

Transplantation hépatique à donneur vivant apparenté

Olivier Scatton, Olivier Soubrane, Service de chirurgie Cochin

Introduction

Le prélèvement d'une partie du foie chez une personne « vivante » et apparentée fait actuellement partie de la stratégie globale de la transplantation hépatique (TH). En France, il s'intègre parmi d'autres techniques tels que le don cadavérique, le split (partage de foie cadavérique) et le domino (utilisation de foie pathologique). En Asie, c'est quasiment la seule source possible de greffon. Le recours au donneur vivant paraît nécessaire en raison de la pénurie de greffons liée à l'augmentation du nombre de candidats à la transplantation (épidémie de virus C) alors que le nombre de greffons cadavériques augmente peu ou pas. Cette technique reste cependant marginale car elle ne représente que 3% de la totalité des greffes réalisées en France. Ce chapitre vise à expliquer pourquoi le don intrafamilial est possible, en quoi consiste l'évaluation du donneur, à décrire les risques pour le donneur et les résultats attendus pour le receveur.

Pourquoi est-ce possible ?

Le foie est constitué de territoires vasculaires autonomes (afférents et efférents) permettant de partager ce dernier en parties « prélevables », constituant de potentiels greffons. Le foie a la capacité de régénérer rapidement (1 mois), à la condition de laisser environ 30% de sa masse initiale, ce qui correspond en moyenne à 0,8% du poids corporel. La chirurgie hépatique est actuellement standardisée et le risque opératoire a significativement diminué depuis 10 ans. En effet, les dernières séries rapportées d'hépatectomies dites majeures sur foie sain montrent un taux de mortalité quasi nul. Les nouveaux outils de transection du parenchyme, les progrès de l'anesthésie ont permis de diminuer les pertes sanguines peropératoires. Les techniques de transplantation ont également évolué et il est possible actuellement de greffer sans sur mortalité ni sur morbidité significative des foies « partiels » par rapport aux foies cadavériques entiers. La masse de parenchyme nécessaire pour le receveur est de 1% de leur poids corporel. Ainsi un adulte a besoin d'une quantité de

parenchyme important. Le foie droit représentant environ 70% de la masse hépatique totale, la greffe d'un adulte est majoritairement faite à partir de foie droit alors que le lobe gauche est souvent attribué à l'enfant. Enfin, la loi de Bioéthique a permis de recourir à ce type de greffe et elle a été récemment modifiée pour permettre un « recrutement » plus vaste dans l'entourage.

Une balance théorique bénéfique risque « équivalente » par apport au foie total cadavérique

L'inconvénient de transplanter un greffon de masse réduite est compensé par différents avantages ; le caractère programmé et réglé de l'intervention à un moment optimal pour le receveur ; la durée d'ischémie froide courte ; l'assurance d'obtenir un greffon parfaitement sain dont on connaît à l'avance les caractéristiques anatomiques. De plus, on peut espérer un effet immunitaire favorable si le greffon provient d'un donneur apparenté. Ce dernier avantage n'est que théorique car rien n'a pour le moment été démontré en terme de diminution de l'incidence du rejet.

Quel bilan réalisé pour le donneur ?

Ce bilan doit chercher les contre indications au don. La liste des contre indications ainsi que le bilan standard sont résumés dans le tableau 1 et 2. Au terme de ce bilan, un minorité (20%) de donneurs seulement est réellement sélectionnée pour le don. A Cochin, parmi 137 donneurs potentiels, 31 ont été prélevés (23%). Les raisons ne sont pas toutes liées aux donneurs mais aussi aux receveurs qui parfois sont greffés dans l'intervalle avec un foie cadavérique.

Risques pour le donneur

Mortalité

L'intervention est risquée car le taux de mortalité en Europe est de 0.27%. Le risque est proportionnel à la quantité de parenchyme réséqué puisque elle est de 0.5% après hépatectomie droite et de 0.1% après hépatectomie gauche. En France, un décès a été

rapporté. Cependant, il n'existe pas de registre officiel permettant de recenser exactement les décès liés à cette intervention.

Morbidité

Elle est très variable d'un continent à l'autre et traduit le manque de définition des complications devant être prises en compte. Même si une attention particulière est portée aux suites post opératoires des donneurs, la morbidité globale est probablement sous estimée et la qualité de vie après don est encore très mal évaluée. Ainsi, on peut dire que la morbidité varie de 18 à 60%, les complications rapportées étant très hétérogène, allant de l'insuffisance hépatique sévère à la cicatrice chéloïde. Comme la mortalité, elle est proportionnelle à la quantité de parenchyme réséquée.

Résultats chez le receveur

Il faut distinguer les résultats chez l'enfant et l'adulte, et les étudier en fonction des indications de la TH. Toutes indications confondues, la mortalité peri opératoire est identique que la TH soit réalisée à partir d'un greffon cadavérique ou provenant d'un donneur « vivant » (11.2 et 12.5%, respectivement).

Enfant

La majorité des enfants sont greffés pour des maladies cholestatiques, en particulier l'atrésie des voies biliaires. La survie globale des enfants est de 83% à 5 ans et celle du greffon de 77%. En cas de cirrhose, la survie du greffon est de 81%. En cas d'insuffisance hépatique grave, elle est de 68%. Globalement, la survie est meilleure avec un foie provenant d'un don parental (77% versus 69% à 5 ans, $p < 0.01$).

Adulte

Les indications pour l'adulte sont plus hétérogènes, et comprennent en particulier les indications pour tumeur primitive du foie. La survie globale des malades à 5 ans est de 61%. La survie du greffon n'est que de 52% à 5 ans. La survie à 3 ans est de 72%, 65% et 34% respectivement pour les insuffisances hépatiques graves, les carcinomes hépatocellulaires, et les cirrhoses. Il semble que le virus C donne de moins bons résultats parmi les cirrhoses virales mais ces données restent à démontrer. Comparativement à la TH foie total, la survie

du greffon issu du don est significativement moins bonne (52% versus 63%, $p < 0.01$). De même, la survie du greffon est proportionnelle à la quantité de parenchyme greffé (75% foie droit versus 40% foie gauche à 1 an). En revanche, en intention de traiter, les résultats pour le CHC sont équivalents car la durée d'attente d'un greffon est significativement plus courte en cas de donneur vivant. Elle est par exemple de 9 mois pour un groupe O avec une greffe cadavérique alors que le malade peut être greffé en 21 jours en moyenne avec un don intrafamilial. La progression de la maladie est donc nettement différente.

Conclusions

A la lecture de ces résultats, le concept de transplantation intra-familiale n'apparaît pas homogène et varie selon l'âge du receveur. S'il s'agit de TH pour enfant, le risque pour le donneur est faible et les résultats chez le receveur sont globalement en faveur du don. Les techniques de prélèvement et d'implantation du greffon sont standardisées. Les résultats en terme de survie de malade et de greffon sont meilleurs que ceux obtenus après greffe cadavérique.

Pour l'adulte, la balance bénéfice risque est moins favorable mais a tendance à s'équilibrer avec l'expérience. Les résultats pour le receveur sont globalement moins bons après TH avec donneur vivant quelle que soit l'indication. Les techniques de prélèvement et d'implantation ne sont pas encore standardisées. Le risque pour le donneur n'est pas négligeable.

Enfin, le recours au donneur vivant doit il permettre d'élargir les indications ou doit il faire face à la simple pénurie de greffons ?

Contre indications au prélèvement (Tableau 1)

Donneur

- Age < 18 ou > 55 ans
- Lésions parenchyme hépatique
 - Fibrose
 - Stéatose > 10 ou 30% selon équipe
- Maladies transmissibles par le greffon
- Maladies extra hépatiques risque opératoire
- Maladies psychiatriques
- Contre-indications anatomiques

Receveur

- Thrombose de la veine porte
- Thrombose de la veine cave rétrohépatique
- Tumeur accolée à la veine cave
- Lésions de l'artère hépatique native
- Retransplantations

Couple donneur- receveur

Incompatibilité ABO

Greffon représentant moins de 0.8% du poids du receveur

Volume résiduel du donneur < 30% volume total initial

Bilan d'évaluation du donneur (Tableau 2)

- Risque et opérabilité
 - Risque thromboembolique +++ (hémostase et thrombose)
 - Echo cœur, EFR, TG, Chol
 - Recherche de foyers infectieux préopératoires
- Sérologique
 - Virus (HIV, HVC, HVB, EBV, CMV, HTLV, TPHA)
- Morphologique
 - Echo-doppler
 - TDM, IRM avec reconstruction vasculaire et biliaire, et volumétrie
- Qualité du parenchyme hépatique
 - Bilan hépatique complet : GGT +++
 - Ponction biopsie hépatique si besoin
 - Echo et TDM
- Consultation psychiatrique
- Avis extérieur de préférence dans un centre d'éthique clinique