

Actualités en Transplantation Hépatique

Dr Filomena Conti

Hôpital Cochin

L'attribution des greffons hépatiques

doit obéir à 2 obligations

Équité des chances pour
l'obtention d'un greffon

• indicateurs :

- ❖ mortalité en liste d'attente
- ❖ délai en liste d'attente

Efficacité

• indicateur :

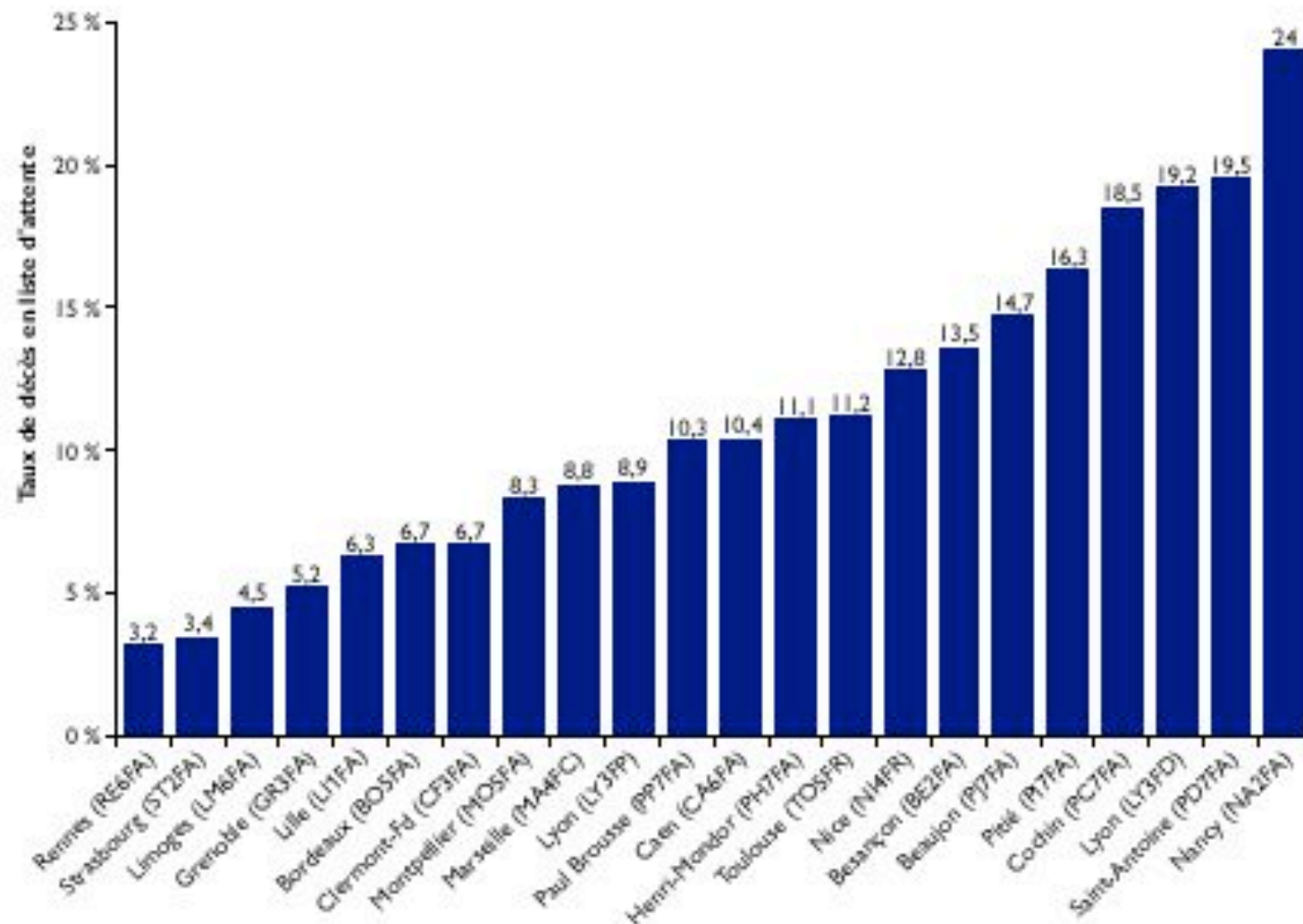
- ❖ mortalité totale
(liste + post-TH)

Modèle français

avant 2007

- ❖ **Priorité locale > régionale > nationale**
- ❖ **Appel des équipes selon un ordre pré-établi**
- ❖ **Exceptions : super-urgences, urgences, priorité pédiatrique, priorité multigreffe**
- ❖ **Gestion laissée aux équipes (Pas de règles communes sur les indications, hétérogénéité des indications)**
- ❖ **Gravité : Child ou bilirubine, présence ou non d'un CHC**

Figure F 18 Variations des taux de décès en liste d'attente selon l'équipe



Délai d'attente moyenne selon les interrégions

	1er quartile	2ème quartile	3ème quartile
Interrégion Nord	0,8 (0,7- 1,0)	1,8 (1,5- 2,1)	4,2 (3,3- 5,3)
Est	0,8 (0,7- 0,9)	2,1 (1,9- 2,2)	5,1 (4,3- 5,5)
Centre-Est/ La Réunion	1,7 (1,5- 1,8)	4,6 (4,2- 4,9)	10,4 (9,3- 11,5)
Ouest	0,4 (0,3- 0,4)	0,9 (0,9- 1,0)	2,4 (2,1- 2,7)
Ile-de-France /Centre/ Les Antilles	2,1 (2,0- 2,3)	5,1 (4,9- 5,4)	12,0 (11,2- 13,0)
Sud	1,0 (1,0- 1,1)	2,8 (2,6- 3,0)	6,3 (6,0- 6,8)

p < 0,0001

MELD = Model for End-stage Liver Disease

- ❖ Créé en 2000 pour définir le risque de décès après pose d'un TIPS (3 mois)
- ❖ Prédit la survie des cirrhotiques à 3 mois
- ❖ Utilisé depuis février 2002 pour l'allocation des greffons hépatiques aux USA

Malinchoc M, Hepatology 2000

Wiesner RH, Liver Transplant 2001

MELD

$$\begin{aligned} \text{MELD} = 10 \times [& \\ & 0,957 \times \log_e \text{créatinine (mg/dl)} \\ & + 0,378 \times \log_e \text{bilirubine (mg/dl)} \\ & + 1,12 \times \log_e \text{INR} \\ & + 0,643] \end{aligned}$$

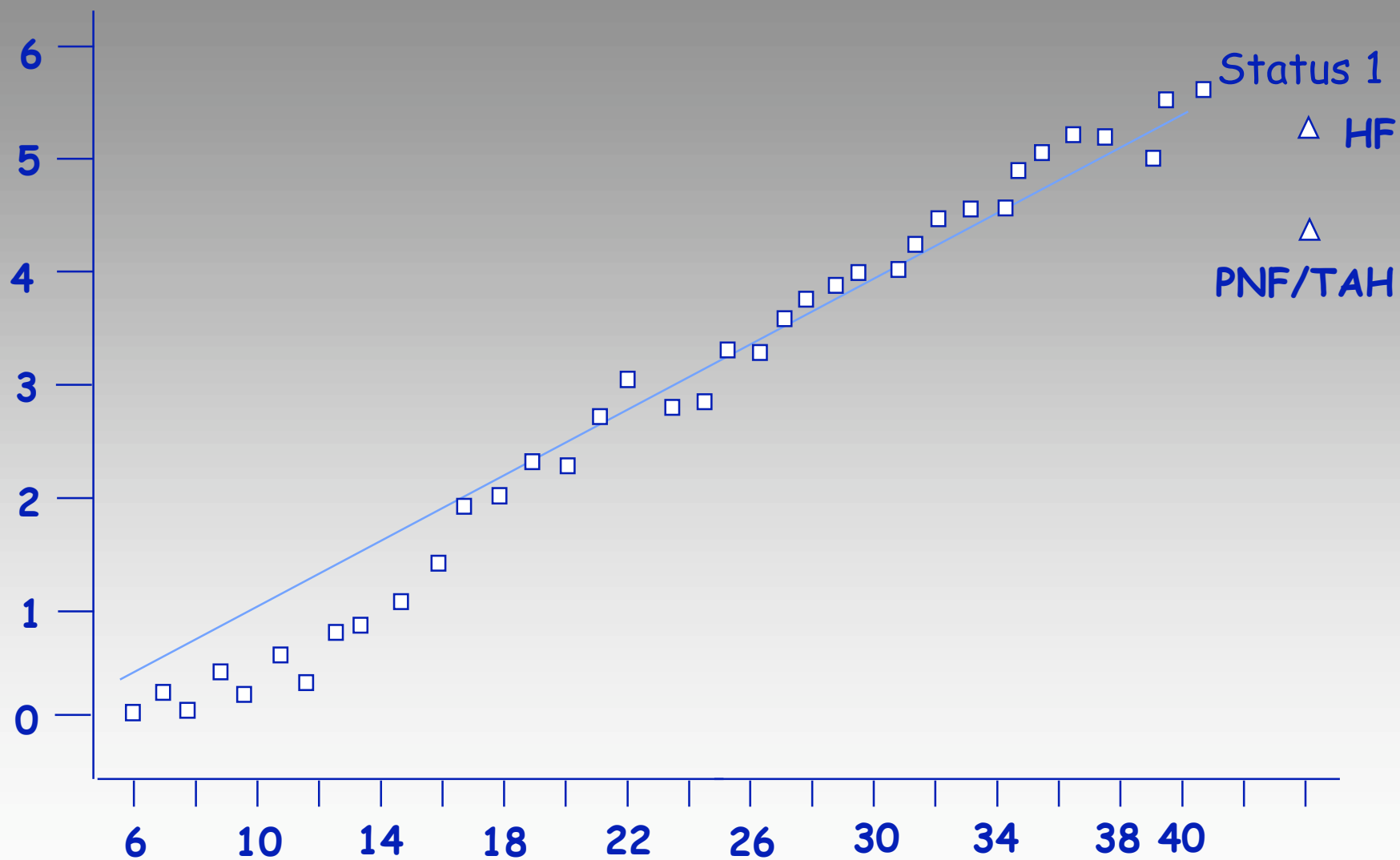
Créatinine « cappée » à 4 mg/dl

Valeurs minima de 1

MELD score « cappé » à 40

Analyse à 18 mois d'utilisation

RR mortalité en liste d'attente

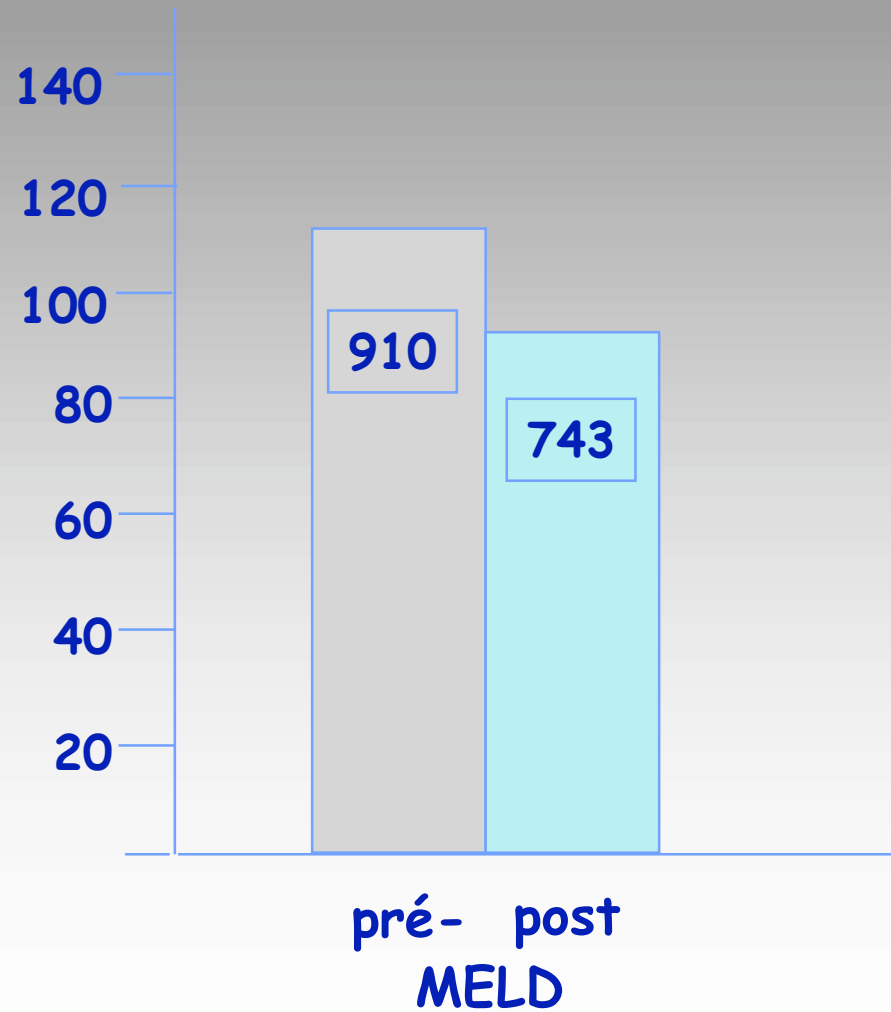


Concordance du MELD

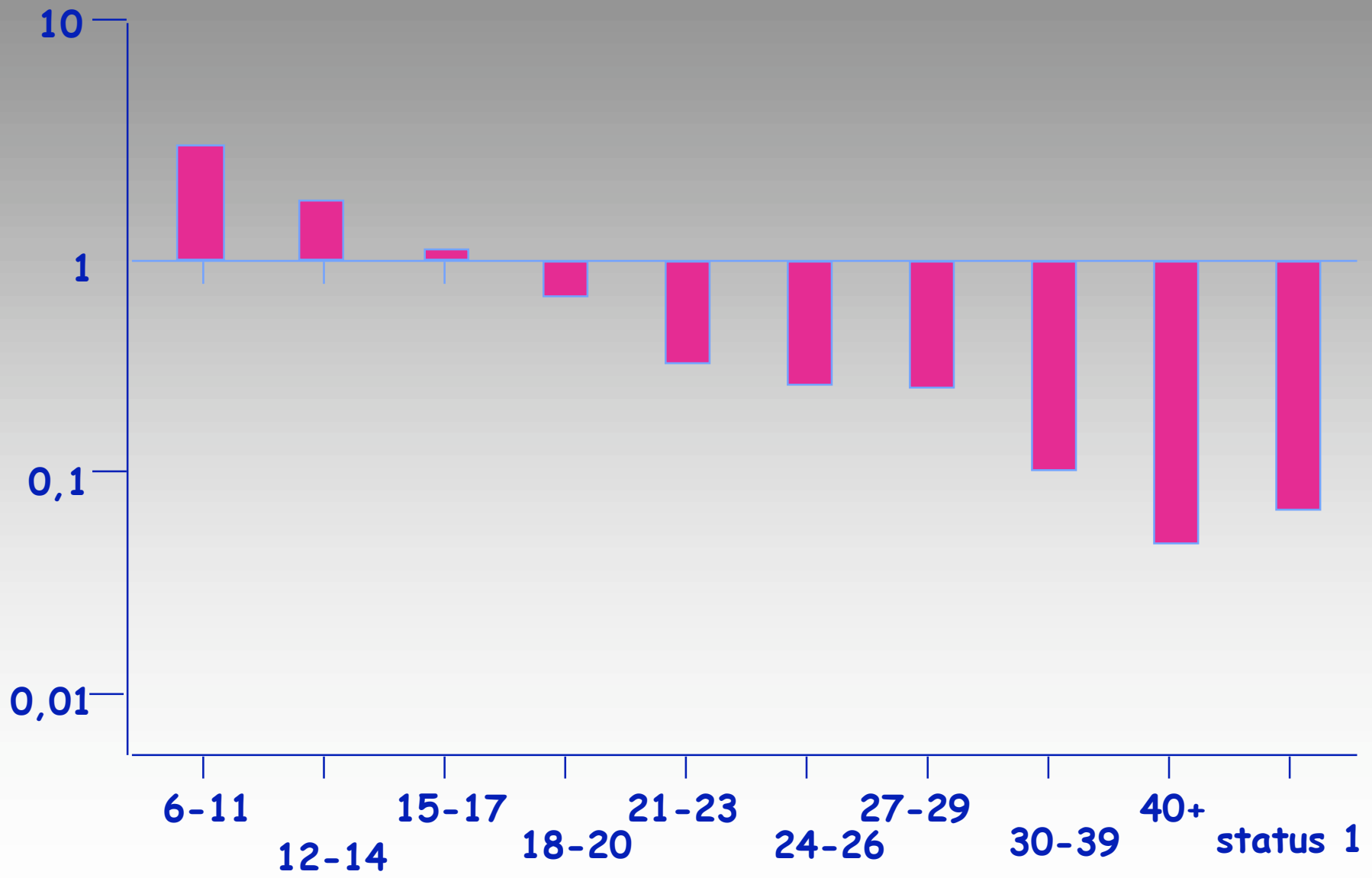
- Mortalité en liste d'attente
 - Mortalité post - TH
-

- 1ère TH = 0,85
 - 1ère TH = 0,53
 - reTH = 0,79
 - reTH = 0,51
-

Décès /1000 patients-années



RR mortalité (TH/liste d'attente)



Les exceptions = Le CHC

- « Exceptions standard »
 - CHC
 - Autres : M. métaboliques, sd hépatopulmonaire, HTAP...
 - Foie/intestin
- Exceptions non standard
 - Regional Review boards
 - 85 % des requêtes acceptées

MELD (80 % des inscriptions)

20 % transplantés
65 % en liste d'attente
Décès 8 %

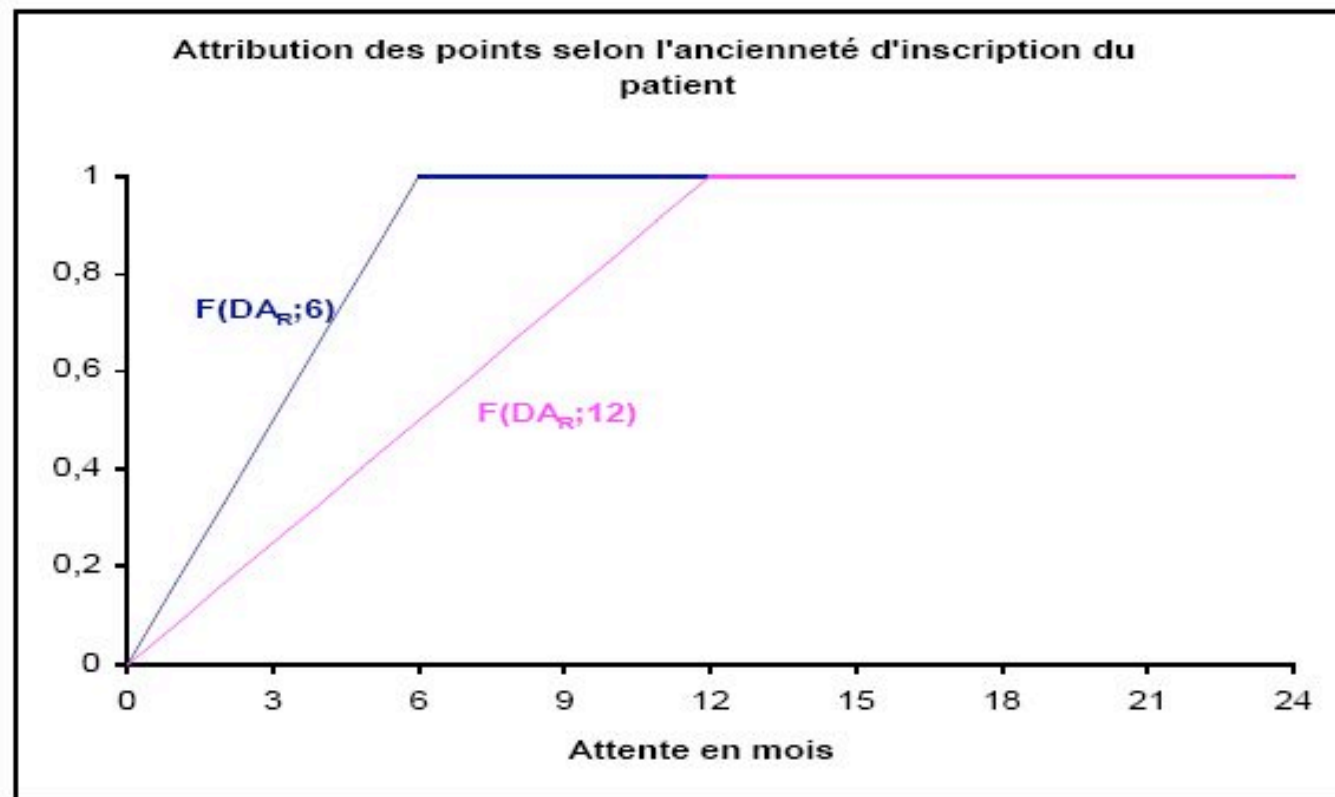
Exceptions (CHC 14,5 %, div 5 %)

55 % transplantés
35 % en liste d'attente
Décès 5 %

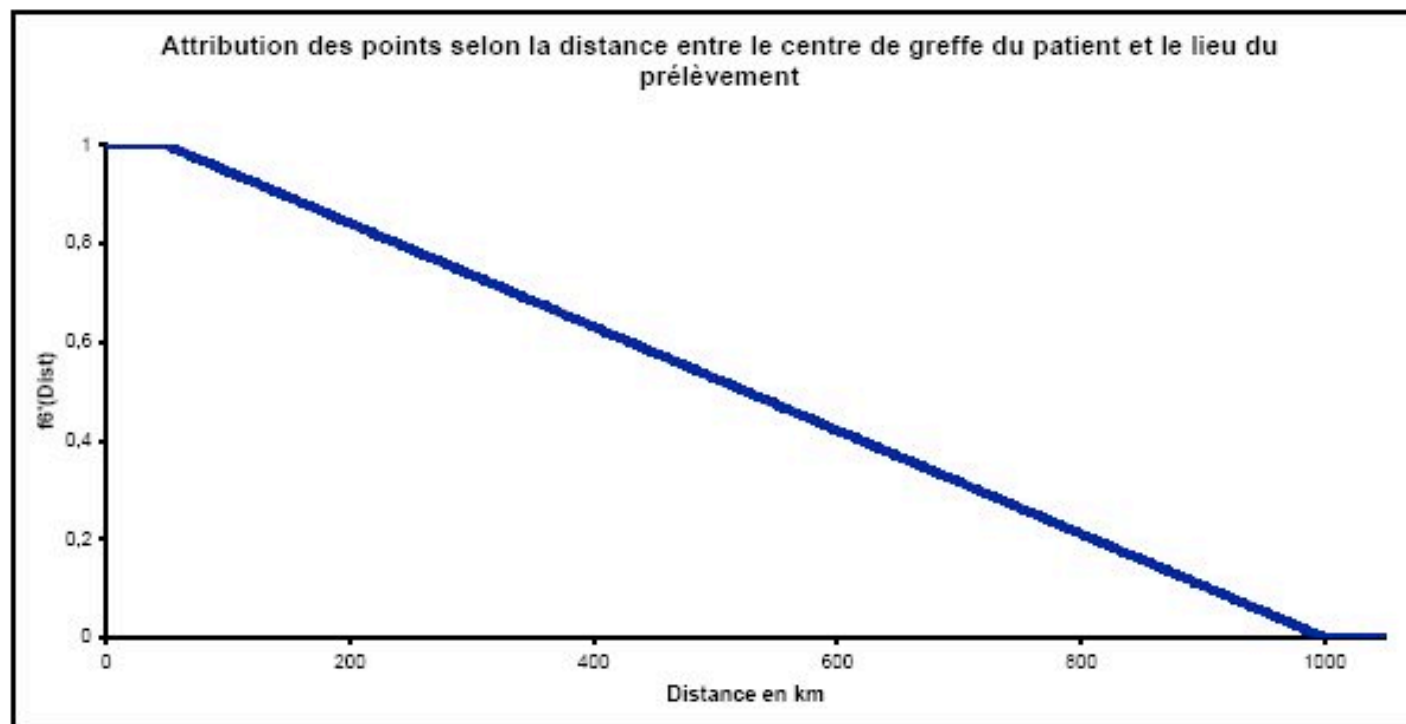
Le Score Foie retenu

$$\begin{aligned} & 1000.f1(\text{MELD}) \\ & + \text{Si}(\text{CHC TNM1}).200.f2(\text{DA; sur 12 mois}) \\ & + \text{Si}(\text{CHC TNM} \geq 2).200.f2(\text{DA; sur 6 mois}) \\ & + \text{Si}(\text{MHNC}).300.f2(\text{DA; sur 12 mois}) \\ & + \text{Si}(\text{ReTx}).80.f2(\text{DA; sur 6 mois}) \\ & + 10.f3(\text{DA}) \\ & + 300.f4(\text{DLPG}) \end{aligned}$$

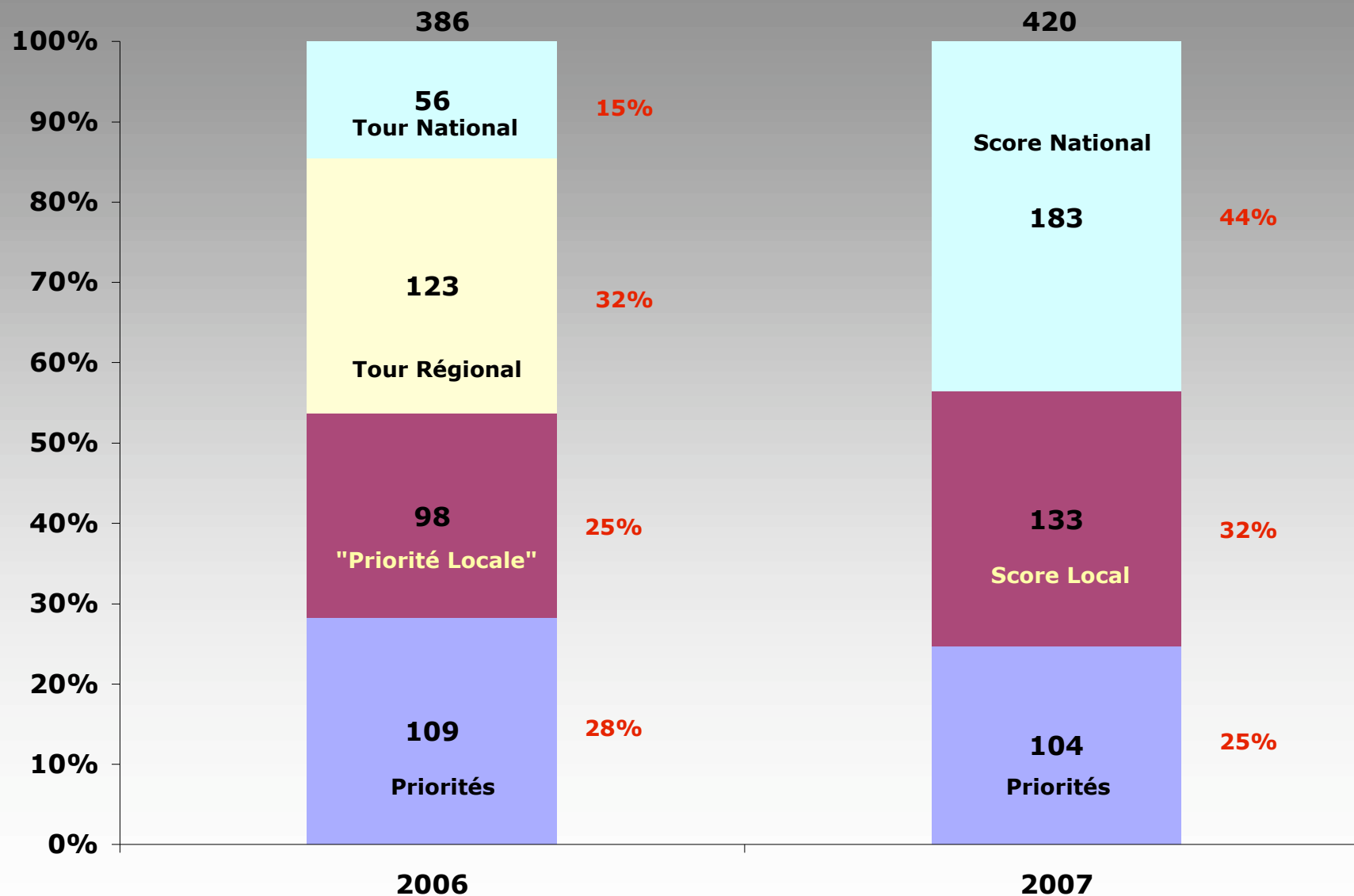
Fonction basée sur la DA

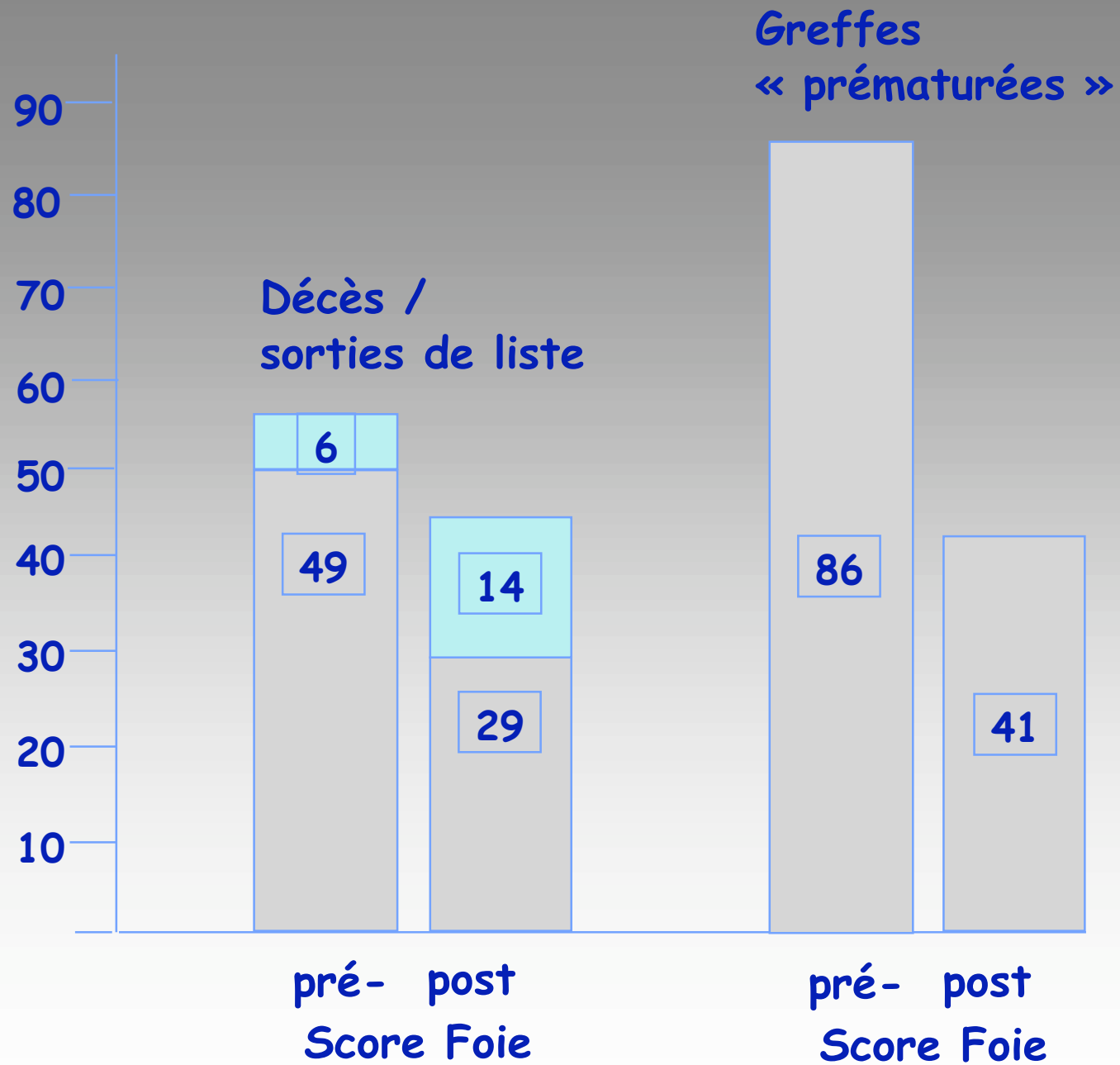


Fonction basée sur la Distance

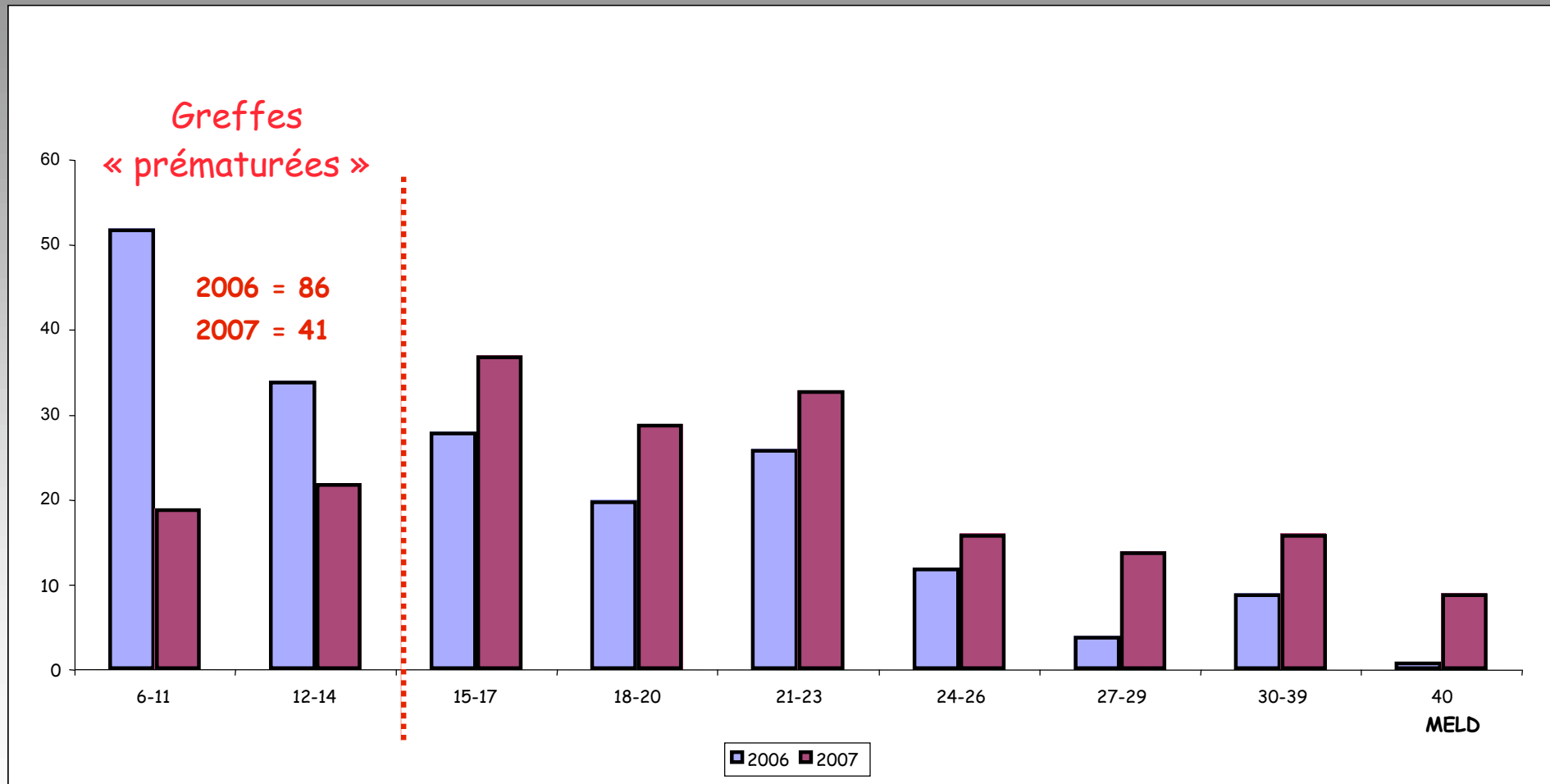


Résultats préliminaires : comparaison de 2006 et 2007 sur 5 mois

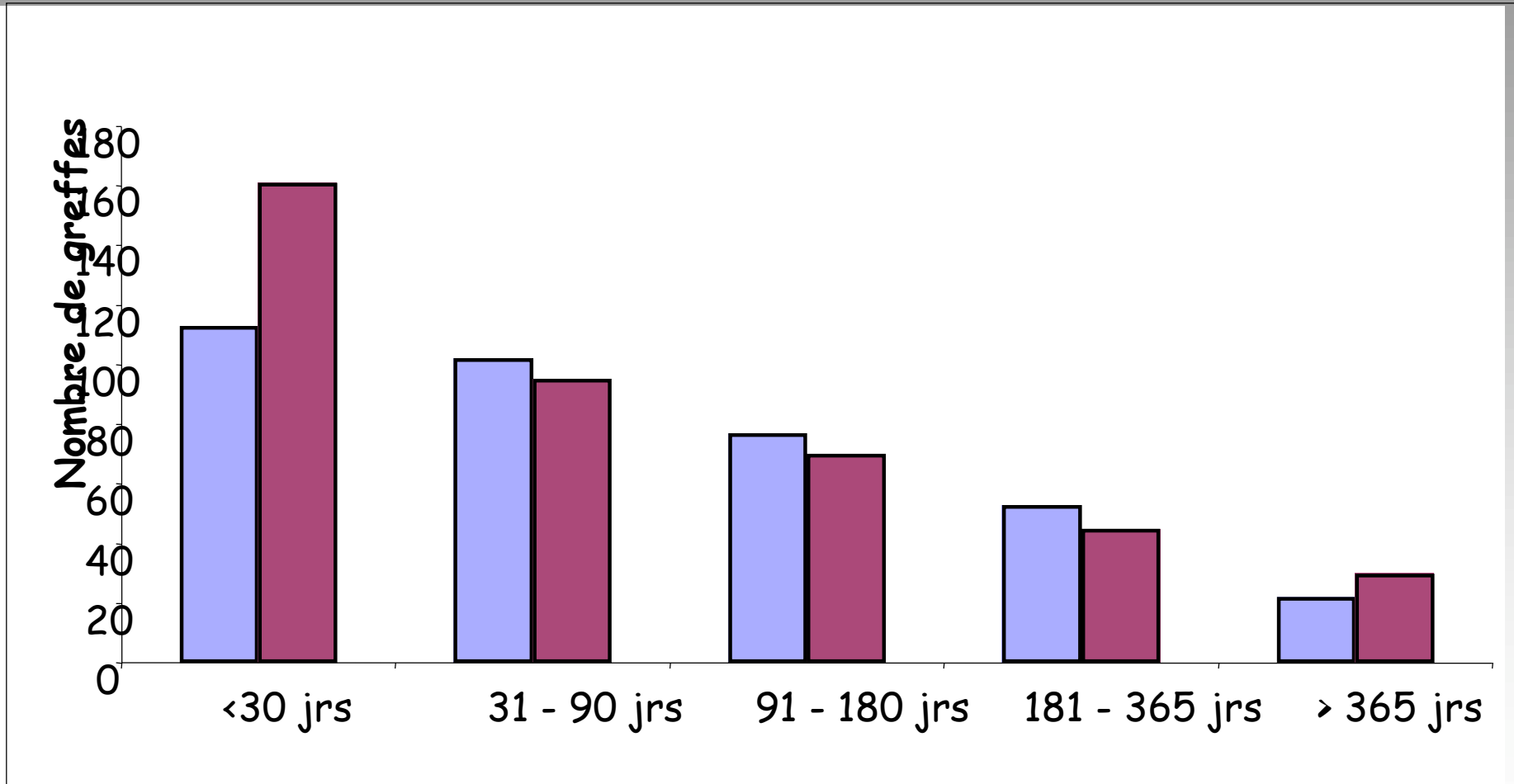




Répartition du MELD chez les patients greffés ayant une Cirrhose entre le 06/03 et le 05/08



Attente des patients greffés entre le 06/03 et le 05/08



Le Score Foie modifié

1000.f1(MELD)

+ Si(CHC TNM1).200.f2(DA; sur 12 mois)

+ Si(CHC TNM ≥ 2).200.f2(DA; sur 6 mois)

+ Si(MHNC).300.f2(DA; sur 12 mois)

+ Si(ReTx).80.f2(DA; sur 6 mois)

+ 10.f3(DA)

+ 300.f4 (DLPG)

+ 1000.Si (EXPT).f2(DA; seuil 0,3, 6 ou 12 mois)

Conclusions

Le Score Foie

- diminue les décès et les retraits de liste pour aggravation,
- diminue le nombre de greffes "prématurées",
- améliore et accélère l'accès à la greffe pour les malades ayant une cirrhose sévère.

Ces résultats encourageants devront être confirmés à 1 an.

Limites liées aux patients

- 1. les hépatopathies non prises en compte par le MELD ou le Score Foie
- 2. les patients VHC + et coinfectés VHC/VIH
- 3. les patients de groupe sanguin B ou AB
- 4. Les jeunes enfants

Excellents résultats de la TH pour CHC après réduction tumorale « downstaging » avant TH

- Critères de Milan (1 nodule ≤ 5 cm ou ≤ 3 nodules ≤ 3 cm chacun)
- Critères de l'UCSF (1 nodule $\leq 6,5$ cm ou ≤ 3 nodules $\leq 4,5$ cm chacun ou somme ≤ 8 cm)
- Étude prospective (61 patients) ayant un CHC au-delà des critères de Milan
 - 25 patients : 1 nodule (5,2 -8 cm de diamètre)
 - 35 patients : 2 à 5 nodules (2-5 cm de diamètre)

Traitement de réduction tumorale

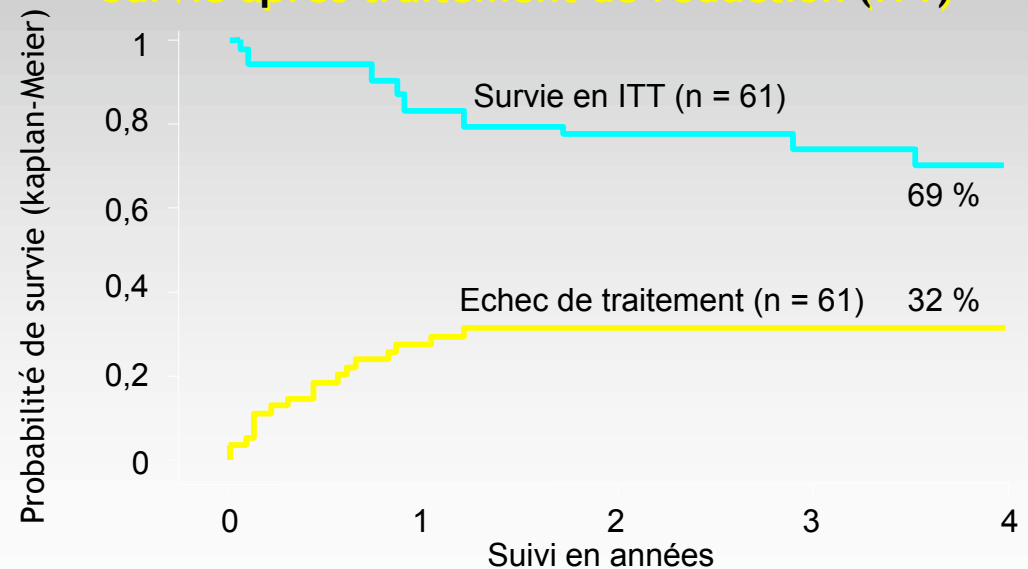
	Pts
RF*/laparoscopie	11
Chimioembolisation (CE)	15
CE + alcoolisation	6
CE + RF percutanée	9
RF*/Laparoscopie + CE	14
Résection	6

*RF: Radiofréquence

Succès : nécrose tumorale complète ou tumeur dans les critères de Milan

Succès : 43 patients (70,5 %)
Transplantés : 35 pts (+ 6 sur liste attente)

Survie après traitement de réduction (ITT)



Survie post-transplantation : 92,1 % à 4 ans

Carcinome hépatocellulaire:temps d'attente en liste

[Chao SD. Am J Transpl 2007;7:1594-1600.](#)

100 patients avec des critères T2, 90 avec donneur cadavérique et 10 avec donneur vivant

Le temps d'attente n'est pas prédictif de la récurrence: < 3 mois, 3-6 mois et > 6 mois

Survie sans récurrence à 5 ans: 87% à 92% selon le temps d'attente (ns)

Prédicteurs de la récurrence: >T3A, > T2 (Milan), invasion vasculaire, AFP

Carcinome hépatocellulaire. Critères « super-étendus »

[Soejima Y. Transplantation 2007;83:893-899.](#)

60 patients avec donneur vivant

Aucune limite du nombre de nodules

Pas d'invasion vasculaire ou extra-hépatique

67% au-delà des critères de Milan

Survie à 1 an=88.4% 3 ans=68.6%

14% de récurrence de CHC

**Nombre de tumeurs non pronostique,
mais taille > 5cm oui**

Carcinome hépatocellaire:critères étendus

[Onaca N. Liver Transplantation 2007;13:391-299.](#)

International Registry of Hepatic Tumors in Liver Tranplantation

1206 patients

Critères de Milan: survie sans récidence de 84.7% à 1 an, 61.8% à 5 ans

Au-delà de ces critères: 67.2% à 1 an et 42.8% à 5 ans

Mais si 2-4 tumeurs \leq 5 cm ou lésion unique \leq 6 cm alors même survie que les patients avec critères de Milan

Critères étendus UCSF validés

[Decaens T. liver Transplantation 2007;12:1761-1769.](#)

Analyse rétrospective de 479 patients en ITT, attente moyenne 4 mois

Patients: 279 Milan+, 44 Milan- UCSF+ et 145 Milan- UCSF-

Survie à 5 ans: 60% Milan+, 45.6% UCSF+ Milan-, 34.7% UCSF- et Milan-

Pas de différenc significative entre Milan+ et UCSF+

Conclusion: les critères UCSF appliqués pré-TH amènent à une survie inférieure à 50%

Chimioembolisation: comparaison de 2 techniques

[Dharancy S. Liver Transplantation 2007;13:665-671.](#)

Étude cas-témoin de 2x30 patients traités par chimioembolisation suprasélective ou conventionnelle

Pas de différence de survie globalement: 76.6% et 74.8% à 5 ans

Nécrose complète seulement avec suprasélective

Tendance à une meilleure survie si suprasélective

Greffe et alcool

[Dumortier J. Am J Gastroenterol 2007;102:1032-1041.](#)

Analyse de 305 patients greffés pour cirrhose alcoolique

Survie 92.% à 1 an, 88.5% à 3 ans, 84.3% à 5 ans et 73.4% à 10 ans

Rechute 12.1%

Cancers de novo 11.5%

Bonne survie mais morbidité et mortalité liées surtout aux tumeurs aéro-digestives de novo

Greffe et alcool

[De Gottardi A. Arch Internal Med 2007;167:1185-1188.](#)

387 patients greffés pour cirrhose alcoolique

Rechute 11.9%

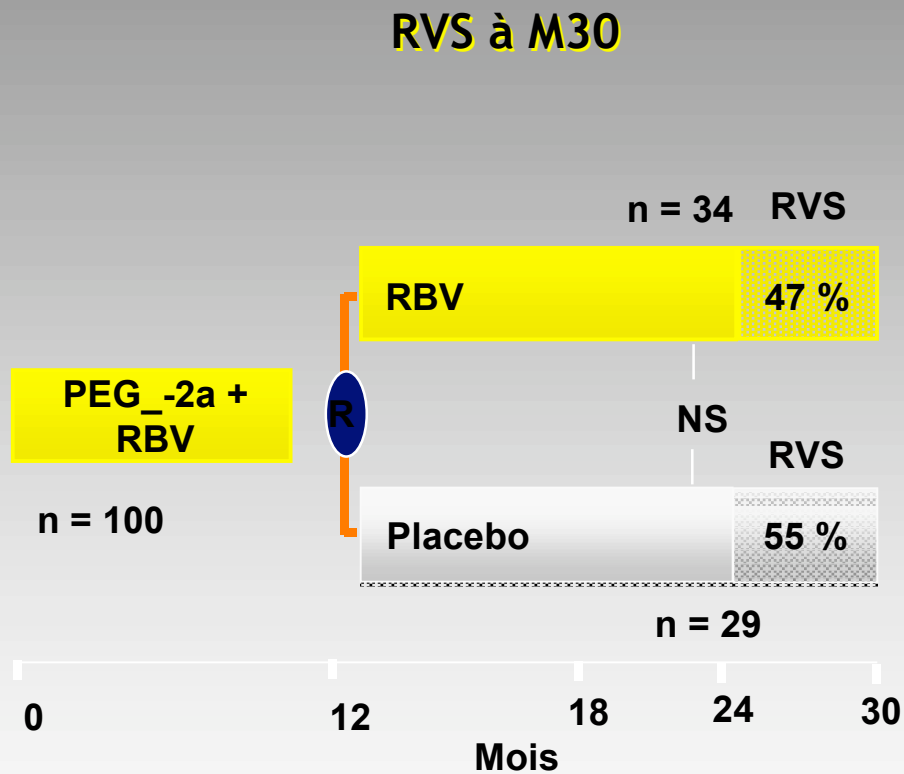
Analyse multivariée des prédicteurs de rechute:

**abstinence < 6 mois (RR 3.3), co-morbidités
psychiatriques (RR 7.8), score alcoolisme HRAR (RR
10.7)**

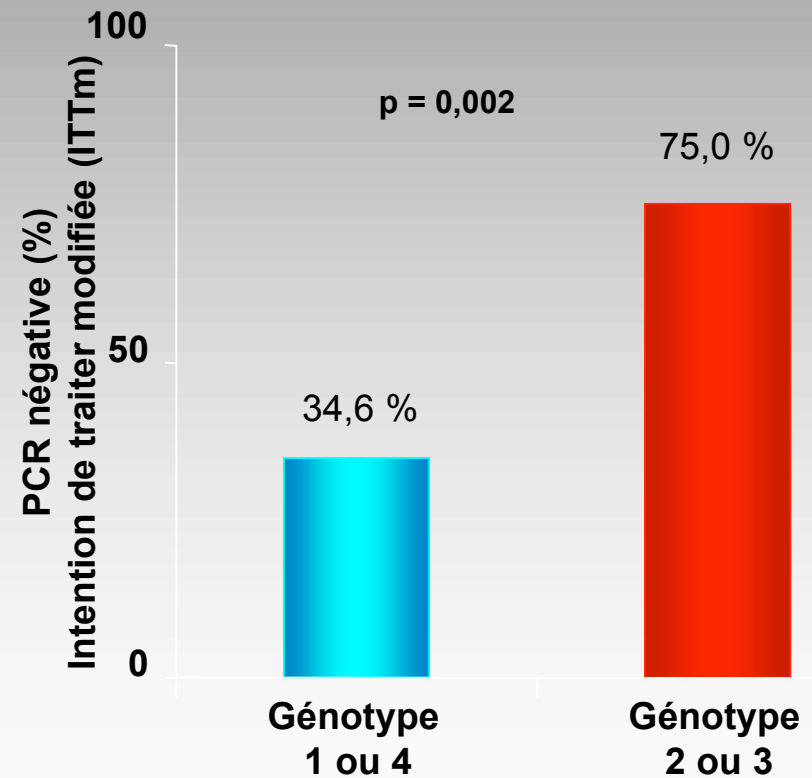
Si 1, 2 ou 3 facteurs de risque, rechute 18%, 64% ou 100%

Traitement de la récurrence virale C après TH par PEG-IFN_2a + RBV.

Etude TRANSPEG : rapport final



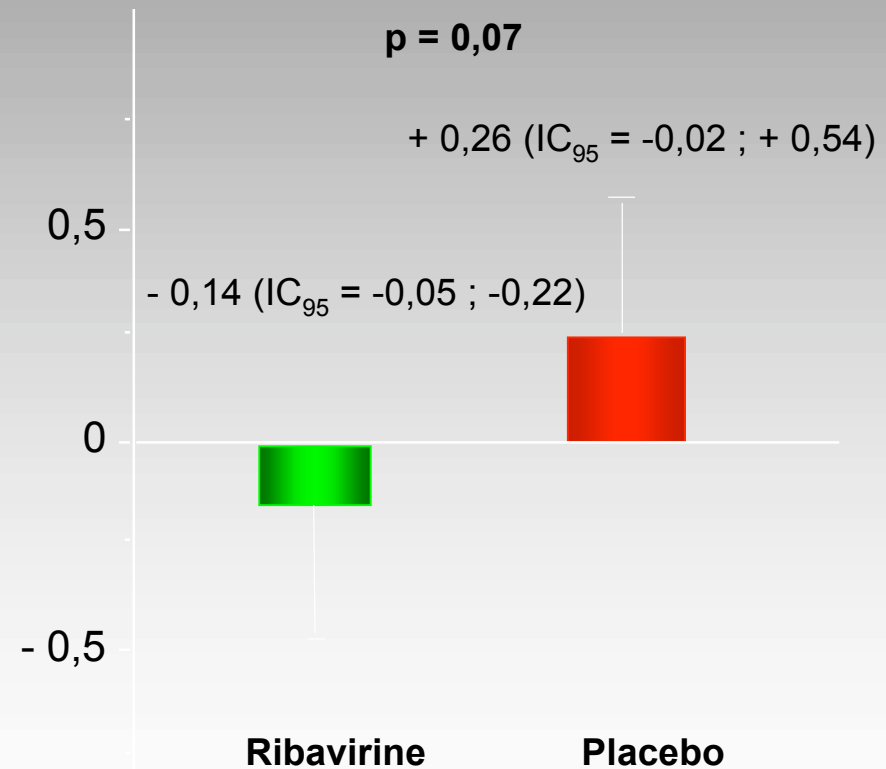
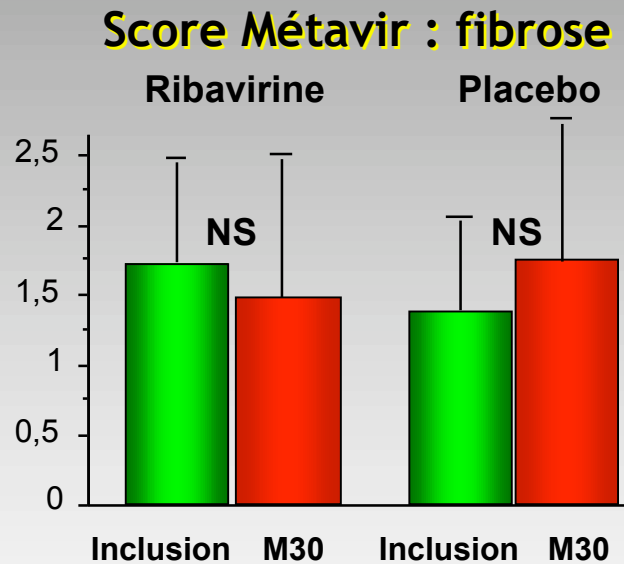
RVS à 18 mois selon génotype (ITTm, résultats poolés)



Traitement de la récurrence virale C après TH par PEG-IFN_2a + RBV.

Etude TRANSPEG : rapport final

Score Métavir : fibrose Évolution entre l'inclusion et M30



Transplantation et VIH

Schreibman I. Transplantation 2007;84:697-705.

15 patients transplantés entre 1999 et 2006

Survie : 73.3% à 1 an, 2 ans et 3 ans, comparés à 79.4% à 3 ans pour les patients non-HIV

Pas de différence significative entre les 2 populations

Plus de décès par infection dans le groupe HIV

40% de rejets dans le groupe HIV

Espérance de vie après greffe hépatique

[Barber K et al. Gut, 2007;56:279-282](#)

- **National Transplant Database, UK Transplant**
- **3600 patients, appariés à des personnes comparables dans la population générale**
- **Temps de survie moyen de 22.2 ans, diminué de 7 ans par rapport à la population de référence**
- **Femmes > hommes**
- **Hépatite C, cancer, maladie alcoolique perdent le plus d'années de vie**