

Limites de la transplantation hépatique (TH) : VHC, alcool, cancer

Professeur Yvon Calmus

*Transplantation hépatique
Hôpital Saint-Antoine
Paris*

L'activité de transplantation hépatique (TH) est d'environ 1100 par an, en France, depuis quelques années, en plateau. Il existe une pénurie, reflétée, par exemple, par le ratio nombre de candidats/greffon, qui est passé de 1, environ, il y a 10 ans, à 2,2 en 2010. Il est donc plus que jamais nécessaire de trouver des pistes pour limiter le nombre des patients parvenant à la TH.

Maladie virale C, maladie alcoolique et carcinome hépatocellulaire (CHC) dominant représentent plus des 2/3 des indications. En ce qui concerne le VHC, la première piste est de traiter le virus avant la TH : la guérison réduit presque complètement le risque de récurrence si le patient est greffé, et pourra sans doute éviter la TH chez les patients les moins évolués. Les résultats de la bithérapie conventionnelle sont décevants dans ce contexte, du fait notamment des effets indésirables de l'interféron, qui imposent l'arrêt du traitement en cas de cytopénie incontrôlable, d'infection grave ou de décompensation de la maladie hépatique. De ce fait, le taux de guérison est acceptable pour les génotypes 2/3 (30-40 %), mais inacceptable pour les génotypes 1/4 (environ 10 %). La trithérapie avec antiprotéase de première génération améliore nettement le taux de guérison, mais le risque de complication grave liée à l'interféron persiste, et il est logique de limiter le traitement aux patients les moins graves, notamment MELD < 18, plaquettes > 100.000 et albumine > 35 g/L. Les nouveaux traitements sans interféron vont changer complètement la donne : danoprévir, méricitabine, siméprévir (TMC435), faldaprévir, BI 207127, éventuellement avec la ribavirine, sont les médicaments dont les résultats, déjà disponibles, sont les plus encourageants.

En ce qui concerne la maladie alcoolique du foie, les transplantateurs sont plutôt dans une logique d'augmenter le pourcentage des patients parvenant à la TH. Les résultats de la TH sont globalement bons, les principales complications limitant la survie des greffons ou des patients étant la reprise d'une alcoolisation importante ou la survenue d'un cancer des voies aérodigestives (ORL, bronches, oesophage). L'hépatite alcoolique aiguë corticorésistante peut être une indication de TH chez des patients bien sélectionnés.

Le CHC est l'indication qui pose actuellement le plus de problèmes, mais qui pourrait aussi faire l'objet de progrès importants dans les années à venir. Actuellement, l'indication la meilleure est le CHC limité (critères de Milan : 1 lésion unique de 5 cm au plus, ou 3 lésions au maximum, dont la plus grosse ne dépasse pas 3 cm) à alpha-foetoprotéine basse. Le risque de récurrence post-greffe ne dépasse alors pas 10 à 15 %. Ce risque peut probablement encore être réduit en « convertissant » les patients d'une immunosuppression à base d'anticalcineurines à une immunosuppression à base d'inhibiteur de mTOR. Les critères de transplantabilité font l'objet de nombreux travaux cherchant surtout à sortir de critères purement morphologiques, pour introduire des paramètres prédictifs de l'agressivité de la maladie tumorale. L'équipe de Mondor a proposé d'introduire l'alphafoetoprotéines dans un score maintenant confirmé. La réponse aux traitements d'attente, visant à produire une réduction de la masse tumorale (down staging) est probablement aussi un élément prédictif majeur de récurrence post-opératoire. Enfin, le choix entre résection et TH pour les CHC limités sur cirrhose peu grave, et celui entre TH en pont (avant apparition d'une récurrence) ou TH en « sauvetage » (en cas de récurrence) après résection, sont l'objet de débats animés... La place des autres traitements (radioembolisation, thérapies ciblées) avant ou après TH n'est pas clairement établie.