



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

# Transplantation hépatique en Valais

**Philippe Renard**  
CHVR  
HUG

Jeudis matins de formation continue  
le 20 avril 2023



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

**Pas de conflit d'intérêt pour cette  
présentation.**



# Transplantation Hépatique historique

**1° transplantation hépatique 1963 Denver (USA) T Starzl.**

**Poursuite des TH dans 2 centres Pittsburg et P Brousse pendant 20 ans.**

**25% de survie à 1 an jusqu'à la Ciclosporine**

**1° transplantation hépatique à donneur vivant  
(receveur enfant) 1989 Chicago (USA) C Broelsch.**



# Transplantation hépatique (TH) définitions (1)

**Transplantation hépatique :** La transplantation hépatique est le remplacement du foie malade par un foie sain provenant d'un donneur humain (allogreffe) vivant ou décédé.

**Transplantation orthotopique :** le greffon est transplanté dans le même emplacement que celui du foie natif enlevé.

**Transplantation split :** foie gauche pour enfant, foie droit pour adulte.

**Transplantation Domino :** (neuropathie amyloïde) foie du receveur pour un autre receveur agé.

**Donneur vivant :** partie du foie d'un donneur en bonne santé retiré et implanté au receveur. 20% du foie est retiré du donneur, en règle générale le lobe gauche (enfants). 50 à 70% lobe droit (adultes). Donneur généralement de la famille.



## TH définitions 2

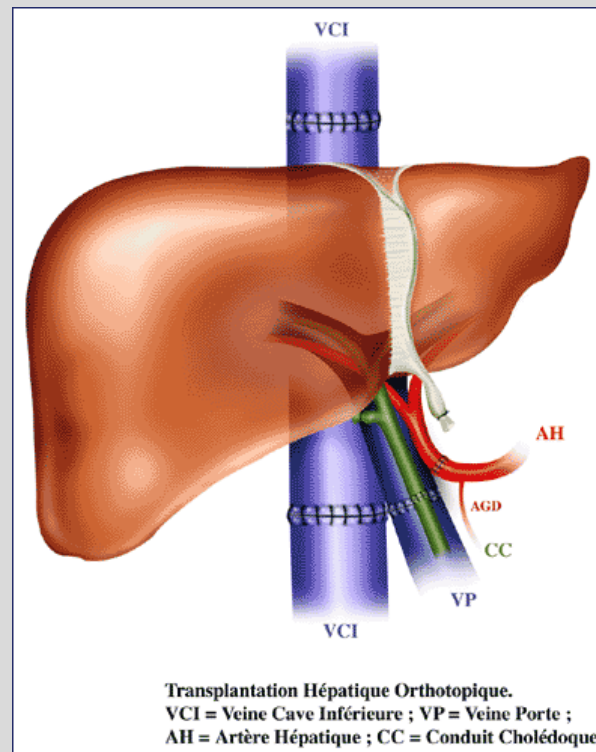
**Transplantation électorive. Maladies chroniques. Sans urgence, malade inscrit sur liste d'attente avec progression dans la liste. Transplantation iso groupe iso Rh**

**Transplantation en Super – Urgence. Maladie aigues ou sur-aigues. Hépatite fulminante, dysfonction primaire du greffon. Malade inscrit prioritaire sur tous les autres, le premier foie disponible est pour lui. Doit être transplanté en 72h. Donc pas de compatibilité de groupe recherchée obligatoire. Accord Swiss transplant, Agence Française de bio-médecine.**



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

# TH Schéma





Hôpital du Valais  
Spital Wallis

# Centres helvétiques de transplantation hépatique.

**Transplantation hépatique : Genève, Berne, Zürich**

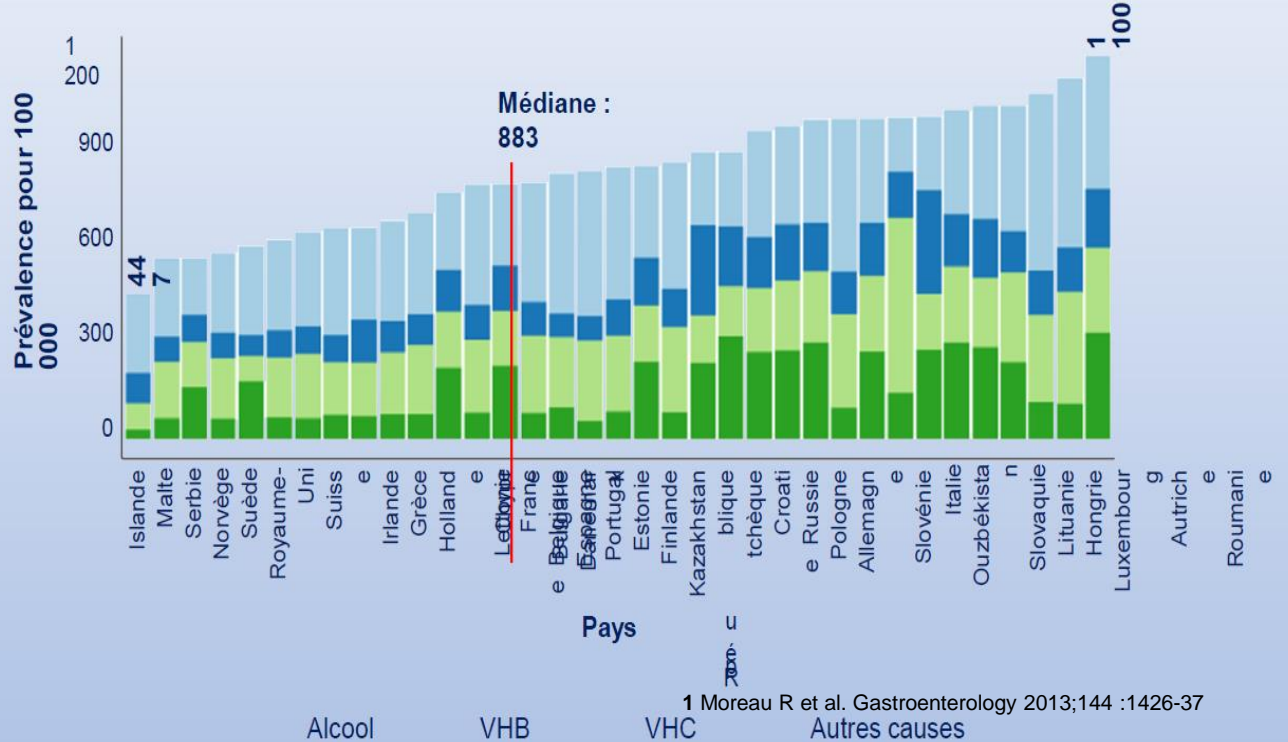
**Transplantation hépatique à partir de donneur vivant  
: Genève, Zürich**

**Transplantation hépatique pédiatrique : Genève**



# Cirrhose prévalence

La plupart des cirrhoses sont liées à l'alcool, au VHB et au VHC





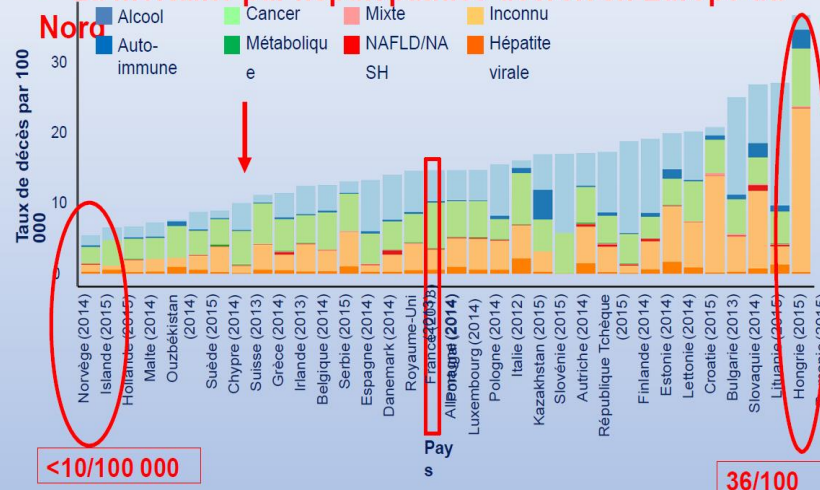


# Mortalité Par cirrhose

## Mortalité par maladies du foie dans 35 pays dont 28

européens: Hepahealth

- La mortalité par hépatopathies décroît en Europe du Nord





# Transplantation hépatique

## Indications

**Super-Urgence : Hépatite fulminante, dysfonction primaire du greffon**

**Elective : Cirrhose, CHC, cirrhoses graves (IHC, ascite réfractaire, encéphalopathie etc.),  
Cholangiocarcinome.**

**Classiquement malade dont la probabilité de décès à 2 ans est => à 90%.**

**Malades abstinents 6 mois, sans tabac ni toxicomanie active.**

**Habituellement pas au-delà de 70 ans**



# Indications non liées à une cirrhose de transplantation hépatique

**Prurit réfractaire de maladie cholestatique**  
**Amyloidose familiale TTR**  
**Maladie polykystique**  
**Cholangite récidivante sévère**  
**Hemangio endotheliome épithéloide**  
**Metastases ( neuroendocrines, cancer colorectal)**  
**Maladie métabolique non cirrhotique (hyperlipidemie, oxalose etc)**  
**etc**



# TH indications suite

## Cirrhose hépatique

- Hépatites virales B, C, D chroniques
- Cirrhose éthylique
- Cirrhose biliaire primitive
- Cholangite primaire sclérosante
- Hépatite auto-immune
- Maladies métaboliques (hémochromatose, maladie de Wilson, déficit en alpha 1-antitrypsine)

## Insuffisance hépatique aiguë

- Hépatite virales B, A, D fulminantes
- Médicaments ou toxiques (paracétamol, *Amanita phalloïdes*)
- Maladie de Wilson

## Tumeurs malignes

- Carcinome hépatocellulaire
- Autres : hémangioendothéliome épithéloïde, métastases de certaines tumeurs neuroendocrines

## Maladies hépatiques pédiatriques

- Atrésie des voies biliaires, syndrome d'Alagille
- Maladies métaboliques congénitales

## Autres

- Amyloïdose portugaise
- Syndrome de Budd-Chiari
- Polykystose du foie
- Traumatisme hépatique
- Non-fonction primaire d'une greffe de foie



# Progression sur la liste d'attente pour TH électorive

**Basée sur la durée d'attente et le score de MELD :  
Bilirubine, INR, Créatinine.**

$$\text{MELD} = 3,8 \times \log_e (\text{bilirubine totale en mg/dl}) + 11,2 \times \log_e (\text{INR}) \\ + 9,6 \times \log_e (\text{créatinine en mg/dl}) + 6,4$$

**Score maximal : 40**

**Disponible sur Internet et sur nombreuses  
application Iphone.**

**Attention à la règle de Futilité.**

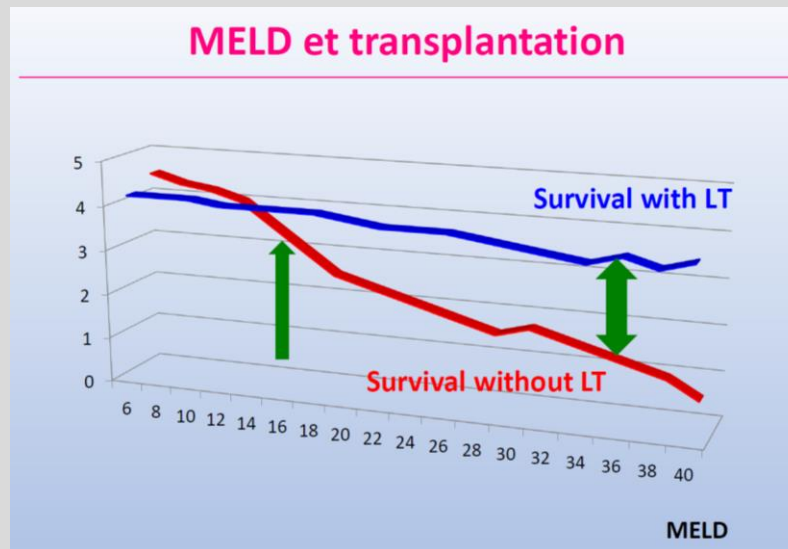


# Délai de recertification des valeurs du score de MELD

<b>&lt;=10</b>	<b>1/an</b>
<b>11-18</b>	<b>tous les 90 jours</b>
<b>19-24</b>	<b>tous les 30 jours</b>
<b>=&gt;25</b>	<b>tous les 7 jours</b>

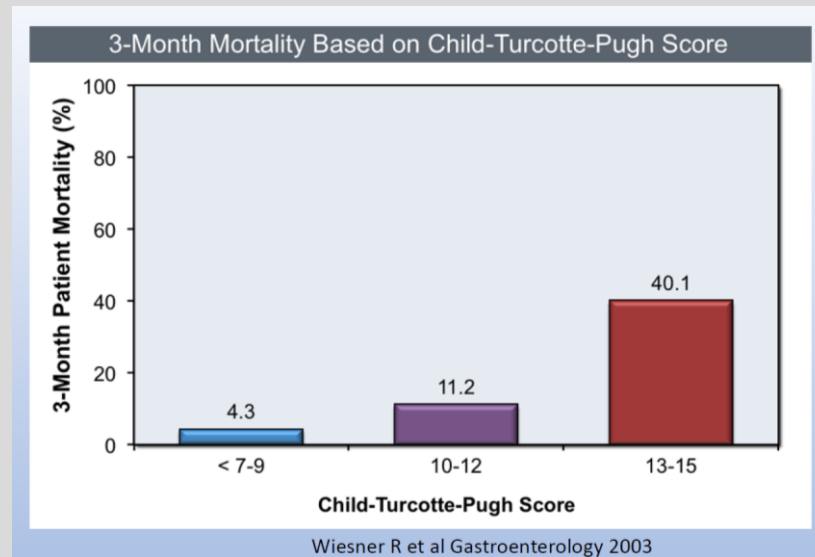


# Predictivité du MELD





# Predictivité du Score de Child-Pugh

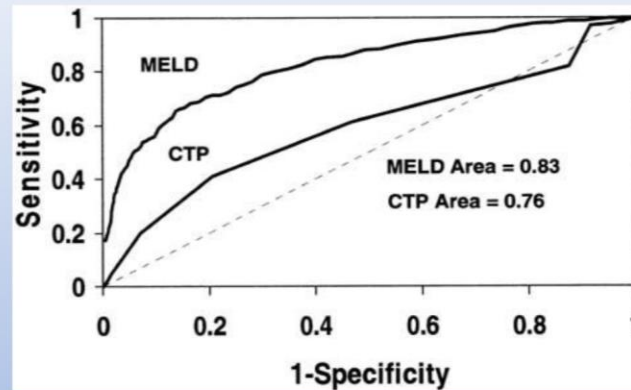






# Comparaison MELD et CHILD-PUGH

ROC curve for the MELD score and CTP score (3-month mortality as the end point)



R Wiesner et al, *Gastroenterology* 2003;124:91-96



# Limitations du score de MELD

• **Patient 1=homme: bilirubine 150, INR 2.5, créatinine 200 :  
MELD 33**

• **Patient 2 = femme, ascite réfractaire :  
bilirubine 25, INR 1.2, créatinine 90  
MELD 10 !**

**Mortalité de l'ascite réfractaire: 50% à 1 an!**

**Limitations: ascite réfractaire, homme/femme pour la  
créatinine, patients traités par anticoagulants (INR),  
hémorragies sur varices, Syndrome hépato pulmonaire.....**

**CHC Child Pugh A,**

**Maladies avec fonction hépatique préservée**



# Exceptions MELD

- **CHC: Milan criteres (1 lésion < 5cm ou 3 lésions < 3 cm) ou autres critères, Cholangiocarcinome**
- **Syndrome hépatopulmonaire**
- **Hypertension portopulmonaire**
- **Ascite réfractaire**
- **Encephalopathie chronique**
- **Prurit sévère**
- **Amyloidose familiale TTR**
- **Maladie polykystique**
- **Cholangite récidivante sévère**
- **Hemangio endotheliome épithéloide**
- **Metastases ( neuroendocrines, cancer colorectal)**
- **Maladie métabolique non cirrhotique (hyperlipidemie, oxalose etc)**



# 2 types d'exception MELD

**Standard : inscription d'office en exception**

**Non Standard : demande nécessaire à 1 comité d'expert pour accepter le malade en exception**



# Exception Meld Standard

- **CHC: Milan criteres (1 lésion < 5cm ou 3 lésions < 3 cm) ou autres critères**
- **Syndrome hépatopulmonaire**
- **Hypertension portopulmonaire**
- **Amyloidose familiale TTR**
- **Cholangio carcinome**
- **Hemangio endotheliome épithéloide**
- **oxalose**



# Exception Meld non standard

- **Ascite réfractaire**
- **Encephalopathie chronique**
- **Prurit sévère**
- **Maladie polykystique**
- **Cholangite récidivante sévère**
- **Metastases ( neuroendocrines, cancer colorectal)**
- **Maladie métabolique non cirrhotique (hyperlipidémie)**



# Progression sur la liste en fonction du temps

**Augmentation de 1,5 point de score de MELD par mois d'attente sur liste TH. Arrêt lorsque 40 atteint.**

**A partir de Meld 14 pour les exceptions Standard ou acceptées. (17,3 mois)**

**Et Meld 20 si pas exception. (13,3 mois)**



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

# **Contre indication Temporaire : CIT**

**Sortie temporaire de la liste.**

**Infection**

**Consommation OH**

**Progression CHC**

**Autre**





# Traitement immunosuppresseur

**Corticothérapie.**

**Anti-calcineurine : Ciclosporine, Tacrolimus.**

**Inhibiteur m Tor : Everolimus, Sirolimus.**

**Mycophénolate Mofetil.**

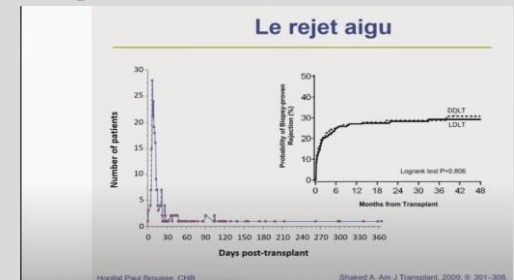
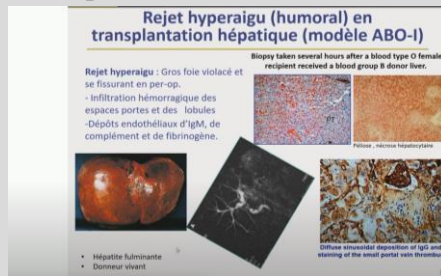
**Azathioprine.**

**Attention aux complications d'immunosuppression  
et rénales.**



# Transplantation complications : rejet

**Rejet hyper-aigu. Rare (6 en 15 ans à P. Brousse) lors TH pour H fulminantes ABO non compatibles**



**Rejet aigu. 10%, premiers mois post TH. PBH.**

**Rejet chronique PBH. Peu ou pas TTT souvent conduit à une re-transplantation.**





# Transplantation complications (2).

**Complications infectieuses : immuno-suppression.  
CMV, EBV, HEV.**

**Réactivation ou émergence de cancers, gynécologique,  
colon, peau, etc**

**Complications rénales : anti-calcineurine**

**Complications vasculaires : sténose, thrombose artère  
hépatique**

**Complications biliaires : fuites, obstructions, sténoses,  
ischémie biliaire, rejet chronique**

**Récidive maladie de base : CSP, CBP, OH, (HCV, HBS), HAI**

**Maladie Lymphoproliférative post Transplantation  
(PTLD)**



# Transplantation surveillance

Suivis/tests de dépistage	Fréquence minimale proposée
Examen clinique, poids, tension artérielle	1 x/3 mois
Contrôle sanguin (avec taux résiduel immunosuppresseur) <sup>a</sup>	1 x/3 mois (bilan lipidique et phosphocalcique 1 x / 6 mois)
Contrôle dermatologique par spécialiste	1 x/année
Examen gynécologique avec PAP test	1 x/année
Mammographie	Tous les 2 ans dès 40 ans (à discuter avec le gynécologue)
Colonoscopie	<i>Si absence d'anomalie</i> : tous les 5 ans <i>Si anomalie</i> : à définir au cas par cas <sup>b</sup>
Examen ORL par spécialiste	<i>Si patient greffé pour maladie alcoolique et/ou fumeur</i> : 1 x/année
Examen dentaire/détartrage	1-2 x/année
Densitométrie osseuse	1 an post-transplantation puis à définir au cas par cas
<b>Autres examens prévus et gérés par le centre de transplantation</b>	
• US-Doppler hépatique • CT-scan thoraco-abdominal (si antécédent de carcinome hépatocellulaire) et dosage de l'α-fœtoprotéine	A 6 et 12 mois post-TH puis 1 x/année Tous les 6 mois pendant les 2 premières années puis à définir selon le risque



# Attitude face à un malade posant un problème

## Contact en urgence (idéalement < 12 h mais dans tous les cas < 24 h)

- Perturbation des tests hépatiques
- Anomalie à l'échographie Doppler hépatique
- Événement systémique aigu (p. ex. état septique)
- Persistance d'un état infectieux malgré l'introduction d'un traitement antimicrobien adéquat
- Primo-infection ou réactivation symptomatique du cytomégalovirus (CMV)
- Anomalie sévère de la formule sanguine (p. ex. agranulocytose)
- Compliance médicamenteuse insatisfaisante

## Contact en urgence différée (24-48 h)

- Adaptation du traitement immunosuppresseur
- Découverte d'un nouveau diagnostic impliquant une modification de prise en charge (p. ex. cancer)
- Consommation active d'alcool et de drogues ainsi que autres comportements à risque
- Difficultés dans la gestion des complications post-TH (diabète, dyslipidémie, prise pondérale, insuffisance rénale chronique, ostéoporose, etc.)
- Introduction d'un nouveau traitement avec potentiel d'interaction médicamenteuse avec le traitement immunosuppresseur

## Contact dès que possible

- Planification d'une grossesse
- Problèmes psychosociaux et professionnels



# Résultats

**Survie à 1 an 85 à 90%.**

**Survie à 5 ans 70 à 80%.**

**Survie à 15 ans 58%.**

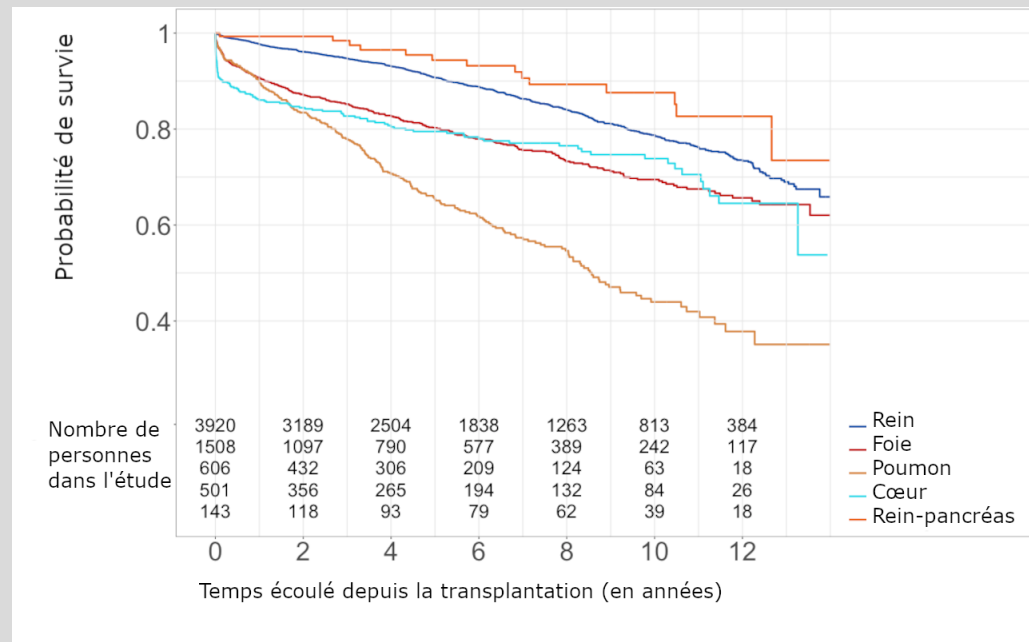
**Enfants survie 90% à 5 et 10 ans.**

**Aux HUG en 2016 survie à 1 an : 100%**

**En 2022 : 21 re-transplantation sur 163 TH . 12,9%.**



# Courbe de survie cohorte swiss transplant





# Situation en Suisse

**150TH par an en Suisse sur les 6 dernières années.**

**266 sur liste attente en 2022 en suisse. 240 nouveaux inscrits ; 42 décès ; 23 sorties : refus , aggravation maladie causale ou règle de futilité.**

**Temps d'attente moyen en 2021 : 299j (58-519 Quartile)**





# Et le valais dans tout ça?

**50 TH/an en moyenne aux HUG sur les 6 dernières années.**

**57 malade valaisans romands transplantés en 10 ans.  
56 aux HUG 1 Berne. Dont 6 enfants.**

**50 adultes TH aux HUG :**

**CHC : 28, Dont 16 OH, 6 HCV, 1 HBV, 1NASH**

**OH : 6**

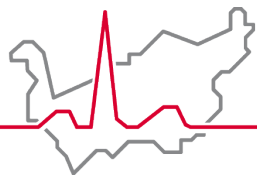
**Biliaire : 7 : 3 CSP, 3 CBP, 1 CholangioK**

**Vasculaire : 2 Budd, 1 cavernome**

**Autre : 1NASH, 2 HBV, 1Med, 2 Wilson,  
1 ecchinocose**

**Délai liste attente : idem cohorte suisse**

**Survie : idem au HUG.**



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

**Merci pour votre attention.**