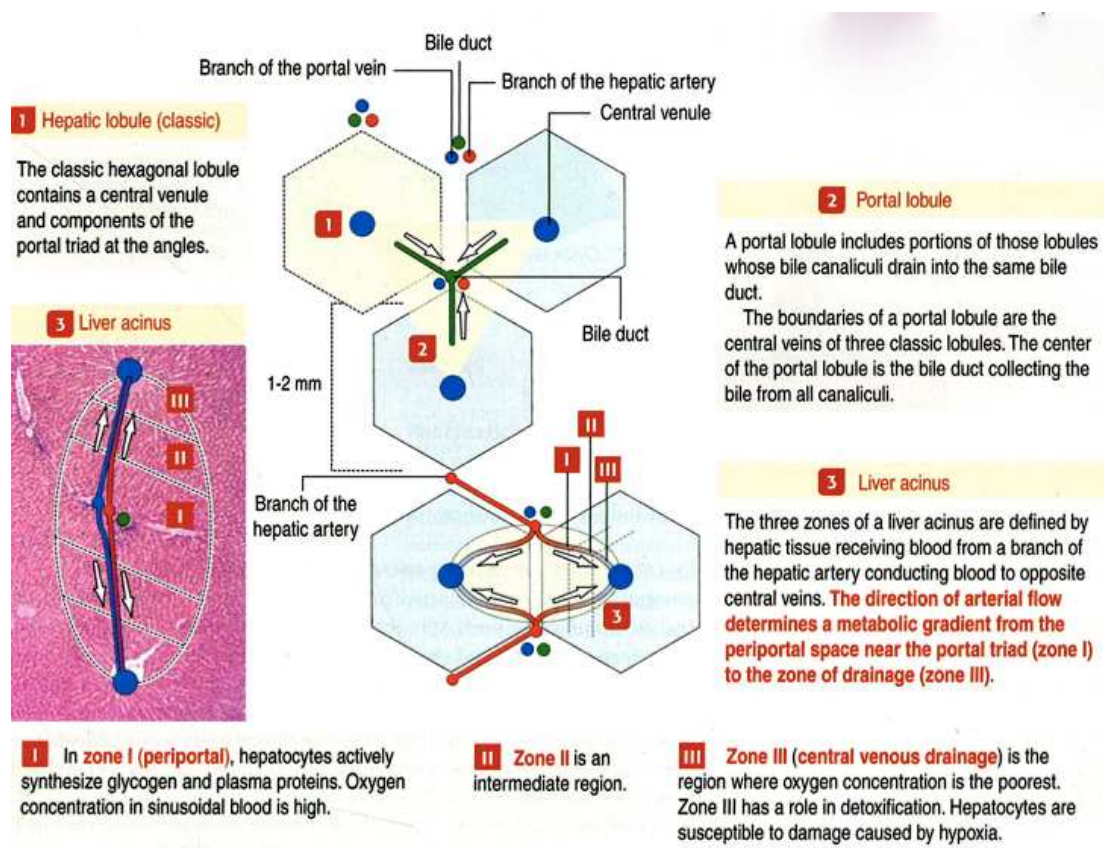


Figure 6 : Représentation schématique des trois concepts du lobule hépatique (Source : Kierszenbaum 2007)<sup>16</sup>

## Fonctions physiologiques de la vésicule biliaire et du foie

La fonction primaire de la vésicule biliaire est de stocker et de concentrer la bile, produit nécessaire à l'émulsification des graisses. Le foie produit environ 600 ml de bile par jour,<sup>16</sup> la vésicule biliaire peut contenir jusqu'à 50 ml de bile.<sup>13</sup> La bile est composée d'acides biliaires, de phospholipides, de bilirubine, de cholestérol et de différents ions. Sa fonction est de réduire la taille des gouttelettes de graisse (i.e. émulsifier) afin que les enzymes pancréatiques (lipase, colipase) puissent ensuite agir.

Le foie remplit quant à lui jusqu'à 500 fonctions différentes (Source : Prof. Le Coultre), de telle manière qu'il est à ce jour impossible de vivre sans cet organe. De manière très globale, on attribue quatre fonctions majeures au foie<sup>11</sup> : synthèse des protéines plasmatiques, production de bile, régulation des nutriments, métabolisme et conjugaison des composés lipophiles. Vander et al. (2001)<sup>17</sup> utilisent une classification plus détaillée (tableau 1).

Fonctions	Rôles détaillés
Fonctions exocrines	Synthèse de sels biliaires (digestion et absorption normale des graisses), de bile, de bicarbonates
Fonctions endocrines	Synthèse d'angiotensinogène, synthèse d'IGF-1 (hormone de croissance), synthèse de triiodothyronine (T <sub>3</sub> ), activation de la vitamine D, métabolisme d'hormones, synthèse de cytokines impliquées dans le système immunitaire
Fonctions de coagulation	Synthèse de la prothrombine et du fibrinogène ainsi que d'autres facteurs de coagulation
Fonctions de synthèse des protéines plasmatiques	Synthèse de l'albumine, des protéines de la phase aigue, des lipoprotéines, des protéines de transport pour les hormones
Métabolisme organique	Synthèse et stockage du glycogène et des triacylglycérols, synthèse et sécrétion des lipoprotéines, fait de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse, synthèse des corps cétoniques, production d'urée à partir d'ammonium, synthèse d'acides aminés non-essentiels
Métabolisme du cholestérol	Synthèse et sécrétion du cholestérol, synthèse des sels biliaires à partir du cholestérol
Fonctions excrétrices et de dégradation	Destruction des globules rouges âgés, sécrétion de la bile et des sels biliaires, excrétion dans la bile de nombreuses substances (par exemple : xénobiotiques, métaux lourds, hormones stéroïdes), transformation de nombreuses molécules (rend les molécules plus hydrosolubles afin qu'elles puissent être excrétées)

Tableau 1 : (Source : Adapté de Vander et al. 2001)<sup>17</sup>

Les tests de référence pour tester la fonction hépatique<sup>11</sup> sont le taux d'albumine, le taux de bilirubine et le temps de prothrombine. Le gold standard pour tester l'intégrité microscopique du foie est la biopsie.

# Pathologies hépatiques et causes de transplantation

Le choix d'effectuer une transplantation hépatique est fait uniquement lorsque le foie du patient a perdu l'essentiel de sa fonctionnalité. Contrairement à d'autres greffes d'organes, comme celle du rein par exemple, il n'est pas possible pour le patient de vivre sans son foie. Dans le cas du patient avec une insuffisance rénale, il peut patienter plusieurs années sous dialyse. Il est donc sans surprise d'observer que l'indication la plus fréquente de transplantation hépatique orthotopique (THO) pédiatrique est l'End Stage Liver Disease (ESLD)<sup>a</sup>. De multiples pathologies peuvent conduire l'enfant à un ESLD. Pour des raisons épidémiologiques, on catégorise ces pathologies dans différents groupes qui varient entre les auteurs. Nous suivons ici la catégorisation de Saggi et al. (2006).<sup>4</sup>

Causes d'ESLD (figure 7) :

- (i) Pathologies hépatiques cholestatiques
- (ii) Cirrhoses non-cholestatiques
- (iii) Hépatite fulminante
- (iv) Pathologies hépatiques métaboliques
- (v) Tumeurs
- (vi) Autres

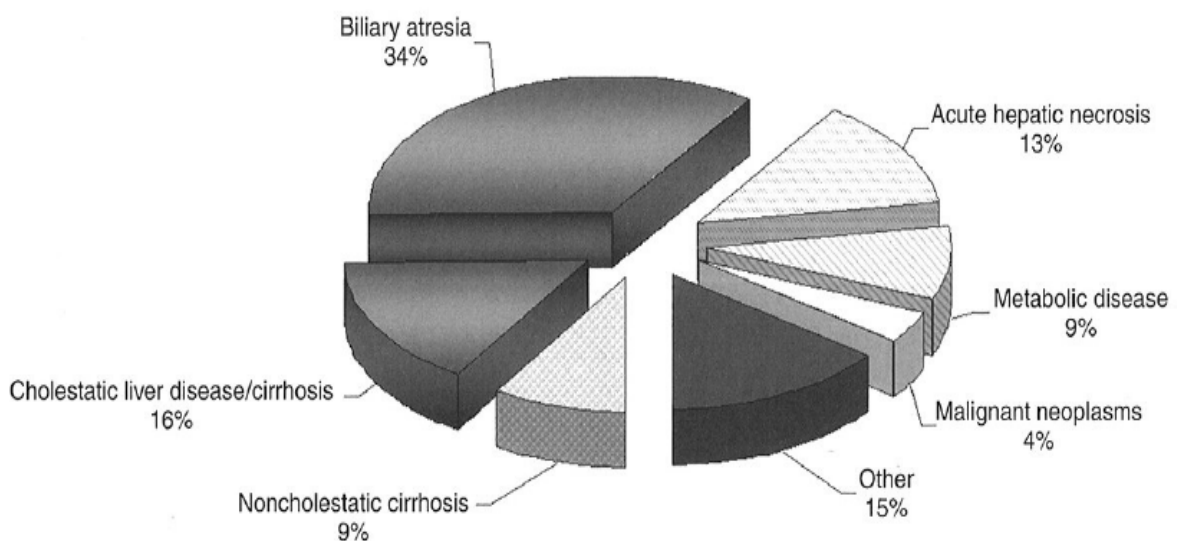


Figure 7 : Indications pour la transplantation hépatique pédiatrique  
(Source : Saggi et al. 2006)<sup>4</sup>

Les données présentées dans la figure 7 concernent les indications de transplantations hépatiques pédiatriques américaines basées sur les données de l'UNOS (United Network for Organ Sharing) en 2003. On remarque que la cause principale de transplantation est l'atrésie des voies biliaires (AVB) avec un taux qui varie de 34 %<sup>4</sup> à 39 %<sup>18</sup> dans les séries

<sup>a</sup> Nous ne traduirons pas ce terme dans la mesure où il est fréquemment utilisé dans le domaine clinique ; e.g. MELD : Model for End stage Liver Disease ou PELD : Pediatric End stage Liver Disease.

américaines. Dans les séries genevoises ce taux s'élève à 46 %<sup>10</sup>. En 2011, les indications à la transplantation hépatique pédiatrique à Genève montrent la répartition suivante (Source : Prof. Wildhaber) :

- 41 % AVB
- 17 % maladies métaboliques
- 13 % divers
- 8 % hépatite fulminante
- 8 % retransplantation
- 7 % cholestase autres qu'AVB ou PFIC (Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis)
- 5 % PFIC

Par la suite, nous explorerons les différentes indications de la transplantation hépatique chez l'enfant de manière descriptive. Pour ce faire, nous nous baserons sur les travaux de Saggi et al. (2006)<sup>4</sup>. Dans un premier temps, il est nécessaire d'introduire quelques indications générales qui sont communes à toutes les pathologies présentées plus loin. Dans ce sens, une pathologie nécessitant une transplantation devrait avoir pour caractéristique au minimum l'un des points suivants :

- (i) Limiter la survie à long-terme
- (ii) Limiter la qualité de la vie
- (iii) Empêcher la croissance et le développement

De plus, relevons certains critères d'urgence applicables à la transplantation<sup>18</sup> :

- (i) Age (< 1 an)
- (ii) Déficit de croissance (poids et taille < 2 déviations standards)
- (iii) Hyperbilirubinémie
- (iv) Hypoalbuminémie
- (v) Coagulopathie
- (vi) Ascite
- (vii) Saignements de varices
- (viii) Insuffisance rénale

A présent, effectuons un tour global des différentes catégories de pathologies nécessitant une transplantation du foie, avec une attention particulière sur l'atrésie des voies biliaires représentant jusqu'à 41 % des cas de transplantation à Genève.

### 1. Pathologies cholestatiques

C'est le groupe qui englobe les pathologies induisant le plus souvent des transplantations, à hauteur de 50 %. On retrouve en son sein l'AVB, qui représente 70 % des pathologies de ce groupe. Elle sera traitée en détails plus loin. Parmi les autres pathologies cholestatiques, on compte :

- (i) Syndrome d'Alagille
- (ii) Syndrome cholestatique familial
- (iii) Cholangite sclérosante primaire / secondaire
- (iv) Maladie de Caroli

Le point commun de toutes ces maladies est qu'elles amènent de manière variable et non-prédictible à la fibrose, cirrhose et hypertension portale.

## 2. Cirrhoses non-cholestatiques

Dans cette catégorie, on trouve :

- (i) Hépatite chronique autoimmune
- (ii) Hépatite néonatale
- (iii) Hépatite chronique virale (B ou C)
- (iv) Cirrhose cryptogénique

## 3. Hépatite fulminante

La définition donnée par Saggi et al. (2006)<sup>4</sup> est la suivante : « Début d'encéphalopathie durant 28 jours après le début d'une jaunisse, chez un patient avec une insuffisance hépatique aiguë sans évidence de maladie hépatique chronique. »

Les causes les plus fréquentes sont les suivantes :

- (i) Hépatite virale
- (ii) Toxicité à l'acétaminophen
- (iii) Maladie de Wilson

## 4. Pathologies hépatiques métaboliques

On subdivise ce groupe en deux entités cliniquement importantes :

- (i) Foie fibrotique ou cirrhotique
  - a. Mucoviscidose
  - b. Maladie de Wilson chronique
  - c. Maladie néonatale de réserve de fer

- (ii) Foie structurellement normal

Dans ce cas, ce sont des produits métaboliques en excès qui causent les signes cliniques :

- a. Signes neurologiques : maladie de Crigler-Najjar, maladie de Wilson, déficience en ornithine transcarbamylase
- b. Signes cardiologiques : hypercholestérolémie familiale
- c. Signes néphrologiques : hyperoxalurie familiale

## 5. Tumeurs

La tumeur la plus fréquente est l'hépatoblastome. Avec ce type de néoplasie on observe uniquement 50 % de survie à long terme en cas de transplantation.



## 6. Autres

Parmi les autres causes de transplantation hépatique, on peut citer :

- (i) Syndrome de Budd-Chiari
- (ii) Trauma
- (iii) Cirrhose biliaire secondaire à une insuffisance intestinale

Au delà de la physiopathologie, un ensemble de signes cliniques sont d'importance majeure pour attester d'une dysfonction hépatique. Ainsi, lors d'une insuffisance hépato-cellulaire, on s'attend à trouver les anomalies suivantes chez le patient<sup>4</sup> (figure 8) :

- |                                    |                                  |
|------------------------------------|----------------------------------|
| 1) Jaunisse                        | 8) Varices hémorragiques         |
| 2) Anomalie de la crase            | 9) Ascite avancée ou réfractaire |
| 3) Malnutrition protéino-calorique | 10) Atrophie musculaire          |
| 4) Retard de croissance            | 11) Foie induré et palpable      |
| 5) Développement cognitif perturbé | 12) Distension abdominale        |
| 6) Encéphalopathie                 | 13) Œdèmes périphériques         |
| 7) Splénomégalie                   |                                  |



Figure 8 : Enfant présentant une insuffisance hépato-cellulaire (Source : Prof. Le Coultre)

## Première palpation



Lors de notre visite au sein du service de chirurgie pédiatrique, nous avons pu participer à la visite médicale des enfants. Nous avons particulièrement apprécié l'opportunité offerte par les internes d'effectuer nous-mêmes une partie de l'examen physique. Ainsi, avec l'un des enfants en liste d'attente pour une transplantation, nous avons investigué la présence d'une hépatomégalie et d'une splénomégalie lors de la palpation de l'abdomen. A la palpation, le foie était agrandi et induré. A l'inspection, il était aisé de remarquer une jaunisse, un ictère ainsi qu'un abdomen distendu en raison de l'ascite. Nos trois années précliniques nous ont préparés à pratiquer l'examen physique chez des patients standardisés sains ainsi qu'entre étudiants. Nous n'avons malheureusement jamais pu effectuer d'examens cliniques sur des bébés. Dans le cas de notre patient, nous avons eu l'opportunité pour la première fois de palper un bébé et en plus d'observer la présence de signes cliniques attestant d'une insuffisance hépato-cellulaire. Ce fut une expérience inoubliable.

Dans les sections suivantes, nous allons aborder deux pathologies mentionnées précédemment dont le traitement curatif est souvent la transplantation. La première de ces pathologies est l'atrésie des voies biliaires (AVB), nous l'aborderons ici car elle est la cause majeure de transplantation pédiatrique. La deuxième pathologie est la maladie de Crigler-Najjar, cette dernière étant beaucoup plus rare. Nous l'aborderons toutefois ici dans la mesure où elle bénéficie d'une intense recherche en transplantation cellulaire. Ce type de transplantation permettra peut-être un jour de remplacer la transplantation d'organe, il nous a donc paru important de la détailler.

### Atrésie des voies biliaires

L'atrésie des voies biliaires (AVB) a été décrite pour la première fois par Thomson dans le *Edinburgh Medical Journal* en 1892<sup>3</sup>. Elle se définit de la façon suivante :

« [...] Complète ou partielle obstruction de la lumière de l'arbre biliaire extrahépatique durant les trois premiers mois de la vie. »<sup>19</sup>

Son incidence est de 1/17'800 naissances vivantes en Suisse<sup>20</sup> et varie entre 1/10'000 –16'700 aux Etats-Unis<sup>3</sup> (données comparables aux pays européens). Les deux caractéristiques de l'AVB sont :

- (i) Inflammation progressive
- (ii) Fibrose

Les lésions microscopiques et macroscopiques typiques des voies biliaires sont présentées dans les figures 9 et 10 respectivement.

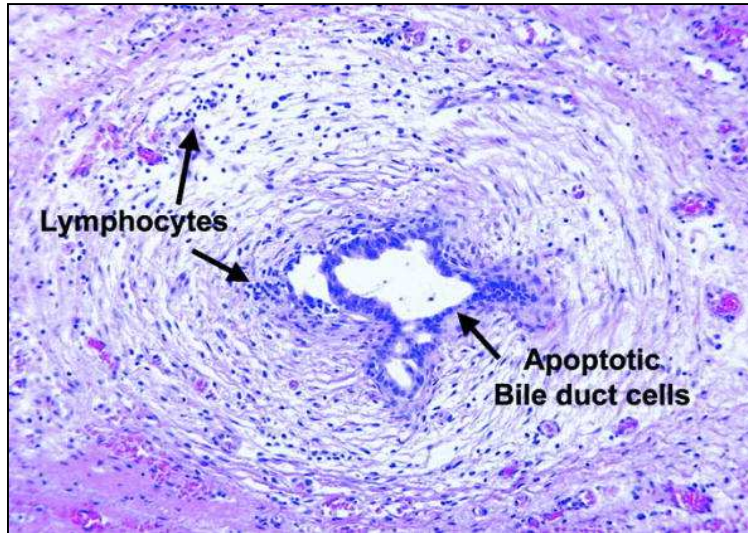


Figure 9 : Lésion microscopique présente dans le conduit hépatique commun chez un enfant de 8 semaines avec diagnostic d'AVB (Source : Mack et Sokol 2005)<sup>21</sup>

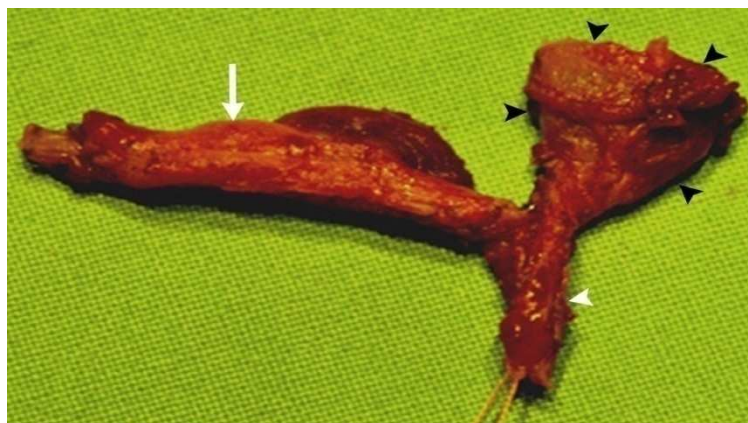


Figure 10 : Aspect macroscopique de l'arbre biliaire extrahépatique avec le reste canalaire fibrotique de la porte hépatique (têtes de flèches noires), une vésicule biliaire atrésique (flèche blanche) et un conduit cholédoque fibreux (têtes de flèches blanches) (Source : Lee et al. 2003)<sup>22</sup>

### *Formes possibles d'AVB*

L'AVB peut exister sous deux formes (figure 11) :

#### 1. Forme fœtale

Elle représente 20 % des cas et peut se trouver associée à une malrotation des viscères abdominaux, un polysplénisme, une absence de la veine cave inférieure ou des maladies cardiaques congénitales.

Cause présumée : Développement aberrant intrautérin de l'arbre biliaire extrahépatique.

## 2. Forme périnatale

Dans cette forme, on retrouve un arbre biliaire qui s'est développé normalement durant l'organogénèse, mais qui a été détruit après la naissance.

Cause présumée : Inconnue, avec quelques hypothèses non confirmées sur une possible implication virale et/ou autoimmune.

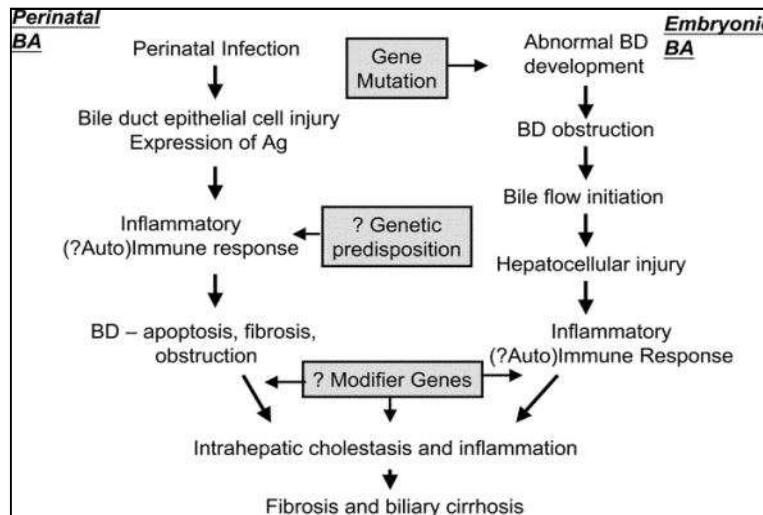


Figure 11 : Proposition de pathogénèse et étiologies dans les deux formes de l'AVB (Source : Mack et Sokol 2005)<sup>21</sup>

### Anatomie des AVB

Trois types anatomiques d'AVB peuvent être identifiés<sup>23</sup> (figure 12) :

Type 1 : Atrésie du conduit biliaire distal avec un conduit hépatique commun, une vésicule biliaire et un conduit cystique patent. Elle compte pour 11,9 % des cas.<sup>3</sup>

Type 2 : Atrésie du conduit hépatique commun à différents niveaux. Elle compte pour seulement 2,5 % des cas.<sup>3</sup>

Type 3 : Type le plus fréquent, il se retrouve dans 84,1 % des cas.<sup>3</sup> La presque totalité du système extrahépatique est atrésique, le plus fréquemment l'atrésie se retrouve au-dessus de la porte hépatique. Dans ce type d'AVB, la portoentérostomie de Kasai n'est pas possible et l'anomalie n'est pas corrigible.<sup>24</sup>

Dans 5 % des cas, on observe une variante kystique des AVB susmentionnées. Dans ce cas, on retrouve des kystes dans l'arbre biliaire extrahépatique. Ceux-ci peuvent contenir du mucus ou de la bile et ne communiquent pas avec les voies intrahépatiques. Ils peuvent être confondus avec des kystes cholédoques qui eux sont en communication avec les voies intrahépatiques. L'utilité de spécifier ce groupe kystique vient du fait que son pronostic est cliniquement meilleur.

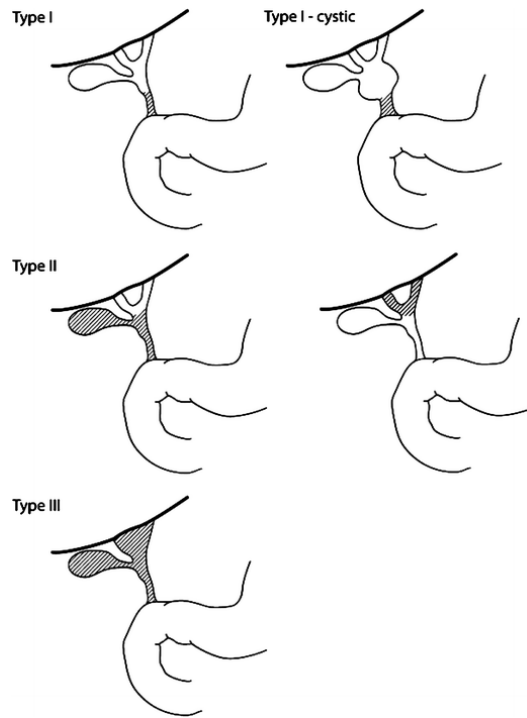


Figure 12 : Types d'atrésies des voies biliaires (Source : Khalil et al. 2010)<sup>23</sup>

### *Clinique des AVB*

Lors d'AVB, on retrouve cliniquement les éléments suivants<sup>25</sup> :

- (i) Jaunisse
- (ii) Selles décolorées (blanc à beige)
- (iii) Urines foncées
- (iv) Coagulopathie
- (v) Retard de croissance
- (vi) Hepatosplénomégalie et ascites

Les valeurs de laboratoire trouvées lors d'AVB sont montrées dans la figure 13.

	Typical concentration at presentation	Normal range
Bilirubin ( $\mu\text{mol/L}$ )	>100	<20
Alkaline phosphatase (IU/L)	>500	<500
$\gamma$ -glutamyl transferase (IU/L)	>100 IU/L	20-40
Aspartate aminotransferase (U/L)	80-200	15-40
Alanine aminotransferase (U/L)	80-200	10-55
Albumin (g/L)	Normal at presentation	37-56
Prothrombin time (s)	Normal at presentation	9-13

Figure 13 : Valeurs de laboratoire pour l'AVB (Source : Hartley et al. 2009)<sup>25</sup>

### *Traitement des AVB*

En 1957, Kasai introduit la portoentérostomie hépatique<sup>b</sup> comme traitement de l'atrésie des voies biliaires. Actuellement, il s'agit du traitement standard pour les patients souffrant de cette maladie, elle s'effectue généralement lors des premières semaines de vie<sup>20</sup> (voir section Opération).

Pour les portoentérostomies qui s'avèrent inefficaces, le traitement de choix devient la transplantation hépatique. Ces deux opérations doivent être effectuées de manière séquentielle.<sup>3</sup>

Le but de l'opération de Kasai est d'observer, 10 à 14 jours post-opératoires, l'apparition de selles choliques ainsi que l'amélioration de la jaunisse. Il faut différencier deux groupes de patients montrant des résultats opératoires divergents :

(i) Dans plus de 75 % des cas, on observe un drainage biliaire, parmi ceux-ci :

- a. 50 % auront un flux biliaire soutenu sans symptômes et sans nécessité de transplantation
- b. 50 % développeront une insuffisance hépatique progressive avec nécessité de greffe de foie après une moyenne de 5,4 années

(ii) Dans 25 % des cas, il n'y a pas de drainage biliaire initial, ce qui conduit à une insuffisance hépatique progressive dont le seul traitement est la transplantation hépatique

Avec une procédure de Kasai, on observe un taux de mortalité durant les 30 jours suivant l'opération de 0 – 0,5 %. Le taux de survie à 5 ans sans transplantation est de 53 – 64 %, alors qu'il s'élève à 78 % avec transplantation (Source : Registre japonais des atrésies biliaires).

### *Complications de la portoentérostomie*

Les trois complications majeures pouvant survenir après une portoentérostomie sont :

- (i) Nutritionnelle (déficience essentielle en acides gras ; rachitisme)
- (ii) Cholangite
- (iii) Hypertension portale

La décision de réaliser une transplantation chez un enfant souffrant d'une AVB après une portoentérostomie se prend dans trois situations, lorsque :

- (i) Le drainage biliaire ne s'établit pas
- (ii) Le drainage biliaire inadéquat conduit à une insuffisance hépatique progressive avec un retard du développement
- (iii) Les séquelles de la maladie hépatique chronique deviennent incontrôlables

La logique qui préside l'utilisation séquentielle de l'opération de Kasai suivie de la transplantation est que 37,5 % des cas bénéficiant de l'opération de Kasai auront un flux

---

<sup>b</sup> Nommée depuis lors « procédure de Kasai ».

biliaire soutenu, ce qui évitera la transplantation. Dans l'autre partie des cas, on obtiendra un délai pour la transplantation.

### L'AVB en Suisse

Ce n'est que récemment que l'épidémiologie de l'AVB a été étudiée en Suisse. Nous nous basons ici sur les travaux de Wildhaber et al.<sup>20</sup> publiés dans le *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* en 2008 et qui se fonde sur une étude nationale suisse conduite entre 1994 et 2004. Pour cette étude, 7 centres pédiatriques (Bâle, Berne, Genève, Lausanne, Lucerne, St. Gall et Zürich) ont recueilli les dossiers de patients avec une AVB pendant la durée de l'étude. 48 enfants ont participé à l'étude, ce qui a permis à la Suisse de présenter un taux d'incidence de 1/17'800 cas par naissances vivantes. Les résultats montrent un taux global de survie à 24, 60 et 120 mois de 91,5 % ainsi qu'une survie globale avec foie natif de 40,5 %, 32,7 % et 28,6 % respectivement (figures 14 et 15).

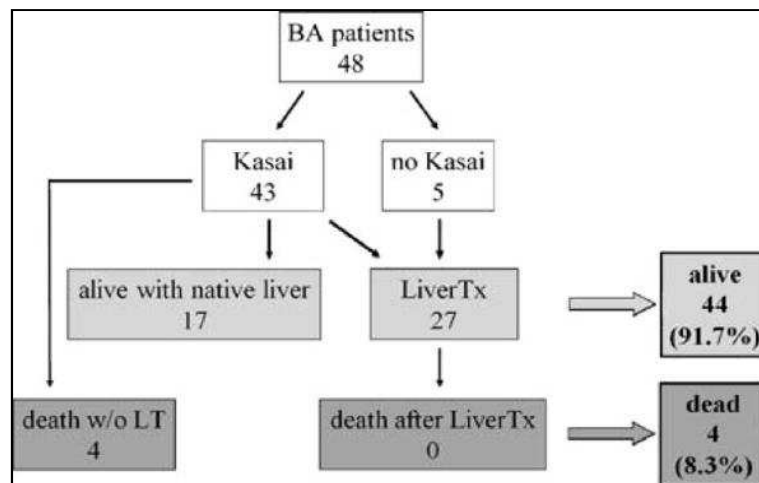


Figure 14 : Résultats des patients suisses avec AVB nés entre 1994 et 2004 (Source : Wildhaber et al. 2008)<sup>20</sup>

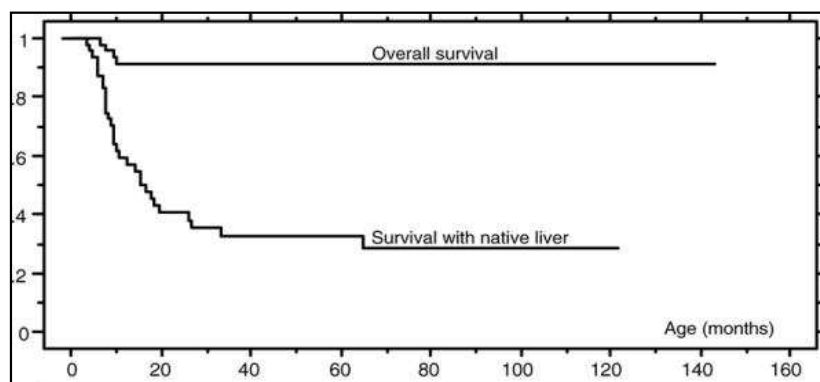


Figure 15 : Survie globale des patients avec AVB et survie avec foie natif (non-transplantés) depuis le diagnostic (Source : Wildhaber et al. 2008)<sup>20</sup>

Plusieurs études ont montré des variations dans la survie avec un foie natif<sup>c</sup> entre différents centres d'un même pays (e.g. Grande-Bretagne et France). Pour répondre à ces disparités, la Grande-Bretagne s'est dotée d'un centre de management de l'atrésie des voies biliaires au niveau national. La France, quant à elle, a mis en place une collaboration accrue entre les différents centres du pays. La nouvelle politique de la Grande-Bretagne a été très efficace, celle de la France moins convaincante.

Bien que l'étude suisse n'ait pas montré de telles différences entre les divers centres du pays, le faible nombre de cas présents dans l'étude ainsi que le taux sous-optimal de réussite de l'opération de Kasai forcent une réflexion sur la centralisation des soins en Suisse également.

L'atrésie des voies biliaires est une pathologie qui nécessite d'être décelée le plus rapidement possible chez les nourrissons car les résultats de l'opération de Kasai s'améliorent si celle-ci est effectuée précocement<sup>20,26</sup> (figure 16).

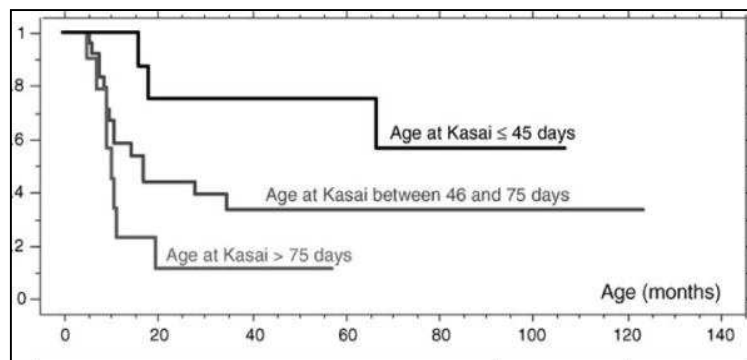


Figure 16 : Influence de l'âge à laquelle l'opération de Kasai a été effectuée sur la survie avec foie natif (Source : Wildhaber et al. 2008)<sup>20</sup>

D'ailleurs, une autre étude présentée par Serinet et al.<sup>26</sup> dans *Pediatrics* a montré que l'âge auquel était effectué l'opération de Kasai avait une influence sur la survie jusqu'à l'adolescence (figure 17).

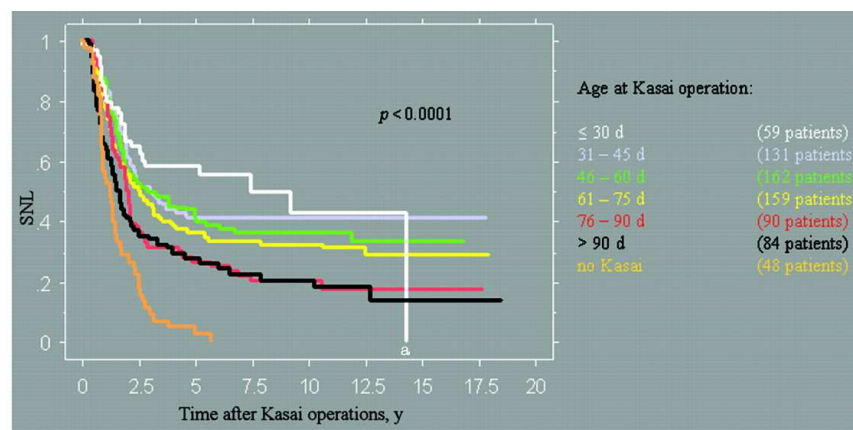


Figure 17 : Variation de la survie avec foie natif à 2, 5, 10 et 15 ans en fonction de l'âge auquel le Kasai a été effectué (Source : Serinet et al. 2008)<sup>26</sup>

<sup>c</sup> Dans ce cas, le patient n'a pas eu besoin de transplantation.



Cette étude a également pu estimer le nombre de foies greffés qui auraient été économisés si tous les patients avec une AVB avaient eu une opération de Kasai avant 46 jours de vie. Le nombre de greffons a été estimé à 4,5 par années, ce qui représente 5,7 % de l'ensemble des transplantations effectuées annuellement en France. Selon les auteurs de l'étude, la diminution de 4,5 transplantations de foie par année n'est pas négligeable, tant pour les patients que pour la société en général.

Après avoir mis en évidence l'importance d'effectuer la portoentérostomie le plus tôt possible chez l'enfant atteint de l'AVB, il faut aborder la question de la détection précoce (screening) des signes cliniques de celle-ci. Comme Wildhaber (2011)<sup>27</sup> le signale dans *Hepatology*, les critères qui justifient le développement d'un screening chez le nouveau-né sont remplis dans le cas des AVB. Il s'agit des critères suivants :

- (i) La pathologie est un problème de santé important.
  - L'AVB a une incidence de 1/17'800 naissances vivantes et amène le plus souvent à une transplantation hépatique qui coûte environ 140'000 CHF. De plus, les jeunes enfants avec une AVB ont un profil caractéristique de déficit développemental avant la transplantation.<sup>28</sup>
- (ii) Il existe une période latente ou symptomatique durant laquelle une intervention est efficace.
  - Une application de la procédure de Kasai le plus tôt possible augmente le taux de survie jusqu'à l'adolescence.
- (iii) Il existe un test de screening acceptable, fiable, simple et disponible.
  - *Stool Color Card*
- (iv) Il existe un traitement disponible et efficace lorsqu'il est appliqué tôt.
  - Portoentérostomie hépatique (procédure de Kasai).

L'étude de Wildhaber et al. (2008)<sup>20</sup> a montré que dans 63 % des cas, les premiers signes cliniques de l'AVB étaient détectés par le pédiatre alors que dans 31 % des cas la mère les détectait. On peut donc penser qu'il s'agit ici des deux cibles principales pour promouvoir des techniques de dépistage précoce comme celles décrites plus loin.

Actuellement, la méthode qui semble la plus efficace, simple, non-invasive, peu coûteuse et applicable pour un dépistage de masse pour détecter les premiers signes cliniques de l'AVB est l'observation de la coloration des selles<sup>d</sup>. Pour se faire, la *Stool Color Card* (carte colorimétrique des selles) a été développée. Il s'agit d'une carte présentant des photographies d'aspects de selles de nouveau-nés avec des colorations variables. Celles-ci sont comparées aux selles du nouveau-né par les parents ou le pédiatre. Elles existent sous différentes versions, notamment à Taiwan (figure 18) et en Suisse (figure 19).

---

<sup>d</sup> Elles doivent être décolorées en cas d'AVB.

## Infant Stool Color Card

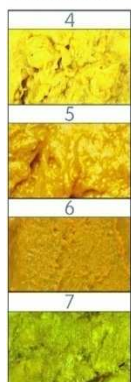
No. of Booklet : \_\_\_\_\_

### Abnormal



It is essential to observe your baby's stool color continuously after discharge from a nursery. If the stool color resembles the numbers 1~3 (white, clay-colored, or light yellowish), the possibility on your baby suffering from biliary atresia is higher. Please take this card and your baby to consult a doctor as quickly as possible. Regardless of what the stool color is, please bring this card to your doctor at 30 days of age for health check. If the baby cannot go back for health check, please fill in the number of the color resembling your baby's stool, along with the following blanks, and mail this card to our registry center.

### Normal



**The baby's stool color is most like No. \_\_\_\_\_**  
**Date of this kind of stool \_\_\_\_\_**

Name of the baby \_\_\_\_\_ Birthday \_\_\_\_\_

Name of the mother \_\_\_\_\_ Tel. \_\_\_\_\_

Address \_\_\_\_\_

The hospital or clinic where the baby was born \_\_\_\_\_

If the number is No.1~3, please inform us by fax immediately. We will provide the related information and help you out.

Fax: 02-2388-1798 ; Tel: 02-2382-0886

Infant Stool Color Card Registry Center

Figure 18 : *Stool Color Card* taïwanaise  
 (Source : Chen et al. 2006)<sup>29</sup>

## CARTE COLORIMETRIQUE DES SELLES

**normale**

**1**  **La couleur des selles de votre nouveau-né**

Chers parents,

**Observez la couleur des selles de votre nouveau-né! Certaines maladies du foie peuvent être révélées par une couleur anormale des selles. Si la couleur ressemble aux images 5 - 7 (selles décolorées), un bilan doit être fait rapidement. Quelle que soit la couleur des selles de votre enfant, apportez la carte lors de la première visite chez votre médecin traitant avant la fin du premier mois de vie.**

Observez la couleur des selles pendant le 1er mois de vie. Si les selles deviennent décolorées, il faut qu'il soit vérifié que les voies biliaires (canaux qui conduisent la bile du foie vers l'intestin) soient bien perméables. L'examen de la couleur des selles pendant le premier mois de vie permet de dépister simplement la plupart des cas d'obstruction des voies biliaires qui nécessitent un traitement rapide.

N'hésitez pas à contacter votre pédiatre si vous avez des questions. Vous pouvez aussi consulter le site [www.basca.ch](http://www.basca.ch).

L'efficacité de la Carte colorimétrique a été prouvée dans d'autres pays. Actuellement en Suisse, il est réalisé dans le cadre d'une étude de faisabilité avant son introduction définitive. Les informations figurant sur la carte, et le diagnostic final en cas de couleur des selles anormale, sont centralisés par le centre coordonnateur de l'étude à l'Université de Genève (BASCA). Ces informations seront rendues anonymes. Les données concernant votre enfant restent strictement confidentielles entre le médecin traitant et le centre coordonnateur de l'étude. Le dépistage est réalisé bénévolement par vous, votre pédiatre, et le centre coordonnateur. Ce projet a été approuvé par la Commission Ethique des Hôpitaux Universitaires de Genève.

**En rendant la Carte colorimétrique des selles signée à votre médecin traitant, vous donnez votre accord pour que son contenu et, en cas de couleur anormale des selles, le diagnostic final soient transmis au centre coordonnateur (BASCA).**

**Pour le médecin traitant:**  
 Merci d'entrer ces données immédiatement après la première visite sur [www.basca.ch](http://www.basca.ch)  
 ou de faxer cette carte à: BASCA, Fax: +41 (0)22 382 60 85  
 Informations utiles: [www.basca.ch](http://www.basca.ch)

**anormale**

**2**

**3**

**4**

**5**

**6**

**7**

Cachet du médecin traitant

Signature du représentant légal

Sexe  f  m

Date de naissance

Date d'observation

Nom de l'enfant

Prénoms

PC09C

BASCA - Biliary Atresia Screening Association

Figure 19: *Stool Color Card* Suisse  
 (Source: Biliary Atresia Screening Card Association)

Les équipes de Taiwan en sont déjà à 5 années d'étude (voir ci-dessous), alors que la Suisse a débuté en 2009 une étude de faisabilité sous le nom de *Biliary Atresia Screening Card Association* ([www.basca.ch](http://www.basca.ch)). La méthodologie de l'étude suisse est la suivante ([www.basca.ch](http://www.basca.ch)):

- (i) La carte colorimétrique des selles est distribuée par l'obstétricien, la sage-femme ou le pédiatre aux parents après la naissance.
- (ii) La carte est ramenée par les parents chez le pédiatre pour une consultation à un mois de vie. Si la couleur des selles est anormale, l'enfant est envoyé chez un gastro-entérologue pédiatre.
- (iii) Les données de la carte sont communiquées au centre coordinateur BASCA (Hôpitaux Universitaires de Genève).

Jusqu'à aujourd'hui, 25'000 cartes ont été distribuées en 1,5 ans (Source : Prof. Wildhaber).

On peut remarquer que la méthodologie développée dans l'étude suisse est similaire à ce que Chen et al. (2006)<sup>29</sup> ont développé à Taiwan entre 2002 et 2003. Ils ont mis en place un

algorithme de contrôle de la coloration des selles chez les nouveau-nés représenté dans la figure 20.

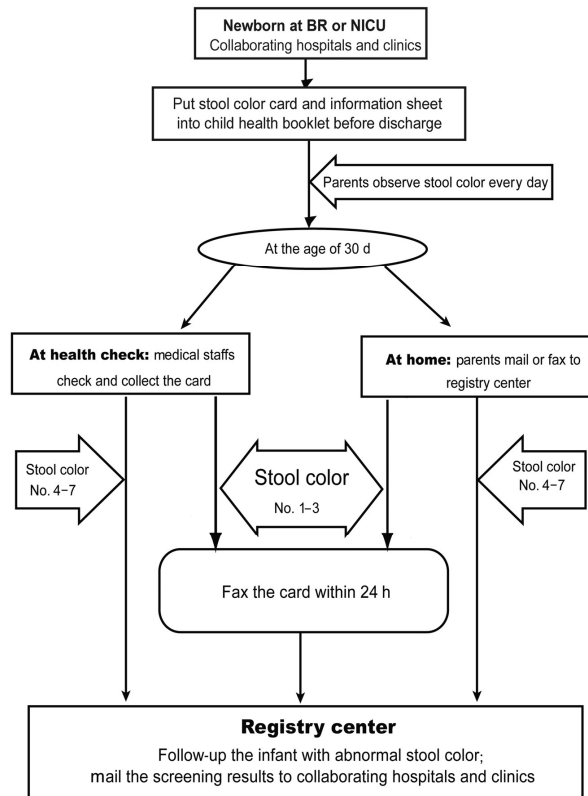


Figure 20 : Algorithme de screening de la coloration des selles chez les nouveau-nés de Taiwan (Source : Chen et al. 2006)<sup>29</sup>

Lien et al. (2011)<sup>30</sup> ont publié les résultats de l'étude taiwanaise sur 5 ans d'utilisation des cartes. Ceux-ci montrent une grande efficacité dans le dépistage des AVB. On obtient une survie de 89,3 % après le début du screening contre 55,7 % avant (figure 21).

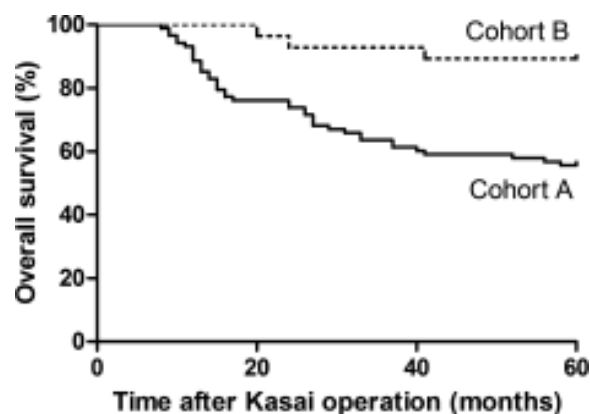


Figure 21 : Taux de survie à 5 ans dans la cohorte B (après screening) et cohorte A (avant screening) (Source : Lien et al. 2011)<sup>30</sup>

## Maladie de Crigler-Najjar

Nous abordons ici la maladie de Crigler-Najjar car elle représente un sujet de recherche important pour la transplantation d'hépatocytes. Cette nouvelle technique pourrait à terme être utilisée pour remplacer la transplantation d'organes.

La maladie de Crigler-Najjar (MCN) est une maladie extrêmement rare (incidence proche de 1/1'000'000 naissances) qui se définit par un déficit complet de l'activité hépatique de l'uridine diphosphate glucuronosyltransférase (UGT) pour le type II et un déficit partiel en UGT pour le type I.<sup>31</sup> Il s'agit d'une pathologie métabolique du foie<sup>e</sup> se retrouvant dans le groupe des maladies participant à 9 % des transplantations de foie chez l'enfant. Elle se transmet sous le mode autosomal récessif. Le seul traitement curatif de la MCN de type I est la transplantation hépatique orthotopique.<sup>32</sup>

La maladie se révèle dès la période néonatale par un ictère précoce, intense, à bilirubine conjuguée.<sup>31</sup> Le risque principal de cette maladie est de développer un kernictère, c'est-à-dire une atteinte neurologique engendrée par la bilirubine non-conjuguée. Le traitement conservateur est très lourd, il consiste en une photothérapie à raison de 12 heures par jour. Ces raisons poussent les chercheurs à développer des traitements moins lourds que la photothérapie et la THO. Un des aspects de ces nouveaux traitements est expliqué par Labrune (2004)<sup>31</sup> :

« La maladie de Crigler-Najjar de type I [est] une bonne candidate pour les projets de thérapie génique car il s'agit d'une affection grave, à traitement lourd, et curable si l'on arrive à transformer le déficit enzymatique total en un déficit partiel, puisque 2 à 3 % de l'activité [UGT] suffit à mener une vie normale. »

Dans ce domaine, le groupe du Docteur Olivier Menzel (Centre Médical Universitaire, Laboratoire de Recherche en Chirurgie Pédiatrique, Genève) a fait plusieurs expériences précliniques prouvant la faisabilité de la transplantation d'hépatocytes, ces derniers ayant subi une modification génique ex-vivo. Le parcours de ce groupe de recherche vaut la peine d'être décrit (voir également Interview Dr Olivier Menzel) :

### *Première étape :*

En 2009, Birraux et al.<sup>32</sup> ont présenté un article dans la revue *Transplantation* qui décrivait une expérience permettant d'effectuer une transplantation autologue d'hépatocytes humains,<sup>f</sup> qui avaient été préalablement modifiés génétiquement ex-vivo par un vecteur à lentivirus. Les auteurs de l'étude ont inséré, grâce au virus VIH (lentivirus), le gène codant pour l'UGT dans les hépatocytes du patient qui n'étaient pas capable d'en produire. Ils ont ensuite montré que les hépatocytes gardaient la capacité de se greffer dans un foie de souris immunodéficiente.

Certains auteurs avaient déjà publié des résultats sur la possibilité de transplanter des hépatocytes allogéniques. Bien que cette technique soit prometteuse, la technique de Birraux

---

<sup>e</sup> Métabolisme de la bilirubine.

<sup>f</sup> Hépatocytes obtenus chez un patient avec la maladie de Crigler-Najjar.

et al.<sup>32</sup> surpasse ce type de transplantation dans la mesure où l'utilisation de traitements immunosuppresseurs n'est pas nécessaire et la recherche de cellules est moins difficile. Si l'on ajoute à cela la garantie que dans ce genre de transplantation on possède une chirurgie légère et réversible, la transplantation autologue devient optimale. L'avantage notoire de la maladie de Crigler-Najjar pour l'utilisation de cette nouvelle technique est que le foie du malade est histologiquement normal et qu'il est donc possible d'obtenir un grand nombre d'hépatocytes pour effectuer la greffe. Dans le cas des autres pathologies métaboliques, on observe des lésions hépatiques, ce qui limite la portée de ces recherches.

Une des problématiques de ce type de transplantation est qu'il faut veiller à une sécurité biologique totale et ainsi éviter la dissémination du vecteur à lentivirus dans des tissus extrahépatiques. Birraux et al. (2010)<sup>33</sup> ont montré que cette sécurité biologique était garantie en modifiant légèrement les protocoles de leur expérience précédente.

Les limitations de cette étude ne sont pas négligeables, ainsi on peut citer<sup>32</sup> :

- (i) Le nombre limité d'hépatocytes pouvant être transplantés en une fois
- (ii) La faible capacité des hépatocytes pour l'« engraftment »
- (iii) Le manque d'avantage sélectif de croissance pour les hépatocytes modifiés

*Deuxième étape :*

En 2009, Menzel et al.<sup>34</sup> ont présenté un article dans *Molecular Therapy* qui présentait l'efficacité (persistance du gène) et la sécurité biologique (réversibilité du processus *in vivo*) d'une transplantation d'hépatocytes autologues ayant subi une modification génétique (Erythropoïétine à la place d'UGT<sup>s</sup>) chez les primates non-humains (macaques). Cette étude est d'une grande importance dans la mesure où le macaque est un modèle très proche de l'enfant humain. L'étude a montré une survie et une fonctionnalité des hépatocytes à plus d'une année.

*Troisième étape :*

La prochaine étape constituerait le développement d'essais cliniques sur l'homme. Celle-ci est pour le moment mise en attente par manque de fonds.

Finalement, nous remarquons qu'une grande variété de pathologies peut conduire à une transplantation du foie chez les enfants. La transplantation restera le traitement ultime de ces maladies pendant de longues années encore avec tout ce que cela implique : rareté des organes, complications, immunosuppression, stress physique et psychologique chez les enfants et les parents, etc. Nous pouvons tout de même voir un léger espoir dans les domaines de la recherche fondamentale, même si pour l'instant, les solutions ne s'observent que pour des pathologies extrêmement rares.

---

<sup>s</sup> L'EPO permet une quantification non-invasive via la quantité d'érythrocytes (e.g. mesure de l'hématocrite).

## **Interview avec le Docteur Olivier Menzel**

*Chercheur au laboratoire de recherche en chirurgie pédiatrique, CMU, Genève ; Président de la BLACKSWAN Foundation*

### **Pourquoi est-ce important de travailler sur des maladies rares comme Crigler-Najjar ?**

*Tout d'abord, il faut savoir que la plupart de ces patients sont souvent désespérés. Ils sont passés par de multiples spécialistes avant d'arriver dans notre service, il est donc très important pour eux que nous soyons capable de mettre un nom sur leur maladie. Effectuer cette recherche c'est essayer de trouver une solution à leur souffrance. Le deuxième élément est que la recherche sur ce type de maladie rare peut déboucher sur des traitements plus globaux en termes de santé publique, ce qui serait un avantage pour tout le monde.*

### **Comment expliquez-vous le retard de la Suisse dans l'étude des maladies rares ?**

*Une des explications qui peut rendre compte de cet état de fait est que la Suisse, de par son statut politique, n'a pas accès aux programmes de la Communauté Européenne.*

### **En quoi consiste votre partenariat avec le service de chirurgie pédiatrique des HUG ?**

*Les HUG ont accès aux patients, ce qui n'est pas le cas de notre laboratoire. C'est donc les chirurgiens pédiatres qui récupèrent les foies. Ils s'occupent également de l'isolation des hépatocytes humains.*

### **Qu'est-ce que cela vous procure comme sentiment de travailler sur une maladie comme Crigler-Najjar qui a une incidence de 1/1'000'000 de naissances ?**

*C'est le challenge associé à ces maladies qui me motive entre autres choses... je pense que le fait d'être un grand utopiste y joue aussi un rôle.*

# Période pré-opératoire

## Swisstransplant

Swisstransplant est une fondation mandatée par la Confédération pour s'occuper de la redistribution des organes pour les transplantations en Suisse.

En sa qualité de service national des attributions, Swisstransplant est responsable de l'attribution d'organes aux receveurs, en conformité avec la loi. Elle organise et coordonne au niveau national toutes les activités relatives à l'attribution d'organes et collabore avec les organisations étrangères d'attribution. Swisstransplant gère par ailleurs la gestion de la liste d'attente des receveurs d'organe et établit des statistiques.<sup>35</sup>

En Suisse, on utilise un protocole spécifique pour mettre en liste les patients (adultes ou enfants) nécessitant une transplantation hépatique. L'algorithme appliquant les règles de priorité suisse est résumé dans la figure 22.

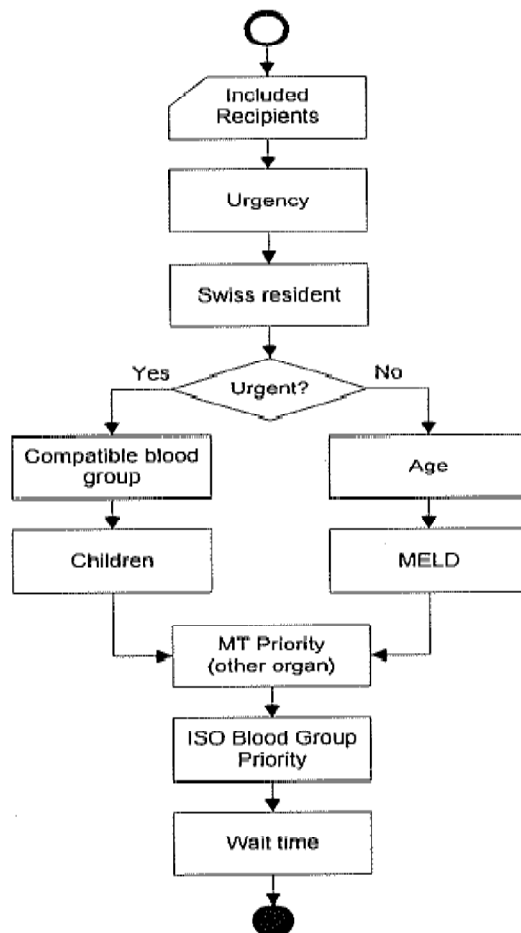


Figure 22 : Algorithme d'attribution des nouveaux greffons (Source : Dr Villard)

L'un des critères pour l'attribution des foies en Suisse est l'utilisation du score MELD. Ce dernier est calculé sur la base d'un modèle prenant en compte les caractéristiques physiologiques en lien avec la fonction hépatique.

Le *Model for End stage Liver Disease (MELD)* permet de calculer la probabilité de survie chez un patient avec une pathologie hépatique. Plus le score est élevé, moins le patient a de chance de survie. Les variables utilisées dans ce modèle sont au nombre de trois (Source : UNOS) :

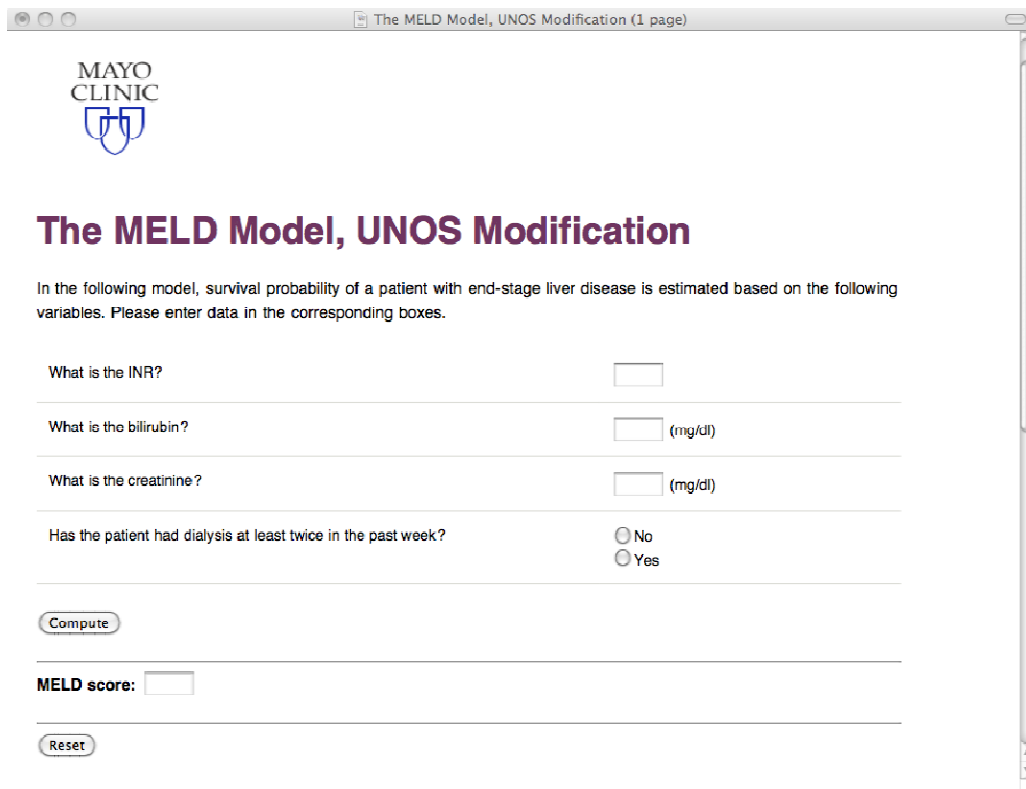
- (i) Créatinine sérique (mg/dl)
- (ii) Bilirubine (mg/dl)
- (iii) INR (temps de Quick)

La formule est calculée de la manière suivante :

$$\text{MELD Score} = 0,957 \times \log_e(\text{créatinine}) + 0,378 \times \log_e(\text{bilirubine}) + 1,12 \times \log_e(\text{INR}) + 0,643$$

Il est nécessaire de multiplier le score par 10.

On trouve des calculateurs de score MELD sur Internet qui sont mis à disposition des professionnels de santé. La Clinique Mayo est l'un des centres qui offre ce type de prestations gratuitement (figure 23).



The screenshot shows a web browser window titled "The MELD Model, UNOS Modification (1 page)". The page features the Mayo Clinic logo at the top left. Below the logo, the title "The MELD Model, UNOS Modification" is displayed in a bold, purple font. A paragraph of text explains that the survival probability of a patient with end-stage liver disease is estimated based on the following variables. Below this text, there are four input fields: "What is the INR?" with a text box; "What is the bilirubin?" with a text box and "(mg/dl)" label; "What is the creatinine?" with a text box and "(mg/dl)" label; and "Has the patient had dialysis at least twice in the past week?" with two radio buttons labeled "No" and "Yes". Below these fields is a "Compute" button. At the bottom, there is a "MELD score:" label followed by a text box, and a "Reset" button.

Figure 23 : Modèle MELD proposé par le site de la Clinique Mayo (Source : [www.mayoclinic.org](http://www.mayoclinic.org))



Nous avons eu le plaisir de rencontrer le Dr Jean Villard, chef du service d'immunologie et de transplantation, ainsi que membre du comité médical de Swisstransplant. Voici les quelques informations, concernant plus spécifiquement le foie, dont nous avons pris connaissance durant notre entretien avec lui.



*« Swisstransplant utilise le MELD pour l'attribution des greffons hépatiques. Il peut également utiliser le MELD EXCEPTION qui permet de passer outre la classification standard du MELD pour des cas exceptionnels ou urgents. Par exemple, un patient présentant une tumeur hépatique de petite taille aura un MELD assez faible et devra attendre un certain temps avant d'être éligible. Il aura pourtant intérêt à se faire transplanter rapidement car son MELD n'augmentera que lorsque la tumeur aura acquis une très grande taille. Il s'agit donc là d'un cas de MELD EXCEPTION. »*

### *Le choix du donneur*

Dans la plupart des cas, il s'agit d'un donneur décédé lors d'un accident de la voie publique. Le don est anonyme, bien que la famille du donneur, si elle le souhaite, pourra être informée de la réussite ou non de la greffe. Des lettres peuvent également être échangées entre les deux parties, ceci toujours de façon anonyme.

Cependant, dans les cas les plus urgents, l'un des parents peut devenir le donneur. On parle alors de donneur vivant. Face aux risques de l'intervention, cette décision est extrêmement difficile à prendre pour le parent concerné, d'autant plus s'il existe d'autres frères et sœurs. Cette contrainte psychologique explique pourquoi un donneur anonyme décédé est souvent « préféré », bien que son foie souffrira d'avantage que celui d'un donneur vivant (ischémie).

La différence de poids entre le donneur et le receveur ne doit pas dépasser un ratio de 10:1, afin de pouvoir donner le segment gauche de son foie. Une compatibilité sanguine ABO est également primordiale.

Le donneur potentiel est soumis à de multiples tests, incluant une évaluation médicale et psychiatrique (dans le cadre d'un donneur vivant), un CT volumétrique (computed tomography) et une artériographie. Certains centres souhaitent aussi effectuer une biopsie du foie.

D'une manière générale, les donneurs doivent avoir une compatibilité sanguine ABO avec le receveur, un foie de taille appropriée, une bonne santé générale, des fonctions hépatiques normales, pas d'historique de maladies hépatiques et une anatomie artérielle correcte.

Voici quelques explications complémentaires du Dr Jean Villard concernant cette étrange nécessité d'avoir une bonne compatibilité ABO avec le receveur, mais pas forcément une compatibilité HLA comme pour les autres greffes.



*« Des études ont montré que les HLA n'étaient pas associés à un meilleur taux de survie du greffon (niveau épidémiologique). Parmi les hypothèses avancées, on retrouve : le développement d'une tolérance par le foie, le foie étant un organe relativement protégé de l'agression par les lymphocytes, de par son rôle dans le filtrage du sang provenant des intestins.*

*Il faut toutefois rappeler que la prise d'immunosuppresseurs est toujours nécessaire, bien qu'elle soit réduite par rapport aux autres greffons. Par conséquent, le risque de rejet est également inférieur à celui observé pour les autres organes transplantés. »*

La situation la plus fréquente est un accident de la circulation. Un premier EEG (électroencéphalogramme) est effectué chez la victime. Si ce dernier ne montre pas de signes de vie cérébrale, un second EEG sera programmé six heures plus tard. S'il est également plat et que la victime était donneuse d'organes, la course contre la montre va commencer. En effet, dans un intervalle de temps le plus court possible, les différents acteurs de la transplantation ainsi que la famille seront avertis, le foie sera prélevé puis transporté à Genève par la REGA, afin que l'opération ait lieu dans les plus brefs délais.

L'enfant devra être préparé pour l'opération alors que le foie est encore en route. Cela implique notamment un bilan sanguin, une toilette bétadinée et des examens urinaires. Vous trouverez en annexe un aperçu de la check-list mentionnant les étapes à effectuer lors d'une transplantation hépatique imminente.

### Soins en période de pré-transplantation

#### *Alimentation et immunisation pré-opératoire*

Le foie étant un organe du système digestif, une atteinte de son fonctionnement mène à des déficits d'absorption, à de l'anorexie ou à des retards de croissance. C'est pourquoi il est important de veiller à alimenter correctement ces jeunes patients. Les besoins caloriques s'élèvent environ à 150 kcal/kg/jour<sup>18</sup>, et il n'est pas rare de recourir à de l'alimentation par voie nasogastrique ou par voie intraveineuse. Des déficits en vitamines sont également observés, il est donc important de les suppléer. Il s'agit notamment de compléments en vitamines A, D, E et K, ainsi qu'en fer et en zinc. Vous trouverez en annexe un exemple de consignes alimentaires pour un enfant transplanté du foie.

Immuniser l'enfant avant la transplantation est également essentiel. En effet, le traitement immunosuppresseur qui sera donné après l'opération empêchera de vacciner les enfants, car leur système immunitaire sera alors affaibli et ils risqueront de développer la maladie contre laquelle on les vaccine.

### La prise en charge anesthésique

Nous avons eu le privilège de rencontrer la Dre Sonja Saudan, médecin adjoint au service d'anesthésie pédiatrique, qui nous a éclairés sur la prise en charge anesthésique de l'enfant lors d'une transplantation hépatique.

Une fois qu'un enfant est mis sur la liste d'attente pour recevoir un foie, une des priorités est de procéder à la consultation anesthésique pré-opératoire. En effet, selon la maladie et les éventuelles allergies de l'enfant, la préparation, les techniques et les médicaments utilisés seront différents. Il est important de savoir tout cela à l'avance, car dès que le foie est disponible, tout devra se dérouler très rapidement. L'anesthésiste qui prendra en charge l'enfant n'aura plus qu'à appliquer la stratégie choisie lors de la consultation pré-opératoire.

L'opération se fait uniquement sous anesthésie générale, car les blocs locorégionaux (péridurale thoracique) sont contre-indiqués du fait des troubles de la coagulation rencontrés chez ces patients.

L'installation anesthésique (induction) est pratiquée en séquence rapide (ISR) avec une intubation orotrachéale, puis par la suite, la sonde est passée par le nez. Ce choix de séquence d'induction rapide (utilisation de succinylcholine) est dû au fait que les enfants sont rarement à jeun avant l'opération, cette dernière pouvant se mettre en route à tout moment.

La partie la plus critique en plus de l'induction sera le moment du déclampage. En effet, à ce moment, une charge acide et hyperkaliémique va arriver dans le corps de l'enfant et de sévères complications pourront survenir.

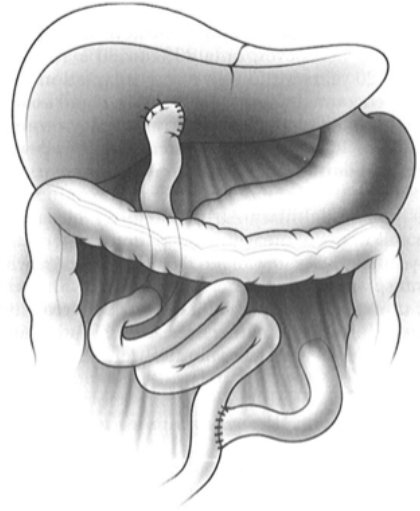
Après l'opération, l'enfant intubé et sédaté restera aux soins intensifs pour une durée moyenne de quatre jours, en vue de prévenir toute complication.

# L'opération

## L'opération de Kasai

La transplantation hépatique orthotopique (THO) représente l'opération de dernier recours, utilisée pour sauver la vie de l'enfant malade avec une AVB (cause la plus fréquent. Avant cette opération, l'enfant subit souvent une autre procédure, l'opération de Kasai ou portoentérostomie hépatique. Cette opération consiste tout d'abord à enlever en bloc les conduits biliaires extrahépatiques, ceci tout en évitant de léser les artères et veines du hile hépatique. Une attention particulière est également apportée au parenchyme hépatique afin de ne pas le réséquer, ce qui pourrait être la cause d'une fibrose future. La suite de l'opération consiste en une anastomose entre le hile hépatique et l'intestin, souvent le jéjunum rétrocolique. Cette procédure, appelée technique du Roux-en-Y, permet un drainage de la bile directement dans l'intestin et est utilisée principalement dans les cas d'atrésie biliaire non-correctible<sup>h</sup>. Il a été remarqué que plus tôt la procédure est faite (dans les premières semaines de vie), meilleurs sont les résultats. Néanmoins, seulement un tiers des enfants atteints d'atrésie des voies biliaires et ayant bénéficiés d'une procédure de Kasai ont toujours leur foie natif après leur première décennie de vie.<sup>23</sup> Lorsque l'opération de Kasai n'a pas apporté les résultats escomptés, la THO s'impose alors comme procédure chirurgicale de secours.

Figure 24 : Schéma de l'opération de Kasai, Altman et al. (2006)<sup>3</sup>



**Figure 103-5** Kasai procedure: schematic of the completed hepatic portoenterostomy. The Roux-en-Y limb is 40 cm and passes through the transverse mesocolon.

## La transplantation hépatique pédiatrique



Nous avons découvert les débuts de la transplantation hépatique en pédiatrie grâce au Professeur Claude Le Coultre. Lors de notre entretien, elle nous a expliqué de quelle manière le Professeur Gilles Mentha et elle-même commencèrent à transplanter des cochons, avant de devenir un centre de prélèvement puis enfin de transplantation. Elle nous a relaté avec émotion l'échec de la première transplantation faite à Genève en 1989 : « *On s'était tellement occupé de lui, que lors de sa mort, je me suis assise dans les escaliers pour pleurer. La mère de l'enfant est venue me dire : « Ce n'est pas grave, si j'avais un autre enfant malade je l'amènerais chez vous. »* ». Ce fut le début de la transplantation hépatique pédiatrique à Genève...

<sup>h</sup> L'AVB de type 3 n'est pas correctible par une procédure de Kasai.

### *L'opération du donneur*

Dans l'optique d'avoir une vision globale de l'opération, il est nécessaire de s'intéresser tout d'abord à la procédure du prélèvement de l'organe. Pour se faire nous nous référons à la description faite par Saggi et al. (2006)<sup>4</sup> et Colombani et al. (1998)<sup>2</sup>. Le prélèvement du foie est habituellement fait par la même équipe que celle s'occupant de l'opération du receveur. Une laparotomie et une sternotomie médianes sont pratiquées chez le donneur afin d'accéder au foie. Celui-ci est ensuite inspecté afin de s'assurer de sa qualité et le hile hépatique est nettoyé. Une héparinisation (anti-coagulation) systémique précède le clampage des grands vaisseaux. Lorsque le foie est enfin enlevé, il est immédiatement perfusé avec une solution de préservation (ceci grâce à des canules placées au préalable dans les vaisseaux) et gardé à une température de 4°C. Le gold standard des solutions de conservation est celle de l'Université du Wisconsin (UW), développée par Belzer et Southard en 1987. Cette solution hyperosmotique et hyperkaliémique permet de conserver le foie entre 18 et 24 heures.<sup>2</sup> Une autre solution de conservation était utilisée aux débuts de la transplantation, appelée Euro-Collins, qui permettait une conservation de 8 à 12 heures. Malgré ces solutions, le temps reste compté dès le moment du prélèvement du foie et la transplantation doit se faire le plus rapidement possible.

Pendant le laps de temps durant lequel l'organe est transporté d'un centre à un autre, l'enfant receveur est préparé pour l'opération et est emmené au bloc. Avant l'opération, un cathéter veineux central (Broviac) est par exemple posé chez l'enfant afin que celui-ci puisse recevoir rapidement tous les médicaments nécessaires. Le chirurgien ne commencera l'opération uniquement lorsque le greffon sera arrivé sur place et qu'il sera certain que l'opération pourra être effectuée.



Le Professeur Claude Le Coultre nous a expliqué ce moment très particulier auquel elle apprenait qu'un organe était disponible pour l'un de ses patients. Malgré sa grande expérience, une part de stress l'accompagnait toujours lorsqu'elle se préparait à l'opération. Une de ses priorités durant ce moment est qu'elle tenait avant tout à pouvoir accueillir en personne les parents et discuter avec eux avant la transplantation de leur enfant. Quant à la préparation même de l'enfant pendant le transport du greffon, le principe est d'attendre l'arrivée du greffon avant de pouvoir réellement commencer l'opération, elle nous explique : « *On ne coupe rien d'irréversible à cette étape-là !* ».

### *L'opération du receveur*

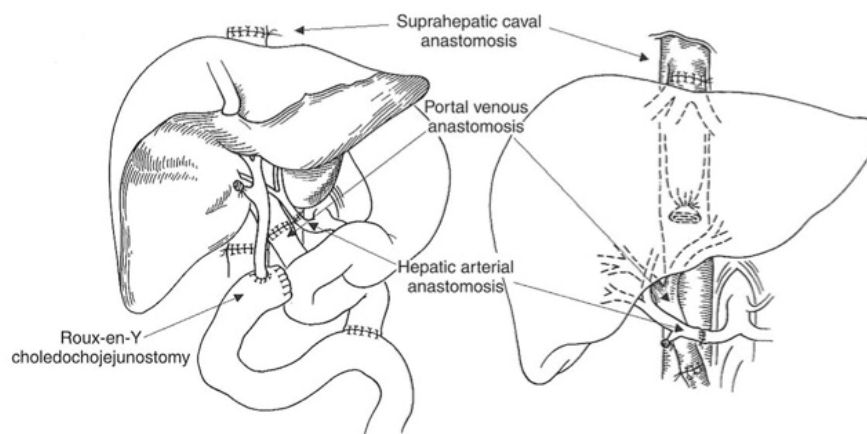
De manière générale, l'opération peut être subdivisée en trois phases majeures comme présenté par Colombani et al. (1998)<sup>2</sup>, même si les techniques chirurgicales peuvent varier d'un centre à l'autre ou d'un chirurgien à l'autre. Les trois phases principales sont les suivantes :

- 1) Phase d'hépatectomie
- 2) Phase anhépatique
- 3) Phase de reconstruction vasculaire, biliaire et de reperfusion

La phase d'hépatectomie est une phase délicate, que les chirurgiens semblent particulièrement redouter. Le but de cette phase est de dévasculariser le foie, d'où le risque important de saignement. En outre, il est nécessaire de laisser une longueur suffisante de vaisseaux afin que les anastomoses futures avec le greffon puissent se faire de manière optimale, ceux-ci sont donc coupés le plus haut possible dans le hile hépatique.

La phase anhépatique est caractérisée, comme son nom l'indique, par l'absence de foie chez le receveur. Cette phase cruciale est gérée par le médecin anesthésiste qui doit faire face à l'hypothermie, à l'acidose et à la fibrinolyse du patient. Pour la plupart des patients, il n'est pas nécessaire d'installer un bypass veineux (angl. *veno-veno bypass*), les collatérales de la paroi abdominale étant suffisantes pour assurer un retour veineux au cœur. Dans ce cas, les vaisseaux sont ligaturés ou clampés. Dans le cas où une attente de longue durée se profile, un shunt porto-cave peut être réalisé. Chez des patients un peu plus âgés, un bypass veineux peut être mis en place. Ce dispositif est constitué d'une pompe puisant le sang de la veine porte et de la veine fémorale et qui le restitue dans la veine axillaire, ce qui assure un retour sanguin au cœur.

La troisième phase est le moment où le foie du donneur est transféré chez le receveur. Le chirurgien effectue les différentes anastomoses : tout d'abord celle de la veine cave supra-hépatique, puis celle de la veine cave infra-hépatique et enfin l'anastomose de la veine porte. Les anastomoses sont réalisées d'une manière *end-to-end*, ce qui signifie que les deux bouts de vaisseaux sont mis bout-à-bout puis anastomosés. Un microscope peut éventuellement être utilisé si les artères sont trop petites (inférieures à 1-2 mm). Dans le cas où les artères du receveur ne sont pas assez longues, il est possible de prendre une partie de la veine saphène ou de l'artère iliaque du donneur afin d'effectuer le raccord entre les vaisseaux du donneur et du receveur. Il arrive parfois que la veine cave rétrohépatique du greffon ait été préservée, dans cette situation, la technique appelée *piggyback* est réalisée. Cette procédure consiste en une ligature de la veine cave infra-hépatique du donneur, tandis que la veine cave supra-hépatique de celui-ci est anastomosée aux veines hépatiques du receveur<sup>4</sup> (figure 25).



**Figure 45-5** Whole-organ engraftment. Both the standard orthotopic and the "piggyback" techniques are depicted.

Figure 25 : Schémas des différentes anastomoses (Source : Saggi et al. 2006)<sup>4</sup>

Avant la phase de reperfusion, un lavement est effectué avec une solution de colloïde et d'albumine. La reperfusion suit le même ordre que celui des anastomoses : la veine cave supra-hépatique est déclampée en premier, suivent ensuite la veine cave infra-hépatique et la veine porte. Cette étape est un moment délicat à gérer pour les anesthésistes car des troubles du rythme cardiaque, une instabilité hémodynamique, une hyperkaliémie et une acidose peuvent se produire à ce moment. Ensuite vient l'anastomose artérielle hépatique, qui peut également être faite avant la reperfusion.

La dernière étape de cette troisième phase est la reconstruction biliaire. Si le patient avait déjà bénéficié d'une opération de Kasai auparavant, l'anse jéjunale est conservée, puis raccourcie et réutilisée lors de la transplantation. La technique du Roux-en-Y (cholédochojéjunostomie) de l'opération de Kasai est donc réutilisée à cette occasion. Une alternative est la cholédocholédochostomie qui consiste à joindre les deux conduits biliaires du receveur et du donneur et de les anastomoser (figure 26). La condition primaire pour cette dernière procédure est la présence d'un conduit biliaire chez le patient receveur.

Figure 26 : Schémas des différents types de reconstructions biliaires, (Source : Colombani et al. 1998)<sup>2</sup>

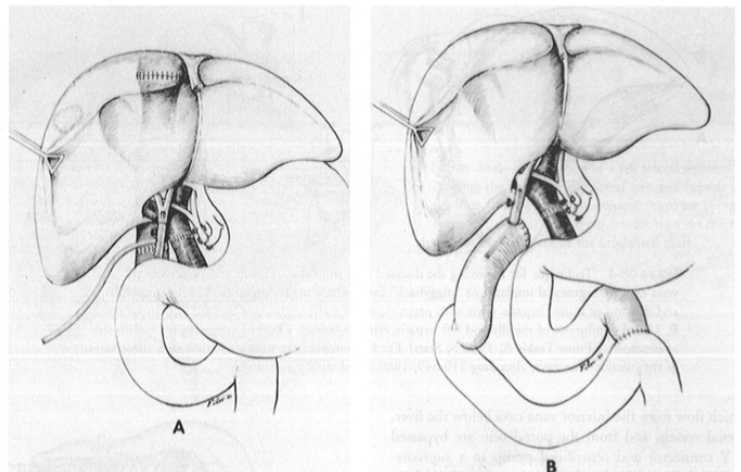


Figure 38-2 Completed whole organ liver graft vascular anastomoses and A, choledochocholedochostomy with T-tube drain and B, Roux-en-Y choledochojejunostomy as alternative methods to reconstruct the biliary tract. (From Starzl TE et al: Evolution of liver transplantation, *Hepatology* 2:614, 1982. Used with permission.)

Après cette dernière phase, l'incision initiale (incision subcostale transverse et incurvée) est refermée et des drains sont posés chez le patient. L'enfant est ensuite transféré aux soins intensifs pédiatriques. Au final l'opération aura duré entre 8 et 14 heures (Source : HUG).



Pour le Professeur Barbara Wildhaber, le moment de l'opération le plus impressionnant, celui qui lui donne encore aujourd'hui des palpitations, est le déclampage, lorsqu'elle regarde le nouveau foie se reperfusionner : « *Il y a le flux sanguin qui vient enfin dans le foie, c'est un moment magnifique !* ». Lorsque nous l'interrogeons sur la phase la plus délicate dans son expérience de chirurgienne, elle cite la phase d'hépatectomie, expliquant la difficulté technique, surtout après une procédure de Kasai, lorsque le foie est très fragile et friable. Quant au moment de l'appel lui annonçant qu'un organe est disponible, elle nous explique ses sentiments : « *Au début, j'avais très peur, maintenant, je me réjouis, c'est le moment de sauver une vie...* ».

La transplantation hépatique pédiatrique est dite orthotopique, ce qui signifie que le foie est placé lors de la transplantation à sa place anatomique habituelle. Néanmoins et de plus en plus fréquemment, le foie est placé de manière centrale voire à gauche dans l'abdomen lors de la transplantation afin de permettre plus tard sa croissance dans la partie droite de l'abdomen (Source : Prof. Wildhaber).

### Les résultats de l'opération

Selon Saggi et al. (2006)<sup>4</sup>, les résultats de la transplantation hépatique pédiatrique sont actuellement bons et s'élèvent à un taux de survie à un an de 90 %, alors que le taux de survie à cinq ans est de 80 %. Ces différents taux dépendent évidemment des facteurs de risque, dont nous citerons seulement quelques exemples : enfant de moins d'un an ou de moins de 10 kg, malnutrition sévère, thrombose de la veine porte, tumeur hépatique, etc.<sup>2</sup>. Au niveau du centre de transplantation hépatique pédiatrique genevois (centre national), un taux de survie des patients de 90 % ainsi qu'un taux de survie des organes de 82 % sont retrouvés, ceci sur un suivi d'environ 6 ans.<sup>10</sup> Ces données sont comparables aux statistiques des séries américaines.

### Les types de greffon

D'un point de vue général, il existe quatre possibilités concernant la transplantation hépatique pédiatrique, résumées dans le tableau ci-dessous (Source : Prof. Le Coultre)

Type de transplantation	Avantages et caractéristiques	Inconvénients
Foie entier	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilisé aux débuts de la transplantation hépatique pédiatrique, il permettait de sauver la vie d'un enfant lorsqu'il n'y avait aucune autre possibilité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nécessite un donneur enfant</li> <li>- Nombreux décès car manque d'organes (liste d'attente)</li> <li>- Difficulté d'adaptation du foie (trop grand, difficultés vasculaires chez un donneur jeune)</li> </ul>
Foie réduit	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Permet de réduire le foie entier à une taille qui est adaptée à l'enfant</li> <li>- Les segments II et III sont les plus utilisés (avec parfois le segment IV en plus)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gaspillage d'une partie du foie qui reste non-utilisée</li> <li>- Augmente le temps durant lequel le greffon n'est pas perfusé (ischémie froide)</li> <li>- Doit respecter un certain ratio de poids donneur/receveur</li> </ul>
Foie partagé	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Partage du foie (ex situ ou in situ) afin que deux receveurs reçoivent chacun une partie</li> <li>- Permet une optimisation du don d'organe</li> <li>- Peut aider à la fois un enfant (lobe gauche) et un adulte (lobe droit)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Procédure plus compliquée</li> <li>- Augmente la durée de non-perfusion de l'organe</li> <li>- Nécessite plusieurs équipes, répartition éventuelle entre plusieurs centres</li> </ul>
Foie de donneur vivant	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Technique consistant à prélever sur un proche parent vivant une partie du foie (segments latéraux gauches, souvent II et III) afin de le transplanter chez l'enfant</li> <li>- Diminution de l'attente pour l'enfant receveur</li> <li>- Bonne qualité de l'organe</li> <li>- Baisse du temps d'ischémie froide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comporte des risques importants pour le donneur</li> <li>- Soulève de nombreux problèmes éthiques (voir section Ethique)</li> <li>- Facteurs psychologiques difficiles</li> <li>- Doit respecter un certain ratio de poids donneur/receveur</li> </ul>

Tableau 2 : Types de greffon <sup>2,4</sup> (Source : Prof. Le Coultre)



## *Une ouverture sur l'avenir*



Concernant la question de l'avenir de la transplantation hépatique en pédiatrie, le Professeur Barbara Wildhaber répond ceci : « *A l'avenir, les espoirs portent sur de nouveaux médicaments et la thérapie génique. Les premiers permettraient de mieux tolérer le corps étranger que représente le greffon, la seconde pourrait traiter les causes métaboliques qui dérèglent le foie.* » (Pulsations, sept. 2010)

La transplantation hépatique pédiatrique a déjà beaucoup évolué depuis ses débuts, surtout au niveau de la technique chirurgicale. L'amélioration s'est également ressentie dans l'évolution du matériel opératoire (e.g. instruments, loupes) et des techniques d'imagerie médicale (écho doppler pendant l'opération). Les solutions de préservation de l'organe ont elles aussi évolué et ont permis de prolonger la durée de l'ischémie froide. L'arrivée de la cyclosporine a été une avancée majeure dans le domaine de l'immunosuppression et a permis la survie de nombreux enfants. Les avancées se sont aussi marquées dans la possibilité d'utiliser des greffons de taille réduite, des greffons de foie partagé ainsi que des greffons de donneur vivant. Le futur de la transplantation hépatique passe par de nouveaux chemins qui commencent à être envisagés : xénotransplantation à partir de primates, transplantation d'hépatocytes, thérapie génique, meilleur contrôle de l'immunosuppression (voir section Pathologie).



Pour le Professeur Claude Le Coultre, son travail de chirurgienne avec les enfants transplantés du foie a été riche d'apprentissages et d'émotions. La pratique de cette technique de pointe lui a tout d'abord permis de faire des progrès techniques en chirurgie et ainsi de sauver des enfants atteints d'autres pathologies. La transplantation hépatique a également propulsé le service de chirurgie pédiatrique en tant que centre national et a contribué à attirer des spécialistes à Genève. Cette procédure a aussi permis une collaboration unique en Suisse avec le service de transplantation hépatique des adultes. Plus important que tout, ces enfants lui ont beaucoup apporté au niveau personnel : « *Ils m'ont donné de l'enthousiasme et encore plus de motivation pour la chirurgie !* ».

## Période post-opératoire

Comme mentionné, après l'opération, les jeunes patients retournent dans l'unité des soins intensifs, puis quelques temps plus tard dans le service de chirurgie pédiatrique. En effet, bien que la réussite de la chirurgie elle-même soit la condition majeure pour une transplantation hépatique réussie, les soins post-opératoires à court et à long terme sont tout aussi importants. Des premiers contrôles réguliers seront effectués tous les trois mois durant une année, puis à des intervalles plus espacés. Ceci afin de s'assurer que le greffon fonctionne correctement et qu'il n'est pas rejeté.

Plusieurs types de complications peuvent survenir, comme le rejet du greffon, le sepsis ou les complications vasculaires. Cette partie du travail permettra donc d'avoir un aperçu de la complexité et de l'importance des soins post-opératoires.

### Les complications infectieuses

Les infections post-opératoires sont les causes les plus fréquentes de morbidité et mortalité chez les patients transplantés. On note plus de 50 % de patients ayant eu un épisode infectieux sérieux suite à leur transplantation.<sup>2,4</sup> Le pic d'incidence pour les infections bactériennes et celles dues aux champignons a lieu dans le premier mois après la transplantation. Les infections bactériennes sont majoritairement dues aux cathéters et matériaux invasifs utilisés lors de la chirurgie (e.g. sonde d'intubation, sonde urinaire).

La majorité des infections est due aux pathogènes suivants :

- (i) Bactéries :
  - a. Enterobacteriaceae
  - b. Pseudomonas
  - c. Enterococcus
  - d. Staphylococcus
  
- (ii) Champignons :
  - a. Candida
  - b. Aspergillus
  - c. Cryptococcus
  - d. Mucor
  - e. Blastomyces
  - f. Coccidioides
  
- (iii) Virus :
  - a. Epstein-Barr Virus
  - b. Cytomegalovirus
  - c. Herpes Simplex Virus

Parmi ceux-ci, Candida et Aspergillus peuvent avoir des conséquences fatales. L'EBV peut induire quant à lui des néoplasies aboutissant à des lymphoproliférations. Selon la Dre Valérie McLin : « Une des solutions pour lutter contre l'EBV est de prélever chez le patient des lymphocytes T cytotoxiques afin de leur apprendre à reconnaître le virus et les cellules infectées. Ils sont ensuite réinjectés chez le patient. Une deuxième solution serait de donner des anti-CD20 qui lyseraient les lymphocytes B. »

## Les complications vasculaires

Les complications vasculaires occupent une place majeure dans les complications liées à la transplantation et sont sources de mortalité et morbidité. Elles concernent principalement les thromboses de la veine porte, de l'artère hépatique ou de la veine cave. Un suivi précis au Doppler est effectué afin de prévenir cette catégorie d'événements.

La thrombose de l'artère hépatique est la complication vasculaire la plus fréquente, avec une incidence allant de 5 à 18 % selon l'âge du receveur.<sup>4</sup> Les causes peuvent être de nature technique ou infectieuse (e.g. cytomégalovirus). Le diagnostic précoce de cette complication peut nécessiter une thrombectomie et une révision chirurgicale. Dans les cas de diagnostics plus tardifs, c'est une retransplantation en urgence qui sera envisagée.

La thrombose de la veine porte a lieu dans 2 à 4 % des transplantations hépatiques en pédiatrie.<sup>4</sup> Elle est souvent associée à la perte du greffon et, par conséquent, une nouvelle transplantation sera nécessaire.

La thrombose de la veine cave inférieure, ou de la veine hépatique, survient dans 3 à 6 % des transplantations.<sup>4</sup> Elle est généralement traitée par une angioplastie dans une unité de radiologie. Afin de prévenir ces thromboses, des anticoagulants sont administrés au patient.

## Les complications biliaires

Lorsqu'elles ne sont pas associées à la thrombose de l'artère hépatique, elles peuvent représenter jusqu'à 20 % des complications post transplantation.<sup>2</sup> Dans ce cas, de la bile peut se déverser dans la cavité abdominale. Cela peut entraîner une bactériémie, de la fièvre et une altération du niveau des enzymes hépatiques. Ces complications sont principalement d'origine technique, bien qu'elle puisse être immunologique ou infectieuse. Le traitement consiste en une seconde chirurgie.

## La thérapie immunosuppressive et les rejets de greffe

Lors de notre journée passée au service de chirurgie pédiatrique des HUG, nous avons pu rencontrer trois enfants greffés du foie récemment. Nous avons également pu rencontrer un enfant sur liste d'attente, le petit Gilles<sup>1</sup>, atteint du syndrome d'Alagille (pathologie cholestatique). Les trois enfants transplantés étaient là pour une suspicion de rejet. Après s'être renseignés auprès de l'équipe soignante, nous apprenons qu'il ne s'agit pas d'un événement fréquent et que cette situation relevait du hasard. Actuellement, le seul moyen de prévenir ce type d'événements est le traitement par immunosuppresseurs.

Les inhibiteurs de la calcineurine (CNI) restent le traitement de choix pour l'immunosuppression post-opératoire. Ils seront pris à vie par le patient. La cyclosporine et le tacrolimus en sont les sous-catégories les plus utilisées et ont permis une grande avancée dans la prise en charge des rejets de greffe depuis leur utilisation en 1988. Ces derniers doivent être pris le matin et le soir à des heures fixes, d'où l'importance d'une grande compliance de la part du patient (et des parents). Un traitement de corticostéroïdes leur est souvent associé.

Comme mentionné plus haut, la compliance du patient est un point essentiel pour un traitement réussi. Il arrive que lors de l'adolescence, les patients transplantés refusent de prendre leur traitement ou alors le prennent de façon inadéquate. Il est donc essentiel de leur

---

<sup>1</sup> Nom d'emprunt.

expliquer et de les convaincre de l'utilité de ce dernier, car le risque de rejet, bien que s'atténuant avec les années, reste toujours présent.

Il est toutefois important de noter que ces médicaments ne sont pas sans effets secondaires. De par leur effet immunosuppresseur, les receveurs sont plus susceptibles aux infections opportunistes et aux désordres lymphoprolifératifs.

D'autres effets secondaires incluent la constriction des artéριοles afférentes, une atrophie tubulaire, une fibrose interstitielle ou encore une glomérulosclérose caractérisant la néphrotoxicité de ces médicaments. Afin de minimiser ces complications, du mycophénolate mofetil (antimétabolite des purines) est prescrit afin de pouvoir diminuer la prescription de CNI. Le mycophénolate mofetil est parfois utilisé comme adjuvant à la thérapie immunosuppressive. Cette thérapie immunosuppressive a donc pour but de diminuer le risque de rejet du greffon.



Malgré les contraintes de ce traitement, le Professeur Barbara Wildhaber s'exprime quant à la qualité de vie chez ces enfants : « *Ces enfants ont un futur et normalement une bonne qualité de vie. Ils peuvent faire du sport et ne suivent aucun régime alimentaire particulier. A terme, ils ne prennent qu'un médicament par jour et vivent avec une maladie chronique bien contrôlée.* » (Source : Pulsations, septembre 2010)

En pédiatrie, le pic d'incidence de rejet se situe dans les six premiers mois post-opératoires. Ce dernier se diagnostique par l'élévation de l'aspartate, des transaminases, de la phosphatase alcaline ou encore de la gamma-glutamyl transférase.

Le rejet aigu est dû à un processus inflammatoire médié par les lymphocytes T qui ciblent l'endothélium vasculaire et l'épithélium biliaire.

Le rejet est catégorisé selon l'échelle : faible, modéré ou sévère. Le degré d'atteinte de la triade porte dépend du niveau d'infiltration des cellules pro-inflammatoires ou encore de la présence d'une endophlébite de la veine centrale. Le traitement du rejet aigu par des immunosuppresseurs ou par des anticorps est un facteur de risque important pour le développement d'une infection au cytomégalo virus ou au virus d'Epstein Barr. Un dosage minutieux doit donc être effectué, prenant en compte les bénéfices et les risques d'un tel traitement.

Un rejet chronique peut aussi se produire. Ce dernier se suspecte par l'apparition d'une jaunisse progressive et par l'élévation du niveau de la phosphatase alcaline. Il est notamment caractérisé par une fibrose hépatique et des changements vasculaires. Selon la Dre Valérie McLin : « *Le rejet chronique peut être d'origine cellulaire ou humorale, il est souvent de mauvaise augure et peut finir en retransplantation.* »

Le tableau 3 liste les autres complications tardives possibles :

Complications tardives post transplantation	
Dysfonction chronique du greffon	Complications de l'immunosuppression :
Rejet Chronique	
Thrombose vasculaire	
Constriction du conduit biliaire	
Récurrence de la maladie primaire	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection virale</li> <li>• Maladie lymphoproliférative</li> <li>• Cancer</li> <li>• Toxicité médicamenteuse</li> </ul>

Tableau 3 : Complications tardives post transplantation (Source : Adaptation de Saggi et al. 2006) <sup>4</sup>

### La récurrence de la maladie primaire

Certains patients vont redévelopper la même maladie sur le greffon. Ces cas sont surtout fréquents lors de carcinomes hépatocellulaires et d'hépatoblastomes. Cependant, l'on retrouve aussi ce type de situations lors des hépatites B et C.

### L'analgésie et la sédation post-opératoire

Une transplantation est une situation de stress pour le corps. Il est important de laisser à ce dernier du temps pour récupérer après l'opération. L'analgésie et la sédation post-opératoires ont pour but de maintenir le patient au calme, dans des conditions les plus agréables possibles, afin de permettre une bonne récupération et de prévenir toute complication.

L'analgésie va surtout permettre de contrôler la douleur causée par les drains, les incisions, etc. Quant à la sédation, elle va éviter les extubations par le patient lui-même et faciliter la ventilation mécanique.

Tout cela est fait dans l'unité des soins intensifs de pédiatrie.

# Implication de l'équipe médicale

Dans l'optique de comprendre le fonctionnement du service de chirurgie pédiatrique ainsi que le rôle de chacun des membres de l'équipe médicale, nous avons passé une journée dans le service. Les différentes parties qui suivent sont principalement tirées de notre expérience aux côtés de l'équipe médicale.



Lors de notre arrivée dans le service, nous avons pu assister au colloque de transmission entre les soignants (principalement infirmières) ayant travaillé la nuit et ceux qui prenaient la relève pour la journée. L'un des enfants du service ayant été un peu agité durant la nuit et n'ayant pas réussi à dormir, il avait été emmené par les infirmières au colloque et jouait sur les genoux de l'une d'entre elles. Chaque cas d'enfant était patiemment expliqué aux collègues de la journée afin que ceux-ci sachent comment l'enfant avait passé la nuit et dans quel état émotionnel se trouvait le parent accompagnateur. Nous nous sommes particulièrement rendus compte de l'importance d'une bonne communication dans l'équipe soignante mais également d'une bonne transmission avec les autres professionnels de la santé. Nous avons aussi remarqué à cette occasion la place centrale des infirmières dans l'équipe de soins d'un enfant transplanté, non seulement pour les soins du quotidien mais également en tant que lien avec la famille et le monde extérieur.

## Charte de l'enfant hospitalisé

De manière générale, les équipes médicales des différents services faisant partie de l'hôpital des enfants œuvrent pour le bien-être de celui-ci et de sa famille. Une charte a donc été créée afin d'asseoir les principes de base de la prise en charge de l'enfant lors de son arrivée à l'hôpital. Il nous semblait important de l'intégrer dans notre travail puisque qu'elle établit les droits d'un enfant hospitalisé (Source : HUG).

### Charte

1. L'enfant est hospitalisé uniquement si les soins ne peuvent être prodigués en ambulatoire.
2. L'enfant a le droit d'avoir auprès de lui ses parents ou un substitut, sans que cela n'entraîne de frais supplémentaires.
3. L'enfant reçoit une information concernant sa maladie et les soins qui en découlent, adaptée à son âge et à sa faculté de compréhension.
4. Les parents sont informés de façon intelligible, si possible dans leur langue. Les règles du service sont expliquées afin de faciliter la participation parentale aux soins de l'enfant.
5. L'enfant et ses parents ont droit au respect de leur religion ou croyance et de leur culture.
6. L'intimité de l'enfant et de sa famille doit être respectée. La confidentialité des informations est garantie dans l'intérêt de l'enfant.
7. L'enfant doit être accueilli dans un service adapté à son âge, ainsi qu'à ses besoins physiques, affectifs et éducatifs.
8. Les visites sont autorisées en fonction des besoins et du bien-être de l'enfant.
9. L'équipe soignante dispense des soins, en assure la continuité, tout en répondant aux besoins psychologiques et émotionnels de l'enfant et de sa famille.
10. L'enfant est traité avec tact et compréhension en toutes circonstances. Un parent peut être présent, dans la mesure du possible, lors des soins prodigués à l'enfant.

## Composition de l'équipe médicale :

L'équipe médicale se compose de différents professionnels de la santé travaillant de manière à privilégier le travail multidisciplinaire. Elle se compose des chirurgiens pédiatres mais également des chirurgiens pour adultes, hépatologues, gastro-entérologues, anesthésistes, intensivistes, infirmiers, aides-soignants, pédopsychiatres, psychologues, physiothérapeute, ergothérapeutes, diététiciennes, assistantes sociales, aumôniers et des bénévoles. Durant notre immersion dans le service, nous avons remarqué l'importance d'une collaboration entre les différents spécialistes ainsi que leur rôle complémentaire dans l'approche, le traitement et le suivi d'un enfant transplanté et de sa famille. Chaque personne de l'équipe médicale possède un rôle bien précis et est donc indispensable à la prise en charge optimale de l'enfant transplanté.



Monsieur B., père d'une jeune fille de 13 ans qui a été transplantée à l'âge de 6 mois, nous transmet son grand respect envers l'équipe médicale : *« Je n'ai jamais rencontré des personnes dans d'autres milieux professionnels aussi investis qu'eux »*. Il nous explique à quel point cela peut aider de pouvoir appeler une personne de l'équipe à tout moment lorsqu'il y a une question ou un souci : *« C'est rassurant, on est toujours les bienvenus »*.

## Le service de chirurgie pédiatrique

La chirurgie pédiatrique est un service composé de 20 lits en plus des 12 lits de chirurgie ambulatoire. Le service de chirurgie possède 12 chambres, chambres supplémentaires étant parfois utilisées dans le service adjacent de chirurgie ambulatoire. Il est nécessaire de savoir que dans la plupart des cas, un parent accompagnateur dort dans la chambre de son enfant sur un lit de camp installé par les soignants du service. Quant au bloc opératoire de chirurgie pédiatrique, il est constitué de 6 salles d'opération. L'équipe médicale est composée de 32 infirmiers, dont une infirmière responsable d'unité. Le service fonctionne avec 5 soignants le matin, 4 l'après-midi et 3 la nuit. Le nombre important de soignants durant la nuit permet de pouvoir préparer un enfant en attente d'une greffe dans le cas où un donneur serait annoncé en fin de journée, voire durant la nuit. Du côté purement médical se trouve la médecin-chef de service, assistée de deux médecins adjoints et de huit chefs de clinique. S'ajoutent à cette équipe les médecins internes ainsi que les médecins consultants. Nous remarquons par ces chiffres l'importance d'avoir assez de soignants sur place afin de pouvoir suivre les enfants du service avec la plus grande qualité possible (Source : HUG)

Ce service se distingue des autres de plusieurs manières. L'une de ses particularités est le fait que ce soit un centre national et qu'il est donc nécessaire autant pour les médecins que pour les infirmières de parler plus d'une langue nationale. En effet, lors de notre journée d'immersion dans le service, nous avons pu rencontrer deux familles, l'une parlant italien, l'autre allemand. Nous avons remarqué l'effet bénéfique pour la famille mais également pour l'équipe médicale de pouvoir communiquer de manière claire et précise.

Une autre spécificité est la prise en charge logistique de la famille de l'enfant transplanté. Ceci est représenté par la possibilité offerte aux parents de dormir dans des studios ou

appartements très proches de l'hôpital et ceci à bas prix (15 à 25 CHF par nuit). En effet, il est possible pour l'un des parents de dormir dans la chambre même de l'enfant, néanmoins, l'autre parent doit pouvoir se loger à proximité. En outre, ces studios permettent une transition douce après la transplantation, lorsque l'enfant a encore besoin de contrôles médicaux et que les parents ne peuvent pas encore rentrer chez eux. De manière plus générale, nous pouvons dire que le service soutient de manière globale la famille de l'enfant, ceci tant au niveau émotionnel que logistique. Dans la prise en charge organisationnelle offerte par le service, se trouve également la mise en contact avec diverses associations capables d'aider la famille de l'enfant transplanté (e.g. EVLK, APAEG, Fondation Ronald McDonald) ainsi que la disponibilité d'une assistante sociale, prête à aider les parents quant aux diverses démarches administratives.

Le travail multidisciplinaire fait également partie des grandes particularités dans la transplantation hépatique en pédiatrie : collaboration entre les chirurgiens pédiatriques et adultes, entre les chirurgiens pédiatriques et les gastro-entérologues pédiatriques, entre les différents membres de l'équipe qui assurent tous une partie du suivi de l'enfant.



Le Professeur Claude Le Coultre s'exprime à ce sujet : « *La transplantation d'organe est probablement l'une des pathologies et thérapeutiques qui nécessite le plus de collaborations et le maximum de travail en équipe. Sans cela, rien n'est possible.* » (Source : Correspondance Claude Le Coultre, 2004)

Une autre singularité de ce service est qu'il est centré autour d'un enfant en développement. Ceci signifie que le suivi sera beaucoup plus long et plus appuyé que dans un autre service, puisque les différents médecins doivent s'assurer non seulement du bien-être physique de l'enfant, mais également de son développement intellectuel et émotionnel durant les années à venir.

De ceci découle la dernière particularité de ce service, qui est le lien très fort qui unit l'équipe médicale à l'enfant transplanté et à sa famille. Les médecins et infirmières suivent les patients durant de nombreuses années et de ce fait s'attachent véritablement à toute la famille. Des fêtes sont régulièrement organisées pour les enfants et les familles, soit par le service lui-même, soit par les différentes associations.

### Rôles des chirurgiens pédiatriques

Les chirurgiens que nous avons pu rencontrer nous ont émerveillés de par leur implication et dévouement pour les enfants transplantés du foie. Tout d'abord, dans la rigueur de leur formation, la plupart ayant dû se former plusieurs années à l'étranger (Etats-Unis, France, Belgique), ensuite par leur implication personnelle et leur disponibilité pour leur vie professionnelle. Finalement et surtout, de par leur attachement émotionnel aux enfants transplantés et à leur famille. Les chirurgiens pédiatriques que nous avons rencontrés sont en premier lieu de grands techniciens, capables de tenir 12 heures dans une salle d'opération et de trouver les meilleures techniques afin d'adapter le nouveau greffon au patient receveur. Ils sont également dédiés aux diverses explications nécessaires aux parents afin de comprendre l'opération et doivent rester disponibles pour discuter avec eux de leurs angoisses et de leurs



peurs. Ils deviennent ainsi très fortement liés à la famille et s'impliquent beaucoup émotionnellement. Il est ainsi nécessaire pour eux de trouver la juste limite afin que leurs décisions médicales soient prises en toute objectivité et ceci dans le but d'apporter les meilleurs soins au patient.



Concernant sa grande implication dans son travail de chirurgienne, le Professeur Barbara Wildhaber nous répond : « *On donne tellement, on donne des nuits, des vacances... Mais si l'on adore ce que l'on fait, on le fait aussi quand on est fatigué !* ».

De manière globale, les différents rôles des chirurgiens pédiatriques sont les suivants :

- 1) Expliquer aux parents (voire à l'enfant, selon l'âge) la nécessité de l'opération, le déroulement de celle-ci, les risques encourus ainsi que les bénéfices attendus.
- 2) Pratiquer l'opération, ceci en collaboration avec l'équipe des chirurgiens adultes.
- 3) Préparer les parents à la nécessité d'un suivi de longue durée et d'examens de contrôle, participer à l'éducation thérapeutique des parents.
- 4) Assurer un soutien moral tant à l'enfant qu'à la famille de celui-ci.
- 5) Augmenter la qualité de la prise en charge de l'enfant, par exemple : en créant un site internet destiné aux enfants transplantés et à leurs parents, projet en collaboration avec les médecins gastro-entérologues pédiatres.

Les chirurgiens pédiatres collaborent grandement avec les chirurgiens adultes, dont le rôle principal est une aide technique lors de l'opération. Les chirurgiens adultes pourront par exemple effectuer le prélèvement d'organe ou remplacer le chirurgien pédiatre pendant une partie de l'opération. Les chirurgiens adultes participent également à la mise d'un enfant sur liste d'attente, la décision se faisant de manière multidisciplinaire.

#### Rôles des gastro-entérologues pédiatres

Les gastro-entérologues pédiatres ont un rôle absolument crucial dans la prise en charge d'un enfant transplanté du foie.

Leurs différents rôles sont résumés dans ce qui suit :

- 1) Accueil de l'enfant et annonce du diagnostic, explications aux parents quant à la pathologie de base de leur enfant.
- 2) Préparation de l'enfant et de la famille à la transplantation, suivi médical de l'enfant jusqu'à l'opération.
- 3) Suivi de l'enfant immédiatement après la transplantation et contrôle du risque de complications ou de rejet, ceci en collaboration avec les médecins des soins intensifs et les chirurgiens pédiatriques.

- 4) Suivi médical et psycho-social de l'enfant au long terme après la transplantation, par exemple : s'assurer de sa bonne croissance et d'un développement pubertaire normal, s'assurer de son bon développement intellectuel ainsi que d'une bonne adaptation au milieu scolaire.
- 5) Education thérapeutique des parents et de l'enfant, par exemple : augmenter la compliance par rapport aux traitements immunosuppresseurs ainsi qu'aux examens de routine.
- 6) Soutien moral à la famille et à l'enfant tout au long du suivi médical.
- 7) Augmenter la qualité de la prise en charge de l'enfant, par exemple : en créant un site internet destiné aux enfants transplantés et à leurs parents, projet en collaboration avec les chirurgiens pédiatriques.



La Dre Valérie McLin nous explique la particularité de suivre un enfant transplanté du foie : *« C'est un enfant en développement, qui va encore grandir. Il faut surveiller la croissance, la densité osseuse, la puberté, les capacités intellectuelles, ainsi que tout le côté émotionnel. C'est un travail d'équipe ! »*

D'une manière générale, nous pouvons remarquer que le médecin gastro-entérologue pédiatre a une place très importante dans la prise en charge d'un enfant transplanté du foie. La difficulté de ce rôle est la globalité avec laquelle ce médecin doit aborder l'enfant. Tout d'abord, médicalement lors de la préparation de l'enfant pour la greffe ainsi que lors du suivi post-transplantation. Le gastro-entérologue doit vérifier le bon fonctionnement des autres organes du patient et doit pouvoir suivre pas à pas l'évolution de son foie. Il doit pouvoir gérer autant la physiologie de base des organes du corps humain mais également toute la physiopathologie hépatique. Ensuite, l'enfant doit pouvoir être pris en charge par le médecin gastro-entérologue, au niveau de sa bonne croissance et de son adaptation dans la vie de tous les jours. Il doit pouvoir également coordonner les examens de suivi ainsi que réguler ses traitements immunosuppresseurs. Enfin, il représente, avec le chirurgien pédiatre, une personne de référence pour la famille, qui peut être joint en cas de questions, problèmes ou inquiétudes.

#### Rôles des infirmiers et aides-soignants

Les rôles des infirmiers et soignants du service auprès des enfants transplantés du foie sont très nombreux et peuvent être résumés de la manière qui suit :

- 1) Procurer des soins infirmiers avant et après l'opération, lors du suivi à court et à long terme de l'enfant, par exemple : toilettes, distributions de médicaments, prises de sang, etc.
- 2) Participer à l'éducation thérapeutique des parents, par exemple : distribution de petits fascicules d'explication, apprentissage aux parents des gestes infirmiers qu'ils devront réaliser lors du retour à domicile.
- 3) Soutenir psychologiquement les enfants, les parents, la famille en général, par exemple : temps de discussion avec la famille.

- 4) Soutenir logistiquement les parents, par exemple : en les mettant en contact avec des associations ou en les aidant à trouver un appartement à proximité de l'hôpital.
- 5) Participer à augmenter la qualité de la prise en charge des patients, par exemple : création d'une check-list qui sera utilisée pendant la préparation de la transplantation.
- 6) Assurer la coordination du travail multidisciplinaire, ainsi que celles des examens, par exemple : création de deux postes d'infirmiers référents pour les enfants atteints de pathologies hépatiques.

Du point de vue infirmier, une des particularités de ce service est la nécessité de maîtriser non seulement le côté technique mais également le côté psycho-social du métier.



Nous prendrons comme illustration deux expériences vécues lors de notre journée dans le service. Le premier exemple est celui d'une prise de sang, les examens sanguins étant souvent importants pour le suivi d'une transplantation ainsi que pour la détection d'un rejet. Ce geste très courant, qui peut paraître banal, est toujours délicat chez les enfants et doit donc être parfaitement maîtrisé par le soignant (côté technique du métier). Le deuxième exemple est la prise des constantes chez un jeune enfant en attente d'une transplantation hépatique. Le côté émotionnel de ce moment était beaucoup plus important que la prise des constantes en soi, car l'enfant ayant eu des vomissements hémoptysiques, la mère était très inquiète. La présence de l'infirmière, qui a pu discuter avec elle, l'a rassurée de manière évidente. Nous avons nous-mêmes été très émus durant ce moment et avons compris toute l'implication émotionnelle que les soignants pouvaient vivre au quotidien avec ces enfants. Nous avons remarqué l'importance pour les soignants de trouver un moyen de gérer leurs émotions et de trouver une juste limite quant à leur implication.

## Rôles des autres membres de l'équipe médicale

Membres de l'équipe médicale	Rôles dans la prise en charge
Médecins anesthésistes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise en charge de l'enfant durant l'opération (anesthésie, constantes, complications éventuelles)</li> </ul>
Médecins des soins intensifs	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Assurer la prise en charge médicale de l'enfant au sortir du bloc opératoire (constantes, réveil, douleur)</li> <li>• Gérer les éventuelles complications immédiates</li> <li>• Gérer les inquiétudes de la famille et lui offrir un soutien moral</li> </ul>
Pédiatres suivant l'enfant depuis la naissance	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rôle important dans le diagnostic initial de la pathologie de l'enfant</li> <li>• Rôle dans le suivi de l'enfant : croissance et développement psychomoteur de l'enfant, vaccinations, compliance quant aux traitements</li> </ul>
Psychiatres et psychologues	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan psychologique pré-transplantation</li> <li>• Soutien de la famille avant, pendant et après l'opération si le besoin est ressenti</li> <li>• Suivi de l'enfant après la transplantation en cas de besoin</li> </ul>
Physiothérapeutes et ergothérapeutes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mobilisation de l'enfant par le mouvement et stimulation motrice après l'opération</li> <li>• Aide à la réadaptation concrète de l'enfant lors de son retour à domicile</li> <li>• Enseignement aux parents et aux enfants</li> <li>• De manière générale : améliorer, récupérer ou entretenir les fonctions neurologiques, locomotrices ou respiratoires (site HUG)</li> </ul>
Diététiciennes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conseils et suivi alimentaire de l'enfant avant et après la transplantation</li> <li>• Création des repas à l'hôpital</li> </ul>
Assistants sociaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aide logistique afin de soutenir la famille : logement, démarches administratives auprès des assurances et des administrations, recherche de fonds, recherche de garde-malade</li> <li>• Mise en contact avec différentes associations</li> <li>• Soutien psychosocial</li> <li>• Organisation de colloques de famille</li> </ul>
Aumôniers	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soutien spirituel aux familles et parfois à l'enfant</li> </ul>
Bénévoles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soutien moral et organisation de différentes activités au sein du service : hôpiclowns, musicienne, magicienne, ludothécaire, conteuse</li> </ul>

Tableau 4 : Explication des différents rôles des membres de l'équipe médicale.

## Associations et autres infrastructures

Comme nous avons pu le constater dans les pages précédentes, les enfants qui bénéficient d'une transplantation hépatique à Genève sont pris en charge par une équipe chirurgicale très expérimentée. Cet aspect se confirme par la survie à 10 ans qui est de 90 %, ce qui se compare très favorablement avec les plus grands centres mondiaux (69 à 90 % pour les patients dans les principaux centres nord-américains et européens).<sup>10</sup>

A l'opposé de ces bons résultats épidémiologiques, la vie des parents n'est pas facile à partir de l'annonce du diagnostic. "*Grefte = mort*", nous raconte la mère de Nicolas<sup>j</sup>. Parmi les difficultés rencontrées par les parents, on peut citer par exemple le fait que les familles n'habitent pas forcément à Genève, viennent de loin, qu'ils aient d'autres enfants dont il faut s'occuper, que l'un des parents doive arrêter de travailler, qu'ils aient du mal à supporter la souffrance de leur enfant ou qu'ils vivent dans l'anxiété. Des parents nous racontent leurs émotions ambivalentes : "*On ne savait pas si le lendemain, il serait encore en vie*"; "*Elle avait une envie de vivre surréaliste*". Il est évident que les parents ont également besoin d'aide, que cela soit sur le plan psychologique, administratif ou financier.

Nous allons maintenant présenter les acteurs qui jouent un rôle dans le soutien des parents d'enfants greffés du foie. Ils sont principalement représentés par des associations, le département de l'assistance sociale de l'hôpital, les maisons d'hébergement et les assurances. Ayant rencontré un représentant de chaque institution, on peut affirmer sans aucun doute que les parents bénéficient d'un soutien très important.

### Association EVLK



Tout d'abord, citons une association qui a été créée spécifiquement pour les parents d'enfants malades du foie : EVLK (Elternvereinigung Lebererkrankter Kinder) dont la présidente, Madame Miriam Stoppa, nous a parlé de ses objectifs et activités. On pourrait caractériser le soutien de l'association de "sur mesure", à commencer par le site web [www.evlk.ch](http://www.evlk.ch) qui représente une source d'informations très riches et compréhensibles destinées à toute personne sans connaissances médicales approfondies.

EVLK a été fondée en 1987, deux ans avant le début du programme de transplantation hépatique pédiatrique à Genève, par trois mères dont l'enfant était malade du foie. Leur motivation est née du fait, qu'à cette période, elles n'avaient aucun soutien associatif en

---

<sup>j</sup> Nom d'emprunt

Suisse. A l'époque, aucun centre n'existait en Suisse et leurs enfants ont donc dû être transplantés à Bruxelles. Elles voyageaient et payaient seules tout ce qui concernait la logistique.

Madame Miriam Stoppa est présidente d'EVLK depuis 10 ans et cherche aujourd'hui un successeur qui mènerait ses engagements encore plus loin. Le but de l'association *"a été, et est encore, l'échange des expériences entre les familles"*. *"Nous avons également un site web, une brochure que l'on peut trouver dans les hôpitaux. Nous collaborons également avec les spécialistes et Swisstransplant. Nous investissons dans les relations publiques afin de sensibiliser les gens au don d'organe : organiser des concerts classiques avec des médecins qui viennent parler de la transplantation, il y a également des personnes transplantées qui viennent parler, on invite des journalistes"*.

Toujours selon la présidente, le Tessin est le canton qui donne le plus d'organes et le canton qui forme le plus d'infirmières dans les hôpitaux régionaux dans le but de leur apprendre comment distinguer les donneurs potentiels (cours avec patients standardisés).

L'association participe également à la journée du don d'organes qui a lieu tous les ans le deuxième samedi du mois de septembre.

Madame Miriam Stoppa est très active en ce qui concerne son rôle dans l'association : elle possède un stand à Coire, elle parle à la presse, à la radio et à la télévision (par exemple elle s'est adressée à la TSR lors de la fête réunissant 500 enfants transplantés dans le but de remercier le personnel médical *"qui a sauvé tant d'enfants"*). Sa fille, qui a été la 15<sup>ème</sup> enfant transplantée à Genève, s'investit également en envoyant des lettres annuelles aux membres pour leur demander de faire *"quelque chose"* afin de sensibiliser le public aux dons d'organes. Un bulletin de versement de CHF 20 est joint à cette lettre annuelle. *"On ne cherche pas à récolter de l'argent, notre but est la collaboration entre les familles et la coopération avec les spécialistes"*. Par exemple : *"Si une famille n'est pas d'accord avec quelque chose à l'hôpital, ils me le disent et moi je parle avec l'infirmière, le professeur ou le chirurgien"*. *"Ou quand j'allais avec ma fille pour des contrôles, j'étais beaucoup appelée à parler avec les mamans. C'était toujours beaucoup de travail, mais ça me faisait plaisir de les aider"*.

Rarement, un membre demande à ne plus faire partie de l'association parce que son enfant est soit décédé soit devenu adulte. *"Mais il y a peu de familles qui sortent de l'association"*.

Dans la plupart des cas, le premier contact avec l'association se fait par le site Internet. *"L'information est assez claire sur le site, ensuite ils m'écrivent par mail et je leur réponds. Il y a le formulaire d'inscription et je les rajoute sur la liste des membres"*. Ensuite, Madame Miriam Stoppa s'intéresse à la maladie de l'enfant afin de pouvoir trouver une famille qui a eu le même problème : *"Il y a l'atrésie des voies biliaires, il y a les maladies métaboliques, etc."*

Madame Stoppa nous parle également du problème du logement pour les familles qui viennent de loin. Il y a la fondation de l'hôpital qui met à disposition quelques appartements, mais qui sont toujours occupés *"car la transplantation c'est une chose et les contrôles et les complications c'est autre chose"*. Un des *"rêves"* de la présidente d'EVLK est de trouver de

l'argent pour ces appartements dans les années à venir, car le coût de la location que les parents paient ne couvre pas les frais. Elle pense que des fonds pourraient venir des industries pharmaceutiques vendant le traitement immunosuppresseur.

Il y a aussi le problème de la participation financière des familles. Après l'âge de 20 ans, l'assurance maladie prend la relève de l'assurance invalidité, mais il reste une franchise ainsi qu'une quote-part de 10 % avec plafond à CHF 700.

Ces personnes doivent donc payer toute leur vie annuellement CHF 700 de leur poche (en plus de la franchise). A nouveau, Madame Miriam Stopa pense à créer un fond pour ces personnes, fond qui pourrait aussi être financé par les industries pharmaceutiques. Une autre alternative serait de faire appel à l'assurance invalidité : *"Vu que l'AI paie beaucoup d'argent avant la vingtième année de vie, ils pourraient payer quelque chose après également. C'est une chose plus morale que financière. »*

Madame Miriam Stopa a fini notre discussion sur une note de remerciement à l'équipe médicale : *"Genève est près de moi, ils ont sauvé ma fille, depuis 20 ans, j'ai un grand respect pour le médecin, l'infirmière, l'infrastructure de l'hôpital. Quand je viens avec ma fille, c'est comme une famille, comme à la maison. Jamais avec un sentiment négatif. On a eu de la chance car on n'a pas vécu des moments très difficiles, seulement des difficiles, elle n'a pas fait trop de complications. Car j'ai connu des familles qui ne savaient pas si leur enfant allait vivre le lendemain..."*

### Tackers



Une deuxième association, qui vient cette fois-ci plutôt en aide aux enfants et non aux parents, appelée *Tackers* (Transplant Adventure Camps for Kids), a été créée en 2002 par Madame Liz Schick. Elle habite à Anzère (VS), est mère de deux enfants et a dû subir une transplantation hépatique à l'âge adulte. Le slogan de *Tackers* est "Donner, c'est aimer", car à l'instar de l'association EVLK, *Tackers* fait également de la promotion du don d'organes. *Tackers* réunit des enfants du monde entier qui ont été transplantés du foie afin de participer à des camps de ski où ils rencontrent d'autres enfants avec les mêmes expériences de vie.

L'objectif de *Tackers* est de montrer que ces enfants ont les mêmes capacités physiques qu'un enfant "normal" et qu'ils peuvent s'amuser de la même façon. C'est exactement le but de l'association : *"Ce que nous désirons surtout c'est que les enfants s'amuse !!! Nous essayons de leur donner confiance en leur démontrant, ainsi qu'à leurs parents, qu'ils peuvent faire les mêmes choses que les autres. Au travers ces camps, nous désirons créer une amitié et des liens pour que ces enfants et leurs familles puissent s'entraider et partager leurs expériences"* (Source : [www.tackers.org](http://www.tackers.org)).

Parmi les autres objectifs de l'association, on trouve (Source : [www.tackers.org](http://www.tackers.org)) :

- Permettre aux enfants transplantés de rencontrer d'autres enfants qui ont vécu la même expérience, ceci en dehors du contexte hospitalier.
- Les enfants sont les meilleurs ambassadeurs au monde pour montrer qu'une transplantation est efficace et qu'elle offre une bonne qualité de vie.
- Remercier les familles des donneurs pour qu'ils remarquent les effets positifs du "don de la vie".
- Montrer aux parents que leurs enfants peuvent être indépendants. Cela est nécessaire parce que la majorité des parents, du fait d'un comportement parfois excessivement protecteur, n'autorisent pas leurs enfants à profiter de la liberté dont ils peuvent jouir après une transplantation.

En résumé, les activités de Tackers bénéficient aux enfants transplantés, aux parents, aux familles des donneurs et espérons au public. En regardant des extraits vidéos relatifs aux camps de ski, nous ne pouvons retenir nos émotions et penser que si ces enfants des quatre coins du monde sont encore en vie et profitent des domaines skiables en Valais sous un soleil et une vue imprenable sur les Alpes enneigées, c'est bien grâce au don d'organes. On ne saurait qui remercier en premier : Ambroise Paré dont l'intelligence pragmatique a permis dans les années 1500 le développement des connaissances sur le traitement des blessures hépatiques pendant la guerre, Francis Glisson qui a passé dix années à étudier le foie et sa circulation pour publier ensuite *Anatomia Hepatis* en 1654, différents chirurgiens qui ont pratiqué des résections de foie malgré des hauts taux de morbidité dans l'optique d'améliorer constamment la survie, Starzl qui a vu en la greffe de foie un « challenge technique », ou au final, aux familles des donneurs.

EVLK et Tackers sont des associations orientées vers une population spécifique : les enfants transplantés du foie. L'une dédiée aux parents, l'autre aux enfants. Les deux agissent au niveau national et l'une d'elle au niveau international (Tackers). Il existe d'autres associations qui englobent des groupes d'âges ou des types de transplantations différents. L'une d'entre elles est l'AST (Association Suisse des Transplantés), qui soutient les personnes greffées de tout organe confondu, mais celle-ci s'adresse aux adultes. Un de ses atouts est qu'elle organise les jeux mondiaux pour transplantés à Göteborg (Suède), qui auront lieu cette année du 17 au 24 juin 2011. Une autre association est l'ARFEC (Association romande des familles d'enfants atteints d'un cancer), qui a repris aussi l'activité de l'APAEG (Association des parents avec enfants greffés). L'ARFEC offre des hébergements, des repas gratuits pour les familles qui ont un enfant hospitalisé au CHUV et organisent des camps de vacances.

#### Assistante sociale



Une autre institution qui offre divers types d'aide aux familles d'enfants greffés est le département de l'assistance sociale des HUG. Nous nous sommes entretenus avec Madame Tatiane Fores, assistante sociale à l'Hôpital des Enfants, à propos de la prise en charge des



parents. Ce service prend en considération tous les besoins dont les parents pourraient nécessiter avant, pendant ou après la transplantation : hébergement, financement, garde des autres enfants de la famille ou garde de l'enfant malade, assurances, soutien psychique.

Toute famille dont l'enfant est hospitalisé en pré-greffe est prise systématiquement en charge par l'assistante sociale. Tout d'abord, une anamnèse complète en présence d'une infirmière est effectuée. Elle inclut des questions très générales qui abordent divers sujets : de combien de membres la famille est-elle composée, d'où viennent-ils, quel est leur réseau familial, leur profession, le niveau scolaire de leurs enfants, dans quel type de logement vivent-ils, leurs ressources financières, s'ils auront des soucis financiers à cause de l'hospitalisation et si oui pourquoi, s'ils se sont déjà annoncés à l'AI, s'ils sont affiliés à la REGA (organisation nationale de secours aérien), s'ils savent depuis quand leur enfant a présenté les premières symptômes, comment se passera l'organisation familiale sachant que l'hospitalisation durera au minimum un mois, s'ils ont des téléphones portables (dans le cas contraire, on leur en prête), qui va s'occuper des autres enfants, comment ils voient la transplantation (e.g. beaucoup de différences culturelles et religieuses : *"Ils ont du mal à s'imaginer que l'enfant aura un organe de quelqu'un d'autre, surtout que cette personne est morte"*).

L'assistante sociale n'apporte pas un soutien psychologique formel aux parents, si besoin est, ils sont pris en charge par un psychiatre ou par les services sociaux du canton d'origine. L'assistante sociale reste à l'écoute des parents quand ceux-ci désirent lui parler personnellement de leurs problèmes liés à l'enfant. C'est toutefois de moins en moins fréquent parce que les hospitalisations durent maintenant un mois par rapport à six mois auparavant, temps pendant lequel des contacts plus étroits se développaient.

Un des rôles principaux de l'assistante sociale est l'orientation vers les services adéquats et d'accompagnement. Selon Madame Tatiana Fores, ces services sociaux externes sont :

- L'AI qui prend en charge tous les frais médicaux de l'enfant jusqu'à ses 20 ans.
- Pro Infirmis (financé par l'AI) qui aide les parents à se payer des frais d'hébergement, de téléphone portable et de nourriture.
- La garderie de la maternité qui garde les autres enfants de la fratrie.
- Les garderies privées en ville qui gardent les autres enfants de la fratrie. L'assistante sociale y négocie parfois les prix.
- Le Chaperon Rouge, service bénévole faisant partie de la Croix-Rouge, qui surveille l'enfant dans la chambre de l'hôpital de 4 à 8 heures par jour afin que les parents puissent *"souffler un peu"*. Il faut noter que certains parents ne quittent pas la chambre de l'hôpital pendant la journée entière tandis que d'autres y dorment. Il y a des parents qui refusent ce service gratuit, mais *"Si je vois qu'ils sont très fatigués, j'insiste pour qu'ils acceptent la garde de l'enfant pendant quelques heures"*.
- Les services sociaux du canton d'origine pour des soutiens psychiques ou financiers.

Une autre responsabilité de l'assistante sociale est d'évaluer les ressources financières. Elle va poser des questions pour savoir si et comment la famille va pouvoir supporter ce changement de situation. *"Il faut penser que les assurances prennent en charge les frais liés à l'enfant, mais pas liés aux parents, souvent l'un d'entre eux est obligé d'arrêter de travailler, cela représentant une perte de revenus. Il faut penser qu'il n'y a rien au niveau suisse qui prend en*

*considération la situation des parents se trouvant dans l'obligation de quitter leur domicile pendant au minimum un mois". Les familles ont souvent d'autres enfants en bonne santé, donc "La question est : Qui va payer les frais de garde de ces enfants ? Les parents ou est-ce qu'il faut que je trouve des financements (appel à des fonds privés ou services sociaux du canton d'origine)?"*.

Pendant l'entretien, nous nous sommes rendus compte que le métier d'assistante sociale demande beaucoup de polyvalence : communiquer avec les parents pour comprendre leur situation, leurs besoins, les écouter et leur parler dans des situations plus personnelles quand par exemple *"les parents supportent mal la souffrance de leur enfant"*, les aider dans leurs démarches administratives, appel de fonds, négociation des prix, trouver les services sociaux externes compatibles avec leur besoin. La même assistante sociale prend en charge la même famille du début à la fin et même lors des périodes de contrôles annuels lorsque les parents ont un visage changé parce que *"leur bébé n'est plus jaune avec un ventre gonflé comme avant la transplantation"*, mais qu'il commence à grandir normalement.

### Maison Ronald McDonald



Sachant que Genève est le seul centre de transplantation hépatique pédiatrique, les parents originaires d'autres cantons doivent se loger sur place pendant l'hospitalisation. En premier lieu, on pourrait penser qu'ils seraient hébergés à l'hôtel avec des frais supplémentaires, mais vu la longue durée d'hospitalisation de leur enfant cela aurait été impossible du point de vue financier. *"On n'aurait jamais pu payer un hôte, et trouver une location temporaire, c'est impossible à Genève."* (famille habitant à Zürich).

Grâce à la Fondation Ronald McDonald, les parents peuvent se loger à proximité de l'hôpital, à des prix très modestes, dans une atmosphère calme et soignée. Le principe de la fondation est que *"la proximité aide à la guérison"*. Cette fondation a été créée par le fondateur des chaînes de restaurants McDonald, Monsieur Ray Kroc, et est active dans le monde entier. Elle est financée à 80 % par les restaurants de fast-food McDonald. Plus de 300 maisons des parents dans 30 pays ont déjà vu le jour.

*"La maison Ronald McDonald nous accueille à bras ouverts : les chambres sont pratiques et joliment agencées. Dans les locaux communs, nous faisons la connaissance d'autres familles concernées par la même problématique. Durant cette période moralement très éprouvante, cet hébergement temporaire a réellement été un grand soulagement pour nous"* (Irene, Mischa, Emilia et Olivia, Brigade VS).

Nous avons eu l'occasion de visiter les deux maisons de la Fondation Ronald McDonald et de nous entretenir avec la directrice, Madame Anita Huber.

La première maison a été créée en 1994 et la deuxième a ouvert récemment, le 3 mai 2011. Les deux ont une capacité de 5 chambres et sont équipées des outils nécessaires à se sentir chez-soi (cuisine, buanderie, salon, jardin, jouets). Les parents viennent de toute la Suisse. Tout est fait pour faciliter le processus d'hébergement, le séjour pouvant varier de quelques jours à plusieurs mois : pas de tracasseries administratives, il suffit juste de réserver la chambre (prix par chambre de CHF 15 à CHF 20 par nuit), possibilité de garder la chambre si les parents rentrent chez eux temporairement, possibilité d'y amener les autres membres de la famille (frères et sœurs, grand-mère qui peut les surveiller).

Pendant la journée, les parents peuvent se reposer, communiquer avec les autres familles, profiter d'un moment de massage gratuit<sup>k</sup>, et surtout "*prendre de la distance avec l'hôpital, cela les aide à penser à autre chose*". Parfois, ils y amènent les enfants hospitalisés pour les changer de cadre et profiter du jardin, des jouets et de leur fratrie. Mais bien évidemment, il y a des moments plus stressants que d'autres, comme par exemple avant et pendant une transplantation, mais également après l'opération.

La maison n'offre pas d'autres types de soutien (psychosocial, mise en relation avec des associations) car c'est l'hôpital qui s'en charge. Néanmoins, l'accueil, la disponibilité, la capacité d'écoute et la gentillesse de Madame Anita Huber sont également importants pour les familles qui peuvent lui parler à chaque fois qu'ils en ressentent le besoin. Lorsqu'on lui demande en quoi consiste son travail, elle nous répond : "*Je suis la maman de la maison. Je m'occupe de l'accueil, du budget, je suis disponible pour parler quand les gens viennent vers moi, je fais preuve de compassion, c'est tout ce que je peux donner, je ne peux pas les aider autrement que par l'écoute*".

La maison Ronald McDonald n'est pas la seule fondation qui offre un logement à prix modeste aux parents originaires d'autres cantons. Bien avant celle-ci, le Professeur Le Coultre avait créé une "association d'aide à l'enfant greffé" parce qu'il n'y avait pas de logement pour accueillir ces parents. Avec l'aide de bénévoles, elle a récolté des dons et loué des appartements. "*Nous avons débuté avec 2 studios, puis 3, que nous avons dû rapidement améliorer, puis nous avons pu avoir 3 puis 4 appartements mieux équipés, toujours à 5 minutes à pied de l'hôpital. Nous avons sollicité au début l'aide de l'Etat de Genève, qui a accepté de nous soutenir, et également d'autres fondations locales, qui nous permettent de juste maintenir un équilibre budgétaire... Certaines familles ne peuvent pas payer cette somme (de CHF 15 par jour) et nous avons créé un fond d'entraide pour aider les familles dans le besoin. Les dons sont récoltés lors de certaines soirées, après une conférence, par demande à des associations ou à des fondations, par des dons privés.*". (Source : Prof. Le Coultre)

---

<sup>k</sup> Massages proposés par l'Ecole de Massage, activité proposée il y a 3 ans, en suspens actuellement mais qui sera réintroduite prochainement.

Nous pouvons constater que les parents bénéficient d'un important soutien moral de la part des associations, d'un soutien administratif et psychosocial de la part des assistantes sociales, d'un accueil chaleureux dans les maisons Ronald McDonald ou les appartements d'autres associations et de la compétence et disponibilité d'une équipe médicale très expérimentée et pluridisciplinaire.

Revenons à nouveau aux enfants et au cadre hospitalier dans lequel ils passent au minimum un mois de leur vie. Nous avons été chaleureusement accueillis par l'équipe du service de chirurgie pédiatrique et avons pu rester dans le service et observer comment se passaient les visites de la matinée, les mises au point lors du dernier jour d'hospitalisation, l'examen physique, la toilette de l'enfant, le changement du pansement, tous ces moments qui font partie du quotidien de l'enfant et que les parents immortalisent en prenant des photos. Comme disait la maman d'une fille d'environ sept mois: *"Au début, j'étais réticente à prendre des photos. Mais ensuite, je me suis rendue compte que c'était une période importante de sa vie que j'étais en train de rater"*. Nous avons été très touchés par les enfants hospitalisés qui étaient en attente d'une greffe hépatique, tout simplement par leur courage et leur envie de s'accrocher à la vie alors qu'ils étaient en train de vivre quelque chose d'extrêmement éprouvant pour leur âge.

# Témoignages des familles

## Famille d'Alina

Après les entretiens que nous avons eus avec les différents acteurs qui jouent un rôle dans la prise en charge des enfants et des parents, il nous a semblé judicieux que nous rencontrions deux familles ayant vécu cet événement très bouleversant. Nous avons rencontré le père d'Alina et la mère de Nicolas<sup>1</sup>. Voici donc l'histoire émouvante d'Alina, racontée par son père.

Alina est née en décembre 1997. Sept mois plus tard, en juillet 1998, elle subissait une transplantation de foie. Elle a été le 34<sup>ème</sup> enfant transplanté à Genève. A trois mois et demi, elle avait bénéficié d'une opération de Kasai, néanmoins trois semaines après, l'équipe médicale avait confirmé l'échec de cette procédure.

Pour cet entretien, le père nous a accueillis chaleureusement chez lui. Il nous montre spontanément des croquis qu'il avait fait d'Alina à différents moments de sa vie, ainsi que des aquarelles lorsqu'elle était aux soins intensifs. Ces dernières étaient pour lui un « *moyen de décompression* ». Il nous montre également des photos d'Alina, d'abord quand elle était toute petite, puis après la transplantation. Sur celles-ci il nous fait remarquer « *les effets secondaires* » des traitements médicamenteux : « *En tant que parents, on serait capable de reconnaître un enfant greffé par sa pilosité et ses gencives gonflées* ». Ensuite, on observe sur les photos une enfant qui a changé et qui est devenue une adolescente comme les autres. Par ailleurs, Alina n'aime pas parler de sa transplantation, elle souhaite être un enfant comme les autres et ne veut pas se sentir différente. « *A part la cicatrice sur le ventre, qui est le « top du top », comme me le disait la chirurgienne, il n'y a pas d'autres signes extérieurs qui pourraient témoigner d'une transplantation* ».

L'accouchement d'Alina s'est passé sans problème particulier. A un mois de vie, elle avait une jaunisse mais « *on nous avait dit que c'était normal* ». A deux mois, elle avait encore sa jaunisse et « *on nous avait dit : à voir* ». Des analyses ont été faites et, après quinze jours, les résultats se sont révélés anormaux à tel point que le médecin a pensé qu'une erreur avait été faite par ses collaboratrices médicales. Par conséquent, les analyses ont été refaites et là il y a eu le « *grand constat, ils se sont rendus compte qu'il y avait quelque chose qui n'allait pas du tout* ». A ce moment-là, le pédiatre a envoyé la famille d'Alina à l'hôpital.

Aux HUG, « *on nous a dit qu'on était arrivés trop tard, qu'il y avait un gros problème : une déficience hépatique congénitale* ». Les médecins ont ensuite informé la famille de ce qui allait se passer par la suite, qu'ils comptaient faire l'opération de Kasai et à ce moment-là « *ils ont fait un petit dessin sur un bout de papier et nous ont montré comment allait se passer l'opération : on coupe là, on raccorde à l'intestin, on met un tuyau, etc.* ». Cette dernière a eu lieu en mars, néanmoins trois semaines plus tard, Alina a été mise sur liste d'attente. « *On a mis beaucoup de temps à comprendre qu'il faudrait faire une transplantation. C'était gros comme une montagne, mais on ne voulait pas le voir* ». Les parents n'étaient toujours pas convaincus qu'une transplantation serait la solution idéale, donc ils ont demandé au Docteur

---

<sup>1</sup> Noms d'emprunt.

McLin « *A quel pourcentage doit-elle être transplantée ?* ». Réponse du Docteur : « *à 99.9 %!* ». « *On nous avait mis un mur sur le visage. On ne comprenait pas ce qui se passait. Ma fille était d'une énergie folle et elle avait une envie de vivre surréaliste. A ce moment, vous essayez juste de garder les pieds sur la terre* ».

Effectivement, la famille d'Alina a pu s'adapter de manière remarquable à ce bouleversement : « *On a pu s'investir à fond, ma femme a arrêté de travailler pendant 4 ans. On n'a pas perdu pied. Le couple a marché très fort.* »

Lors de la mise sur liste d'attente, la famille d'Alina a été avertie que le temps d'attente serait d'environ deux ans : « *Elle était la 4<sup>ème</sup> sur la liste* ». Alina a subi des examens pendant trois semaines pour évaluer la faisabilité de la transplantation. « *Nous nous sommes demandés : comment peut-on être le plus performant afin d'aller de l'avant ? On leur a demandé si l'on pouvait donner notre foie* ». En 1998, la greffe à partir d'un donneur vivant n'était pas du tout envisageable, probablement à cause des techniques qui n'étaient pas encore au point, mais également parce que « *le donneur prenait des risques* ».

Jusqu'au jour de la transplantation, Alina est restée à la maison avec des médicaments et une pompe pour la nourrir la nuit : « *Il y a avait un tuyau qui sortait de son nez. Elle n'allait pas trop mal. Un des problèmes c'était son poids, elle pesait moins de 7 kg lors de la transplantation. On était centrés sur ce problème, on essayait de la faire manger, mais elle ne voulait pas* ».

Environ quatre mois après la mise en liste, la famille d'Alina reçoit l'appel de l'hôpital, vers minuit. Ils se trouvaient en vacances en Valais. Malgré cet air de vacances, « *on sentait la tension qui montait fort. On essayait de profiter du coin, mais on était plus dans le chalet. On vous réveille à minuit. Ma femme a dit au téléphone : ah, d'accord, vous êtes sûr ?* Réponse : *"Oui, il faut venir maintenant* ». Le père a senti un soulagement pour sa fille : « *D'accord, cette nuit elle sera tranquille, on va lui enlever sa pompe* ».

La bonne nouvelle étant arrivée, il fallait organiser le transport du Valais à Genève. La REGA a dit au père qu'ils ne pouvaient pas venir les chercher là où ils se trouvaient et qu'il fallait prendre un taxi jusqu'en bas de la vallée, où la REGA prendrait en charge Alina et un seul de ses parents. Le père, exaspéré, a pris les choses en mains et a conduit jusqu'à Genève. Alina était réveillée, « *avec les yeux grand comme ça, elle a compris qu'il y avait quelque chose de fort qui se passait* ». Arrivée à l'hôpital, l'équipe médicale a accueilli la famille d'Alina. La maman lui a ensuite donné son bain, tandis que le papa était assez tendu. Par la suite : « *ils l'ont préparé, et on l'a lâchée au bloc, comme dans les films* ». On leur a proposé de rester sur place, mais ils sont rentrés à la maison, d'où ils recevaient de temps en temps un téléphone du Docteur Belli avec des explications « *très précises* » sur le déroulement de l'opération.

Les jours suivants, les parents ont rendu visite à Alina aux soins intensifs. Au début, c'était assez dur parce qu'il fallait essayer de ne pas trop bouger Alina ou les fils qui l'entourait, ce qui poussait le père à sortir au bout de 3 minutes de la chambre, souvent à la demande des infirmières. Par la suite, les choses se sont améliorées, le père restait dans la chambre plus

longtemps, il prenait son temps et faisait de l'aquarelle. L'opération s'était bien passée, le foie avait bien redémarré. *« Nous avons su par la suite que le donneur était un grand enfant. Pour nous c'était une chance mais on savait que de l'autre côté c'était une catastrophe pour une autre famille ».*

Après la transplantation, il y avait toujours cette idée dans l'esprit des parents : *« C'est le foie de quelqu'un d'autre dans le corps d'Alina ».* Grâce à l'aide d'une psychologue, le père a pu finalement comprendre et accepter l'idée : *« C'est son foie maintenant, il a grandi avec elle ».*

Trois semaines après, il y a eu un rejet : *« C'est normal ».* Ils s'en suivirent d'autres problèmes par la suite, une bronchopneumonie 6 mois après, où le père a eu *« plus peur que pour la transplantation ».* Avec les immunosuppresseurs, il mentionnait également : *« on choppe pas mal des choses ».*

Demandant le conseil d'une mère dont l'enfant a été greffé, le père d'Alina reçoit cette information : *« Les 2 premières années, ce n'est pas cool. Au départ, ça marche, ça ne marche pas, de seconde en seconde, ensuite de jour en jour, ensuite de semaine en semaine, après ça s'écarte un peu ».* Cette situation a également été valable pour Alina. Au début, elle devrait prendre environ 40 médicaments par jour, maintenant elle n'en prend qu'un, le Prograf, matin et soir. *« On avait un rôle important dans la gestion des médicaments, dans l'organisation de la journée. On avait de la chance d'être hyper-présents »* (ce qui, selon lui, n'était pas le cas pour d'autres familles, où l'un des parents ne pouvait voir son enfant greffé que le week-end).

Alina n'a pas eu de problèmes de développement, elle a aujourd'hui une vie sociale normale. Côté sport, rien de particuliers mis à part qu' *« elle s'essouffle un peu lors d'une marche en montagne ».*

La mère d'Alina est restée avec elle toutes les nuits dans sa chambre lors des quatre mois d'hospitalisation (non pas quatre mois consécutifs, mais entrecoupés avec des séjours à la maison). *« On avait de la chance car on habite près de Genève. On nous avait proposé un logement sur place mais nous voulions donner la place à d'autres familles qui venaient de plus loin que nous ».*

Le père d'Alina est très soulagé par le fait que l'assurance invalidité a pris en charge la totalité des frais médicaux : *« C'est une grande chance, les assurances qui paient tout, c'est incroyable ».* Comme nous l'avons souligné dans les pages précédentes, les assurances ne prennent pas en compte la perte de revenus de la famille. Or, la mère d'Alina a dû fermer son atelier pendant quatre ans. Avec des économies accumulées pendant quinze ans et la vente de leur voiture, la famille a pu trouver des solutions financières.

En ce qui concerne Alina aujourd'hui, *« elle n'a pas envie d'être mise en contact avec des gens qui ont été transplantés »*, raison pour laquelle elle n'a jamais participé aux camps de ski à Anzère, camps organisés par l'association Tackers (voir plus haut). *« Notre rôle maintenant est de la tenir au courant de ce qui lui arrive dans sa vie ».* Alina est désormais une adolescente, elle a des amies et à part quelques proches, ses autres camarades ne sont pas

au courant de son histoire. Les parents aimeraient qu'elle prenne en peu plus ses responsabilités, par exemple qu'elle prenne par elle-même ses médicaments matin et soir, qu'elle s'intéresse aux résultats des analyses faites à présent tous les quatre mois, « *on essaye de l'autonomiser, mais ce n'est pas gagné* ». Les parents sont derrière elle et prennent entièrement leurs responsabilités. En même temps, ils trouvent son comportement « *sain* » parce qu'elle souhaite se concentrer sur des activités qu'un enfant normal ferait à son âge.

La famille d'Alina essaye au maximum d'avoir une vie normale, « *malgré tout c'est quand même là, c'est omniprésent, ça fait partie de notre vie* ». Ils prennent des vacances vers des destinations proches ou lointaines. Il arrive que pendant ces voyages Alina ait de la fièvre et qu'il faille donc aller rapidement aux urgences. Au début de la prise en charge, l'urgentiste est souvent assez confiant, des antibiotiques sont prescrits, mais lorsqu'il est informé qu'Alina est une enfant transplantée, il revient souvent sur ses actes. La famille d'Alina est très reconnaissante du fait qu'elle peut appeler à tout moment l'équipe médicale pour leur demander leur avis sur un traitement, par exemple lorsqu'ils sont à l'étranger. Ils essayent de ne pas trop aller aux urgences, car « *ils (les médecins) ne connaissent pas, ils reculent* » quand ils sont informés qu'Alina est une enfant transplantée et également parce que la famille doit attendre parfois pendant plusieurs heures.

La famille d'Alina fait partie de l'association EVLK et a un bon contact avec les autres membres. Lors des réunions, les parents discutent avec les autres membres car « *le partage avec les parents c'est primordial* ». Avant la transplantation, la famille d'Alina a rencontré une famille qui a partagé ses expériences : « *Ca aide énormément de parler avec des gens qui ont eu la même chose que vous* ».

En ce qui concerne le présent, les parents doivent vivre avec une certaine « *inquiétude, sérénité, avec des choses qu'on doit accepter et maîtriser* ».

Quant à la question de l'avenir d'Alina, le père nous répond : « *Il faut que ça se stabilise, c'est ce que j'espère pour elle. On essaye de faire au mieux au quotidien* ».

Nous avons fini l'entretien stupéfaits par le courage et le parcours de cette famille : leur persévérance (malgré le fait que des proches leur recommandaient un guérisseur ou leur conseillaient de « *laisser faire la nature* »), leur sérénité qui les a aidés à « *garder les pieds sur terre* », leurs efforts « *à faire mieux au jour le jour* », leur confiance dans l'équipe médicale et leur désir d'avoir une vie normale « *même si c'est omniprésent* ».

Le père termine l'histoire d'Alina en nous transmettant ses sentiments : « *L'émotionnel reste fort. C'est pour ça que l'on oublie pas* ».

### Famille de Nicolas

Quelques jours plus tard, nous avons rencontré à Genève une deuxième famille d'enfant transplanté habitant dans un autre canton. Nous avons écouté l'histoire de Nicolas, différente de celle d'Alina mais tout aussi captivante. Lors de cette rencontre, nous nous sommes entretenus avec la mère de Nicolas.



Nicolas est né en avril 2001, trois semaines avant le terme. A deux mois et demi, il bénéficiait de l'opération de Kasai. Comme Alina, il souffrait d'une atrésie des voies biliaires extrahépatiques. A l'âge de deux jours, il présentait une jaunisse, mais contrairement à Alina, les médecins lui ont tout de suite fait des examens : *"A la scintigraphie, ils ont vu que le liquide traversait le foie et qu'il s'arrêtait"*. Nicolas a tout de suite été envoyé à Genève et il a *"eu un Kasai le jour d'après"*. A quatre mois, Nicolas faisait une septicémie, selon sa mère : *"il avait la peau grise"*.

Après la procédure de Kasai, il faisait des contrôles réguliers à Genève pour vérifier la fonction hépatique. *"Nous avons toujours l'espoir qu'il n'aurait pas besoin d'une greffe, il était plein d'énergie, il mangeait bien"*. Lors de l'endoscopie, des varices se sont rompues. *"Pour moi c'est une chance, ça aurait pu sauter à la maison"*. Depuis ce jour, Nicolas n'allait plus bien, il avait alors trois ans. Il a été transféré aux soins intensifs et ces varices ont à nouveau rompu. Le Professeur Le Coultre a annoncé la famille *"qu'il faudrait envisager la greffe"*. Quelques jours plus tard, il était sur liste d'attente. *"Il ne tenait plus debout, mais il riait quand même tout le temps"*. Pour la famille de Nicolas, le mot greffe était équivalent à la mort. Depuis le début, la mère était prête à donner une partie de son foie, elle priait pour que Nicolas puisse tenir jusqu'à ce que cette opération puisse se faire. Comme la famille d'Alina, on lui avait dit que l'attente pourrait être de un an. Néanmoins, dix jours après la mise sur liste d'attente, un foie était disponible pour Nicolas.

La maman de Nicolas reçoit l'appel téléphonique de la part du Professeur Le Coultre. Ne s'attendant pas à ce qu'un foie puisse être disponible aussi vite, la mère a pensé qu'on allait lui annoncer la mort de son enfant. Elle se trouvait à ce moment-là dans l'appartement prévu pour les familles avec enfants malades du foie. *"J'étais contente pour lui et pour nous, mais ça fait mal pour les autres familles de l'hôpital, car on arrive à se connaître"*. La préparation pour l'opération a commencé et l'anesthésiste a rencontré les parents et les a informés que l'enfant pourra sortir de la salle d'opération *"vivant ou mort"*. *"Mais ça, on le savait. En le posant dans les bras de l'anesthésiste, j'avais l'impression que c'était la dernière fois que je le voyais"*.

En ce qui concerne l'organisation familiale : *"Ca chamboule toute une famille, il y a beaucoup de choses qui changent"*. La mère restait de 7 heures du matin jusqu'à 22 heures dans la chambre d'hôpital de Nicolas. Les cinq autres enfants, dont le plus petit avait deux ans, restaient à la maison et étaient surveillés à tour de rôle par la grand-mère, la cousine, la baby-sitter, le grand frère, le père. En ce qui concerne le père, il a pu avoir un congé de six mois, accordé par son employeur.

La famille de Nicolas fait également partie de l'association EVLK. Ce qui l'a aidée le plus dans ce contexte difficile c'était *"de voir que les enfants greffés allaient bien"*.

La collaboration avec l'équipe médicale s'est bien passée : *"On a été bien formés pour la préparation des médicaments"*.

Aujourd'hui, *"Nicolas a un retard psychomoteur et un trouble de l'attention. Il a manqué du contact avec les autres enfants. Avec le recul, je me dis qu'il aurait dû être greffé plus tôt. A*

*cause de sa septicémie et d'autres infections, il y a plein de choses qu'il n'a pas pu faire". Depuis deux ans, Nicolas prend un Prograf matin et soir. Il présente aussi un peu d'ostéoporose "liée au cortisol" et fait un contrôle une fois par année. "Il sait qu'il est greffé, ça ne lui pose aucun problème, on verra plus tard".*

Nicolas est le cinquième enfant d'une fratrie de six. *"C'était lourd pour les autres frères, j'étais tout le temps loin".* Mais ils comprenaient qui si leur maman rentrait à la maison, *"Nicolas resterait seul. Ils lui disaient : alors restes là-bas maman !"* L'aîné de quinze ans était aussi prêt à donner une partie de son foie *"pour sauver son petit frère"*. Le cadet a aussi posé beaucoup de questions par rapport à la greffe de son frère. Il s'est demandé si lui aussi aura une greffe plus tard. Ils ont tous été tolérants et ont accepté de donner leurs animaux de compagnie (chacun avait son chat) pour ne pas mettre en danger la santé de leur frère. Quelques années plus tard, ils ont pu les récupérer. Au début, Nicolas était un peu plus gâté que les autres frères, mais par la suite, il a pu connaître les mêmes limites que les autres. Il fait désormais la même chose que ses frères, a les mêmes activités, *"il a le droit d'être un enfant"*.

Nous avons eu de la chance de pouvoir rencontrer ces deux familles si différentes. Alina, enfant unique, et Nicolas, qui a cinq frères et sœurs. Deux enfants très différents : l'un qui s'est fait transplanté à sept mois et l'autre à trois ans, l'un qui s'est développé normalement et l'autre pas assez, l'un qui trouve que les médecins sont trop présents et l'autre qui aime faire des contrôles. Malgré leurs parcours différents, ils ont plusieurs points en commun : des parents qui n'ont jamais perdu espoir, une équipe médicale toujours présente pour faire face aux complications, une vie à présent sans beaucoup de contraintes, et probablement, la même force de se battre et de survivre à une opération chirurgicale très complexe et risquée.

# Analyse systémique de la problématique

## Au niveau éthique

Le don et la transplantation d'organes ont toujours été soumis à de grands débats éthiques, cela n'a pas été une surprise pour nous. Pourtant nous avons été grandement surpris de remarquer la quantité de littérature concernant la transplantation du foie chez l'enfant, cette dernière amenant à des questions éthiques très particulières. Le type de transplantation visé par toutes ces questions éthiques est le don de foie vivant d'un parent à son enfant. Avant de développer les différents points de vue éthiques sur la question, nous proposons de définir ce que représente l'éthique médicale. Pour ce faire nous reprenons ce que Ventura (2010)<sup>36</sup> a décrits :

« L'éthique est la branche de la philosophie utilisée pour adresser des questions morales de la vie humaine. De là, elle tente de trouver quelle règle s'applique à quelle situation » (traduction libre)

L'éthique se base sur 4 principes de bases :

- (i) Respect de l'autonomie
- (ii) Non malfaisance
- (iii) Bienfaisance
- (iv) Justice

Ventura (2010)<sup>36</sup> a utilisé ces quatre principes pour aborder les questions éthiques liées au don du foie vivant de parents à enfants. Son but était de savoir si les équipes de transplantation étaient capables de garantir les quatre principes de bases de l'éthique lorsque le parent prenait la décision de donner une partie de son foie (le respect de ces principes devait être garanti du point de vue du parent et de l'enfant). Nous utiliserons ici la même structure.

### *1) Respect de l'autonomie :*

Nous prenons ici la définition fournie par Ventura (2010)<sup>36</sup> : l'autonomie consiste au droit à vivre sa vie sans contrôle, interférences ou limitations imposées par d'autres. Or il est évident qu'avoir un enfant malade en attente de transplantation hépatique ne peut pas être compris comme une vie sans interférence pour les parents et ceux-ci ont sans aucun doute des limitations.

L'autre problème lié au respect de l'autonomie se trouve du côté de l'enfant à qui l'on reconnaît dans certaines circonstances la capacité de prendre des décisions éclairées sans interférences (donc d'avoir une autonomie). Or lorsque le parent explique à son enfant qu'en lui donnant une partie de son foie il pourrait décéder, faut-il considérer le refus éventuel de l'enfant comme acceptable ? Ethiquement, qui doit-on écouter : le parent ou l'enfant ? Il ne serait pas juste de ne pas autoriser le parent à tout faire pour sauver son enfant ; tout comme

il ne serait pas juste d'obliger l'enfant à potentiellement vivre la mort de son parent sur la conscience s'il s'avérait qu'une complication survienne.

## 2) *Non malfaisance*

Ce principe déclare l'obligation de ne pas faire de mal aux autres. En ce qui concerne la non malfaisance les parents ont à l'esprit d'éviter des douleurs ou même la mort à leur enfant. Pourtant le risque de malfaisance est élevé pour tous les acteurs en jeu. Ainsi, les équipes de transplantations peuvent être à l'origine de douleurs physiques ou psychologiques chez les donneurs. Les sentiments de culpabilité que les patients développent en cas de rejet ou de mort sont également importants. La mort de l'enfant particulièrement peut complètement déstructurer la dynamique familiale (amenant parfois au divorce ou à des stress intenses pour la fratrie). A noter également le possible stress chez l'enfant qui ne veut pas accepter qu'un de ses parents risque sa vie pour lui.

## 3) *Bienfaisance*

La bienfaisance décrit l'obligation d'agir pour le bien-être des autres. Dans le contexte de la transplantation pédiatrique, le don caractérise la voie ultime pour les parents de secourir leur enfant en danger, signe maximum de bienfaisance. Bien qu'il nous paraisse logique que les parents veuillent défendre et protéger leur enfant, il faut être conscient que l'enfant pourrait ressentir le même besoin envers ces parents. C'est un aspect à prendre en compte lors du don vivant.

## 4) *Justice*

Bien qu'on puisse considérer injuste de favoriser la vie d'un enfant mourant par rapport à celle de son parent, il est également injuste que l'enfant soit puni par l'évolution délétère de sa fonction hépatique sur laquelle il n'a aucun contrôle. Le thème de la justice revient également dans la question de la retransplantation développée plus loin.

Ventura (2010)<sup>36</sup> conclut son article sur cette réflexion : « A parent who does not wish to donate must continue to be treated justly and respected by the donor and recipient transplant team. » Cet état d'esprit devrait, d'après nous, être présent dans toute décision éthique impliquant un donneur de foie vivant entre un parent et un enfant. Sans cette vision, nous perdons la garantie que le choix du donneur soit conforme aux principes de l'éthique.

D'autres considérations éthiques sont à prendre en compte. A commencer par l'autorisation d'un don de foie vivant par le comité d'éthique. Celui-ci recommande un don vivant à une seule condition : les bénéficiaires agrégés du donneur ET du receveur doivent surpasser les risques de cette même paire.<sup>36</sup>

Par bénéfiques, on reconnaît :

- (i) Survie
- (ii) Qualité de vie
- (iii) Bien-être psychologique
- (iv) Bien-être social

Par risques, on reconnaît :

- (i) Mort
- (ii) Morbidités :
  - a. Médicales
  - b. Psychologiques
  - c. Sociales

L'autorisation du comité d'éthique obtenue, il importe à présent de savoir si le choix du donneur est libre et éclairé.

Pour se faire, nous devons regarder l'urgence de la transplantation du foie. Une des caractéristiques de ce type de transplantation est que le receveur ne peut pas vivre pendant de longues périodes sans un nouveau greffon. Contrairement à la transplantation rénale où le receveur peut vivre des décennies sous dialyse, un patient nécessitant une greffe hépatique mourra s'il ne reçoit pas un foie dans les plus courts délais. Ainsi, on est en droit de se poser la questions suivante<sup>36</sup> :

Le consentement que les parents soumettent est-il toujours complètement éclairé ?

Chaque personne qui consent à donner un organe vivant, qu'il soit un parent ou non doit être capable de discernement, volontairement donneur, agir sans coercition, être médicalement et psychologiquement approprié ; informé de manière complète des risques, bénéfices de l'opération pour chacune des parties, ainsi que des traitements alternatifs possibles pour le receveur. Force est de constater que le parent se trouve face à une situation complexe. En effet, celui-ci doit déterminer ce qui est le mieux pour son enfant, pour lui même et pour sa famille.

Pour le don à son enfant, la question de savoir si le donneur parent a toujours le libre choix est loin d'être résolue. Ainsi, Forsberg et al. (2004)<sup>37</sup> rappellent que la relation parents-enfants est de manière inhérente coercitive, et il est *de facto* impossible pour un parent de donner un consentement libre et éclairé. Aussi, ces auteurs ont montré en effectuant des entretiens que les parents ont un manque total de choix. Quelques extraits de ces témoignages sont retranscrits ci-dessous<sup>37</sup> :

*“ It feels like having a gun put to your head, it's like being taken hostage, so what can you do, there is absolutely nothing... [...].”*

*“ [...] you are tempted to say no and then pretend nothing has happened. But I could never live with myself.”*

*“ I felt I was obliged to do it. I wanted to do it. There was really no choice. It was all about trying to save my daughter. They could have whatever they needed.”*

Les parents donnant leur organe avaient également peur de cette opération, l'un déclare<sup>37</sup>:

*“ I was convinced that I was going to die... I had to be given sedatives after signing the consent form. ”*

Les parents avaient également le sentiment d’être entrés dans la salle d’opération comme des personnes bien portantes et fortes, mais qu’à la sortie de celle-ci, ils étaient devenus malades. Ils exprimaient de la solitude, un manque de validation et se sentaient ignorés. Ils ont particulièrement ressenti l’ignorance des médecins et de l’équipe médicale<sup>37</sup> :

*“ They said that we’ll have a follow-up after 6 months and then they failed to contact me [...] they could at least pretend that they care a little.”*

Les auteurs de cette étude ont tiré de ces entretiens plusieurs recommandations qui devraient à notre avis être prises en compte dans la prise en charge clinique des parents faisant un don d’organe vivant pour leurs enfants. Les recommandations sont listées succinctement ci-dessous<sup>37</sup> et résumées dans la figure 27 :

- 1) Accepter que les parents donneurs vivants peuvent ressentir cette expérience comme coercitive et manquant de libre choix ;
- 2) Offrir un contact avec d’anciens donneurs vivants avant la transplantation ;
- 3) Accepter le parent donneur comme souffrant ;
- 4) Être conscient de la douleur post-transplantation ;
- 5) Fournir un soutien psychologique pour les sentiments liés à la peur de la mort ;
- 6) Établir un suivi psychologique et social, ainsi que valider le geste héroïque du donneur ;
- 7) Organiser des groupes de soutien ;
- 8) Encourager la présence des proches juste après la transplantation ;
- 9) Ne pas sous-estimer la transition du patient entre bonne santé et malade ;
- 10) Offrir un support au patient quant à la recherche d’un sens à son don.

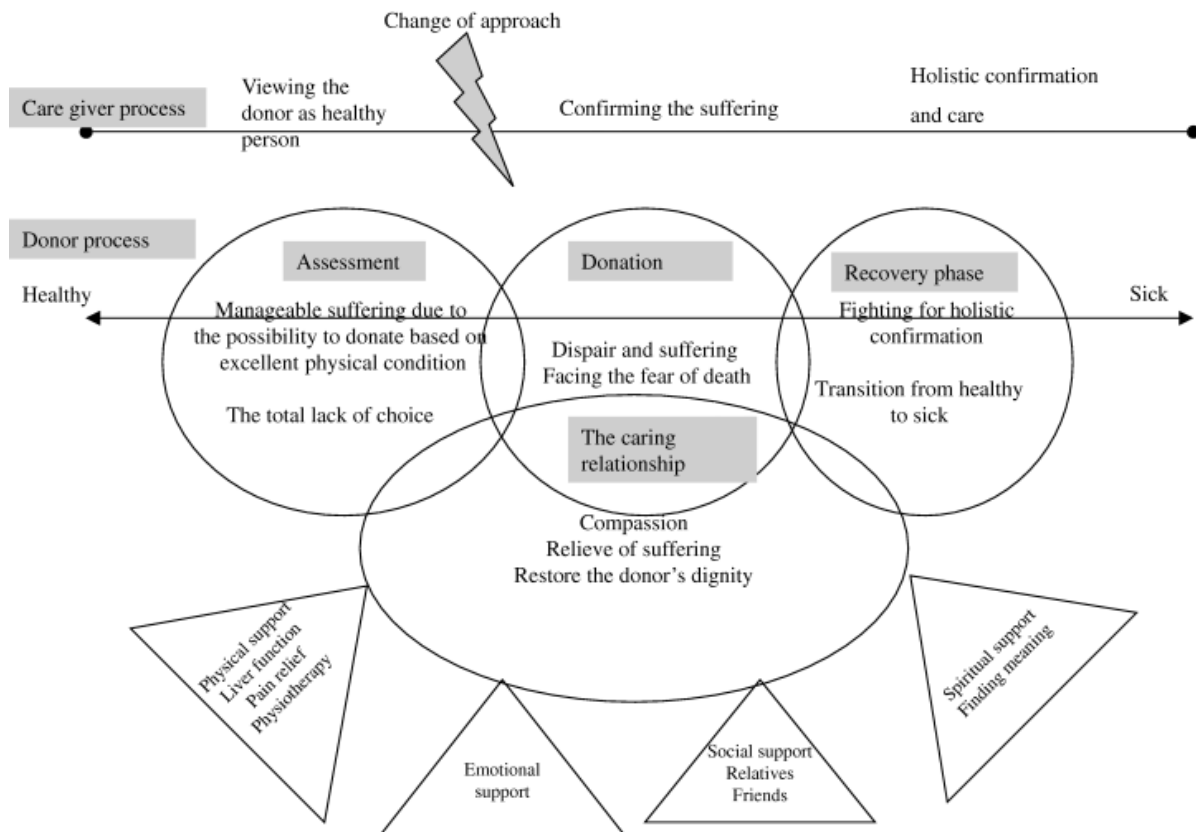


Figure 27 : Schéma d'interactions entre le processus du donneur et le processus du soignant (Source : Forsberg et al. 2004)<sup>37</sup>

Enfin, nous mentionnerons un dernier problème éthique présenté par Superina et al. (1999)<sup>38</sup>, il s'agit de la problématique de la retransplantation. Celle-ci a surgit du constat que les taux de survie chez les enfants bénéficiant de retransplantations étaient toujours inférieurs. Plus grave encore, selon les détracteurs de cette pratique, elles privaient de foie les enfants qui n'en avaient jamais eu et qui en avaient tout autant besoin. Ceci est en conflit avec l'idée de justice, l'un des quatre principes de l'éthique. Les soignants font donc face à un dilemme entre sauver à tous prix leur patient ayant déjà reçu une transplantation ou assurer une redistribution équitable des greffons. Pour palier à cette difficulté certains auteurs ont proposé que le choix de mise en liste pour une transplantation ne devrait pas être pris par le médecin traitant qui est trop biaisé par les besoins de son propre patient et en oublie les besoins sociétaux.

### Au niveau économique

#### *Généralités*

La transplantation pédiatrique du foie représente un coût total aux Etats-Unis de 154 millions de dollars par année.<sup>5</sup> Ces coûts prennent en compte le geste chirurgical, le maintien du greffon ainsi que le bien-être des survivants. La magnitude de ces coûts est à mettre en perspective avec l'importance relative de la population bénéficiant de ce traitement. Ainsi, le nombre d'enfant transplantés du foie correspond à 0,004 % de la population pédiatrique totale, pourtant le coût de ce traitement correspond à 0,4 % du coût total des soins

pédiatriques.<sup>5</sup> Ces statistiques nous montrent que l'aspect économique de la THO pédiatrique a une importante conséquence sur les coûts de société et qu'il doit donc être pris en compte dans les choix de santé publique.

Ammori et al. (2008)<sup>5</sup> ont étudié l'implication des complications chirurgicales chez le patient pédiatrique transplanté du foie. Selon leurs données 25 à 40 % des receveurs de greffons présentaient une complication du type : rejet aigu, complication biliaire ou sepsis aiguë. Ces complications affectent plusieurs acteurs du système de santé :

- (i) Le receveur
- (ii) La société (Etat, contribuable)
- (iii) Les hôpitaux
- (iv) Les assurances

Les auteurs ont quantifié les coûts associés aux complications les plus fréquentes de la transplantation, ils sont présentés dans le tableau 5.

	Après complication	Avant complication
Insuffisance rénale aiguë	+ 325'000	115'000
Non-fonction primaire	+ 290'000	
Thrombose de l'a. hépatique	+ 102'000	
Rejet cellulaire aigu	+ 90'000	
Complication biliaire	+ 72'000	

Tableau 5 : Coûts des complications de la THO pédiatrique (en dollars américains)  
(Source : Adapté de Ammori et al. 2008)<sup>5</sup>

Outre les coûts médicaux liés à la transplantation, il faut mentionner le coût d'opportunité pour l'hôpital qui prend en charge le traitement ainsi que le coût sociétal du futur enfant ayant subi la transplantation (e.g. moins bonne santé globale, productivité du travail diminuée).

Au vue de ces données on pourrait légitimement se poser la question de savoir : « *Qui devrait payer pour les complications ?* ». Salvaggio et al. (2008)<sup>39</sup> proposent plutôt la question suivante : « *Comment toutes les parties concernées devraient collaborer pour diminuer le coût, augmenter l'accès, préserver et augmenter la qualité [de la transplantation]* » (traduction libre).

Afin de répondre à cette question et plus particulièrement pour trouver une solution aux coûts élevés liés à la transplantation, Bucuvalas et al. (2001)<sup>1</sup> ont proposé l'utilisation de certains critères de renvoi à la maison<sup>m</sup> permettant un retour au domicile plus précoce. Ceci diminuerait le temps de séjour et donc le coût économique. Parmi ces critères on peut citer en exemple une absence de détresse respiratoire ou une fonction du greffon adéquate.

Les résultats de l'application de ces critères sur la durée de séjour et les coûts totaux sont présentés dans le tableau 6. Ces résultats ont été obtenus sans diminuer la sécurité et les résultats cliniques de la greffe.

<sup>m</sup> Anglais : Discharge.



	Variation après application des critères
Durée du séjour	- 29 %
Coûts totaux	- 36 %

Tableau 6 : Evolution des durées de séjour et coûts totaux après intervention  
(Source : Adapté de Bucuvalas et al. 2001)<sup>1</sup>

Selon nous, ces critères ne devraient pas être trop contraignants pour les institutions hospitalières en charge de la transplantation et nous encourageons les centres de transplantation à les appliquer en regard des résultats encourageants présentés dans cette étude.

### *Echelon genevois*

A Genève une THO pédiatrique coûte environ CHF 140'000. Dans ce montant n'est pas compris le traitement pré-transplantation ou les traitements post-transplantations (complications, les médicaments immunosuppresseurs, les contrôles annuels).

Sachant que l'indication la plus fréquente de transplantation hépatique chez un enfant est l'atrésie des voies biliaire et que celle-ci fait partie de la liste exhaustive de maladies congénitales (code no 291) établie par l'Assurance Invalidité, nous avons rencontré Madame Christine Comis, responsable du service mineurs et impotents, qui nous a expliqués la prise en charge de frais médicaux liés à la transplantation. Comme nous allons le voir, le système mis en place pour le remboursement de frais médicaux est particulièrement efficient.

Voici les conclusions tirées de notre entretien avec Madame Christine Comis :

- L'atrésie des voies biliaires est une maladie congénitale reconnue et ceci même si le diagnostique est posé à un âge avancé.
- L'AI prend en charge "*absolument tout le traitement nécessaire avant ou après la transplantation*", et ceci jusqu'à ce que l'enfant ait atteint 20 ans. Après cet âge, l'assurance maladie prendra en charge les frais médicaux.
- Après la demande des prestations, il n'y a pas d'étude de dossier approfondie ni d'enquête. La responsable se fie au diagnostic posé par le médecin.
- La décision d'octroi des prestations dépend de la rapidité avec laquelle les médecins répondent à une série des questions posées par l'office. Si la réponse est rapide, la décision peut être prise en une semaine.
- Si la décision de l'AI tarde et que l'opération doit se faire dans l'immédiat, l'assurance maladie prendra en charge les coûts et demandera par la suite le remboursement à l'AI si effectivement le droit aux prestations est octroyé.
- L'assurance invalidité ne rembourse pas l'hébergement des parents lorsqu'ils viennent d'un autre canton. Elle rembourse par contre le transport en train ou en voiture (aller-retour), à raison d'une visite tous les 3 jours pendant toute la durée de l'hospitalisation, même si les parents ne présentent pas les justificatifs.

- En contraste avec l'assurance-maladie, les parents ne payent pas de franchise ni de quote-part. Il n'y a pas non plus de plafond quant au coût total du traitement. Une autre différence est que l'assurance-invalidité ne met jamais en place des mesures de prévention.
- Pas de franchise, pas de plafond, l'assurance-invalidité prend en charge la totalité du traitement. Elle ne demande pas non plus la contribution financière de l'assurance-maladie. Celles-ci sont deux entités différentes.
- La révision en cours de l'AI ne concerne pas les maladies congénitales, donc la prise en charge devrait rester la même.
- Lorsque le développement moteur, social ou psychique de l'enfant se déroule anormalement, l'AI peut proposer des mesures d'insertion à l'adolescent qui n'a pas pu finir sa scolarité obligatoire en raison des maladies liées aux complications de la greffe. Ces mesures consistent par exemple à proposer des apprentissages liés aux capacités physiques et intellectuelles de l'adolescent.

Nous pouvons constater que financièrement, les parents n'ont pas de raison de s'inquiéter particulièrement. L'AI prend en charge tous les coûts liés aux traitements conventionnels médicalement reconnus. Le seul désavantage est l'aspect psychologique que ressentent les parents en faisant appel à cette institution. Le fait que son enfant soit à l'AI, *"même provisoirement, cela ne fait jamais plaisir"*.

# Sondage genevois

## But

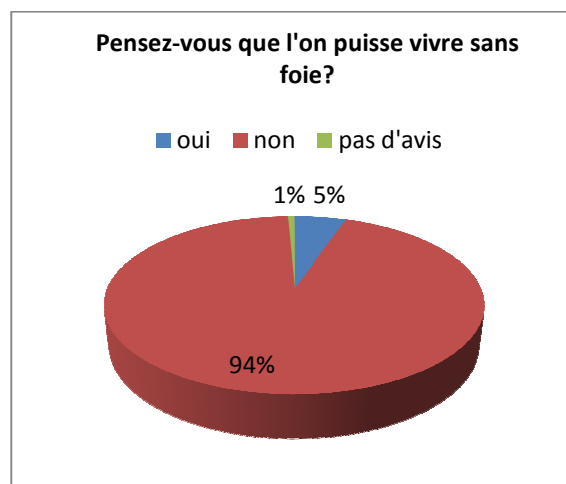
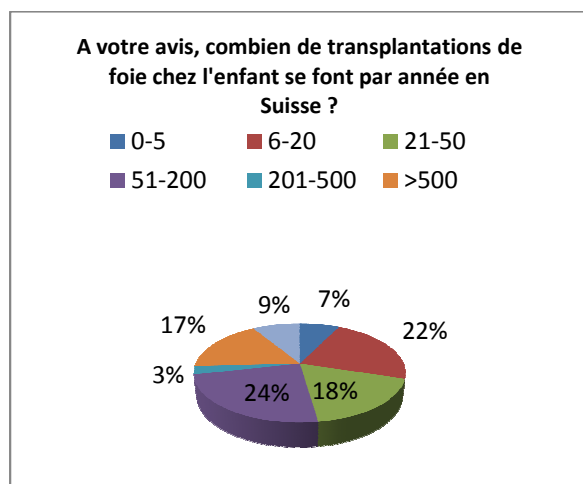
Dans le cadre de cette unité, nous avons voulu savoir l'avis de la population sur la transplantation du foie chez l'enfant.

## Méthodes

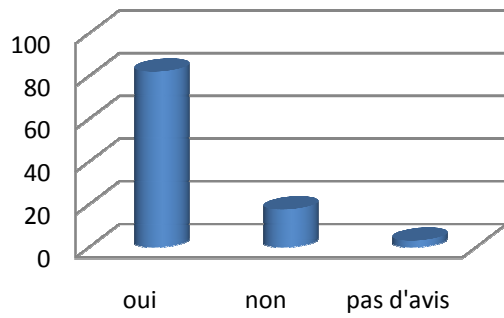
Pour cela, nous avons écrit un questionnaire (voir annexe 3) et avons interrogé la population à la gare de Cornavin (Genève). Nous avons questionné 130 personnes choisies au hasard sur différents quais et nous avons également questionné 21 étudiants en 3<sup>ème</sup> année de la Faculté de Médecine à l'Université de Genève. 49 % de notre échantillon représentait des femmes et 51 % des hommes. 41 % des personnes interrogées étaient âgées de 15 à 25 ans, 32 % de 26 à 40 ans et 27 % étaient âgées de plus de 41 ans. 69 % n'avaient pas d'enfants.

## Résultats

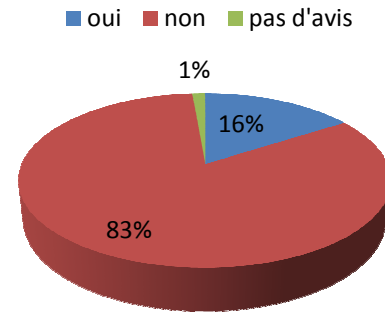
Ce questionnaire nous a permis de voir que la population surestimait le nombre des transplantations hépatiques pédiatriques faites par année en Suisse. Il était intéressant de remarquer comment les personnes calculaient le nombre d'opérations par rapport à la population totale de la Suisse. En ce qui concerne les autres questions, on peut remarquer que plus de 80 % de personnes interrogées sont d'accord de donner leur foie en cas de décès, sont d'accord que l'assurance rembourse l'opération, seraient défavorables à une loi qui autoriserait la vente d'organes. 68 % des personnes interrogées n'ont pas de préférence quant à l'âge du receveur (enfant ou adulte) en cas de don éventuel.



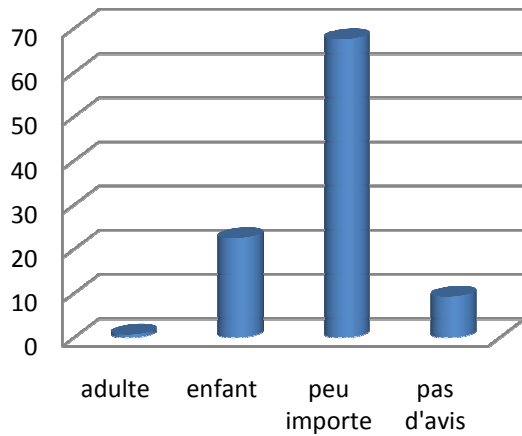
**Seriez-vous d'accord de donner votre foie en cas de décès ?**



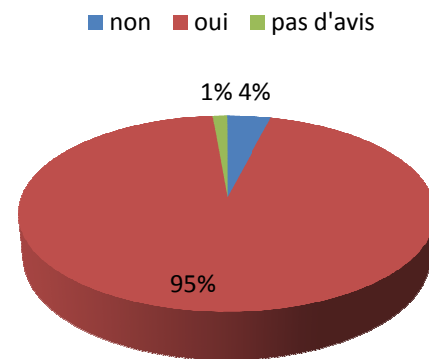
**Seriez-vous en accord avec une loi autorisant la vente d'organes ?**



**Si vous pouviez choisir, donneriez-vous votre foie à un enfant ou à un adulte ?**



**Est-ce que vous êtes d'accord que l'assurance rembourse l'opération qui coûte environ CHF 140'000 ?**



## Conclusion

*« Quiconque sauve une vie, sauve le monde entier. »*

Si nous devons résumer notre travail en une phrase, ce serait celle-ci, empruntée à un film de Steven Spielberg. A présent, vous avez eu un aperçu des plus concrets de la transplantation hépatique en pédiatrie. Nous espérons que vous avez su y trouver toute la passion, le dévouement mais également la motivation de tous les acteurs de la communauté face à ce défi. Tous ont le même but et la même détermination, rendre ce passage difficile de la vie plus simple, plus agréable, plus rapide. Mais aussi redonner de l'espoir à tous ces proches qui ne sont préoccupés que par une seule chose, la survie de l'enfant. Toutes les personnes qui s'intéressent de près ou de loin à la transplantation hépatique pédiatrique sont de vrais sauveteurs, sauveteurs de vies d'enfants, mais aussi de l'espoir de toute la communauté qui suit de près chacun de ces évènements, en somme, d'un vrai petit monde !



Groupe IMC en compagnie de notre poster (de gauche à droite) : Adeline Dugerdil, Diego Aguiar, Mihaela Munteanu et Sophie Soudry

# Remerciements

Nous remercions chaleureusement toutes les personnes qui nous ont apporté leur aide durant ce travail. Sans toutes ces personnes, ce travail n'aurait pas pu voir le jour. Nous tenons à remercier plus particulièrement la Dre Valérie McLin qui nous a encouragés et guidés tout au long de ce projet, une vraie tutrice de cœur.

Tous nos remerciements à :

- Les enfants, familles ainsi que toute l'équipe du service de chirurgie pédiatrique
- Les deux familles d'enfants transplantés
- Pre Claude Le Coultre, ancien médecin-chef du service de chirurgie pédiatrique
- Pre Barbara Wildhaber, médecin-chef du service de chirurgie pédiatrique
- Dre Valérie McLin, médecin adjointe au service de gastro-entérologie et transplantation pédiatriques
- Mme Isabelle De Haller, secrétaire des transplantations hépatiques
- Mme Lucianne Andreatta-Merglen, infirmière référente pour les enfants atteints de pathologies hépatiques
- M Luigi Cataldi, infirmier référent pour les enfants atteints de pathologies hépatiques
- Dre Sonja Saudan, médecin adjoint au service d'anesthésie pédiatrique
- Dr Jean Villard, directeur du comité médical de Swisstransplant
- Dr Olivier Menzel, généticien et fondateur de la Black Swan Fondation
- Mme Barbara Repond, diététicienne à l'Hôpital des Enfants
- Mme Tatiane Fores, assistante sociale à l'Hôpital des Enfants
- Mme Christine Comis, responsable du service des mineurs à l'AI
- Mme Anita Huber, directrice des maisons Ronald McDonald
- Mme Miriam Stoppa, présidente d'EVLK

Tuteurs :

- Mme Laurence Vernay, diététicienne, HEdS Genève
- Dr Peter Rohner, médecin adjoint à la direction de l'analyse médico-économique

# Références

1. Bucuvalas JC, Ryckman FC, Atherton H, Alonso MP, Balistreri WF, Kotagal U. Predictors of cost of liver transplantation in children: a single center study. *J Pediatr* 2001;139:66-74.
2. O'Neill JA. Pediatric surgery. In. 5th ed. St. Louis: Mosby; 1998:591-604.
3. Grosfeld JL. Pediatric surgery. In. 6th ed. Philadelphia: Mosby; 2006:1603-19.
4. Grosfeld JL. Pediatric surgery. In. 6th ed. Philadelphia: Mosby; 2006:731-41.
5. Ammori JB, Pelletier SJ, Mathur A, et al. Financial implications of surgical complications in pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2008;12:174-9.
6. Hôpitaux Universitaires de Genève, Service de Chirurgie et transplantation website at [www.visceral-surgery.ch](http://www.visceral-surgery.ch). (Accessed 12 juin, 2011, at [http://www.visceral-surgery.ch/visceral/index.php?option=com\\_content&view=article&id=276&Itemid=156&lang=fr](http://www.visceral-surgery.ch/visceral/index.php?option=com_content&view=article&id=276&Itemid=156&lang=fr).)
7. McClusky DA, 3rd, Skandalakis LJ, Colborn GL, Skandalakis JE. Hepatic surgery and hepatic surgical anatomy: historical partners in progress. *World J Surg* 1997;21:330-42.
8. Clinique universitaire Saint-Luc, UCL website at [www.transplantations.com](http://www.transplantations.com). (Accessed at <http://www.transplantations.com/Historique/historique.htm>.)
9. Office Fédérale de la Santé Publique website at [www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch). (Accessed at <http://www.bag.admin.ch/transplantation/00699/02545/02723/index.html?lang=fr>.)
10. Belli D.C. SM, Mentha G., Chardot C. Transplantations hépatiques chez l'enfant: série genevoise. *Paediatrica* 2006;17:4.
11. Fauci AS. Harrison's principles of internal medicine. In. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008:1918.
12. Agur AMR, Dalley AF. Grant's atlas of anatomy. 12th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
13. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Clinically oriented anatomy. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
14. Fasel JH. Portal venous territories within the human liver: an anatomical reappraisal. *Anat Rec (Hoboken)* 2008;291:636-42.
15. Fasel JH, Majno PE, Peitgen HO. Liver segments: an anatomical rationale for explaining inconsistencies with Couinaud's eight-segment concept. *Surg Radiol Anat* 2010;32:761-5.
16. Kierszenbaum AL. Histology and cell biology : an introduction to pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2007.
17. Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS. Human physiology : the mechanisms of body function. 8th ed. Boston: McGraw-Hill; 2001.
18. Kliegman R, Nelson WE. Nelson textbook of pediatrics. In. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007:lii, 3147 p.
19. Robbins SL, Kumar V. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010.
20. Wildhaber BE, Majno P, Mayr J, et al. Biliary atresia: Swiss national study, 1994-2004. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:299-307.
21. Mack CL, Sokol RJ. Unraveling the pathogenesis and etiology of biliary atresia. *Pediatr Res* 2005;57:87R-94R.
22. Lee HJ, Lee SM, Park WH, Choi SO. Objective criteria of triangular cord sign in biliary atresia on US scans. *Radiology* 2003;229:395-400.
23. Khalil BA, Perera MT, Mirza DF. Clinical practice: management of biliary atresia. *Eur J Pediatr* 2010;169:395-402.
24. al. KVe. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Philadelphia : Elsevier Saunders ed; 2010.
25. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet* 2009;374:1704-13.

26. Serinet MO, Wildhaber BE, Broue P, et al. Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics* 2009;123:1280-6.
27. Wildhaber BE. Screening for biliary atresia: Swiss stool color card. *Hepatology* 2011.
28. Caudle SE, Katzenstein JM, Karpen SJ, McLin VA. Language and motor skills are impaired in infants with biliary atresia before transplantation. *J Pediatr* 2010;156:936-40, 40 e1.
29. Chen SM, Chang MH, Du JC, et al. Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan. *Pediatrics* 2006;117:1147-54.
30. Lien TH, Chang MH, Wu JF, et al. Effects of the infant stool color card screening program on 5-year outcome of biliary atresia in Taiwan. *Hepatology* 2011;53:202-8.
31. Orphanet website, at [www.orpha.net](http://www.orpha.net), La maladie de Crigler-Najjar. 1999. (Accessed at <http://www.orpha.net/data/patho/FR/crigler.pdf>.)
32. Birraux J, Menzel O, Wildhaber B, Jond C, Nguyen TH, Chardot C. A step toward liver gene therapy: efficient correction of the genetic defect of hepatocytes isolated from a patient with Crigler-Najjar syndrome type 1 with lentiviral vectors. *Transplantation* 2009;87:1006-12.
33. Birraux J, WBE, Jond C., Menzel O., Belli D. Ex vivo hepatocyte gene therapy : Increased biosafety protocol for transduction in suspension with lentiviral vectors and immediate transplantation (SLIT). *Transplantation* 2010;89:3.
34. Menzel O, Birraux J, Wildhaber BE, et al. Biosafety in ex vivo gene therapy and conditional ablation of lentivirally transduced hepatocytes in nonhuman primates. *Mol Ther* 2009;17:1754-60.
35. Swisstransplant website at [www.swisstransplant.org](http://www.swisstransplant.org). 2011. (Accessed at [www.swisstransplant.org/l2/swisstransplant-fondation-nationale-attribution-coordination-liste-attente-organe-don-transplantation-nos-taches.php](http://www.swisstransplant.org/l2/swisstransplant-fondation-nationale-attribution-coordination-liste-attente-organe-don-transplantation-nos-taches.php).)
36. Ventura KA. Ethical considerations in live liver donation to children. *Prog Transplant* 2010;20:186-90.
37. Forsberg A, Nilsson M, Krantz M, Olausson M. The essence of living parental liver donation--donors' lived experiences of donation to their children. *Pediatr Transplant* 2004;8:372-80.
38. Superina RA, Harrison C, Alonso EM, Whittington PF. Ethical issues in pediatric liver transplantation. *Transplant Proc* 1999;31:1342-4.
39. Salvalaggio PR, Axelrod DA, Schnitzler MA. Invest now to save later: the need for a national quality improvement initiative to reduce the costs of liver transplantation in children. *Pediatr Transplant* 2008;12:123-4.



# Annexes

## Annexe 1 : Questionnaire utilisé pour le sondage de la population genevoise concernant le thème de la transplantation hépatique

### Questionnaire

1. A votre avis, combien d'enfants sont transplantés du foie par année en Suisse ?  
(a) 0 à 5, (b) 6 à 20, (c) 21 à 50, (d) 51 à 200, (e) 201 à 500, (f) >500
2. Pensez-vous que l'on puisse vivre sans foie ?  
(a) oui, (b) non
3. Seriez-vous d'accord de donner votre foie en cas de décès ?  
(a) oui, (b) non
4. Si vous pouviez choisir, préféreriez-vous qu'il soit donné à un adulte, à un enfant ou peu importe ?  
(a) adulte, (b) enfant, (c) égal
5. Approuvez-vous le fait que l'assurance rembourse une transplantation de foie chez l'enfant, sachant que celle-ci coûte 140'000 CHF ?  
(a) oui, (b) non
6. Accepteriez-vous une loi autorisant la vente d'une partie de foie destinée à la transplantation chez un enfant ?  
(a) oui, (b) non
7. Quelques questions sur vous :  
Votre âge : (a) 15 à 25, (b) 26 à 40, (c) 41 à 64, (d) >65  
Avez-vous des enfants : (a) non, (b) oui 1, (c) oui 2, (d) oui 3 ou plus  
Sexe : (a) femme, (b) homme  
Profession :

Annexe 2 : Feuilles de consignes distribuée par le service de diététique pédiatrique aux parents (Source : B. Repond).

**HUG**   
**Hospitaux Universitaires de Genève**  
Hôpital des Enfants  
Unité de Nutrition - Département de médecine  
Rue Willy Donzé, 6  
1211 - GENEVE 14



**Barbara Repond**  
Tél : 022/ 382 66 70  
Fax : 022/ 382 66 17  
E-mail : [catherine.bussien@hcuge.ch](mailto:catherine.bussien@hcuge.ch)

Genève, le 24 mars 2009

## Alimentation de X, née le 27/04/2008

### Composition de l'alimentation par sonde (APS) ou des biberons

pour 1000 ml = 5 x 200 ml (= quantité supérieure en prévision des pertes par les tubulures si administration par la sonde). Volume conseillé = 900 ml par jour

- Aptamil 2 (Milupa) : 30 mesurettes arasées ou peser 147 g
- Fantomalt (Nutricia) : 25 g ( 5 mesurettes arasées) = 1 mesurette par biberon  
( Ou Maltodextrines 6 ou Dextrine maltose)
- Céralino Vanille (ou autres céréales bébé) : 25 g : 5 mesurettes

### Compositions d'un biberon de 200 ml

- Aptamil 2 : 6 mesurettes arasées
- Fantomalt (Nutricia) : 1 mesurette
- Céralino : 1 mesurette

### Préparation des biberons pour 24h

Mesurer env. 600 ml d'eau (Henniez, Evian, Volvic ou eau du robinet bouillie) dans un récipient gradué ou un bol mixer bien propre, ajouter les poudres (Aptamil 2, Fantomalt, Céralino) en mélangeant bien entre chaque adjonction. Bien agiter le tout. Si des grumeaux se forment, vous pouvez utiliser un mixer plongeur.

Ajouter l'eau pour arriver au volume total de 1000 ml.

Répartir dans les 5 biberons.

Conserver au réfrigérateur et utiliser dans les 24h. Sortir le biberon du réfrigérateur environ 10 minutes avant de le donner à X (par la bouche, puis compléter par la sonde naso-gastrique si nécessaire.

Le tiédir au besoin.

**GREFFE HEPATIQUE IMMINENTE: PRESCRIPTIONS MEDICALES**

<b>NOM Prénom</b>		<b>Date de naissance</b>	
Motif d'hospitalisation : GREFFE HEPATIQUE		Arrivée prévue le :      à      h	
Diagnostic :			
1. ECG	Poli tél 6824 708, SAUP 24 551	Le      à      h (si possible avant de poser le gripper)	Fait: <input type="checkbox"/>
Radio Thorax	tél 27024	Le      à      h (ECG et Rx généralement faits à l'arrivée aux urgences)	<input type="checkbox"/>
2. A JEUN		depuis le :      à      h	<input type="checkbox"/>
3. Emla		(rarement possible pour une question de temps, parfois déjà mis par parents à domicile)	<input type="checkbox"/>
4. Prise des paramètres			
		<b>POIDS :</b>	
		<b>TA :</b> / <b>TAM :</b> <b>FC :</b> <b>T° :</b> <b>FR :</b> <b>Satu :</b>	
5. PRISE DE SANG			
Le      à      h : voir exas <u>surliés</u>			
6. Envoi tubes EN URGENGE			
Faire venir le sang/PFC.			
7. Examens urinaires			
8. Lavement			
!!! Ne pas faire de lavement si hypertension portale !!! Glycero-clys:      x100 ml			
9. Bain complet			
10. Administrer médicaments et débiter la perfusion			
PN (=Polymixine- Néomycine) 0.3 ml (=0.75mg de P + 5mg de N) /kg/dose PER OS soit PN=      ml PER OS (      mg de P et      mg de N) (flacon de 60 ml pour 150 mg de P et 1g de N) et Amphoteronal 100 mg/dose soit Amphoteronal=      ml (=      mmol) + KCl 7.5%      ml (=      mmol) Perfusion IV : G      %      ml + NaCl 11.7%      ml (=      mmol) + KCl 7.5%      ml (=      mmol) sur 24h soit à      ml/h (chez bébé ou si problèmes de glycémie : à mettre avant, dès la pose de la VV). A donner : ce document rempli, les feuilles d'anesthésie, le dossier médical, les résultats d'exams. L'infirmier/ière qui a accueilli l'enfant l'accompagne au bloc opératoire avec ses parents et reste avec eux après que l'enfant soit rentré dans le bloc pour les soutenir puis les installer pour la nuit.			
11. Sur tél : transfert au bloc (faire le transfert sur DPA, suspendre le dossier sur DPI)			
et prévenir les USI tél 24 513			
OM du :      /      /		Examens préparés par :      le      /      le      /	
par :		Total sang:      ml (total exas standard = 28.1 ml)	