



Faculté de médecine

Année 2024/2025

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Sébastien MONTES

Né le 17 septembre 1994 à Hyères (83)

Transplantation hépatique et événements cardiovasculaires : validation du score *Coronary Artery Disease in Liver Transplantation* dans une cohorte Européenne

Présentée et soutenue publiquement le **07 mai 2025** devant un jury composé de :

Président du jury :

Professeur Francis REMERAND, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Éric LEVESQUE. Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Ephrem SALAME, Chirurgie digestive, Faculté de Médecine – Tours

Directeurs de thèse : Docteur Isaure BRETEAU, Anesthésie Réanimation, PHC – CHRU – Tours

Transplantation hépatique et événements cardiovasculaires : validation du score CAD-LT dans une cohorte européenne

Résumé

Introduction : les complications cardiaques post-opératoires sont une préoccupation majeure en transplantation hépatique (TH). En 2021, le score *Coronary Artery Disease in Liver Transplantation* (CAD-LT) a été proposé pour estimer le risque coronaire dans une cohorte américaine. Ce travail consiste à évaluer les performances diagnostiques du score CAD-LT dans une cohorte européenne.

Matériel et Méthode : étude rétrospective monocentrique incluant les patients cirrhotiques transplantés hépatiques au CHU de Tours entre 2017 et 2024. Une analyse descriptive de la population a été réalisée, ainsi qu'une étude des performances du CAD-LT. Le critère d'évaluation du CAD-LT était un critère composite comprenant la nécessité d'un traitement médical ou une revascularisation pré-transplantation ou la présence d'un événement cardiovasculaire, défini comme une ischémie myocardique, une arythmie de novo, une insuffisance cardiaque, un accident vasculaire cérébral dans les 30 jours post-transplantation ou bien la survenue d'un décès d'origine cardiaque dans l'année suivant la TH.

Résultats : 599 patients ont été inclus. L'âge médian était de 60 ans. Tous les patients ont bénéficié d'une échographie transthoracique et d'un ECG dans le cadre de l'évaluation cardiaque pré-TH. Lors de la réalisation de ce bilan, 29 (4,8%) présentaient une lésion significative motivant un traitement médical dont 9 (1,5%) ont nécessité d'une revascularisation. Par ailleurs, 23 patients (3,8%) ont présenté un événement post-opératoire.

L'AUC du CAD-LT pour dépister une pathologie coronarienne ou la survenue d'un événement post opératoire était de 0,62 (IC [0,54-0,70]). Un seuil optimal était de 8,5. En fixant un seuil de discrimination strictement supérieur à 8,5, la sensibilité du CAD-LT était de 67%, sa spécificité de 57%, sa valeur prédictive positive de 14% et sa valeur prédictive négative de 94%.

Conclusion : au sein de notre cohorte de patients transplantés hépatiques, 8,7% des patients ont nécessité le traitement d'une coronaropathie en pré-opératoire ou ont présenté un événement cardiaque en post-opératoire. Le pouvoir discriminatoire du CAD-LT score était satisfaisant. Les patients ayant un score CAD-LT >8,5 nécessitent une exploration coronarienne en préopératoire.

Mots-clés : transplantation hépatique, coronaropathie, complications post-opératoires

Liver Transplantation and Cardiovascular Events: Validation of the CAD-LT Score in a European Cohort

Abstract

Introduction: Postoperative cardiac complications are a major concern in liver transplantation (LT). In 2021, the *Coronary Artery Disease in Liver Transplantation* (CAD-LT) score was proposed to estimate coronary risk in an American cohort. This study aimed to evaluate the diagnostic performance of the CAD-LT score in a European cohort.

Methods: This was a retrospective, single-center study including cirrhotic patients who underwent liver transplantation at the Tours University Hospital between 2017 and 2024. A descriptive analysis of the population was conducted, along with an evaluation of the CAD-LT score's performance. The CAD-LT outcome was a composite endpoint including the need for medical therapy or coronary revascularization prior to transplantation, or the occurrence of a cardiovascular event—defined as myocardial ischemia, de novo arrhythmia, heart failure, or stroke—within 30 days after transplantation, or cardiac-related death within one year following liver transplantation.

Results: A total of 599 patients were included. The median age was 60 years. All patients underwent transthoracic echocardiography and ECG as part of the pre-transplant cardiac assessment. At the time of evaluation, 29 patients (4.8%) presented with significant coronary lesions requiring medical treatment, including 9 (1.5%) who underwent revascularization. In addition, 23 patients (3.8%) experienced a postoperative cardiovascular event.

The area under the curve of the CAD-LT score for identifying coronary artery disease or predicting postoperative cardiovascular events was 0.62 (95% CI [0.54–0.70]). An optimal threshold was identified at 8.5. With a cutoff strictly greater than 8.5, the CAD-LT score had a sensitivity of 67%, specificity of 57%, positive predictive value of 14%, and negative predictive value of 94%.

Conclusion: In our cohort of liver transplant recipients, 8.7% of patients required preoperative coronary treatment or experienced a postoperative cardiac event. The discriminatory power of the CAD-LT score was satisfactory. Patients with a CAD-LT score > 8.5 should undergo preoperative coronary evaluation.

Keywords: liver transplantation, coronary artery disease, postoperative complications

UNIVERSITE DE TOURS FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSEESSEURS

Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*
Pr Caroline DIGUISTO, *Relations internationales*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*
Pr Hélène BLASCO, *Recherche*
Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie étudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014
Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Patrice DIOT
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Frédéric PATAT
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILLMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – G. LORETTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric.....	Neurochirurgie
ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Theodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle.....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOULOUIS Grégoire.....	Radiologie et imagerie médicale
BOURGUIGNON Thierry.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAUT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès.....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan.....	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FOUGERE Bertrand.....	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....	Physiologie
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LE NAIL Louis-Romée.....	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie

LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco	Neurologie
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

LIMA MALDONADO Igor.....Anatomie
MALLET Donatien.....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde	Cancérologie, radiothérapie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie
CHESNAY Adélaïde	Parasitologie et mycologie
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DE FREMINVILLE Jean-Baptiste	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KERVAREC Thibault	Anatomie et cytologie pathologiques
KHANNA Raoul Kanav	Ophtalmologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas	Médecine d'urgence
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie	Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
WAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
BLANC Romuald	Orthophonie
EL AKIKI Carole	Orthophonie
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI Isabelle	Médecine Générale
MOLINA Valérie	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILLOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc.....Praticien Hospitalier

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste
 CLOUTOUR Nathalie Orthophoniste || CORBINEAU Mathilde | Orthophoniste |
HARIVEL OUALLI Ingrid	Orthophoniste
IMBERT Mélanie	Orthophoniste
SIZARET Eva	Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Au **Professeur Francis REMERAND** : je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury. Je vous suis profondément reconnaissant pour l'enseignement que vous m'avez prodigué tout au long de mon internat.

Au **Professeur Éric LEVESQUE** : je tiens à vous remercier pour votre collaboration à ce travail de thèse. Votre expertise et vos conseils éclairés ont grandement contribué à la qualité de ce travail.

Au **Professeur Ephrem SALAME** : je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse, en espérant qu'elle rende honneur à l'ensemble de votre œuvre

Au **Docteur Isaure BRETEAU** : un grand merci à toi d'avoir accepté de diriger ce travail ; tes connaissances, ta pédagogie et ton humour ont été des atouts précieux tout au long de la rédaction de ce travail. Je suis admiratif du médecin que tu es, tant sur le plan humain que professionnel.

Un grand merci aux chefs et collègues qui ont participé à ma formation ces dernières années.
Je tiens notamment à en citer quelques-uns :

- Merci au **Professeur Marc LAFFON**. Votre investissement acharné et sans faille pour cet hôpital et vos internes, force le respect.
- Merci au **Professeur Fabien ESPITALIER** pour votre enseignement. Je vais bientôt avoir la chance de travailler à vos côtés.
- Merci au **Docteur Didier BONNET** pour m'avoir redonné confiance en moi après mon changement de voie : ton esprit me suit à chaque garde à la maternité ! Merci également au reste de l'équipe d'anesthésie du CHRO.
- Merci à **Thibault, Théo, Ohan** : votre rigueur, humour et pédagogie ont été un exemple durant mes deux semestres en OTV. Un grand merci également à l'ensemble du reste de l'équipe d'OTV et de Dig-PMF.
- Merci à **Thomas Bissière** et **Victor Allossery** pour ces petites gardes à ODG où j'ai beaucoup appris (et rigolé) à vos côtés. Bonne continuation à tous les deux à Orélliance
- Merci aux chefs de la réanimation neurochirurgicale (**Djilali, Marc-Antoine, Laurent, Martine**)
- Merci à l'ensemble des équipes d'infirmiers et d'IADES avec qui j'ai pu travailler, qui ont apporté leur contribution au médecin que je suis aujourd'hui.

A mes amis : tous vous remercier en détail nécessiterait un travail presque aussi long que cette thèse : j'espère que tous sauront qu'ils ont mon affection la plus profonde. Je tiens là aussi à en citer quelques-uns :

- A **Valentin B, Ronan P, Steven K** : merci pour tous les moments passés à vos côtés. Notre amitié de longue date m'est très précieuse
- A **Momo**, pour ces années passées à l'entraînement !
- A **Antoine H, Julien B, Jérémy G, Francis C** : je vous remercie pour les rires que nous avons partagés.
- A **Jérémy G** (encore !) et **Mélanie P** : merci de m'avoir recueilli pendant cette extraordinaire année de D4, à partager ces innombrables cordons bleus entre deux items de l'ECN, sans toutefois terminer la carte de France. Jérémy : tu me dois une revanche au Tetris ! Je vous souhaite tout le bonheur à tous les deux !
- A **Justine L** et **Paul R** : merci à vous deux et toutes mes félicitations pour le mariage ! Merci à toi Justine, on s'est accompagnés dans les hauts comme dans les bas ces dernières années.
- A **Mickael T** du Botanique, annexe de la faculté de médecine : tu nous as vu dans tous nos états, et tu as été un soutien dans nos vies professionnelle et personnelle.
- A mes amis de la faculté : **Adrien B, Iliès M, Adama G, Victor B, et pleins d'autres** encore. Merci pour ces moments d'intelligence. Malheureusement pour certains, nous sommes perdus de vue mais les souvenirs restent là ; en espérant que nos chemins se recroisent rapidement.
- A la bande de Chartres (**Albanne G, Leila B, Julien T et Julien R, Karim N, Amir H**) sans oublier les +1 (**Loulou, Doudou, Elo**) : vous êtes l'une des plus belles rencontres de mon internat.
- Merci à mes cointernes (**Marin T, Laurine E, Raphael G, Audric D, Alexis D, Agathe N, Chloé G, Lousanna P, Camille G, Cyprien G, Lucas JK, et d'autres**).

A ma famille,

Merci à **mes parents** pour votre amour et votre soutien sans faille depuis le début. Je vous aime profondément et soyez assurés de ma présence à vos côtés pour toujours.

A mon frère **Nicolas** : on ne se dit pas souvent les choses mais sache que tu es un exemple à la fois personnel et professionnel pour moi ; je suis extrêmement fier d'être ton frère. Merci également à Julie, pour ta joie et ta bonne humeur et tout ce que tu apportes à notre famille. Merci à tous les deux.

Merci à mes **grands-parents, oncles, tantes et cousins** que je vois malheureusement trop peu.

Merci à ma belle-famille (**Régine, Patrick, Aymeric, Arthur**) pour m'avoir ouvert leurs portes et je suis heureux d'avoir rejoint votre famille.

A Alizée, ma « petite marmotte » qui deviendra prochainement mon épouse.

Je ne pourrai jamais te remercier assez pour tout l'amour et tout le soutien que tu m'apportes au quotidien.

Je contemple avec fierté l'ensemble du chemin que nous avons parcouru tous les deux, et je tourne désormais le regard vers l'avenir, car il nous reste tant de projets à construire et de montagnes à gravir : tu es la femme de ma vie.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	16
HEPATOLOGIE.....	17
ANATOMIE HEPATIQUE	18
1. Anatomie morphologique	18
2. Anatomie fonctionnelle	19
PHYSIOLOGIE HEPATIQUE	20
1. Rappels d'histologie.....	20
2. Principales fonctions hépatiques.....	21
CIRRHOSE	23
1. Epidémiologie	23
2. Physiopathologie.....	23
3. Complications cardiovasculaires.....	24
TRANSPLANTATION HEPATIQUE.....	25
ORGANISATION ET INDICATIONS.....	26
1. Historique	26
2. Principales indications	27
TECHNIQUE CHIRURGICALE ET COMPLICATIONS.....	29
1. Hépatectomie	29
2. Phase d'anhépatie.....	30
3. Anastomoses artérielle et biliaire	30
4. Complications	30
CORONAROPATHIE ET TRANSPLANTATION HEPATIQUE.....	33
1. Rappels de cardiologie.....	33
2. Impact en transplantation hépatique	36
BIBLIOGRAPHIE.....	41
ARTICLE DE THESE.....	48
INTRODUCTION	49
MATERIEL ET METHODE.....	51
RESULTATS	54
DISCUSSION.....	62
CONCLUSION	65
REFERENCES	66
ANNEXES	69

ABREVIATIONS

ACLF : Acute on Chronic Liver Failure

BMR : Bactérie Multirésistante

CAD-LT : Coronary Artery Disease in Liver Transplantation

CAR-OLT : Cardiovascular Risk in Orthotopic Liver Transplantation

CMV : Cytomégalo­virus

CLIF : Chronic Liver Failure

FMT : Fréquence Maximale Théorique

HSV : Herpes Simplex Virus

ID : Insulino-dépendant

IMC : Indice de Masse Corporelle

MELD : Model for End stage Liver Disease

NASH : Nonalcoholic Steatohepatitis

NID : Non Insulino-dépendant

NO : Nitric Oxide

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Économique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

TH : Transplantation hépatique

HEPATOLOGIE

1. Anatomie morphologique

Le foie est un organe à fonction endocrine et exocrine situé en position intra-abdominale sous la coupole phrénique droite et surplombant le bloc duodéno-pancréatique. Il est constitué d'un parenchyme fragile entouré par la capsule de Glisson pour un poids d'environ 1400/1500g.

La nomenclature distingue deux lobes hépatiques séparés par le ligament falciforme à l'union des deux tiers droit et du tiers gauche du foie. On distingue également le lobe caudé (ou lobe de Spiegel) entre la veine cave inférieure et le hile hépatique.

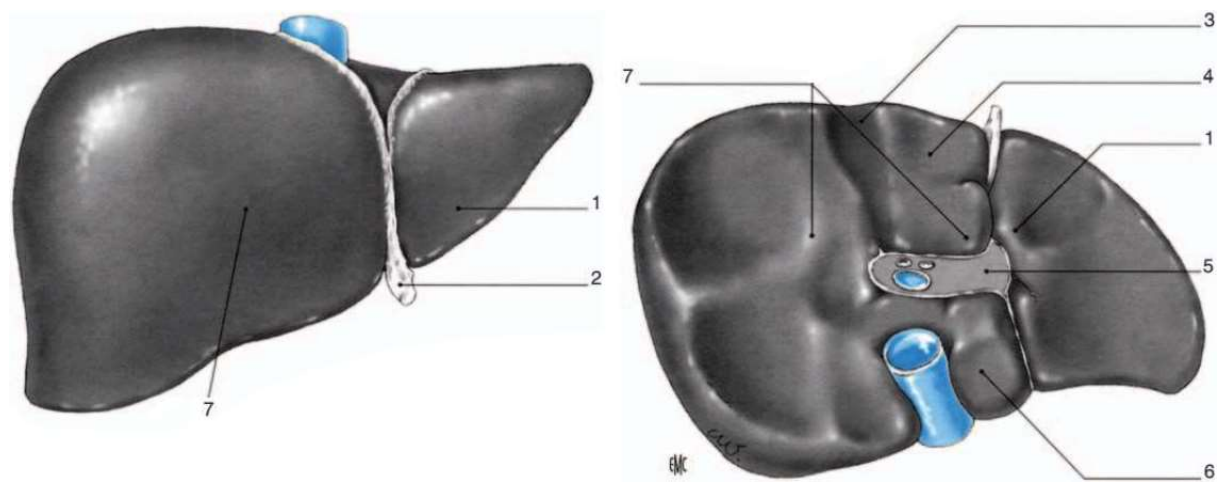


Fig. 1 : morphologie hépatique

*1. Lobe gauche 2. Ligament rond 3. Lit vésiculaire 4. Lobe carré 5. Hile hépatique 6. Lobe caudé 7. Lobe droit
Encyclopédie Médico-Chirurgicale [1]*

C'est au niveau du hile que va pénétrer le pédicule hépatique, comprenant les éléments suivant selon un axe antéro-postérieur :

- Voies biliaires extra-hépatiques : la voie biliaire principale est issue de la fusion des canaux hépatiques droit et gauche en regard de la confluence biliaire supérieure au niveau du hile. Ensuite, l'abouchement du canal cystique issu de la vésicule biliaire va former le canal cholédoque qui viendra se déverser à la face postérieure de la deuxième portion du duodénum dans l'ampoule de Vater.
- Artère hépatique : sujette à de nombreuses variations anatomiques [2] dont la connaissance préalable est primordiale en chirurgie de transplantation ou de résection hépatique, il est retrouvé dans la plupart des cas une artère hépatique commune naissant du tronc cœliaque qui va se diviser pour former l'artère gastroduodénale et l'artère hépatique propre. Le rôle de cette dernière est essentiellement la vascularisation structurelle du foie et des voies biliaires.

- Veine porte : elle naît de la confluence du tronc spléno-mésaraïque avec la veine mésentérique supérieure. La veine porte va ensuite cheminer en arrière du pancréas selon un axe oblique antéro-supérieur droit avant de pénétrer dans le petit épiploon. Son rôle est d'assurer le drainage d'une grande partie du tube digestif et représente environ 80% du flux sanguin afférent du foie.

2. Anatomie fonctionnelle

L'anatomie fonctionnelle, dont la description en 1957 par Claude Couinaud [3], est d'encore d'actualité et repose sur l'organisation vasculaire du foie : les différents éléments du hile hépatique vont se diviser jusqu'au lobule hépatique.

Les divisions successives du pédicule hépatique vont aboutir à la segmentation hépatique en huit segments :

- Le foie gauche composé des segments I à IV
- Le foie droit composé des segments V à VIII

Quelques particularités sont à relever : le segment I, correspondant au lobe caudé, reçoit des afférences vasculaires des pédicules droit et gauche et possède des veines hépatiques indépendantes, se drainant directement dans la veine cave inférieure rétro-hépatique.

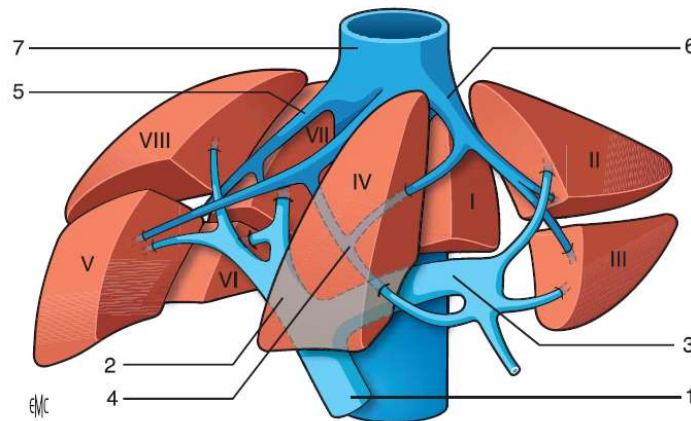


Fig. 2 : Anatomie fonctionnelle du foie

1. Veine porte 2. Branche gauche de la veine porte 3. Branche droite de la veine porte 4. Drainage croisé des veines sus-hépatiques 5. Veine sus-hépatique droite 6. Tronc commun des veines sus-hépatique gauche et médiane 7. Veine cave inférieure
Encyclopédie médico-chirurgicale [1]

PHYSIOLOGIE HEPATIQUE

1. Rappels d'histologie [4]

Si les premières descriptions structurelles de l'histologie hépatique datent du XVII^e siècle, il faut attendre 1963 pour aboutir à une description de l'unité fonctionnelle du foie [5] : l'acini hépatique. Cette unité fonctionnelle est elle-même composée de plusieurs entités : l'espace porte (formé d'une branche de la veine porte, de l'artère hépatique et un canal biliaire) et la veine centrolobulaire drainant le sang issu des sinusoides.

Hépatocytes

Les hépatocytes vont représenter près de 70% de la masse cellulaire du foie.

Le cytosquelette complexe de l'hépatocyte peut se retrouver perturbé en cas d'agression chronique (alcool, stress oxydatif, etc.) et entraîner une dysfonction sur l'ensemble de ses fonctions.

Sinusoides

Les sinusoides hépatiques sont formées par les branches terminales des veines portes et des artères hépatiques, reliant l'espace porte à la veine centrolobulaire. C'est un système vasculaire à basse pression doté d'un apport sanguin mixte à la fois veineux et artériel dont la majorité est issue du système portal. [6]

Espace de Disse

L'espace de Disse est une matrice extracellulaire à l'interface entre le pôle basal des hépatocytes et les sinusoides. Certaines pathologies hépatiques se caractérisent par l'accumulation de collagène fibrillaire de type I dans cet espace à l'origine d'une fibrose hépatique. On y trouve également les cellules de Kupffer qui ont un rôle immunitaire.

Voies biliaires et cholangiocytes

Les voies biliaires sont formées par l'ensemble du réseau allant des canalicules biliaires au sein du lobule hépatique, jusqu'aux voies biliaires extra-hépatiques.

La bile primitive canaliculaire sécrétée par les hépatocytes voit ainsi sa composition se modifier au fur et à mesure de la progression au sein de l'arbre biliaire par sécrétion d'eau et d'ions par les cholangiocytes. [7]

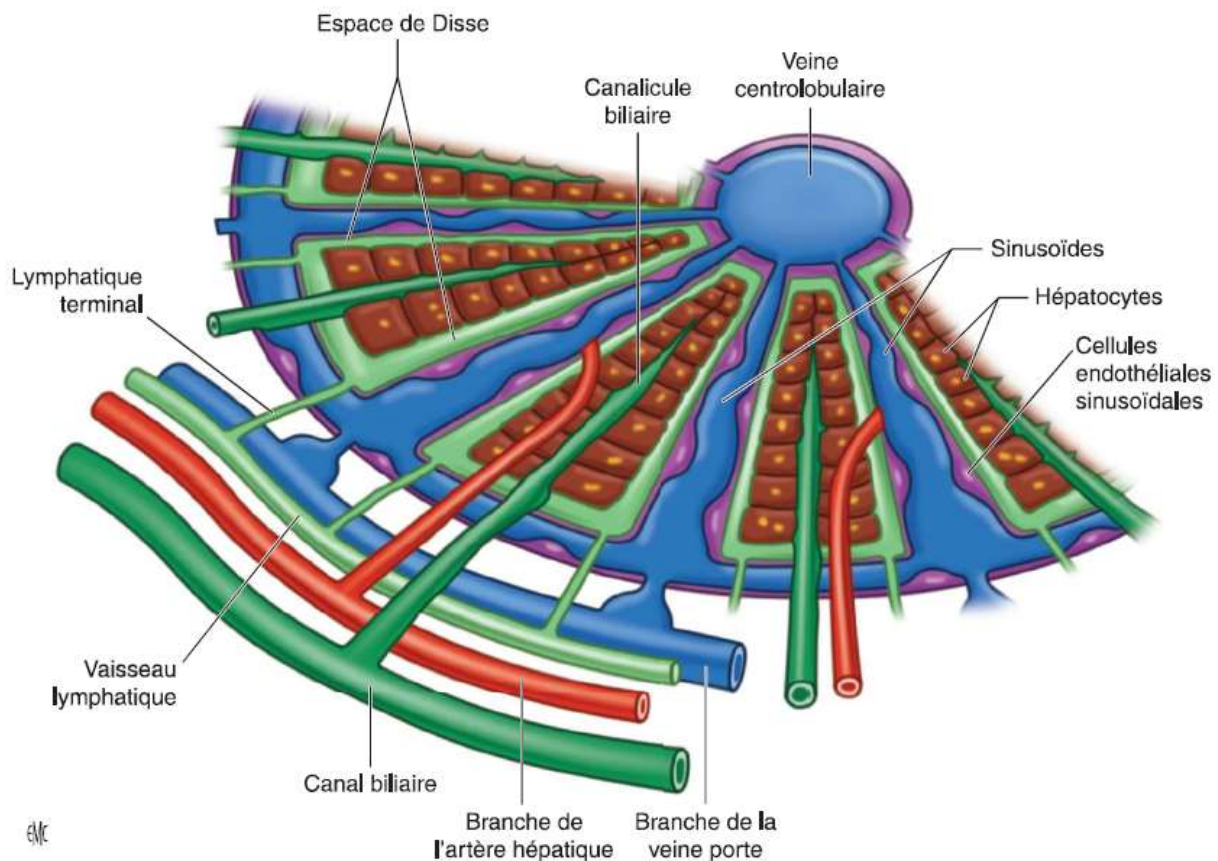


Fig. 3 : Organisation histologique du foie
Encyclopédie médico-chirurgicale [4]

2. Principales fonctions hépatiques [8, 9]

Métabolisme des glucides

Une des principales fonctions hépatiques est la synthèse d'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP) à partir des glucides. Ce métabolisme est assuré par diverses voies enzymatiques : la glycolyse aérobie ou anaérobie et le cycle de Krebs (aussi nommé cycle de l'acide citrique). [10]

En cas d'excès alimentaire de glucose, le foie va également assurer un rôle de stockage via la glycogénogénèse par polymérisation de molécules de glucose. A l'inverse, le maintien de la glycémie dans les situations de jeûne alimentaire se fera en premier lieu par glycogénolyse puis par néoglucogénèse après épuisement des stocks de glycogène hépatique. [11]

Métabolisme des acides gras [12]

La lipogénèse est un processus se déroulant au sein du cytoplasme des hépatocytes permettant la synthèse *de novo* d'acides gras à partir de l'Acétyl-CoA issu du métabolisme glucidique. Inversement, la bêta-oxydation permet de libérer de l'énergie à partir des acides gras en les dégradant en Acétyl-CoA, pouvant là aussi intégrer le cycle de Krebs.

Métabolisme protéique

Premièrement, il va assurer des fonctions de synthèse de protéines plasmatiques impliquées dans une grande variété de fonctions physiologiques : production de facteurs de coagulation, métabolisme du fer (synthèse de transferrine) ou du cuivre (synthèse de céruloplasmine), rôle dans la réponse immunitaire (synthèse de fibrinogène, protéine C-réactive).

Le foie joue également un rôle dans le métabolisme des acides aminés (production d'acides aminés non essentiels et dégradation via le cycle de l'urée).

Fonctions de détoxification et de biotransformation [13]

Le rôle de détoxification du foie se fait par un ensemble de réactions d'oxydoréduction (réactions de phase 1) et de conjugaison (réactions de phase 2) dont le rôle est d'augmenter la solubilité des molécules afin de favoriser leur élimination.

Métabolisme de la bile [14]

Les hépatocytes vont aussi assurer la production des acides biliaires à partir du cholestérol. Ces acides biliaires vont ensuite subir des réactions de conjugaison pour former les sels biliaires qui seront sécrétés dans les canalicules biliaires. Au fur et à mesure de la progression dans l'arbre biliaire, la bile va voir sa composition transformée, notamment sous l'influence des cholangiocytes, par des phénomènes de sécrétion et de réabsorption d'ions, d'eau et de bicarbonate.

Une partie de la bile va être stockée au sein de la vésicule biliaire, tandis que le reste sera directement déversé dans le duodénum dont le rôle va être de faciliter l'absorption des acides gras et des vitamines liposolubles par le tube digestif.

1. Epidémiologie

Principale maladie chronique du foie, la cirrhose constitue un véritable enjeu de santé publique mondiale et nationale. Elle représente près de 2.4% de la mortalité mondiale en 2019 [15]. La prévalence exacte est cependant difficile à estimer du fait du caractère longtemps asymptomatique de cette pathologie.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la cirrhose est responsable en France d'environ 10 décès/100 000 habitants en 2020 avec une prédominance masculine.

2. Physiopathologie

La cirrhose est caractérisée par une fibrose extensive et mutilante du parenchyme hépatique. Sous l'influence de phénomènes inflammatoires, les cellules de Kupffer vont acquérir des propriétés de fibrogenèse à l'origine d'une production et d'une accumulation de collagène de type I au sein de la matrice extracellulaire [16]. Cette fibrose va être à l'origine d'une modification de l'architecture hépatique avec apparition de nodules de régénération [17]. On observe également des anomalies microvasculaires par perte de fenestration des sinusoides hépatiques, ainsi que par des phénomènes de vasoconstrictions en lien avec la diminution de synthèse intrahépatique de NO. [18]

Les conséquences sont alors multiples :

- Mécanique, par constitution d'une hypertension portale avec apparition de voies de dérivations porto-systémiques
- Fonctionnelle, avec apparition d'une insuffisance hépato-cellulaire

La cirrhose reste longtemps asymptomatique, avant de se manifester par diverses complications :

- Infectieuse (dont l'infection de liquide d'ascite)
- Hémorragique par ruptures de varices œsophagiennes
- Cardio-vasculaires (syndrome porto-pulmonaire, syndrome hépato-pulmonaire, cardiopathie du cirrhotique, syndrome hépato-rénal)
- Métabolique : encéphalopathie hépatique, ictère

Les étiologies de cirrhose sont diverses et varient notamment selon les pays. En France, la première cause est l'intoxication éthylique, suivie de près par les cirrhoses virales. [19]. Parmi

les autres étiologies de cirrhoses, on retrouve également des étiologies auto-immunes (cirrhose biliaire primitive, hépatite auto-immune) et des cirrhoses sur stéatopathie non alcoolique (ou cirrhose dysmétabolique) dont l'incidence semble en progression ces dernières années dans les pays occidentaux. [20]

3. Complications cardiovasculaires

L'hypertension portale est à l'origine en premier lieu d'un hyperdébit circulatoire du fait d'une élévation des résistances intra-hépatiques entraînant une élévation systémique du taux de NO. La conséquence est une vasodilatation périphérique, avec chute des résistances vasculaires systémiques. A un stade plus avancé dans la maladie cirrhotique, la baisse de pression au sein de l'artériole afférente du glomérule rénal active le système rénine-angiotensine-aldostérone, associée à une élévation de l'hormone antidiurétique, dont les effets sont une augmentation de la réabsorption de sodium et d'eau.

Les conséquences sont une baisse de la postcharge (facteur s'opposant à l'éjection systolique), à l'origine d'un hyperdébit avec élévation de l'index cardiaque (débit cardiaque rapporté à la surface corporelle. [21].

Une autre complication des hépatopathies terminales est la cardiomyopathie cirrhotique définie par une dysfonction diastolique et systolique, des altérations électrophysiologiques tels qu'un allongement de l'intervalle QT et une altération de la réponse myocardique à l'effort et aux situations de stress [22].

Sa physiopathologie est liée à un état pro-inflammatoire à l'origine d'un infiltrat par des cellules de la lignée des monocytes-macrophages. L'activation de la voie NFκB et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (TNFalpha, IL1beta, IL6) qui en résulte vient interférer avec différentes voies métaboliques cardio-inhibitrices. [23]

On note également une altération de la voie bêta-adrénergique, notamment par une diminution de la densité de ses récepteurs. [24].

La dysfonction systolique est longtemps masquée par l'élévation du débit cardiaque décrite précédemment, et pourra se manifester dans les situations de stress ou bien après la pose d'un TIPS avec apparition d'un tableau d'insuffisance cardiaque congestive. [25]

L'évolution de la cardiomyopathie cirrhotique après transplantation hépatique apparaît toutefois favorable avec une amélioration de l'index cardiaque [26], bien qu'une tendance à une surmortalité à long terme de ces patients semble se dessiner [27].

TRANSPLANTATION HEPATIQUE

ORGANISATION ET INDICATIONS

1. Historique

Premières expériences

La première tentative de transplantation hépatique humaine date de 1963, attribuée à un chirurgien américain, Thomas E. Starzl (1926 – 2017), qui tente une opération sur un enfant de 3 ans présentant une atrésie congénitale des voies biliaires. L'opération consiste en une transplantation orthotopique sans conservation de la veine cave rétro-hépatique. La chirurgie se complique malheureusement d'une hémorragie massive conduisant au décès du patient en per-opératoire. [28]

D'autres tentatives sont réalisées la même année, marquées par des survies inférieures à un mois, notamment en raison de complications infectieuses ou thrombo-emboliques [29]. Des techniques alternatives sont essayées, telle que la transplantation hétérotopique avec réalisation préalable d'une splénectomie et implantation du foie au sein de la loge de splénectomie. [30]

La transplantation hépatique avec conservation de la veine cave rétro-hépatique, dite en « piggyback » deviendra finalement la technique chirurgicale de référence.

En parallèle, l'amélioration des techniques chirurgicales et les progrès en termes d'immunosuppression sont associés à une amélioration de la survie des patients, conduisant à un développement progressif de l'activité à travers le monde.

Organisation de la transplantation hépatique en France

Depuis la première transplantation hépatique en France en 1964 par Jean Demirleau (1936 – 2025) [31], l'activité s'est considérablement développée pour arriver à 1439 patients greffés hépatiques en 2024, répartis sur 20 centres de transplantation [32]. Ce sont ainsi plus de 35000 greffes hépatiques réalisées sur le territoire national depuis le début de l'activité de transplantation.

L'activité de transplantation hépatique en France est régie par l'Agence de biomédecine, établissement affilié au ministère de la Santé, dont le rôle est la coordination à l'échelle nationale et locale de l'activité de greffe. Elle suit ainsi les règles communes aux greffes d'organes solides. Cela implique une inscription sur liste d'attente nationale par l'équipe médico-chirurgicale référente auprès de l'Agence de Biomédecine en suivant une compatibilité selon le groupe ABO dans la mesure du possible et en fonction de l'existence ou non d'un degré d'urgence ou de dérogation. [33]

La répartition des greffons se fait selon la séquence suivante :

1. Super-urgence
2. Greffe simultanée d'organes différents concernant les organes thoraciques
3. Score foie : ce score est basé, entre autres, sur la gravité de la pathologie initiale, la durée d'attente sur liste et est pondéré à la distance entre le site de prélèvement et le site de greffe.
4. Attribution dite « hors tours », en cas de refus de cinq équipes successives, au plus proche du lieu de prélèvement et selon l'ordre de priorité nationale.

Il faut noter que les greffons issus de donneurs pédiatriques sont attribués en priorité aux patients pédiatriques et que les greffons provenant de patients âgés entre 18 et 30 ans peuvent être attribués en priorité à la population pédiatrique sous condition que le greffon soit partagé (transplantation hépatique partielle « *split* » avec un receveur pédiatrique de foie gauche).

2. Principales indications

Cirrhose

La transplantation hépatique constitue le traitement ultime dans les cas de cirrhose décompensée, c'est-à-dire en cas de présence de complications non contrôlées par les traitements médicaux (hémorragie digestive, syndrome hépatorénal, etc.) ou bien devant un score de MELD supérieur à 15. C'est la première indication de transplantation hépatique en France [34].

Néoplasie

Le carcinome hépato-cellulaire est la première indication tumorale de transplantation hépatique. Il s'agit d'une tumeur développée aux dépens des hépatocytes et survient dans une majorité de cas sur foie cirrhotique. Il représente la troisième cause de décès par cancer dans le monde selon l'OMS [35]. L'indication de transplantation hépatique sera discutée avec l'utilisation du score AFP basé sur le nombre et la taille de nodules tumoraux, ainsi que le taux d'alpha-fœtoprotéine (marqueur tumoral utilisé pour le diagnostic et le suivi du carcinome hépato-cellulaire). Un score inférieur ou égal à deux est considéré à faible risque de récurrence post-transplantation et serait potentiellement éligible à celle-ci.

De façon plus rare la transplantation hépatique est envisagée dans le cas du cholangiocarcinome, adénocarcinome des voies biliaires ; c'est une tumeur agressive au pronostic défavorable représentant environ 15% des tumeurs primitives du foie et dont la transplantation peut s'envisager principalement pour les formes intrahépatiques de diagnostic précoce.

Transplantation hépatique en urgence [36]

Les indications de transplantation dans le cadre de l'urgence sont diverses :

- Hépatite fulminante, définie par une insuffisance hépatocellulaire aigue avec un TP < 50% survenant sur foie non cirrhotique et l'apparition précoce d'une encéphalopathie hépatique. Les causes peuvent être virales (principalement par le virus de l'hépatite B mais il faut noter aussi des hépatites fulminantes herpétiques), toxiques (qu'elles soient médicamenteuses par intoxication volontaire, mésusage médicamenteux ou bien par intoxication aux amanites phalloïdes), auto-immunes ou vasculaires.
Divers critères ont été décrits selon les causes d'hépatite fulminante pour décider ou non d'une transplantation hépatique, qui constitue le traitement de référence devant le pronostic sombre de ces patients en l'absence de recours à la greffe.
- *Acute on Chronic Liver Failure (ACLF)* : il s'agit là d'une décompensation aiguë dans un contexte d'hépatopathie chronique dont le diagnostic et le pronostic sont évalués à l'aide du score CLIF basé sur le nombre de défaillance d'organe. Là aussi, la mortalité importante, notamment dans les cas les plus graves (ACLF-3) rend légitime la transplantation hépatique, puisque celle-ci est associée à une mortalité significativement plus basse chez ces patients, que dans le groupe des patients non-transplantés.
- La survenue d'une dysfonction ou d'une non-fonction primaire d'un greffon hépatique peut conduire à une inscription sur liste en « super-urgence » dans 1 à 5% des cas.

TECHNIQUE CHIRURGICALE ET COMPLICATIONS

Il est décrit ici la technique de transplantation orthotopique dite en « piggyback » [37]. Ne seront pas abordées les modalités de transplantation hépatique sans conservation de la veine cave, ni la transplantation pédiatrique.

Celle-ci va se dérouler en trois phases successives : l'hépatectomie du foie natif, la phase d'anhépatie et enfin la confection des anastomoses artérielle et biliaire. En parallèle se déroule la préparation du greffon.

1. Hépatectomie

Après réalisation d'une incision de Makuuchi ou une incision bi-sous-costale suivant les équipes, et tout en prêtant une attention particulière à l'hémostase des voies de dérivations portales en cas de cirrhose, cette phase se poursuit par la résection des structures d'adhérence du foie.

Le chirurgien procède à la dissection des différents éléments du pédicule hépatique, en commençant par la voie biliaire : le cholédoque est identifié et le canal cystique ligaturé ; s'ensuit l'isolement de l'artère hépatique propre depuis ses deux branches, jusqu'à l'artère gastroduodénale. Le dernier élément est donc le tronc porte qui va être libéré de bas en haut puis clampé.

La suite consiste à la réalisation éventuelle d'une anastomose temporaire porto-cave de type termino-latérale, permettant d'assurer le drainage veineux du tube digestif et de la rate durant la phase de clampage de la veine porte.

Le geste se poursuit par l'exérèse du foie natif, après sa dévascularisation, avec pour objectif le maintien de la continuité de la veine cave inférieure. Les veines sus-hépatiques sont ainsi repérées.

Cette phase d'hépatectomie peut s'avérer difficile, notamment chez les patients cirrhotiques ou en cas d'antécédents chirurgicaux ou d'infection de liquide d'ascite, avec la présence potentielle d'adhérences. Le risque est tout particulièrement d'ordre hémorragique. Il est également indispensable de prêter attention à de possibles variations anatomiques de l'artère hépatique, ainsi qu'à la possible existence d'une thrombose portale nécessitant la réalisation d'une thrombectomie per-opératoire.

2. Phase d'anhépatie

Après contrôle de l'hémostase débute la confection des anastomoses veineuses.

On commence par la réalisation d'une anastomose cavo-cave latéro-latérale après réalisation d'un clampage partiel de la veine cave inférieure du receveur.

Ensuite, le chirurgien procède à la réalisation d'une anastomose portale termino-terminale.

Enfin, cette phase se termine par le déclampage cave puis le déclampage porte, signifiant la fin du temps d'ischémie froide.

3. Anastomoses artérielle et biliaire

En ce qui concerne la confection de l'anastomose artérielle, sa particularité tient aux nombreuses variations anatomiques du receveur et du donneur. La qualité des anastomoses est vérifiée par contrôle au doppler.

Lorsque cela est possible, l'anastomose biliaire est de type cholédococholedocienne termino-terminale, plus ou moins accompagnée d'un drain de Kher en cas de variation importante de calibre entre le receveur et le donneur. Dans certains cas le chirurgien peut être amené à réaliser une anastomose bilio-digestive entre le canal cholédoque et une anse digestive montée en Y.

4. Complications

Complications chirurgicales

Au vu du terrain particulier des patients et de la technicité chirurgicale, les complications chirurgicales sont nombreuses.

Les complications biliaires sont ainsi parmi les plus fréquentes, jusqu'à 30% des cas. [38]

La fistule biliaire constitue la complication biliaire précoce la plus fréquente et est notamment favorisée par la mise en place d'un drain de Kher [39]. On retrouve également des sténoses des voies biliaires, parmi lesquelles on va distinguer les sténoses anastomotiques, généralement courtes et dues à une anomalie de calibre entre les voies du donneur et du receveur, et les sténoses non anastomotiques, généralement d'origine ischémique.

Une autre source de complication est vasculaire, avec en premier lieu les complications artérielles. La thrombose aiguë de l'artère hépatique, complication précoce peu fréquente mais dramatique, nécessitant une retransplantation en urgence. Plus rarement et de façon plus tardive, on peut observer des sténoses ou des pseudo-anévrismes de l'artère hépatique, tandis que les complications veineuses sont moins fréquentes que les complications artérielles, s'observant dans seulement 1 à 3% des cas [40].

Complications médicales

A court terme, la principale complication redoutée est infectieuse.

Les infections bactériennes représentent la première cause de complication infectieuse après transplantation hépatique, avec une incidence plus marquée dans le premier mois post-opératoire [41]. Celles-ci sont dominées par les infections intra-abdominales dans 30 à 50%. Les infections nosocomiales ne sont également pas rares, jusqu'à 25% des cas pour les pneumopathies et 15% des cas pour les infections urinaires avec une tendance à la hausse pour les infections à BMR. [42, 43]

Les patients transplantés hépatiques sont également à risque élevé d'infections fongiques, dans 4 à 40% des cas. Celles-ci sont marquées par une morbi-mortalité élevée, avec une mortalité pouvant dépasser les 50%. [44]. L'espèce *Candida* est la plus fréquemment mise en cause et notamment favorisée par une colonisation préalable. [45]

Enfin, sous l'influence des traitements immunosuppresseurs, il faut également noter le risque d'infections opportunistes, principalement virales (CMV, HSV) ou fongiques (*Pneumocystis*). Ce risque est maximum dans une fenêtre de 1 à 6 mois post-transplantation. [46]

Au-delà du risque infectieux, la transplantation hépatique est également associée à un risque élevé de complications cardiovasculaires. Les facteurs de risque de morbi-mortalité cardiovasculaire post-opératoire sont nombreux [47] :

- Prévalence des traditionnels facteurs de risque cardiovasculaire parmi les patients transplantés hépatiques
- Evolution du profil des patients avec une augmentation de l'âge des receveurs en lien avec l'amélioration de la prise en charge des pathologies cardiaques et l'accessibilité plus grande à la transplantation hépatique
- La physiopathologie de la cirrhose, déjà évoquée plus haut.
- Facteurs de risque chirurgicaux, liés aux perturbations hémodynamiques (risque hémorragique, syndrome de reperfusion) et à l'inflammation systématique secondaire au stress chirurgical
- Impact des traitements immunosuppresseurs

On distingue principalement :

- Les complications rythmiques, avec la fibrillation auriculaire en tête de liste avec une incidence allant de 5 à 7% des cas [48]. La survenue d'une fibrillation auriculaire est notamment favorisée par les troubles hydroélectrolytiques et les comorbidités cardiovasculaires ou bien le syndrome porto-pulmonaire. [49]

- Les complications ischémiques secondaires à une coronaropathie sous-jacente, notamment favorisée par l'étiologie elle-même ayant conduit à la transplantation hépatique [50]
- Insuffisance cardiaque post-opératoire, liée en partie à la présence d'une cardiomyopathie cirrhotique puisqu'une normalisation des résistances vasculaire va pouvoir la démasquer, conduisant à une dysfonction diastolique ou systolique post-opératoire. [25]
- Hypertension artérielle notamment secondaire aux anti-calcineurines qui sont à l'origine d'une vasoconstriction systémique et rénale. A long terme, plus de 50% des patients vont présenter une hypertension artérielle. [51]

1. Rappels de cardiologie

Épidémiologie

Les maladies cardiovasculaires incluent diverses entités : coronaropathies, cardiopathies valvulaires ou rythmiques mais également les accidents vasculaires cérébraux ou l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs [52] ; Bien que la mortalité soit en diminution ces dernières années, grâce aux progrès en termes de dépistage et de prise en charge [53], les maladies cardiovasculaires restent la première cause de morbi-mortalité à l'échelle mondiale (28% de la mortalité totale en 2021 dans les pays de l'OCDE [54]) et la deuxième cause de mortalité en France après le cancer (première cause de mortalité chez la femme [55]).

Parmi les coronaropathies, on distingue schématiquement le syndrome coronarien aigu (ex : infarctus du myocarde) et le syndrome coronarien stable (ou chronique) dont la définition a été introduite en 2019 dans les recommandations de *l'European Society of Cardiology* et qui va inclure plusieurs profils de patients [56] :

- Suspicion de coronaropathie chez des patients présentant un angor ou une dyspnée d'effort
- Dysfonction ventriculaire gauche ou insuffisance cardiaque faisant suspecter une origine ischémique
- Patients à distance (à moins d'un an) d'un syndrome coronarien aigu ou d'une revascularisation
- Patients à distance (à plus d'un an) d'un syndrome coronarien aigu ou d'une revascularisation
- Patients asymptomatiques avec coronaropathie objectivée (ischémie silencieuse)
- Coronaropathie en l'absence d'athérosclérose, par anomalie microvasculaire ou par vasospasme

La principale cause de coronaropathie est l'athérosclérose [57]. D'autres facteurs de risque sont identifiés, comme le sexe, l'âge, l'hypertension artérielle, le diabète, le tabagisme ou la dyslipidémie. [58]

Physiopathologie

L'athérosclérose coronarienne correspond à une dysfonction endothéliale à l'origine d'une modification de l'intima et de la media par accumulation de lipoprotéines et un infiltrat de cellules inflammatoires, notamment sous l'influence de contraintes mécaniques au niveau des vaisseaux (forces de frictions, flux turbulent). Il faut également noter le rôle du monoxyde d'azote dont la synthèse par les cellules endothéliales est diminuée, à l'origine d'un stress oxydatif et d'une production accrue de cytokines inflammatoires. [57]

Il en résulte la formation de plaques d'athérome, principalement au niveau des artères épicaudiques (réseau proximal de gros calibre jouant un rôle de conductance), à l'origine d'une limitation du flux sanguin et d'un déséquilibre entre les apports et la consommation en oxygène du myocarde. La symptomatologie (principalement angor ou dyspnée d'effort) qui en résulte dépend du degré d'obstruction et de la localisation des plaques d'athérome. [59]

Cette plaque d'athérome est susceptible de se rompre, avec pour conséquence la formation d'un thrombus au contact de l'infiltrat lipidique de la plaque et donc une occlusion complète en aval, définissant le syndrome coronarien aigu.

Un autre mécanisme de syndrome coronarien correspond à une anomalie de la microcirculation coronaire, en aval des artères épicaudiques, qui sont des artères résistives dont le rôle est d'assurer une régulation du débit coronaire par des phénomènes de vasodilatation et de vasoconstriction. Les facteurs de risque sont globalement les mêmes que pour l'athérosclérose, avec une plus nette prédominance féminine. Le diagnostic sera évoqué en cas de symptômes coronariens sans lésion coronaire objectivée. [60]

Diagnostic et prise en charge [61]

Après recueil des éventuels symptômes et des facteurs de risque (dont les antécédents familiaux), plusieurs examens non invasifs sont à la disposition du cardiologue (et du médecin anesthésiste-réanimateur) pour aider au dépistage du syndrome coronarien.

Premièrement, l'échocardiographie transthoracique de repos peut fournir des informations utiles sur une éventuelle cardiopathie ischémique sous-jacente devant des anomalies segmentaires ou une altération diastolique ou systolique de la fonction ventriculaire gauche. En cas d'examen non concluant, l'imagerie par résonnance magnétique peut fournir ces informations.

En deuxième ligne la réalisation d'examens fonctionnels, tels que l'échographie de stress ou la scintigraphie myocardique, peut démasquer la coronaropathie en mettant en lumière ses conséquences :

- Lors d'une échographie de stress, l'augmentation de la consommation d'oxygène induite par la stimulation myocardique, qu'elle soit par un effort physique ou une stimulation pharmacologique par administration de dobutamine, permet l'apparition d'anomalies segmentaires traduisant la présence d'une anomalie sur le réseau coronaire. L'examen n'est interprétable que si le patient atteint la fréquence cardiaque maximale théorique ($FMT = 220 - \text{âge}$) [62].
- La scintigraphie myocardique repose sur l'absorption d'un radiotraceur au niveau des cellules myocardiques, pour la mise en évidence d'anomalies de perfusion pouvant signifier la présence d'une coronaropathie. L'examen repose principalement par une stimulation pharmacologique via un vasodilatateur artériolaire (Dypiridamole, Régadénoson, Adénosine). [63]

Ces dernières années, le coroscanner prend une place de plus en plus importante comme outil de dépistage, et est désormais recommandé en première intention chez les patients ayant une probabilité pré-test de coronaropathie faible (<15%) après les recommandations 2024 de l'*European Society of Cardiology*. L'intérêt de cet examen est multiple, permettant une évaluation à la fois anatomique et fonctionnelle des lésions coronaires par estimation de la fraction de réserve coronarienne (index permettant d'évaluer l'impact fonctionnel d'une sténose athéromateuse). Le coroscanner permet également le calcul du score calcique coronaire, en lien avec la maladie athéromateuse et permettant de stratifier le risque cardiovasculaire du patient. [64]

Enfin, la coronarographie reste l'examen de référence : c'est le seul examen qui permet une approche diagnostique et thérapeutique du patient coronarien et sera indiquée si les examens non invasifs suggèrent l'existence d'une anomalie coronarienne ou bien en cas d'examen non concluant. La coronarographie reste indiquée en première intention en cas de symptômes réfractaires aux vasodilatateurs ou bien devant des symptômes se manifestant à un faible niveau d'exercice. [61]

L'approche thérapeutique du patient avec un syndrome coronarien stable est multiple : elle implique une approche non médicamenteuse via l'éducation thérapeutique et l'instauration de règles hygiéno-diététiques (réduction pondérale, aide au sevrage tabagique, activité physique,

etc.), l'instauration de traitements spécifiques (antiagrégants plaquettaires, statines, bêtabloquants) et la discussion d'une revascularisation par angioplastie ou pontage aorto-coronarien selon la topographie et la sévérité des lésions ainsi que la symptomatologie.

2. Impact en transplantation hépatique

Évolution des receveurs

Les progrès ces dernières années en terme de survie des patients transplantés hépatiques ont permis un changement dans le profil des patients candidats à une transplantation hépatique.

Tout d'abord, l'âge seul ne constitue pas une contre-indication à la transplantation hépatique et on assiste à un accroissement progressif de l'âge des receveurs à travers le monde avec notamment une augmentation de la proportion de patients âgé de plus de 65 ans, ayant ainsi plus de risque de présenter des comorbidités. [65, 66]

En parallèle de l'épidémie nationale et mondiale d'obésité, on constate une plus grande proportion de patients sur liste d'attente de transplantation présentant un IMC ≥ 35 . L'obésité est un facteur de risque cardiovasculaire reconnu, avec des patients plus à risque d'hypertension artérielle, de diabète de type II, ou de syndrome d'apnées du sommeil. [65, 67]

Enfin, ce changement s'observe également dans les indications de transplantation hépatique avec une augmentation des hépatopathies dysmétaboliques. La stéato-hépatite non alcoolique, dont la prévalence atteint désormais 25% de la population mondiale, est une cause croissante de cirrhose et de carcinome hépato-cellulaire [68]. La cirrhose dysmétabolique est désormais la deuxième indication de transplantation hépatique dans le monde et la troisième cause aux Etats-Unis [65]. La stéato-hépatite non alcoolique est désormais reconnue comme étant un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. [69]

Risque cardiaque lié à la chirurgie

Le risque cardiovasculaire périopératoire dépend à la fois du risque lié au patient (facteurs de risque, symptomatologie) mais également du type de chirurgie : la transplantation hépatique est considérée comme une chirurgie à haut risque cardiovasculaire, définie par un risque $> 5\%$ à J30 de mortalité cardiaque, d'infarctus du myocarde ou d'AVC, indépendamment du patient [70].

Comme évoqué auparavant, la complexité chirurgicale associée à la physiopathologie du patient cirrhotique contribuent à ce risque :

- Risque hémorragique associé à une hémostasie incertaine puisque la synthèse de facteurs pro et anticoagulants est également altérée chez le patient cirrhotique venant redéfinir la balance hémostatique dans cette population.
- Maintien d'une balance hydrique adéquate chez un patient pouvant présenter un 3^e secteur et une cardiopathie hyperkinétique du cirrhotique
- Troubles hydroélectrolytiques, pouvant être favorisés par la transfusion massive (hypocalcémie) et la reperfusion du greffon (hyperkaliémie).

Deux moments sont particulièrement à risque sur le plan cardiaque durant la procédure chirurgicale :

- Le clampage de la veine porte, associé à une réduction majeure de la précharge du ventricule gauche
- Le syndrome de reperfusion, définit par une chute d'au moins 30% de la pression artérielle moyenne, pendant au moins une minute et survenant dans les cinq minutes suivant la levée du clampage de la veine porte, dont les conséquences peuvent mener à l'arrêt cardiaque per-opératoire

Évaluation cardiaque préopératoire

L'ensemble de ces facteurs implique une stratégie de stratification pré-opératoire du risque cardiaque.

En chirurgie non cardiaque, divers scores ont été publiés dans la littérature ; le score de Lee (aussi nommé *Revised Cardiac Risk Index*), publié en 1999 [71], est classiquement utilisé en France. Il inclut des facteurs liés à la fois au patient et au type de chirurgie pour évaluer le risque à J30 de mortalité toute cause, d'infarctus du myocarde ou d'arrêt cardiaque. Réputé pour sa simplicité d'usage, il reste encore recommandé en 2024 [72].

Le score de Lee manque cependant de validité pour une application fiable en transplantation hépatique. D'autres scores sont disponibles, comme le CAR-OLT évaluant le risque d'évènement cardiaque à 1 an de la transplantation hépatique, mais qui manque lui aussi de validité externe [73].

ITEM	POINT
Chirurgie à haut risque cardiaque	1
Diabète insulino-dépendant	1
Insuffisance rénale chronique avec	1
Antécédent personnel de cardiopathie ischémique	1
Antécédent personnel d'insuffisance cardiaque	1
Antécédent personnel AVC/AIT	1

Score de Lee selon [71]

Malheureusement, aucun de ces scores ne propose une approche pratique pour guider la stratégie à adopter après calcul.

En 2021 est publié le score *Coronary Artery Disease in Liver Transplantation* (score CAD-LT) [74]. Basé sur une étude rétrospective reprenant 1771 patients cirrhotiques évalués dans le cadre d'une transplantation hépatique, ce score est établi à partir d'un modèle de régression logistique multivarié et permet d'évaluer la probabilité de coronaropathie significative à partir des items suivants :

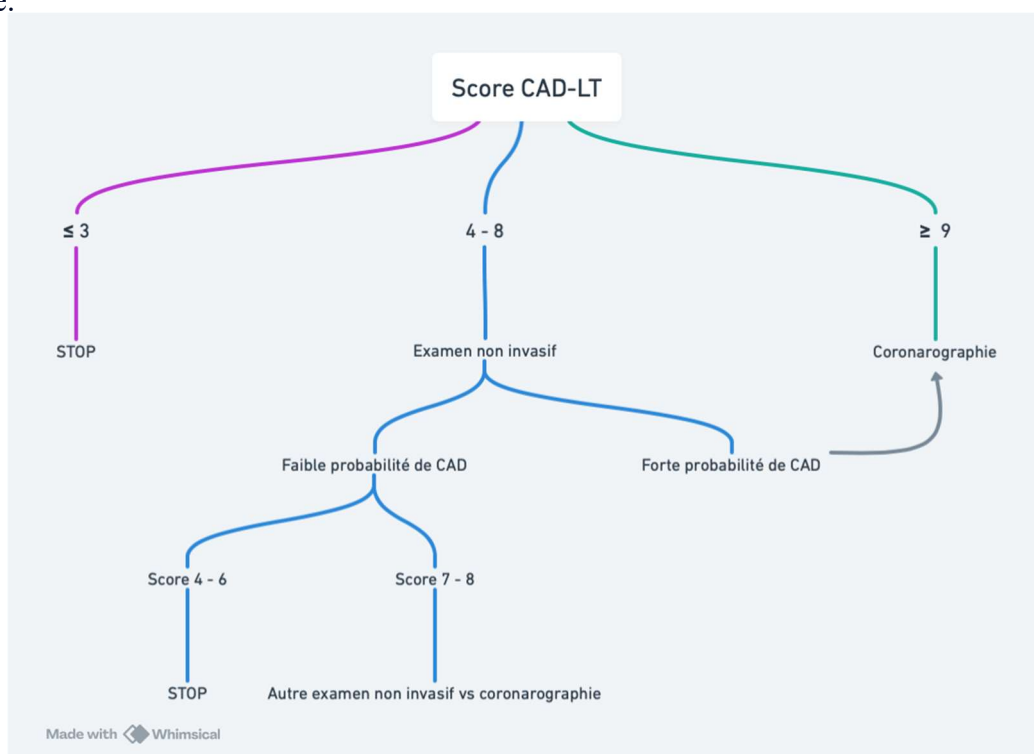
- Age
- Sexe
- Hypertension artérielle
- Diabète (insulino-requérant ou non)
- Tabagisme (quantifié en paquets-années)
- Antécédents familiaux de coronaropathie
- Antécédents personnels de coronaropathie

Ce score permet de classer les patients en trois groupes : un groupe à faible risque, défini par un score ≤ 3 associé à un risque de coronaropathie inférieur à 2%, un groupe à risque intermédiaire (score 4 – 9) avec un risque de coronaropathie de 3 à 9% et un groupe à risque (≥ 9) avec un risque de coronaropathie supérieur à 10%. La sensibilité pour ce score était de 21% et la spécificité de 96% avec une AUC de 0,76.

Points associated with each category of the predictors		Risk score associated with points total		
Factors	Points	Points total	Estimate of risk	Risk category
Age		-2	0.006	Low-Risk
<30	0	-1	0.007	
30-39	2	0	0.010	
40-49	4	1	0.013	
50-59	6	2	0.016	
60-70	8	3	0.021	
>70	10	4	0.028	Intermediate-Risk
Sex		5	0.036	
Male	0	6	0.046	
Female	-2	7	0.060	High-Risk
Diabetes		8	0.077	
Yes	2	9	0.098	
No	0	10	0.124	
Hypertension		11	0.156	
Yes	2	12	0.195	
No	0	13	0.240	
Tobacco pack years		14	0.292	
0-20	0	15	0.350	
21-40	1	16	0.413	
>40	2	17	0.479	
Family history of CAD [†]		18	0.546	
Yes	2	19	0.611	
No	0	20	0.672	
Personal history of CAD [‡]		21	0.728	
Yes	7	22	0.778	
No	0	23	0.820	
		24	0.856	
		25	0.886	

Score CAD-LT selon [74]

Enfin, un algorithme avait été proposé selon lequel les patients à faible risque ne nécessitent aucun examen cardiologique supplémentaire, tandis que les patients à risque élevé pourraient être éligibles à une coronarographie d'emblée. Les patients à risque intermédiaire seraient éligibles à des examens non invasifs dont les résultats détermineraient la suite de la prise en charge.



Algorithme de prise en charge du score CAD-LT selon [74]

Transplantation hépatique et événements cardiovasculaires : validation du score CAD-LT dans une cohorte européenne

L'évaluation du risque cardiaque péri-opératoire reste une préoccupation majeure en transplantation hépatique. Entre 25 et 30% des patients transplantés présenteraient une coronaropathie significative [75, 76] formant une population plus à même de présenter des complications cardiaques post-opératoire qu'elles soient ischémiques ou non [77]. Les recommandations sont malheureusement pauvres sur la conduite à tenir en matière de dépistage chez ces patients. Le score CAD-LT permettrait de mieux identifier les patients nécessitant des explorations cardiologiques.

L'objectif de la thèse qui suit est d'évaluer les performances diagnostiques du score CAD-LT sur une cohorte européenne française de patients transplantés hépatiques entre 2017 et 2024.

BIBLIOGRAPHIE

1. Castaing D, Veilhan L-A. Anatomie du foie et des voies biliaires. *EMC - Techniques chirurgicales. Appareil digestif*. 2008 Oct 14;7-001-A-10
2. Hiatt JR. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. *Ann Surg*. 1994;220(1):50-6
3. Couinaud C. Le foie : études anatomiques et chirurgicales. Paris : Masson ; 1957
4. Leclercq I-A, Sempoux C. Histophysiologie du foie. *EMC - Hépatologie*. 2018;7-005-A-10
5. Rappaport AM. The microcirculatory acinar concept of normal and pathological hepatic structure. *Arch Pathol Lab Med*. 1976;100(7):36-41
6. Poisson J, Lemoine S, Boulanger C, Durand F, Moreau R, Valla D, et al. Liver sinusoidal endothelial cells: Physiology and role in liver diseases. *J Hepatol*. 2017;66(1):212–27
7. Blanc J-F, de Ledinghen V, Rosenbaum J. Fibrose hépatique. *EMC - Hépatologie*. 2006;7-005-A-35
7. Tabibian JH, Masyuk AI, Masyuk TV, O'Hara SP, LaRusso NF, et al. Physiology of cholangiocytes. *Compr Physiol*. 2013;3(1):541–65
8. Musso O, Aninat C, Loyer P, Corlu A. Structure et fonctions des hépatocytes. *EMC - Hépatologie*. 2020;7-005-A-13
9. Maitre M, Klein C. Principales fonctions hépatiques. *EMC - Hépatologie*. 2023 Mar 20;7-005-B-10
10. Berg JM, Tymoczko JL, Gatto GJ, Stryer L. Biochemistry. 8th ed. New York: W.H. Freeman and Company; 2015
11. Rui L. Energy metabolism in the liver. *Compr Physiol*. 2014;4(1):177–97
12. Ponziani FR, Pecere S, Gasbarrini A, Ojetti V. Physiology and pathophysiology of liver lipid metabolism. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;Early online:1–13
13. Njoku DB, Chitilian HV, Kronish K. Hepatic physiology, pathophysiology, and anesthetic considerations. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 2115-40

14. Morgan GE, Mickail R. Hepatic Physiology & Anesthesia. In: Clinical Anesthesiology. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2013
15. Huang QD, Terrault NA, Tacke F, Gluud LL, Arrese M, Bugianesi E, et al. Global epidemiology of cirrhosis – aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 20, 388-398 (2023).
16. Beaufrère A, Paradis V. Anatomie pathologique des cirrhoses et des lésions prénéoplasiques hépatiques. EMC Hépatologie. 2023 May 15;[7-034-A-10]
17. Geong GY, Kang SH, Lee CM. An updated review on the epidemiology, pathophysiology, etiology, and diagnosis of liver cirrhosis. *J Gastroenterol*. 2021;56:593-619
18. Di Martino V, Weil-Verhoeven D. Prise en charge et surveillance de la cirrhose. *EMC – Hépatologie*. 2020
19. Agence de Biomédecine. Le rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France. Paris : Agence de Biomédecine; 2023
20. Coilly A, De Martin E, Samuel D. Indications et résultats de la transplantation hépatique (hors hépatite fulminante). EMC Hépatologie. 2014 Jun 6;[7-043-A-10]
21. Møller S, Bendtsen F. The pathophysiology of arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhosis. *Liver Int*. 2018;38(4):570-80
22. Al-Hamoudi WK. Cardiovascular changes in cirrhosis: pathogenesis and clinical implications. *Saudi J Gastroenterol*. 2010 Jul-Sep;16(3):145-53
23. Liu H, Naser JA, Lin G, Lee SS. Cardiomyopathy in cirrhosis: From pathophysiology to clinical care. *JHEP Rep*. 2024;6(1):100911
24. Lee SS, Marty J, Mantz J, Samain E, Braillon A, Lebrec D. Desensitization of myocardial beta-adrenergic receptors in cirrhotic rats. *Hepatology*. 1990 Sep;12(3 Pt 1):481-5
25. Huonker M, Schumacher YO, Ochs A, Sorichter S, Keul J, Rössle M. Cardiac function and haemodynamics in alcoholic cirrhosis and effects of the transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. *Gut*. 1999 May;44(5):743-8

26. Torregrosa M, Aguadé S, Dos L, Segura R, González A, Evangelista A, Castell J, Margarit C, Esteban R, Guardia J, Genescà J. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol*. 2005 Jan;42(1):68-7419
27. Izzy M, Soldatova A, Sun X, Angirekula M, Mara K, Lin G, et al. Cirrhotic cardiomyopathy predicts posttransplant cardiovascular disease: revelations of the new diagnostic criteria. *Liver Transpl*. 2021 Jun;27(6):876-86
28. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet*. 1963 Dec;117:659–76
29. Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, Gartner JC, Zitelli BJ, Malatack JJ, Schade RR, et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology*. 1982;2(5):614-636
30. Calne RY, Williams R. Liver transplantation in man. I. Observations on technique and organization in five cases. *Br Med J*. 1968 Nov 30;4(5630):535-40
31. Maggi U, Azoulay D. Further details from the first human liver transplantation in Europe. *Transplantation*. 2013 Sep;96(6):e47-8
32. Agence de Biomédecine. Bilan d'activité 2024 et baromètre d'opinion 2025. Paris : Agence de Biomédecine; 2025
33. Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et des Droits des Femmes. Arrêté du 6 novembre 1995 portant homologation des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur personne décédée en vue de transplantation d'organes. Version en vigueur au 30 janvier 2022. [Législation/6 nov 1995]
34. Agence de Biomédecine. Le rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France. Paris : Agence de Biomédecine; 2023
35. Bertuccio P, Turati F, Carioli G, Rodriguez T, La Vecchia C, Malvezzi M, et al. Global trends and predictions in hepatocellular carcinoma mortality. *J Hepatol*. 2017;67(2):302-9
36. Ichai P, Samuel D. Transplantation hépatique en urgence. *EMC Hépatologie*. 2012 Feb 3;[7-043-A-12]. doi: 10.1016/S1155-1976(12)39963-4
37. Sulpice L, Desfourneaux V, Rayar M, Meunier B, Lakehal M. Techniques de transplantation hépatique chez l'adulte. *EMC Tech Chir App Dig*. 2012 Nov 30;[40-790]

38. Itri JN, Heller MT, Tublin ME. Hepatic transplantation: postoperative complications. *Abdom Imaging*. 2013;38(6):1300-33
39. Seehofer D, Eurich D, Veltzke-Schlieker W, Neuhaus P. Biliary complications after liver transplantation: old problems and new challenges. *Am J Transplant*. 2013;13(2):253-65
40. Piardi T, Lhuair M, Bruno O, Memeo R, Pessaux P, Kianmanesh R, Sommacale D. Vascular complications following liver transplantation: A literature review of advances in 2015. *World J Hepatol*. 2016 Jan 8;8(1):36-57
41. Camus C. Complications infectieuses chez le transplanté hépatique [Infectious complications in liver transplant recipients]. *Réanimation*. 2014;23:317-26
42. Dorschner P, McElroy LM, Ison MG. Nosocomial infections within the first month of solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2014;16(2):171-87
43. Kim SI. Bacterial infection after liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2014 May 28;20(20):6211-20
44. Sclarici M, Jorgenson M, Saddler C, Smith J. Fungal infections in liver transplant recipients. *J Fungi*. 2021;7(7):524
45. Phoompoung P, Herrera S, Pérez Cortés Villalobos A, Foroutan F, Orchanian-Cheff A, Husain S. Risk factors of invasive fungal infections in liver transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant*. 2022 Apr;22(4):1213-29
46. Coilly A. Traitement et suivi post-greffe. *EMC Hépatologie*. 2013 Jan 10;7(43-B-10):1-10. doi: 10.1016/S1155-1976(12)39958-0
47. Harinstein ME, Gandolfo C, Gruttadauria S, Accardo C, Crespo G, VanWagner LB, Humar A. Cardiovascular disease assessment and management in liver transplantation. *Eur Heart J*. 2024;45:4399-4413
48. Soa WZ, Tan FL, Tan DJH, Nga CH, Yong JN, Syn N, et al. A systematic review and meta-analysis on the impact of pre-existing and new-onset atrial fibrillation on outcomes before and after liver transplantation. *Dig Liver Dis*. 2022;54(5):614-21

49. Rivas E, Sasaki K, Liang C, Wang J, Quintini C, Maheshwari K, et al. New-onset atrial fibrillation in patients undergoing liver transplantation: Retrospective analysis of risk factors and outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022;36:4100-7
50. KV N, Wiese S, Hove J, Bendtsen F, Møller S. Pronounced coronary arteriosclerosis in cirrhosis: influence on cardiac function and survival? *Dig Dis Sci*. 2018;63:1355-62
51. Gonwa TA. Hypertension and renal dysfunction in long-term liver transplant recipients. *Liver Transpl*. 2001 Nov;7(11 Suppl 1):S22-6
52. Danchin N, Kadri Z. Épidémiologie des maladies cardiovasculaires et de l'infarctus du myocarde. *EMC - Cardiologie*. 2023
53. Organisation mondiale de la Santé. *European Health for All database (HFA-DB)*. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; mise à jour le 18 octobre 2024
54. Organisation de coopération et de développement économiques. Mortality from circulatory diseases. In: *Health at a Glance 2023: OECD Indicators*. Paris : OCDE ; 2023 Nov 7
55. Spaulding C. Maladie coronaire chez la femme. *Bull Acad Natl Med*. 2019 Jun 20;203(7):1465-1473.
56. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020 Jan 14;41(3):407-477
57. Ghosson H, Raviglione D, Salvia M, Bertrand C. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2022 Mar 15;23(6):3346
58. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-1847
59. Kochav S, Gepstein L. Cardiac optogenetics: 2018. *Heart*. 2018;104(4):284-289
60. Gallet R. Anomalies de la microcirculation : physiopathologie, épidémiologie, évaluation non invasive. *Arch Mal Cœur Vaiss Prat*. 2021 Oct;104(4):284-289
61. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force

for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024 Sep 21;45(36):3415–3537

62. Etienney A, Ancedy Y, Soulat-Dufour L, Ederhy S, Adavane-Scheuble S, Nhan P, et al. Échocardiographie de stress dans la cardiopathie ischémique. *EMC - Cardiologie*. 2018 Nov 28;15(10):1–13

63. Bozzetto J, Zerbib E. Explorations radio-isotopiques dans la maladie coronarienne. *EMC - Cardiologie*. 2021 Mar 11;15(6):1–9

64. Kim YW, Bouhajja F, Azarine A, et al. Score calcique coronaire. *EMC - Radiol Imagerie Méd*. 2024 Sep 27;32(5):1–12

65. Samuel. (2024). EASL Clinical practice guidelines on liver transplantation. *Journal of Hepatology*

66. Su F, Yu L, Berry K, Liou IW, Landis CS, Rayhill SC, Reyes JD, Ioannou GN. Aging of liver transplant registrants and recipients: trends and impact on waitlist outcomes, post-transplantation outcomes, and transplant-related survival benefit. *Gastroenterology*. 2016 Feb;150(2):441-453

67. Fontbonne A, Currie A, Tounian P, Picot M-C, Foulatier O, Nedelcu M, et al. Prevalence of Overweight and Obesity in France: The 2020 Obepi-Roche Study by the “Ligue Contre l’Obésité”. *J Clin Med*. 2023 Jan 25;12(3):925

68. Powell EE, Wong VW-S, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet*. 2021 Jun 5–11;397(10290):2212–2224

69. Chalasani N. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Non-Liver Comorbidities. *Am J Gastroenterol*. 2023 Jan;118(1):1–3

70. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force of the European Society of Cardiology (ESC), endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). *Eur Heart J*. 2022 Oct14;43(39):3826–3924

71. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:1043–9
72. Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR, de las Fuentes L, Mukherjee D, Aggarwal NR, et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guideline for perioperative cardiovascular management for noncardiac surgery: A report of the ACC/AHA Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024 Nov 5;150(19):e351–442
73. VanWagner LB, Ning H, Whitsett M, Levitsky J, Uttal S, Wilkins JT, et al. A point-based prediction model for cardiovascular risk in orthotopic liver transplantation: The CAR-OLT score. *Hepatology* 2017 Dec;66(6):1968–79
74. Rachwan RJ, Kutkut I, Timsina LR, Bou Chaaya RG, El-Am EA, Sabra M, et al. CAD-LT score effectively predicts risk of significant coronary artery disease in liver transplant candidates. *J Hepatol*. 2021 Jul;75(1):142–9
75. Dolnikov S, Adam R, Cherqui D, Allard MA. Liver transplantation in elderly patients: what do we know at the beginning of 2020? *Surg Today*. 2020;50:533–9
76. Lee BC, Li F, Hanje AJ, Mumtaz K, Boudoulas KD, Lilly SM. Effectively screening for coronary artery disease in patients undergoing orthotopic liver transplant evaluation. *Transplant*. 2016;2016:7187206
77. Diedrich DA, Findlay JY, Harrison BA, Rosen CB. Influence of coronary artery disease on outcomes after liver transplantation. *Transplant Proc*. 2008 Dec;40(10):3554–7

ARTICLE DE THESE

INTRODUCTION

La cirrhose est une maladie hépatique sévère dont la prévalence médiane en Europe en 2016 était de 833 cas pour 100 000 habitants [1] et dont l'ultime traitement est la transplantation hépatique. Cette intervention représente néanmoins une chirurgie lourde dont les conséquences sur l'organisme nécessitent une évaluation fine des potentiels receveurs lors du bilan pré-opératoire.

Les complications cardiaques post-opératoires sont dans ce contexte une préoccupation majeure, représentant la première cause de mortalité à J30 et la troisième cause de mortalité à 1 an [2, 3] en post-TH. Divers facteurs de risque de complications cardio-vasculaires ont déjà été identifiés dans la littérature dont certains non spécifiques à la cirrhose (âge, sexe, diabète, obésité, tabagisme, etc.). Cependant l'étiologie de la cirrhose elle-même semble être associée au pronostic cardiovasculaire (cirrhose dysmétabolique, cirrhose alcoolique) [4, 5].

Les complications à type d'ischémie myocardique et les arythmies sont plus susceptibles de se présenter chez des patients présentant des lésions coronaires significatives, définies par une sténose supérieure ou égale à 50% d'au moins une artère épicaudique (artère interventriculaire antérieure, artère circonflexe, artère coronaire droite) ou bien par une sténose supérieure ou égale à 70% du reste du réseau coronaire [6]. Par ailleurs, on estime qu'environ un tiers des patients sur liste d'attente de TH présente une coronaropathie, qu'elle soit significative ou non [7]. Le dépistage préopératoire de la coronaropathie est donc un enjeu stratégique majeur puisqu'une revascularisation adéquate des lésions athéromateuses est associée à un pronostic comparable aux patients indemnes de lésions coronaires [8].

Cependant se pose la question de la façon de dépister au mieux ces lésions coronariennes chez les patients en cours de bilan de TH, sans retarder inutilement une transplantation qui peut s'avérer urgente (progression d'une pathologie carcinologique, décompensations répétées, etc.). La littérature internationale reste encore hétérogène sur les modalités de dépistage chez ces patients, tant sur l'évaluation du risque de coronaropathie que sur les examens à réaliser. En effet, les différentes recommandations suggèrent de recueillir les facteurs de risque cardiovasculaires coronariens (âge ≥ 60 ans ; sexe masculin ; IMC ≥ 30 ; antécédent familial et/ou personnel de coronaropathie, hypertrophie ventriculaire gauche, insuffisance rénale et transplantation dans le cadre d'une NASH) et d'envisager en fonction de cette anamnèse des examens non invasifs tels que l'échocardiographie de stress ou la scintigraphie myocardique [9, 10]. Une recommandation de l'*European Association for the Study of the Liver* publiée en 2024 garde toutefois la coronarographie comme examen de référence [11]. Les examens non

invasifs présentent par ailleurs des performances diagnostiques discutables pour le dépistage de la coronaropathie dans la population cirrhotique du fait de particularités physiopathologiques telles qu'une insuffisance chronotrope ou un état de vasodilatation chronique [12, 13, 14].

Récemment, *Rachwan et al.* a publié un score pour la stratification du risque préopératoire de coronaropathie chez le patient en attente de transplantation hépatique, le *Coronary Artery Disease in Liver Transplantation* (CAD-LT), permettant une répartition des patients en trois groupes selon le risque cardiovasculaire [15]. Un algorithme était enfin proposé pour guider la réalisation ou non d'examens complémentaires : le groupe à bas risque, défini par un risque cardiovasculaire inférieur à 2%, ne bénéficiait pas d'examens complémentaires, tandis que le groupe à haut risque (risque > 9%) serait éligible à une coronarographie d'emblée.

L'objectif de cette étude était de colliger les complications cardiaques survenues en post-opératoire de transplantation hépatique dans notre centre et d'étudier la place des examens complémentaires à visée cardiologique réalisés lors du bilan pré-opératoire. Enfin nous avons cherché à évaluer la performance du score CAD-LT dans le dépistage des patients à risque cardiovasculaire péri-opératoire dans notre cohorte.

MATERIEL ET METHODE

Patients

Il s'agissait d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique, menée au Centre Hospitalier Universitaire de Tours entre juin 2017 et août 2024.

Les critères d'inclusion étaient : les patients majeurs (≥ 18 ans) ayant subi une transplantation hépatique dans le cadre d'une cirrhose, quelle qu'en soit l'étiologie.

Etaient par ailleurs exclus les patients ayant un antécédent de transplantation hépatique (retransplantation hépatique en urgence ou non) et les transplantations dans le cadre de l'urgence que cela soit pour insuffisance hépatique aiguë ou décompensation aiguë de cirrhose pour lesquels le bilan cardio-vasculaire était le plus souvent limité par l'urgence de la situation. De par le protocole de notre centre, tous les patients avaient bénéficié de manière systématique, d'une consultation préopératoire avec un cardiologue, incluant la réalisation d'un électrocardiogramme et d'une échocardiographie transthoracique de repos. La poursuite des examens était laissée à l'appréciation de l'anesthésiste-réanimateur ou du cardiologue, notamment en fonction des ressources locales.

Recueil des données

Les données cliniques ont été extraites depuis les dossiers médicaux informatisés issus du logiciel PowerChart (Cerner Corp., Kansas City, MO).

Les variables recueillies comprenaient les données démographiques, l'étiologie de la cirrhose ainsi que le score de MELD, les facteurs de risque cardiovasculaire, ainsi que les autres éléments constitutifs du score CAD-LT (Annexe 1) ainsi que du score de Lee (Annexe 2), utilisé en pratique quotidienne par l'équipe d'anesthésie de notre centre pour l'évaluation du risque cardio-vasculaire. Les résultats des examens préopératoires cardiologiques étaient également collectés.

Score CAD-LT

Ce score repose sur sept facteurs de risque cardiovasculaires (âge, sexe, hypertension artérielle, tabagisme actif ou passé, diabète indépendamment de son type ou de l'insulinorequérance, ainsi que les antécédents personnels et familiaux au premier degré de cardiopathie ischémique). Ce score a été calculé *a posteriori* sur l'ensemble de la cohorte. Un calculateur est disponible gratuitement : <http://www.cad-lt.com>.

Score de Lee (Revised Cardiac Risk Index)

Utilisé en pratique courante en anesthésie-réanimation, ce score d'évaluation du risque cardio-vasculaire opératoire est évalué à partir de six variables : chirurgie à risque cardiovasculaire élevé (incluant *de facto* la transplantation hépatique), antécédent de cardiopathie ischémique, d'insuffisance cardiaque congestive, de pathologie cérébro-vasculaire, la notion de diabète insulino-requérant et l'insuffisance rénale chronique définie par une créatininémie supérieure à 176 µmol/L. Chaque variable compte pour un point et un score ≥ 2 est considéré à risque élevé de complication cardio-vasculaire péri-opératoire.

Critère de jugement

Pour l'évaluation des performances diagnostiques des scores CAD-LT et de Lee, le critère de jugement était un critère composite, défini par au moins un des éléments suivants : (1) la présence d'une lésion coronarienne identifiée lors du bilan préopératoire, qu'elle ait conduit à une angioplastie ou bien un traitement médical seul ; (2) la survenue d'un événement cardiovasculaire lors des 30 premiers jours postopératoires (défini par une ischémie myocardique, une décompensation cardiaque, une arythmie *de novo*, un accident vasculaire cérébral ou un arrêt cardio-respiratoire) et/ou (3) la mortalité cardio-vasculaire dans l'année suivant la transplantation.

Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à partir du logiciel R (Version 4.4.2 ; R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche).

Les analyses ont été réalisées sur les données disponibles sans imputation concernant les données manquantes.

Les variables catégorielles étaient exprimées en nombre et pourcentage et les variables quantitatives sous forme de médiane (écart interquartile).

Les performances diagnostiques du score CAD-LT et du score de Lee ont été évaluées en calculant l'aire sous la courbe issue de la courbe ROC. Nous avons déterminé la sensibilité et la spécificité, ainsi que les valeurs prédictives positives et négatives pour le score CAD-LT.

Une analyse univariée a ensuite été réalisée pour identifier d'éventuels autres facteurs de risque de coronaropathie parmi les patients ayant présenté le critère de jugement sur l'ensemble de la cohorte ainsi que dans la sous-population se distinguant comme à plus faible risque après analyse de la courbe ROC du score CAD-LT.

Un test de Chi2 a été utilisé pour les variables catégorielles ; un test de Fisher était privilégié si les effectifs étaient insuffisants. Les comparaisons pour les variables quantitatives non paramétriques ont été faites à partir d'un test de Wilcoxon. Une valeur $p < 0,05$ était considérée comme significative, aucun ajustement du risque alpha n'a été réalisé dans notre étude.

RESULTATS

Caractéristiques des patients

Entre juin 2017 et août 2024, 731 patients ont bénéficié d'une transplantation hépatique au Centre Hospitalier Universitaire de Tours. Parmi eux, 132 ont été exclus de notre étude (21 patients pour retransplantation, 22 pour transplantation hépatique dans l'urgence et 89 patients pour transplantation hépatique hors cirrhose). Au total, ce sont 599 patients qui ont été inclus dans notre étude. Le processus de sélection des patients est présenté dans la *Figure 1*.

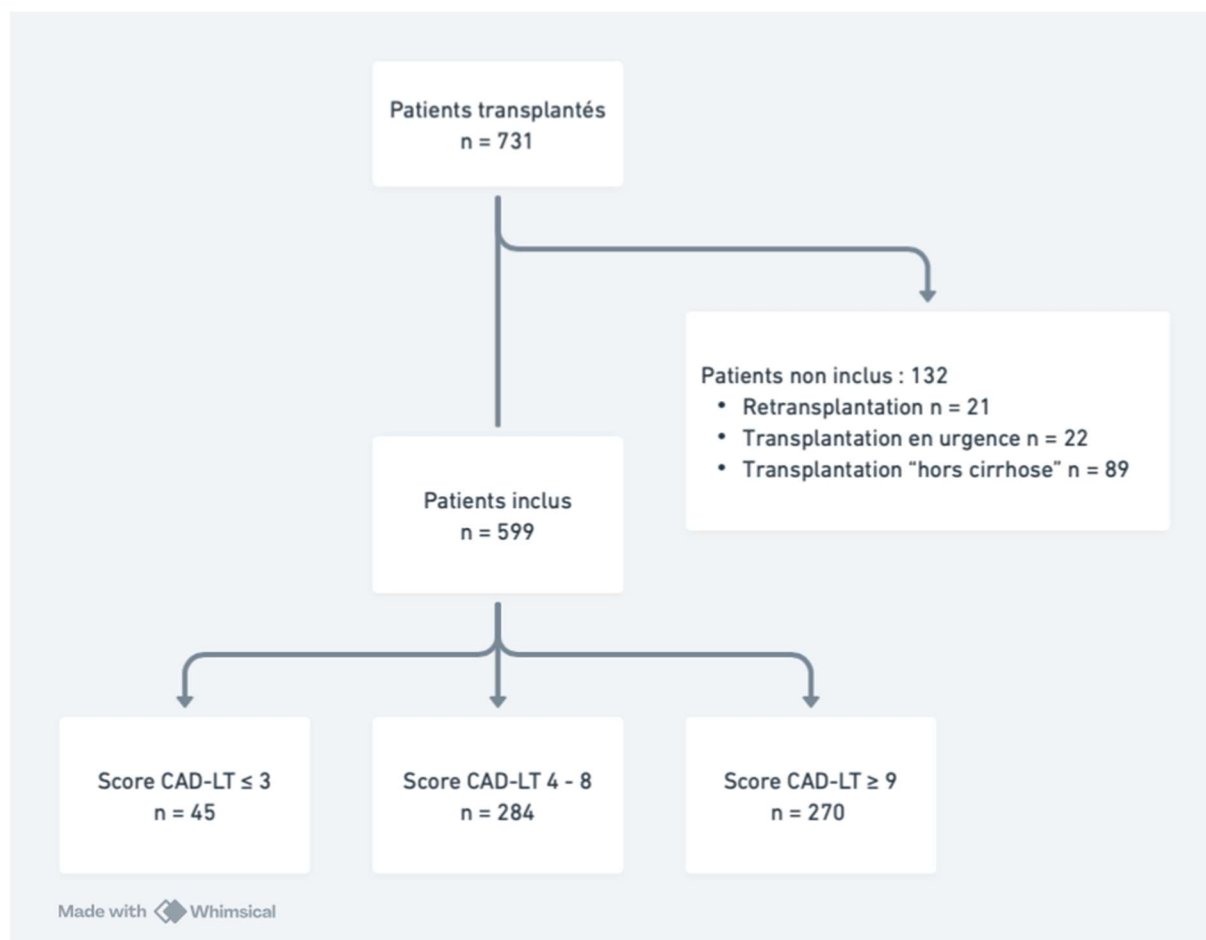


Fig. 1 : diagramme de sélection des patients

Concernant la population de notre étude, il s'agissait d'une population majoritairement masculine (77,5 %) dont l'âge médian était de 60 ans (53 – 65) et l'IMC médian est de 28,0 (24,2 – 31,2).

La première cause de transplantation était le carcinome hépato-cellulaire (54,1 %) suivi de la cirrhose décompensée. L'étiologie de la cirrhose était alcoolique dans 40,1 % suivie de cirrhoses mixtes (alcool + un autre facteur) dans 35,4 % des cas. Le MELD médian est de 15 (9 – 23).

En ce qui concerne les facteurs de risque cardiovasculaires, on observait près de 40 % de patients présentant une hypertension artérielle, 33,2 % des patients étaient diabétiques et 64,4 % des patients présentaient un tabagisme actif (26,2 %) ou sévère (38,2 %). 3,7 % des patients avaient un antécédent personnel de cardiopathie ischémique. Les données démographiques et cliniques sont résumées dans le *Tableau 1*.

Patients	599
Âge*	60 (53 – 65)
< 30 ans	8 (1,3%)
30 – 39 ans	30 (5,0%)
40 – 49 ans	60 (10,0%)
50 – 59 ans	185 (30,9%)
60 – 69 ans	311 (51,9%)
> 70 ans	5 (0,8%)
IMC*	28,0 (24,2 – 31,2)
Sexe	
Homme	464 (77,5%)
Femme	135 (22,5%)
Diabète	199 (33,2%)
Type I	2 (0,3%)
Type II NID	94 (15,7%)
Type II ID	103 (17,2%)
Hypertension artérielle	239 (39,9%)
Tabac	386 (64,4%)
Actif	157 (26,2%)
Paquets-années*	32,2 (20 – 40)
Antécédent personnel de coronaropathie	22 (3,7%)
Antécédent familial de coronaropathie	6 (1,0%)
Dyslipidémie	101 (16,9%)
Insuffisance rénale chronique (Créatinine > 176 µmol/L)	18 (3,0%)
Score CAD-LT*	8 (6 – 10)
Score de Lee	1 (1 – 1)
Etiologie de la cirrhose	
Alcoolique	240 (40,1%)
Mixte	212 (35,4%)
Dysmétabolique	32 (5,3%)
Virale	45 (7,5%)
Cholangite sclérosante primitive	15 (2,5%)
Auto-immune	22 (3,7%)
Autres	34 (5,7%)
Carcinome hépato-cellulaire	324 (54,1%)
MELD*	15 (9 – 23)

Tab. 1 : Caractéristiques des patients

* Médiane (écart interquartile)

Bilan préopératoire

Dans le cadre du bilan préopératoire, la scintigraphie myocardique était l'examen coronarien le plus fréquemment utilisé (316 patients, dont 15,8 % présentaient une anomalie), suivi de l'échocardiographie de stress chez 171 patients (28,5 %) dont une anomalie était ressortie pour seulement 15 patients (8,9 %). Enfin, 82 patients (13,7 %) avaient eu une coronarographie (dont 28 patients n'ayant eu aucun examen préalable en dehors de l'échocardiographie

transthoracique). Une lésion coronarienne nécessitant un traitement médical ou une angioplastie a été révélée chez 29 patients, et 9 d'entre eux avaient bénéficié d'un geste de revascularisation par angioplastie transluminale pré-TH. Aucun pontage aorto-coronarien n'était retrouvé dans notre cohorte. Les différents examens sont résumés dans le *Tableau 2*.

Echographie transthoracique de repos	599 (100%)
Echocardiographie de stress	171 (28,5%)
Anomalie	15 (8,8%)
Scintigraphie myocardique	316 (52,8%)
Anomalie	50 (15,8%)
Epreuve d'effort	42 (7,0%)
Anomalie	1 (2,4%)
Coroscaner	10 (1,7%)
Anomalie	5 (50,0%)
IRM cardiaque	8 (1,3%)
Anomalie	5 (62,5%)
Coronarographie	82 (13,7%)
Lésion significative	29 (14,6%)
Revascularisation	9 (11,0%)

Tab. 2 : Examens complémentaires

Évènements cardiaques post-opératoire et mortalité

Ce sont 23 évènements cardiaques post-opératoires qui ont été recueillis sur l'ensemble de la cohorte dont la répartition est détaillée dans le *Tableau 3*.

La mortalité toute cause à 1 an était de 6,5% tandis que la mortalité cardiovasculaire à 1 an (définie par un décès secondaire à une arythmie, insuffisance cardiaque/choc cardiogénique, ischémie myocardique, arrêt cardiorespiratoire, thromboembolique ou par accident vasculaire cérébral) était de 9 patients sur la période étudiée pour l'ensemble de la population.

Évènements cardiaques post-opératoires < J30	23 (3,8%)
Ischémie myocardique	5 (21,7%)
Choc cardiogénique / insuffisance cardiaque	6 (26,1%)
Arrêt cardiorespiratoire	4 (17,4%)
Arythmie	5 (21,7%)
Accident vasculaire cérébral	3 (13,0%)
Autres	
Mortalité toute cause	
< 1 mois	9 (1,5%)
< 1 an	34 (5,7%)
Mortalité cardiovasculaire	
< 1 an	9 (1,5%)

Tab. 3 : évènements cardiaques post-opératoire et mortalité

Au total, le critère de jugement était retrouvé chez 52 patients (29 lésions coronariennes, 19 évènements post-opératoires < J30 et 4 décès d'origine cardiovasculaire dans l'année suivant la TH).

Score CAD-LT et score de Lee

Sur l'ensemble de la cohorte, le score CAD-LT médian était de 8 (6 – 10). Après application de l'algorithme précédemment publié, 45 patients (7,5 %) étaient classés à faible risque cardiovasculaire, 285 patients (47,5 %) à risque moyen et 270 patients (45,1 %) à risque élevé. Dans chacun des groupes, la scintigraphie myocardique était le premier examen à visée coronarienne réalisé, suivi de l'échographie dobutamine. 62 patients avaient subi une coronarographie dans le groupe avec un score CAD-LT ≥ 9 , soit 23,0 % contre 6,7 % des patients dans le groupe à risque intermédiaire et 2,2% dans le groupe à risque faible. Tous les patients ayant bénéficié d'une angioplastie appartenaient au groupe à haut risque cardiovasculaire. La répartition des patients en fonction des groupes est résumée dans le *Tableau 4*.

	Risque faible CAD-LT ≤ 3	Risque intermédiaire CAD-LT 4 - 8	Risque élevé CAD-LT ≥ 9
Patients	45 (7.5%)	284 (47.4%)	270 (45.1%)
Age*	35 (32 – 39)	57 (51 – 62)	64 (61 – 65)
Sexe			
Homme	21 (46.7%)	198 (69.7%)	245 (90.7%)
Femme	24 (53.3%)	86 (30.3%)	25 (9.3%)
IMC*	23.8 (21.0 – 27.9)	27.1 (23.9 – 30.8)	28.8 (25.3 – 32.4)
Diabète	0	32 (11.3%)	167 (61.8%)
Type I	/	0	2 (0.7%)
Type II NID	/	11 (3.9%)	83 (30.7%)
Type II ID	/	22 (7.7%)	81 (30.0%)
Hypertension artérielle	1 (2.2%)	55 (19.4%)	183 (67.8%)
Tabac	14 (31.1%)	168 (59.2%)	204 (75.6%)
Actif	9 (20.0%)	88 (31.0%)	60 (22.2%)
Antécédent personnel de coronaropathie	0	0	22 (8.2%)
Antécédent familial de coronaropathie	1 (2.2%)	2 (0.7%)	3 (1.1%)
Dyslipidémie	0	19 (6.7%)	82 (30.4%)
Insuffisance rénale chronique (Créatinine > 176 $\mu\text{mol/L}$)	2 (4,4%)	8 (2,8%)	8 (3,0%)
Score CAD-LT*	2 (0 – 2)	7 (6 – 8)	10 (10 – 12)
Score de Lee*	1 (1 – 1)	1 (1 – 1)	1 (1 – 2)
MELD*	22 (14 – 27)	17 (10 – 24)	12 (8 – 19)
Echocardiographie de stress	5 (11,1%)	73 (25,7%)	93 (34,4%)
Scintigraphie myocardique	23 (51,1%)	150 (52,8%)	143 (53,0%)
Epreuve d'effort	2 (4,4%)	19 (6,7%)	21 (7,8%)
Coroscaner	2 (4,4%)	5 (1,8%)	3 (1,1%)
IRM cardiaque	2 (4,4%)	2 (0,7%)	4 (1,5%)

Coronarographie	1 (2.2%)	19 (6.7%)	62 (23.0%)
Lésion significative	0	3 (5.3%)	26 (17.7%)
Revascularisation	0	0	9 (14.5%)
Evenements cardiaque post-opératoire à J30	3 (6,7%)	11 (3,9%)	9 (3,3%)
Ischémie myocardique	0	4 (36,4%)	1 (11,1%)
Choc cardiogénique / insuffisance cardiaque	3 (100%)	0	3 (33,3%)
Arrêt cardiorespiratoire	0	3 (27,3%)	1 (11,1%)
Arythmie	0	2 (27,3%)	3 (33,3%)
Accident vasculaire cérébral	0	0	0
Autres	0	2 (27,3%)	1 (11,1%)
Mortalité toute cause < 1 an	1 (2.2%)	16 (5.6%)	17 (6.3%)
Mortalité cardiovasculaire < 1 an	1 (2.2%)	2 (0.7%)	6 (2.2%)

Tab. 4 : Risque cardiovasculaire selon le score CAD-LT

* Médiane : écart interquartile

Pour le score CAD-LT, l'aire sous la courbe est de 0,62 (IC 95% [0,52 – 0,70]) avec un seuil optimal à 8,5. L'utilisation d'un seuil > 8,5 permettait d'obtenir une sensibilité de 67 % et une spécificité de 57 %. La valeur prédictive positive était de 14% et la valeur prédictive négative de 94 % pour ce même seuil. La courbe ROC est disponible dans la *Figure 2*.

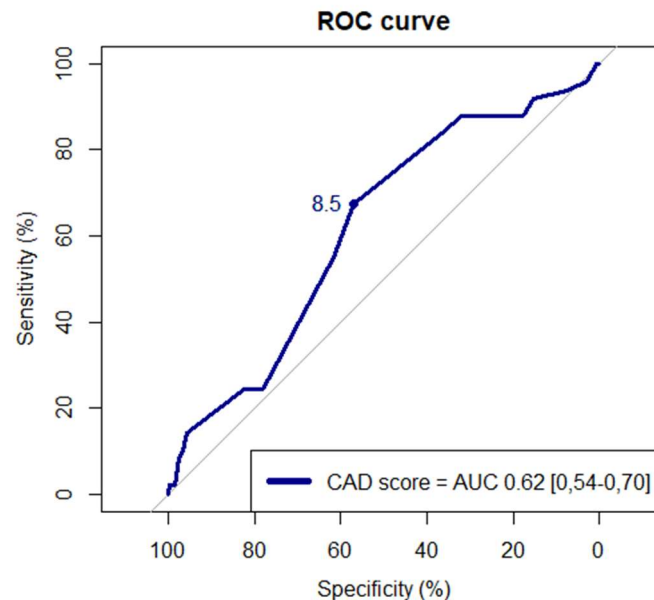


Fig. 2 : Courbe ROC du score CAD-LT

Concernant le score de Lee, le score médian était de 1 (1 – 1) sur l'ensemble de la cohorte. L'AUC était de 0,54 (IC 95% [0,47 – 0,60]). La courbe ROC est disponible dans la *Figure 2*.

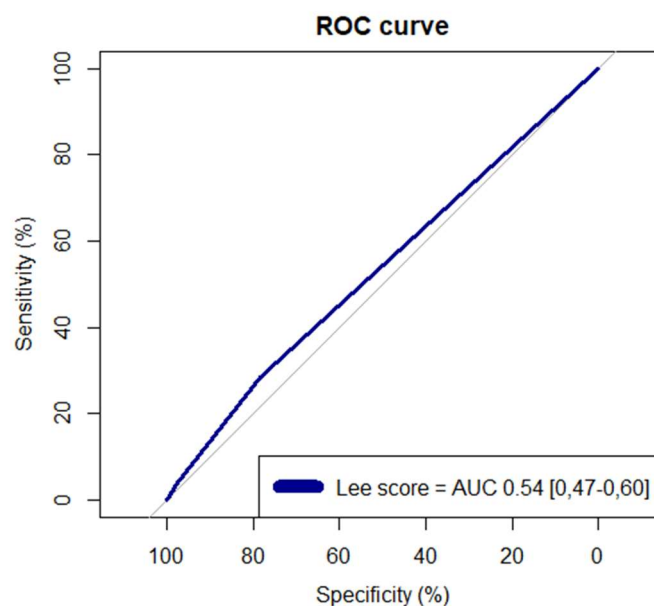


Fig. 3 : Courbe ROC du score de Lee

Analyses univariées

Dans l'analyse univariée comparant les patients ayant présenté le critère de jugement à ceux indemnes, on retrouvait des éléments présents dans le score CAD-LT comme la présence d'un tabagisme actif ou passé (84,6 % vs 62,5 % ; $p < 0,002$) ou d'un antécédent personnel de cardiopathie ischémique (9,6 % vs 3,1 % ; $p < 0,046$). On retrouvait de plus comme facteurs de risques associés la dyslipidémie (30,8 % vs 15,5 % ; $p < 0,009$) ou la présence d'une anomalie segmentaire à l'échocardiographie de repos (12,0 vs 3,5 % ; $p < 0,013$) comme significativement associés à la présence d'une lésion coronarienne significative et/ou la survenue d'un événement cardiovasculaire postopératoire.

	Indemnes (n = 547)	Lésions coronaires et/ou événements post-opératoires (n = 52)	Analyse
Age*	60	62	0,092
Sexe			0,441
Homme	421 (77,0%)	43 (82,7%)	
Femme	126 (23,0%)	9 (17,3%)	
IMC*	27,8	29,0	0,321
Diabète total	181 (33,1%)	19 (36,5%)	0,720
Diabète insulino-requérant	86 (15,7%)	9 (17,3%)	0,92
HTA	213 (38,9%)	26 (50,0%)	0,159
Tabac	342 (62,5%)	44 (84,6%)	0,002
ATCD fam. CMI	6 (1,6%)	0	0,825
ATCD pers. CMI	17 (3,1%)	5 (9,6%)	0,046
Dyslipidémie	82 (15,5%)	16 (30,8%)	0,009

Ins. Rénale. Chro.	18 (3,29%)	0	0,366
ATCD Ins. cardiaque	2 (0,37%)	1 (1,92%)	0,622
ATCD AVC/AIT	9 (1,65%)	1 (1,92%)	> 0,999
ETT			
FEVG	65,0%	65,0%	0,796
Anomalie seg.	19 (3,5%)	6 (12,0%)	0,013
Valvulopathie	114 (21,3%)	13 (26,0%)	0,55

Tab. 5 : analyse univariée comparant les patients présentant le critère de jugement et les patients indemnes

* Médiane : écart interquartile

Pour la sous-population présentant un score CAD-LT < 9, la présence d'une anomalie segmentaire à l'échocardiographie de repos (13,3 % vs 0,65 % ; p = 0,046) et un antécédent d'insuffisance cardiaque congestive (13,3 % vs 0 % ; p = 0,011) étaient statistiquement associés à la présence d'une lésion coronarienne ou la survenue d'un évènement cardiovasculaire.

L'ensemble des résultats sont présentés dans les *Tableau 4* et *5*.

	Indemnes (n = 314)	Lésions coronaires et/ou évènements post-opératoires (n = 15)	Analyse
Age*	56	53	0,666
Sexe			> 0,999
Homme	209 (66,6%)	10 (66,7%)	
Femme	105 (33,4%)	5 (33,3%)	
IMC*	26,4	27,0	0,898
Diabète total	32 (10,2%)	1 (6,7%)	> 0,999
Diabète insulino-requérant	19 (6,0%)	1 (6,7%)	> 0,999
HTA	55 (17,5%)	1 (6,7%)	0,482
Tabac	170 (54,1%)	12 (80,0%)	0,063
ATCD pers. CMI	0	0	/
ATCD fam. CMI	3 (0,9%)	0	> 0,999
Dyslipidémie	19 (6,0%)	0	> 0,999
Ins. Rénale. Chro.	10 (3,2%)	0	> 0,999
ATCD Ins. cardiaque	0	1 (6,7%)	0,046
ATCD AVC/AIT	5 (1,6%)	1 (6,7%)	> 0,999
ETT			
FEVG	66,0	68,0	0,61
Anomalie seg.	2 (0,65%)	2 (13,3%)	0,011
Valvulopathie	57 (18,4%)	3 (20,0%)	0,746

Tab.6 : analyse univariée comparant les patients avec score CAD-LT < 9 présentant le critère de jugement et les patients indemnes

* Médiane : écart interquartile

DISCUSSION

Dans cette étude rétrospective unicentrique, nous avons cherché à décrire l'épidémiologie des événements cardiovasculaires péri-opératoires en transplantation hépatique ainsi qu'à évaluer les performances diagnostiques du score *Coronary Artery Disease in Liver Transplantation* (CAD-LT).

Au sein de notre cohorte, le critère d'évaluation était retrouvé chez 8,7 % de la population. Ce taux est cohérent avec les données de la littérature qui montrent que les complications cardiovasculaires représentent l'une des premières causes de morbi-mortalité après transplantation hépatique [16, 17].

L'un des principaux apports de cette étude concerne les performances diagnostiques du score CAD-LT pour l'évaluation préopératoire du risque cardiovasculaire chez les patients en cours de bilan pour une greffe hépatique. Avec un seuil $> 8,5$ (AUC 0,62, VPN 94%) ce score aurait une bonne efficacité à discriminer les patients chez qui des examens complémentaires sont probablement nécessaires. Notre analyse renforce le poids de certains facteurs de risque déjà identifiés dans le score CAD-LT (antécédent personnel de cardiopathie ischémique, tabagisme) mais suggère également l'implication d'autres variables telles que la dyslipidémie ou la présence d'anomalies segmentaires à l'échographie cardiaque

Il convient néanmoins de rester prudent puisque notre étude n'explore pas une éventuelle différence entre le groupe à risque cardiovasculaire faible ($\text{CAD-LT} \leq 3$) et le groupe à risque cardiovasculaire intermédiaire ($\text{CAD-LT} 4 - 8$). Un antécédent de décompensation cardiaque ou la présence d'anomalies segmentaires à l'échographie cardiaque réalisée dans le cadre du bilan préopératoire pourraient nous amener à poursuivre les investigations chez ces patients

Le score CAD-LT est un outil simple d'utilisation et à moindre coût qui pourrait constituer une alternative avantageuse au classique score de Lee dans cette population spécifique (AUC 0,54). Ce dernier, conçu en chirurgie non cardiaque pour la population générale, a été peu validé en contexte de transplantation hépatique.

Au-delà des scores cliniques, l'évaluation du risque cardiovasculaire repose également sur une anamnèse rigoureuse (symptomatologie coronarienne, limitation fonctionnelle) base d'une évaluation personnalisée. A ce titre, l'*European Society of Cardiology* recommande le dosage des biomarqueurs (troponine ultrasensible, NT-proBNP) pour l'évaluation du risque cardiovasculaire en chirurgie non cardiaque à haut risque [18]. Cela pourrait s'intégrer dans la

prise en charge du patient cirrhotique comme le suggère la littérature retrouvant une association entre le taux préopératoire de NT-proBNP ou de troponine et la mortalité post-opératoire [19, 20]. L'utilisation de ces biomarqueurs n'est pour l'instant pas intégré aux scores cliniques, que ce soit en chirurgie générale 18, ou bien pour les scores en transplantation hépatique [15, 21]. Des études complémentaires semblent donc nécessaires pour évaluer leur place en pratique courante en transplantation hépatique, ce que ne permet pas notre étude puisque ces biomarqueurs n'étaient pas dosés de manière systématique dans le bilan pré-TH de notre centre.

Les résultats de notre étude nous poussent à proposer l'algorithme de prise en charge exposé en *Figure 2* pour l'exploration de la fonction coronarienne des patients en bilan pré-TH :

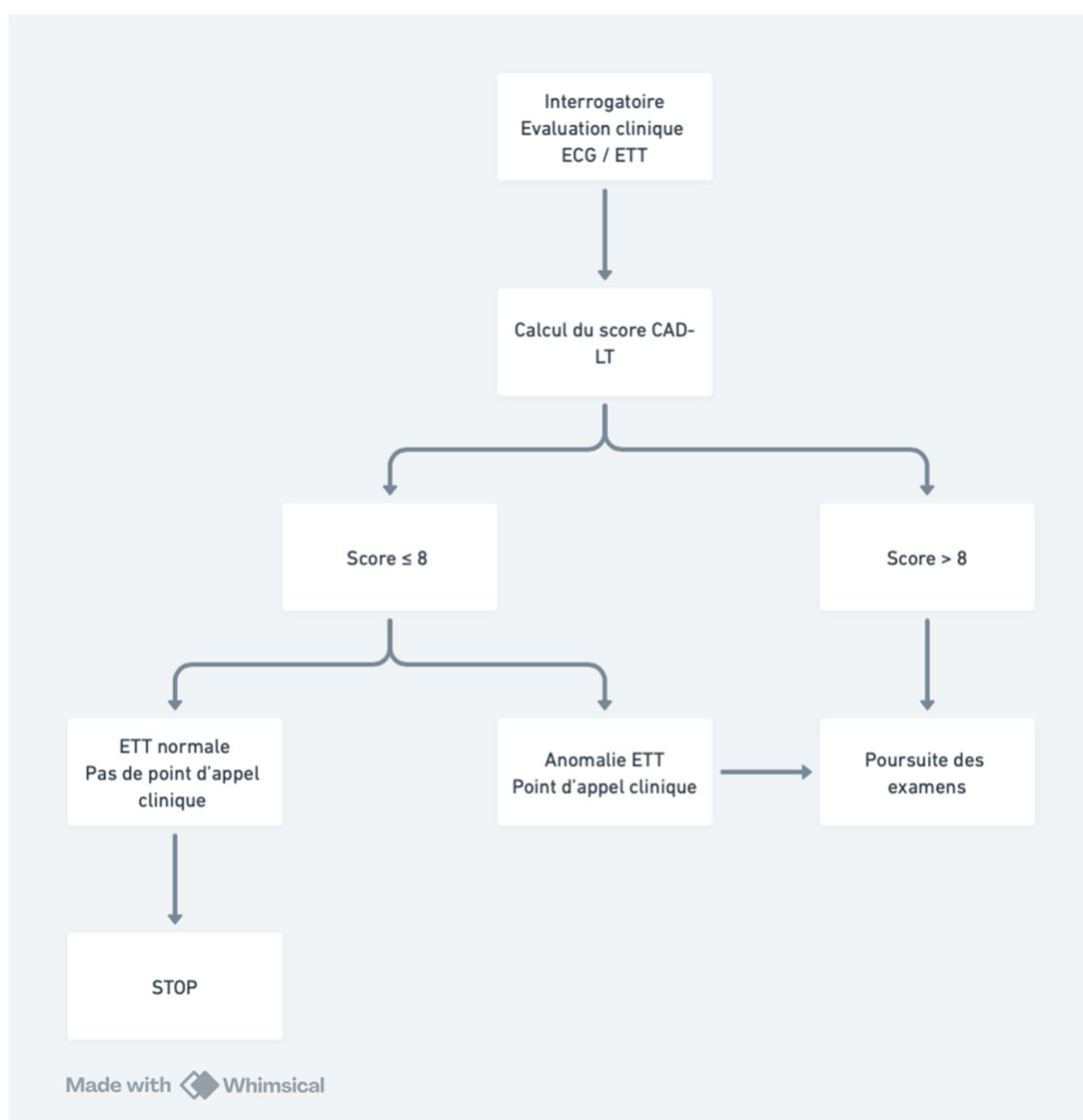


Fig. 2 : algorithme d'évaluation du risque cardiaque préopératoire chez le patient transplanté hépatique

La question reste intacte quant à la place des différents examens cardiologiques à réaliser. Dans notre cohorte, l'ensemble des patients ont bénéficié d'un électrocardiogramme et d'une échocardiographie de repos. Les examens non invasifs à visée coronarienne occupaient une place importante tandis que la coronarographie n'était réalisée que chez seulement 82 patients soit 13,7% de la population, bien qu'elle reste le *gold standard* de l'exploration coronarienne [11]. Il convient néanmoins de souligner l'intérêt de plus en plus important du coroscanner dans cette indication, que ce soit dans la population générale ou bien en transplantation hépatique, notamment validé dans le cadre du score CAD-LT [22, 23]. Le coroscanner constitue désormais une alternative à la coronarographie d'après les dernières recommandations de l'EASL [11], mais restait un examen marginal au sein de notre cohorte.

Notre étude présente cependant plusieurs limites. Premièrement, le caractère rétrospectif implique le risque de biais inhérents à ce type d'étude (biais de sélection, données manquantes). Il est notamment important de citer que certaines complications considérées comme mineures, comme par exemple les épisodes de fibrillation auriculaire, aient pu ne pas être rapportés dans le dossier médical des patients, diminuant de ce fait leur incidence. Deuxièmement, le caractère unicentrique pourrait limiter la généralisation de ces résultats. Enfin, tous les facteurs de risque décrits dans la littérature n'étaient pas rapportés dans notre étude, notamment la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche ou bien la présence d'anomalie à l'électrocardiogramme [24].

Notre étude soutient l'intégration du score *Coronary Artery Disease in Liver Transplantation* dans le cadre du bilan préopératoire de transplantation hépatique pour la stratification du risque cardiovasculaire. Des études prospectives multicentriques semblent toutefois nécessaires afin de renforcer la validité externe.

CONCLUSION

Le score *Coronary Artery Disease in Liver Transplantation* semble être un outil pertinent, facilement accessible et peu coûteux dans la stratification du risque cardiovasculaire chez le patient transplanté hépatique et l'orientation des explorations cardiaques à visée coronarienne. L'utilisation d'un algorithme permettrait de réduire le nombre total d'examens réalisés et d'orienter au mieux la stratégie de dépistage chez les patients à plus haut risque cardiovasculaire.

REFERENCES

1. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, Corbould E, Lazarys JV, Webber L, et al. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepato*. 2018 Sep;69(3):718-735
2. VanWagner LB, Serper M, Kang R, Levitsky J, Hohmann S, Abecassis M, et al. High early cardiovascular mortality after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2020;26(5):748–760
3. Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Charlton MR. Evolution of causes and risk factors for mortality post–liver transplant: results of the NIDDK long-term follow-up study. *Am J Transplant*. 2010;10(6):1420–1427
3. VanWagner LB, Lapin B, Levitsky J, Wilkins JT, Abecassis MM, Skaro AI, et al. Factors associated with major adverse cardiovascular events after liver transplantation among a national sample. *Am J Transplant*. 2016;16(8):2684–2694
4. Sastre L, Blasi A, Rodríguez-Tajes S, García-Guixé E, Riveiro-Barciela M, Roca-Fernández M, et al. Incidence, predictors and impact on survival of long-term cardiovascular events after liver transplantation. *Transplantation*. 2020;104(7):1482–1490
5. Lee TC, Barua RS, Jiang Y, Razonable RR, Watt KD. Effectively screening for coronary artery disease in patients undergoing orthotopic liver transplant evaluation. *J Transplant*. 2016;2016:1–8
6. Satapathy SK, Vanatta JM, Helmick RA, et al. Outcome of liver transplant recipients with revascularized coronary artery disease: a comparative analysis with and without cardiovascular risk factors. *Transplantation*. 2017;101(7):1662–1670
7. Iedrich DA, Findlay JY, Harrison BA, et al. Influence of coronary artery disease on outcomes after liver transplantation. *Transplant Proc*. 2008;40(10):3554–3557
9. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, Robb JF, Fleisher LA, Kasiske BL, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(5):434–480
10. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M, et al. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology*. 2014;59(3):1144–1165
11. Samuel D, Adam R, Berenguer M, Clavien PA, De Simone P, Detry O, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. *J Hepatol*. 2024;80(1):1–121

12. Bhutani S, Skaro AI, Xiao SY, Kadakia S, Bova G, Abecassis M, et al. Accuracy of stress myocardial perfusion imaging to diagnose coronary artery disease in end-stage liver disease patients. *Am J Cardiol*. 2012;110(8):1090–5
13. Nguyen P, Plotkin JS, Patel T, Williams R, Kelly DM, Patel S, et al. Dobutamine stress echocardiography in patients undergoing orthotopic liver transplantation: a pooled analysis of accuracy, perioperative and long-term cardiovascular prognosis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(8):1741–52. doi:10.1007/s10554-013-0261-4
14. Soldera J, Mattos AZ, Bauer AC, da Silveira LM, Marroni CA. Cardiac stress testing and coronary artery disease in liver transplantation candidates: A meta-analysis. *World J Hepatol*. 2018;10(9):656–668
15. Rachwan RJ, VanWagner LB, Duarte-Rojo A, Rinella ME. CAD-LT score effectively predicts risk of significant coronary artery disease in liver transplant candidates. *J Hepatol*. 2021;75(2):S646
16. Albeldawi M, Aggarwal A, Madhwal S, Cywinski J, Lopez R, Eghtesad B, et al. Cumulative risk of cardiovascular events after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2012;18(3):370–5
17. Patel SS, Lin FP, Rodriguez VA, Bhati C, John BV, Pence T, et al. The relationship between coronary artery disease and cardiovascular events early after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2019;25(7):1363–71
18. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force of the European Society of Cardiology (ESC), endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). *Eur Heart J*. 2022 Oct14;43(39):3826–3924
19. Toussaint A, Weiss E, Khoy-Ear L, Janny S, Cohen J, Delefosse D, et al. Prognostic value of preoperative brain natriuretic peptide serum levels in liver transplantation. *Liver Transpl*. 2020;26(3):411–9
20. Moon YJ, Kwon HM, Jung KW, Kim KS, Shin WJ, Jun IG, et al. Preoperative high-sensitivity troponin I and B-type natriuretic peptide, alone and in combination, for risk stratification of mortality after liver transplantation. *Korean J Anesthesiol*. 2020;73(1):26–34
21. VanWagner LB, Lapin B, Levitsky J, Wilkins JT, Abecassis MM, Skaro AI, et al. A simple clinical calculator for assessing cardiac event risk in liver transplant candidates: the cardiovascular risk in orthotopic liver transplantation score. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2018;11(3):59–62

22. Rodrigues TS, et al. Enhancing pre-transplant cardiac assessment: Validation and utility of the CAD-LT score with CCTA in liver transplant candidates. *Int J Cardiol.* 2024
23. Pagano G, Sastre L, Blasi A, Brugaletta S, Mestres J, Martinez-Ocon J, et al. CACS, CCTA and mCAD-LT score in the pre-transplant assessment of coronary artery disease and the prediction of post-transplant cardiovascular events. *Liver Int.* 2024;44(7):1912–1923

Table 6. The CAD-LT risk score to predict significant coronary artery disease in liver transplant candidates.

Points associated with each category of the predictors		Risk score associated with points total		
Factors	Points	Points total	Estimate of risk	Risk category
Age		-2	0.006	Low-Risk
<30	0	-1	0.007	
30-39	2	0	0.010	
40-49	4	1	0.013	
50-59	6	2	0.016	
60-70	8	3	0.021	
>70	10	4	0.028	Intermediate-Risk
Sex		5	0.036	
Male	0	6	0.046	
Female	-2	7	0.060	High-Risk
Diabetes		8	0.077	
Yes	2	9	0.098	
No	0	10	0.124	
Hypertension		11	0.156	
Yes	2	12	0.195	
No	0	13	0.240	
Tobacco pack years		14	0.292	
0-20	0	15	0.350	
21-40	1	16	0.413	
>40	2	17	0.479	
Family history of CAD [†]		18	0.546	
Yes	2	19	0.611	
No	0	20	0.672	
Personal history of CAD [‡]		21	0.728	
Yes	7	22	0.778	
No	0	23	0.820	
		24	0.856	
		25	0.886	

CAD-LT, coronary artery disease in liver transplantation.

[†]Defined as history of CAD in a first-degree family member.

[‡]Defined as history of percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass grafting and/or myocardial infarction.

Annexe 1 : score CAD-LT

ITEM	POINT
Chirurgie à haut risque cardiaque	1
Diabète insulino-dépendant	1
Insuffisance rénale chronique avec	1
Antécédent personnel de cardiopathie ischémique	1
Antécédent personnel d'insuffisance cardiaque	1
Antécédent personnel AVC/AIT	1

Annexe 2 : score de Lee

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'S' followed by a large 'M' and a long diagonal stroke.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de
Tours Tours, le**

MONTES Sébastien

72 pages – 6 tableaux – 3 figures – 2 graphiques – 8 illustrations

Résumé

Introduction : les complications cardiaques post-opératoires sont une préoccupation majeure en transplantation hépatique (TH). En 2021, le score *Coronary Artery Disease in Liver Transplantation* (CAD-LT) a été proposé pour estimer le risque coronaire dans une cohorte américaine. Ce travail consiste à évaluer les performances diagnostiques du score CAD-LT dans une cohorte européenne.

Matériel et Méthode : étude rétrospective monocentrique incluant les patients cirrhotiques transplantés hépatiques au CHU de Tours entre 2017 et 2024. Une analyse descriptive de la population a été réalisée, ainsi qu'une étude des performances du CAD-LT. Le critère d'évaluation du CAD-LT était un critère composite comprenant la nécessité d'un traitement médical ou une revascularisation pré-transplantation ou la présence d'un événement cardiovasculaire, défini comme une ischémie myocardique, une arythmie de novo, une insuffisance cardiaque, un accident vasculaire cérébral dans les 30 jours post-transplantation ou bien la survenue d'un décès d'origine cardiaque dans l'année suivant la TH.

Résultats : 599 patients ont été inclus. L'âge médian était de 60 ans. Tous les patients ont bénéficié d'une échographie transthoracique et d'un ECG dans le cadre de l'évaluation cardiaque pré-TH. Lors de la réalisation de ce bilan, 29 (4,8%) présentaient une lésion significative motivant un traitement médical dont 9 (1,5%) ont nécessité d'une revascularisation. Par ailleurs, 23 patients (3,8%) ont présenté un événement post-opératoire.

L'AUC du CAD-LT pour dépister une pathologie coronarienne ou la survenue d'un événement Évènements cardiaque post-opératoire < J30

Post-opératoire était de 0,62 (IC [0,54-0,70]). Un seuil optimal était de 8,5. En fixant un seuil de discrimination strictement supérieur à 8,5, la sensibilité du CAD-LT était de 67%, sa spécificité de 57%, sa valeur prédictive positive de 14% et sa valeur prédictive négative de 94%.

Conclusion : au sein de notre cohorte de patients transplantés hépatiques, 8,7% des patients ont nécessité le traitement d'une coronaropathie en pré-opératoire ou ont présenté un événement cardiaque en post-opératoire. Le pouvoir discriminatoire du CAD-LT score était satisfaisant. Les patients ayant un score CAD-LT >8,5 nécessitent une exploration coronarienne en préopératoire.

Jury :

Président du Jury : Professeur Francis REMERAND

Directeur de thèse : Docteur Isaure BRETEAU

Membres du Jury : Professeur Eric LEVESQUE
Professeur Ephrem SALAME

Date de soutenance : 07/05/2025