



Transplantation hépatique : quand y penser?

Audrey Coilly

AP-HP Hôpital Paul Brousse, Centre Hépato-Biliaire,
Université Paris-Saclay, UMR-S 1193, Villejuif F-94800, France

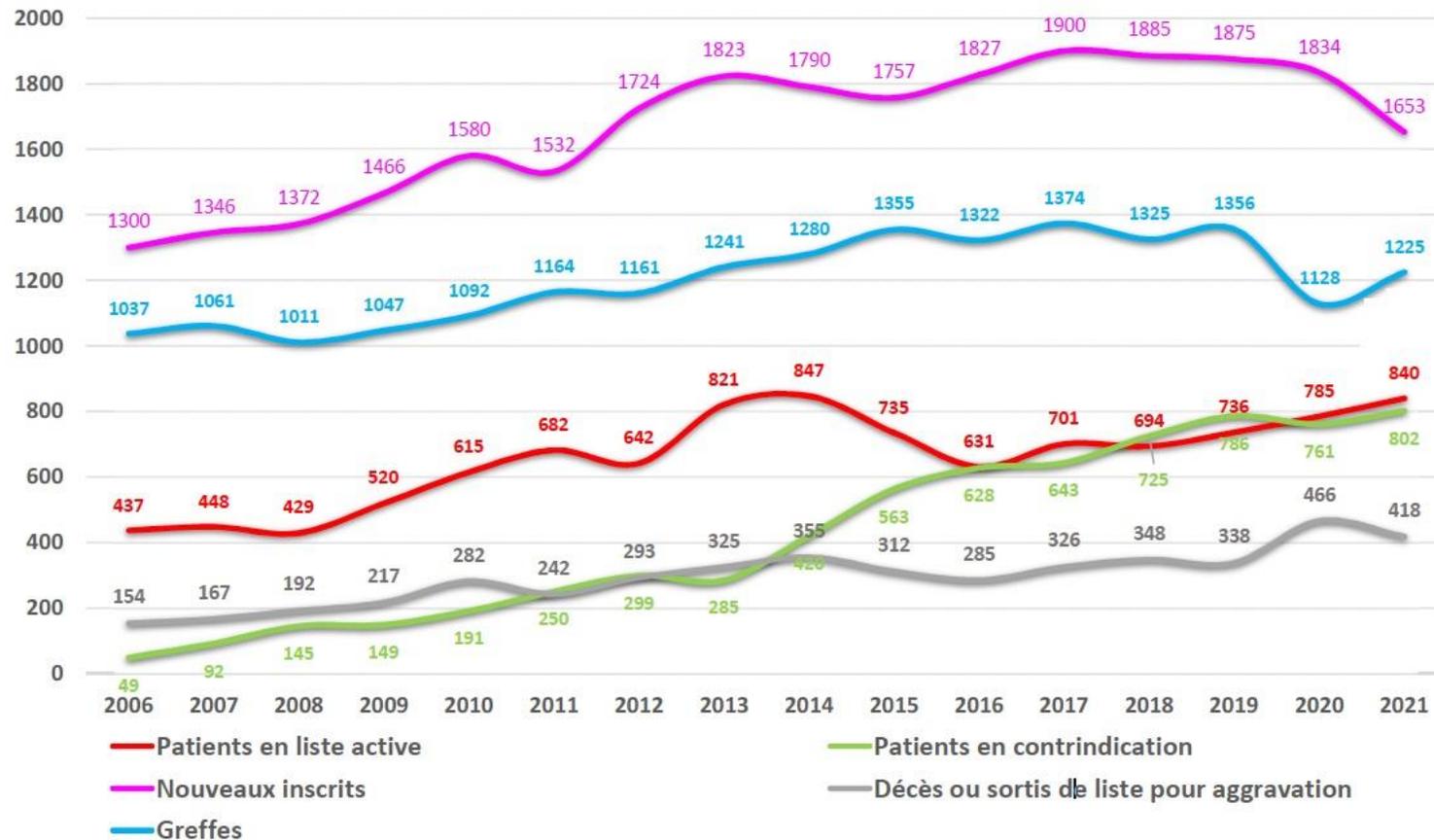
LIENS D'INTERET

- AbbVie
- Astellas
- Gilead
- Sandoz

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- Connaître les indications actuelles en France
- Savoir quand adresser un malade cirrhotique en centre de transplantation
- Savoir quand adresser une hépatite alcoolique symptomatique en centre de transplantation
- Savoir quand adresser une hépatite aiguë au centre de transplantation
- Connaître le bilan minimal pré-transplantation et les contre-indications à la transplantation

Activité de transplantation hépatique en France



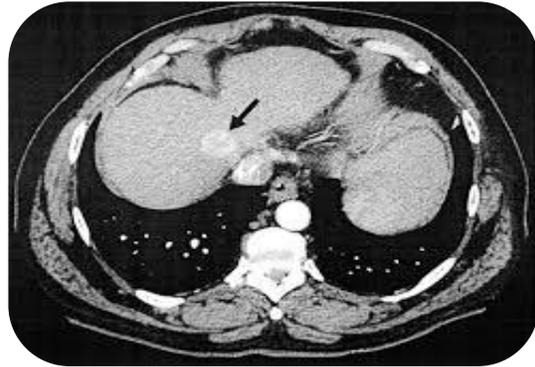
Source: Rapport annuel du groupe technique Foie de l'Agence de Biomédecine



Quatre grands groupes d'indication



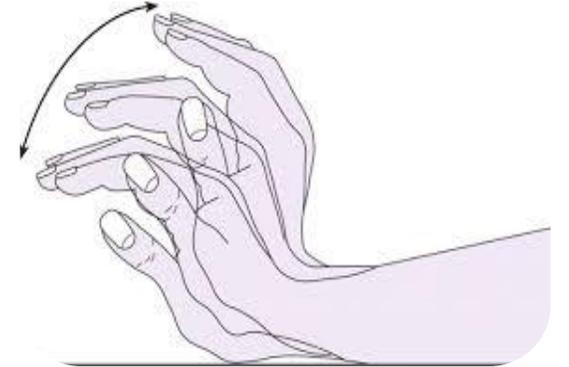
Cirrhose



Cancers du foie

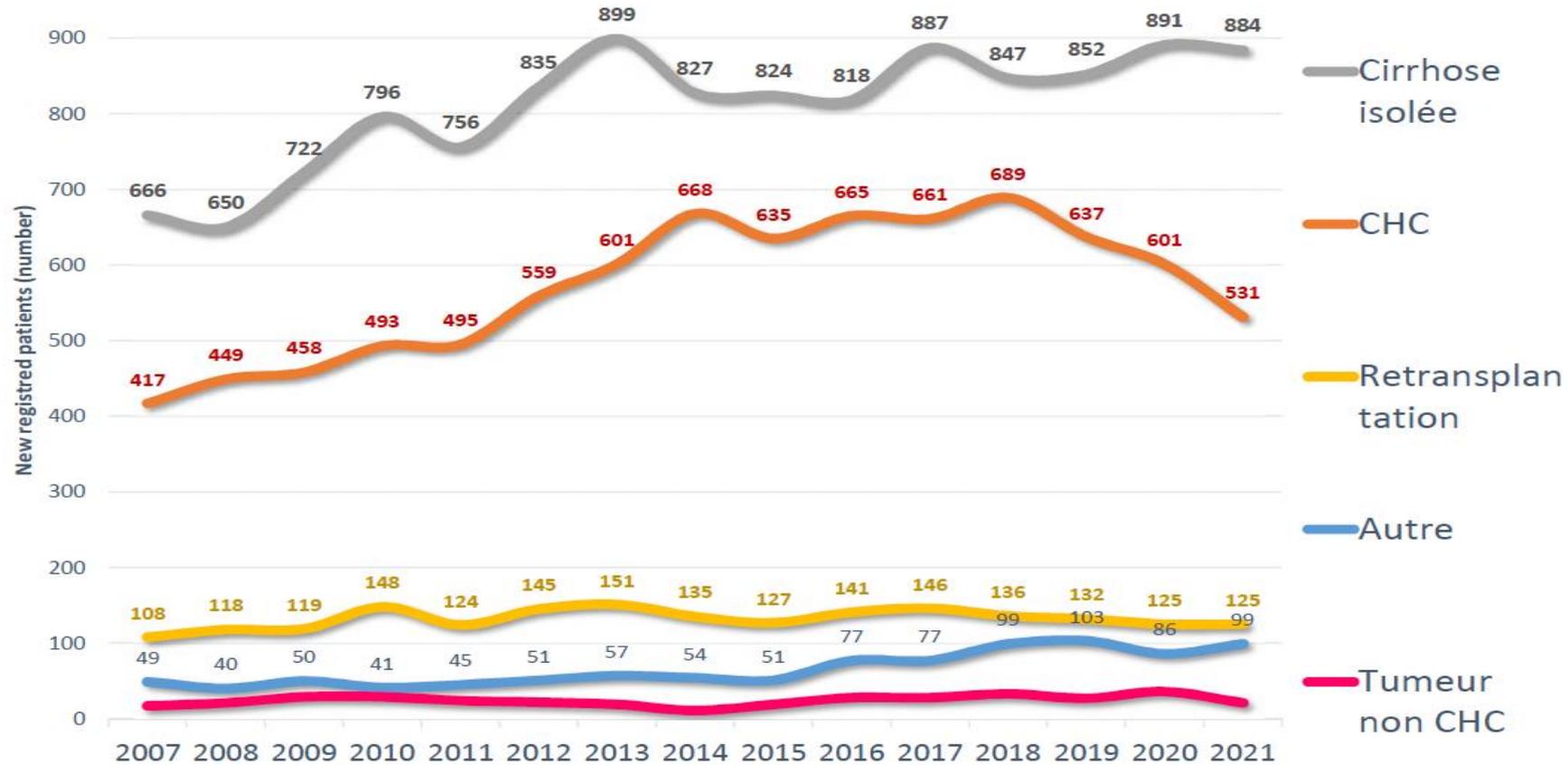


Indications
rares



Hépatite
fulminante

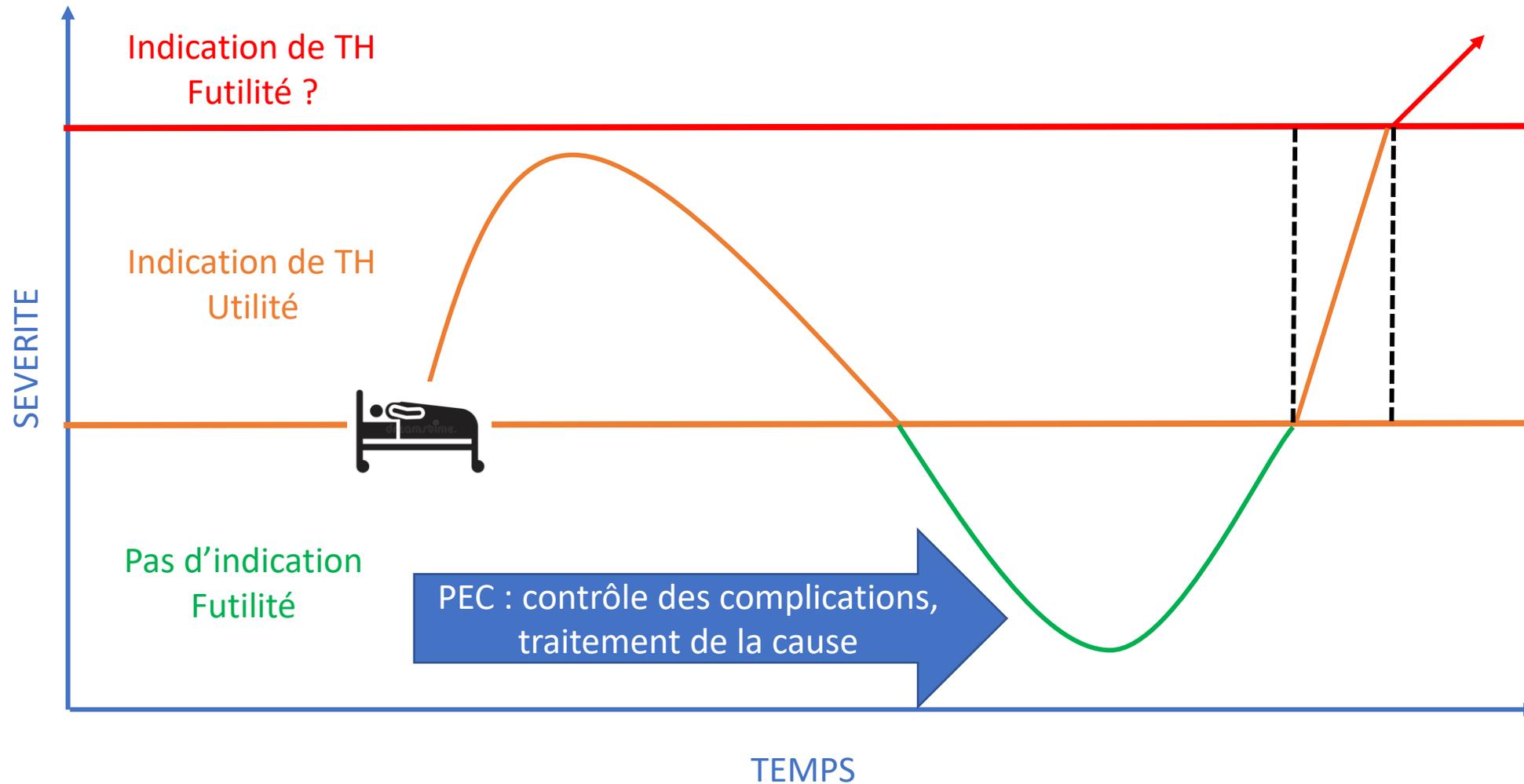
Indications en France en 2021



Source: Rapport annuel du groupe technique Foie de l'Agence de Biomédecine



Poser l'indication d'une greffe est complexe



OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- Connaître les indications actuelles en France
- Savoir quand adresser un malade cirrhotique en centre de transplantation
- Savoir quand adresser une hépatite alcoolique symptomatique en centre de transplantation
- Savoir quand adresser une hépatite aiguë au centre de transplantation
- Connaître le bilan minimal pré-transplantation et les contre-indications à la transplantation

Priorité aux patients les plus graves: score MELD

INR + Créatinine + Bilirubine

SEUIL à 15

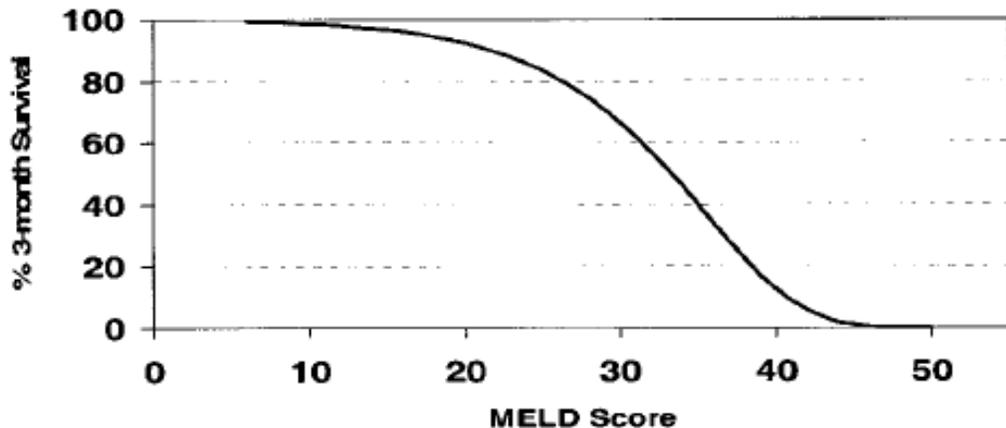
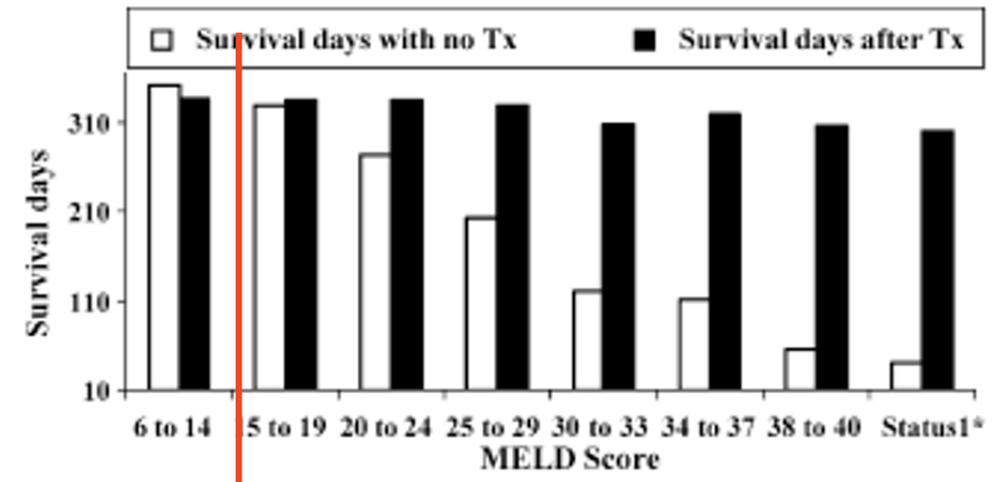


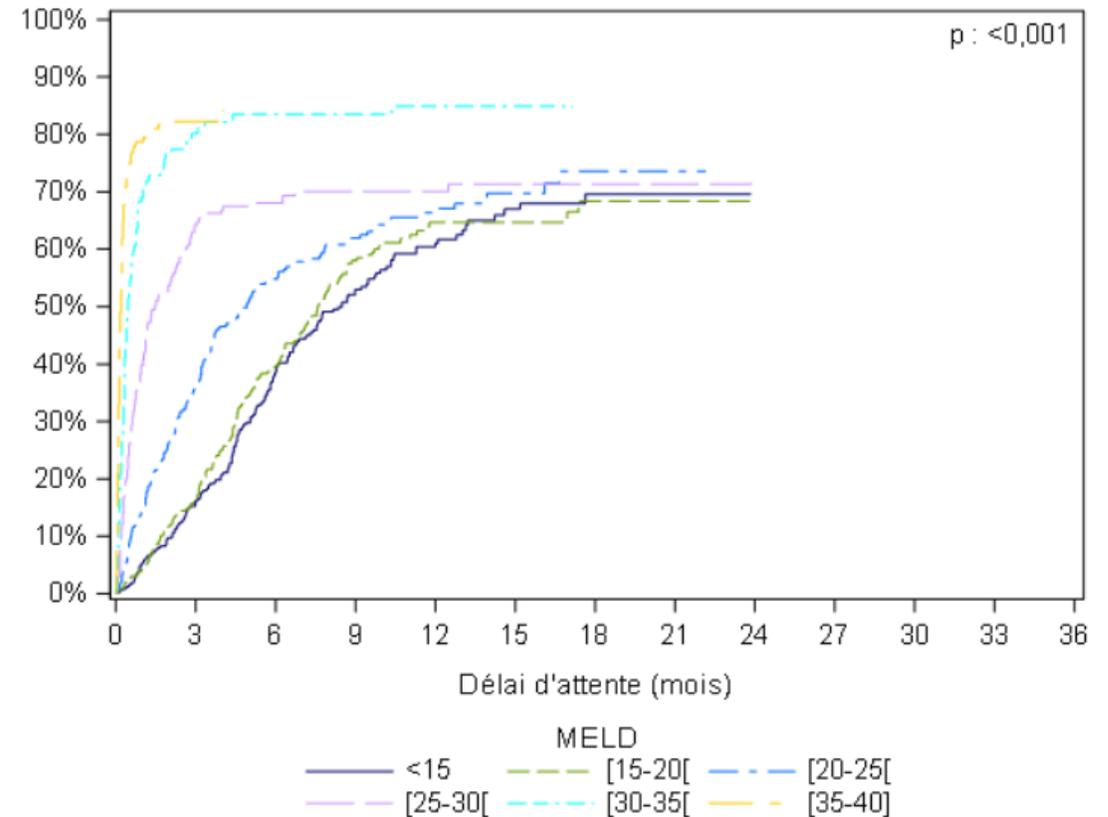
Figure 2. Estimated 3-month survival as a function of the MELD score.



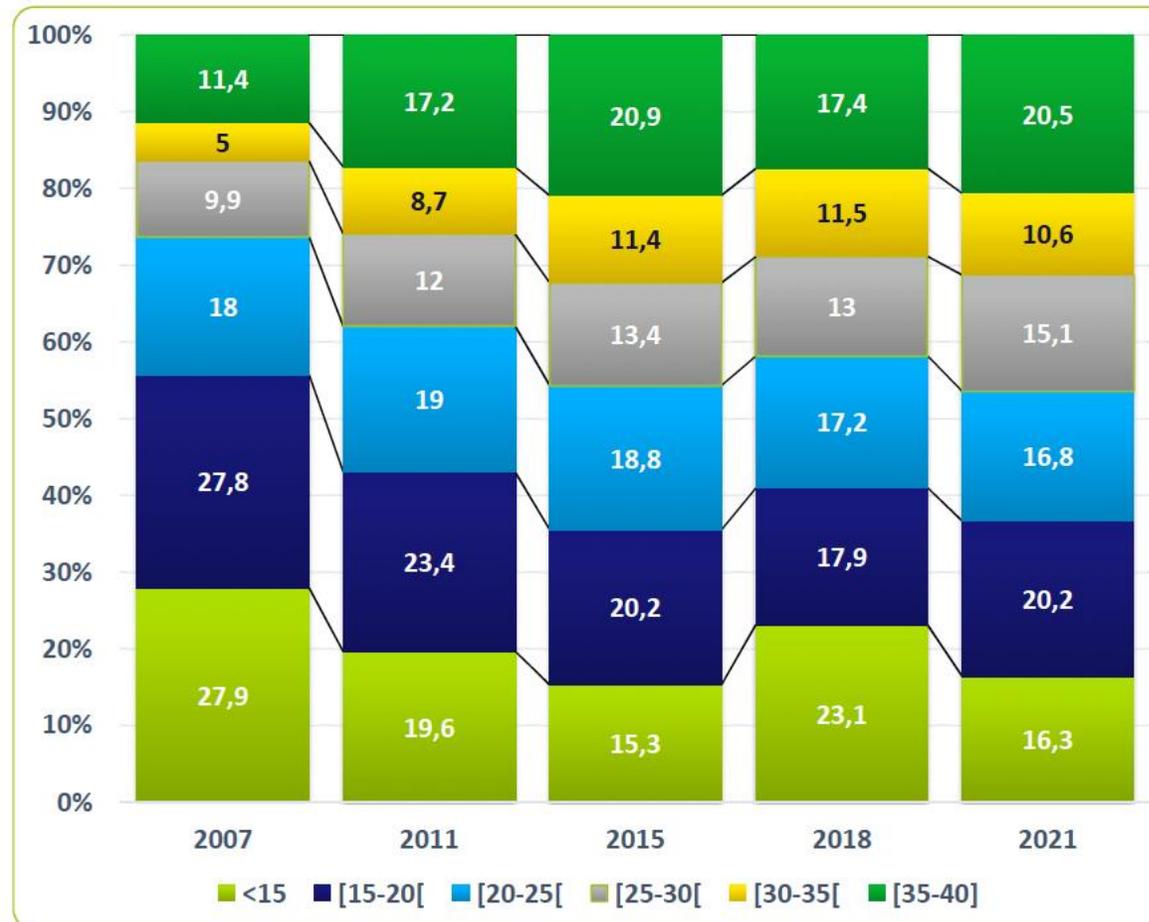
Score national Foie

- **Maximum 1000 points**
- **Liste selon le groupe sanguin**
- **Score composite**
 - MELD: créatinine, bilirubine, INR
 - Modèle gravitaire
- **Le délai d'attente ne rentre pas en ligne de compte pour les cirrhoses graves!**

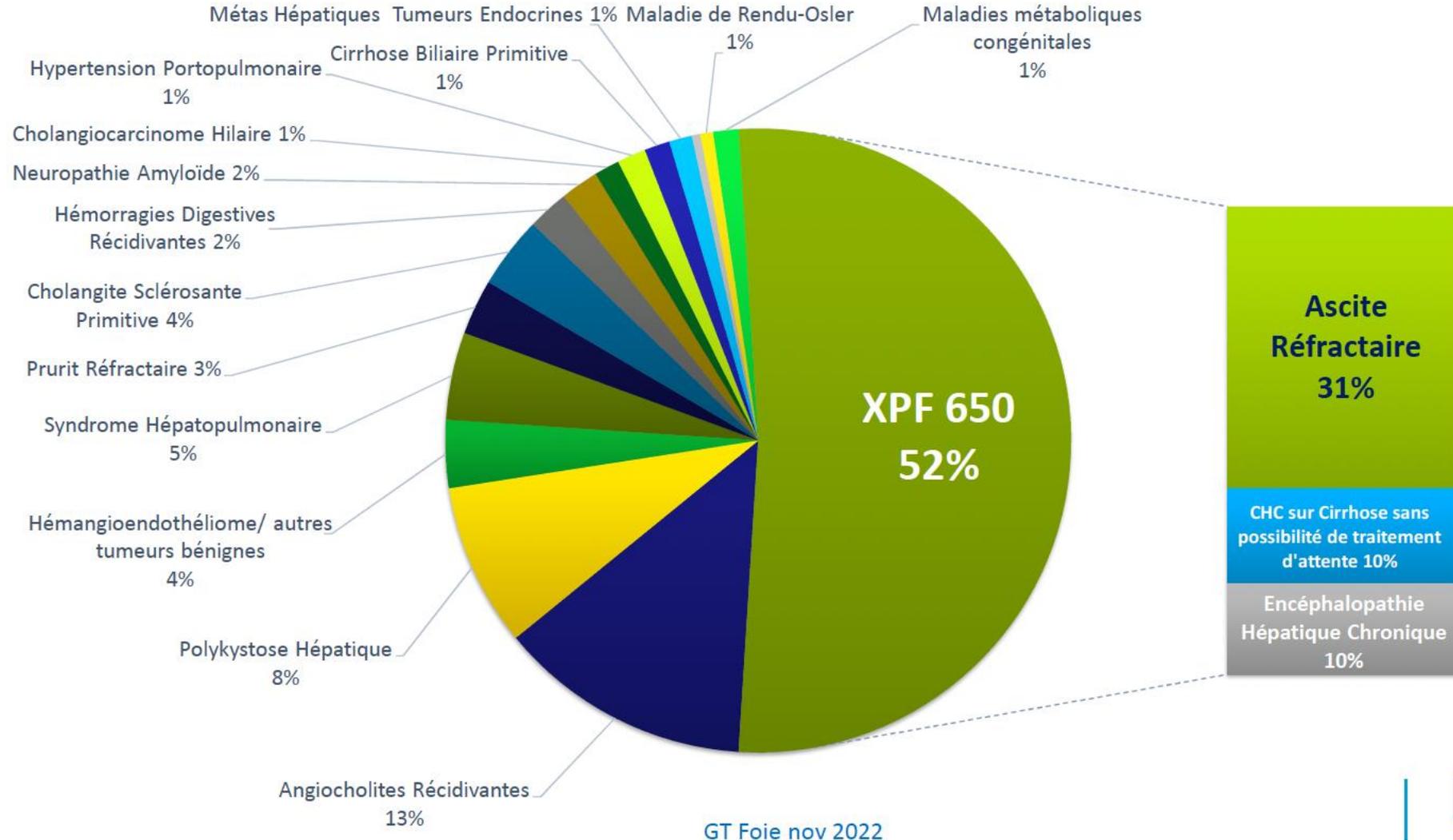
Délai d'attente selon MELD



Le MELD n'est pas parfait !



Dessert certaines complications de la cirrhose



Pistes pour le futur

Gastroenterology 2021;161:1887–1895

CLINICAL—LIVER

MELD 3.0: The Model for End-Stage Liver Disease Updated for the Modern Era



W. Ray Kim,¹ Ajitha Mannalithara,¹ Julie K. Heimbach,² Patrick S. Kamath,² Sumeet K. Asrani,³ Scott W. Biggins,⁴ Nicholas L. Wood,⁵ Sommer E. Gentry,⁵ and Allison J. Kwong¹

Gender Male Female

Bilirubin mg/dL

Na mEq/L

INR

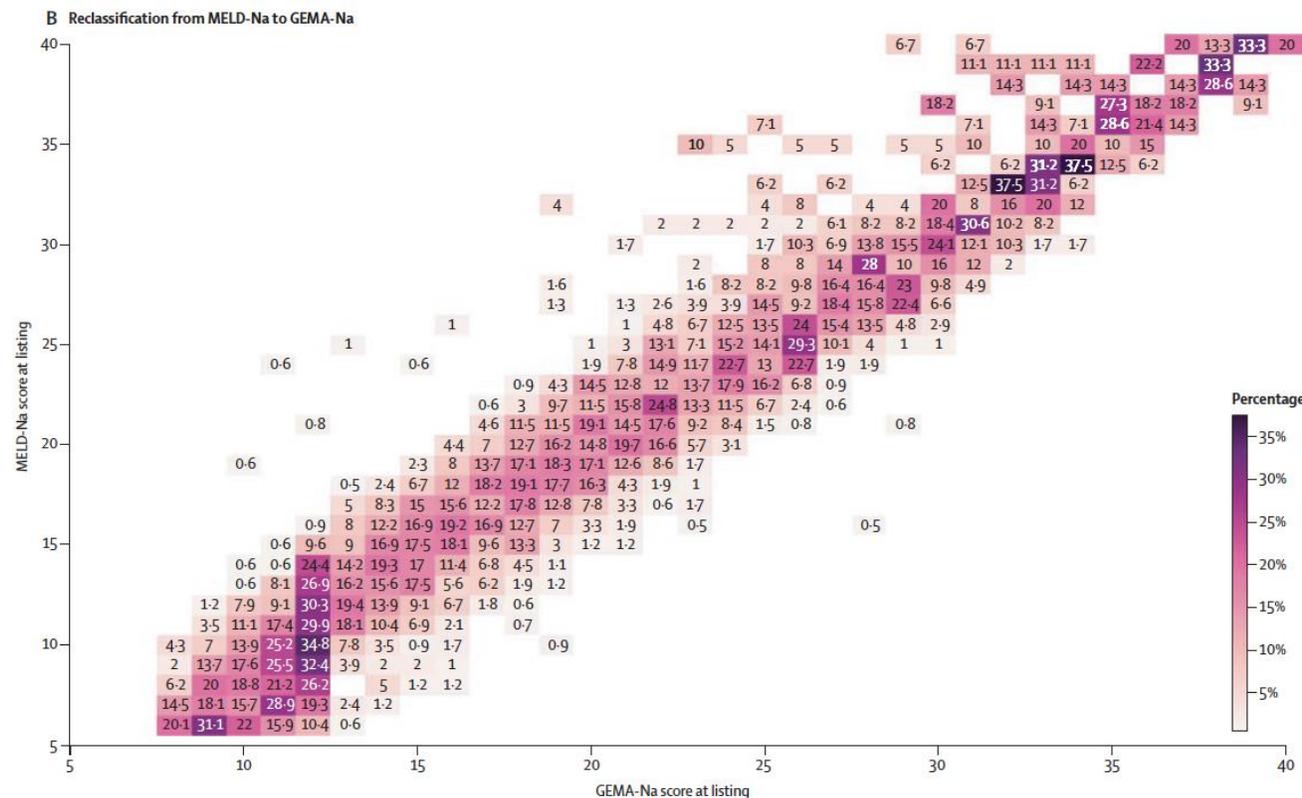
Creatinine mg/dL

Albumin g/dL

Development and validation of the Gender-Equity Model for Liver Allocation (GEMA) to prioritise candidates for liver transplantation: a cohort study

Manuel Luis Rodríguez-Perálvarez*, Antonio Manuel Gómez-Orellana*, Avik Majumdar, Michael Bailey, Geoffrey W McCaughan, Paul Gow, Marta Guerrero, Rhiannon Taylor, David Gujjo-Rubio, César Hervás-Martínez, Emmanuel A Tsochatzis

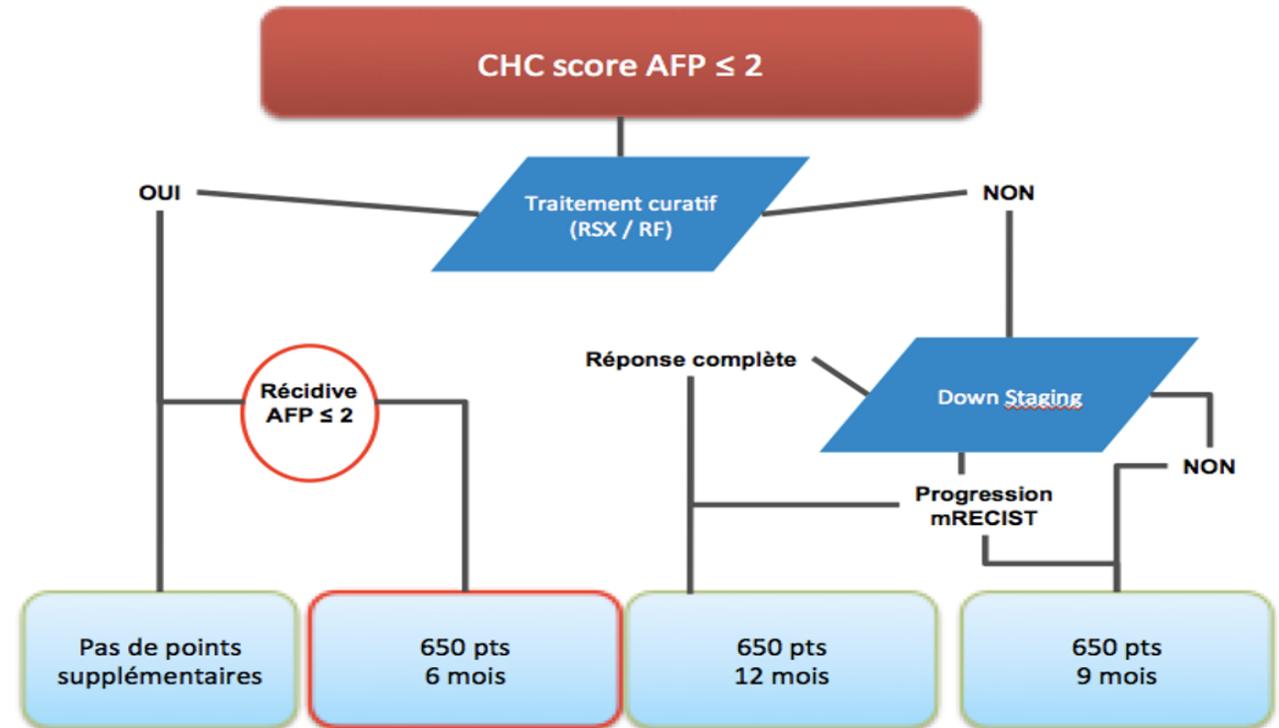
www.thelancet.com/gastrohep Published online December 14, 2022 [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00354-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00354-5)



Quoi de neuf pour le CHC ?

Score AFP

	Points
Diamètre (cm)	
≤ 3	0
3-6	1
>6	4
Nombre de nodules	
1-3	0
≥ 4	2
AFP (µg/l)	
≤ 100	0
100-1000	2
>1000	3



Quoi de neuf pour le CHC ?

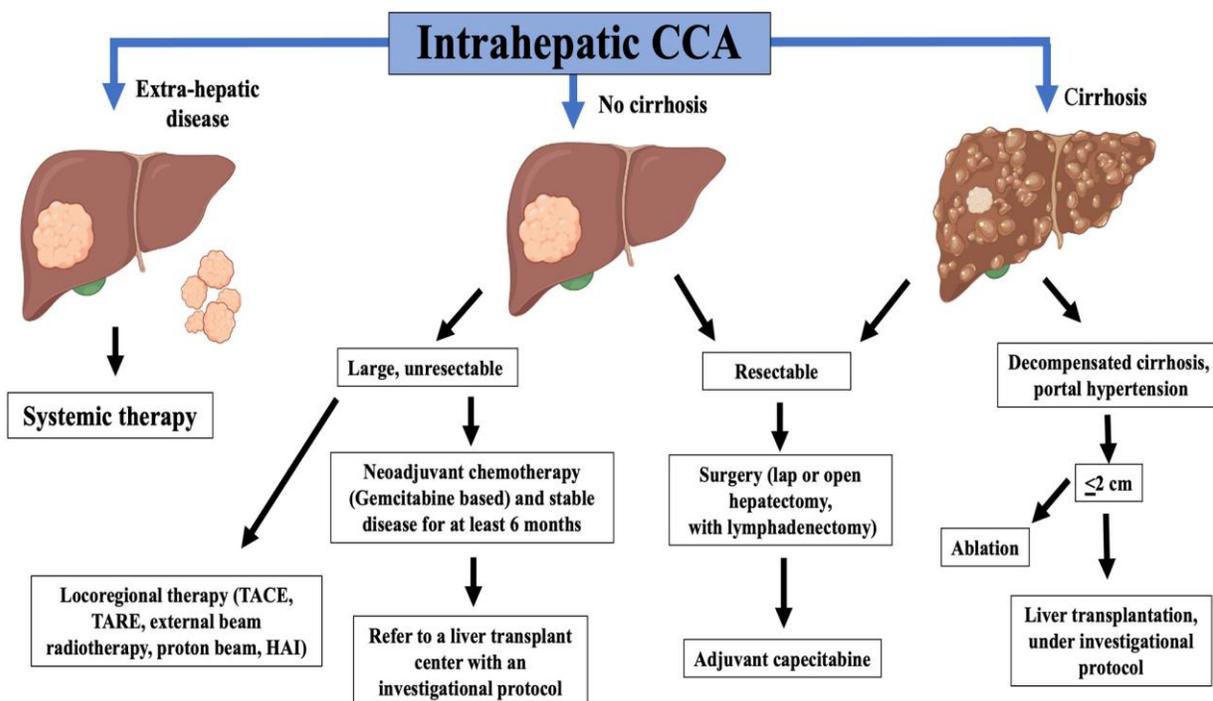
Score AFP

	Points
Diamètre (cm)	
≤ 3	0
3-6	1
>6	4
Nombre de nodules	
1-3	0
≥ 4	2
AFP (µg/l)	
≤ 100	0
100-1000	2
>1000	3

- Ce qui a vraiment changé ce sont les autres traitements du CHC avec un champ de nouvelles questions en suspens
 - Délai de transplantation après radio-embolisation ou immunothérapie
 - Utilité de la transplantation en cas de réponse complète
 - Résultats de la TH après down-staging

Et les autres tumeurs?

Cholangiocarcinome intra-hépatique



De Martin, E. *Liver Transpl.* 2020; Sapisochin G, *Am J Transplant.* 2014.

Métastases de cancer colorectal

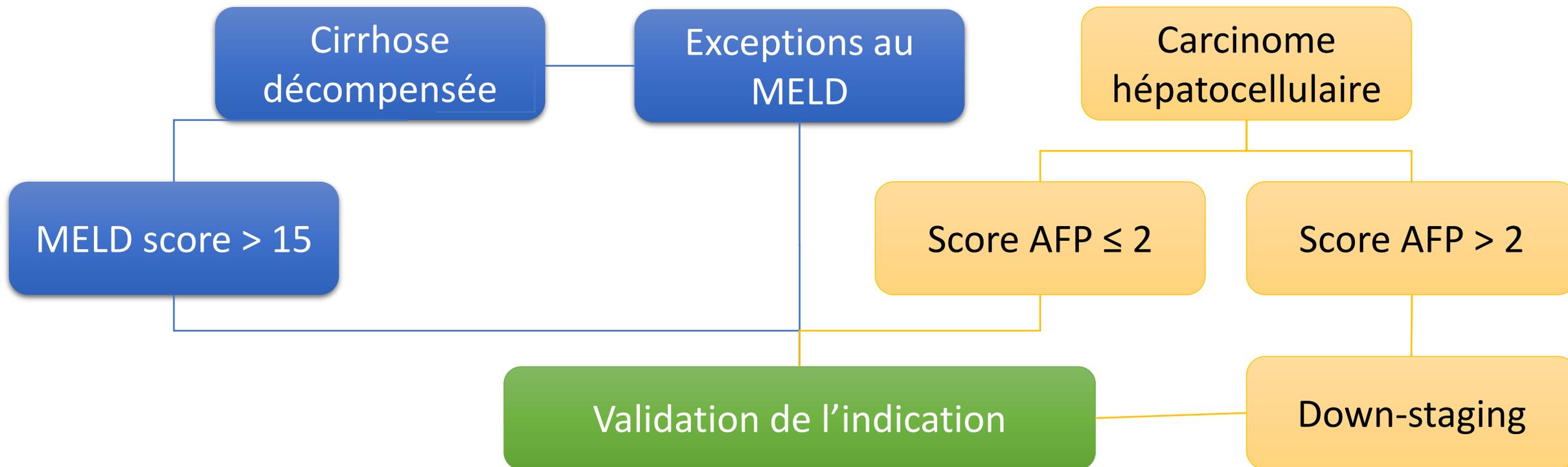
TRANSMET

patients avec métastases hépatiques stables mais non résécables, d'un cancer colorectal réséqué

2 bras de traitement en ouvert, randomisés 1:1 :

Groupe A : chimiothérapie + transplantation hépatique

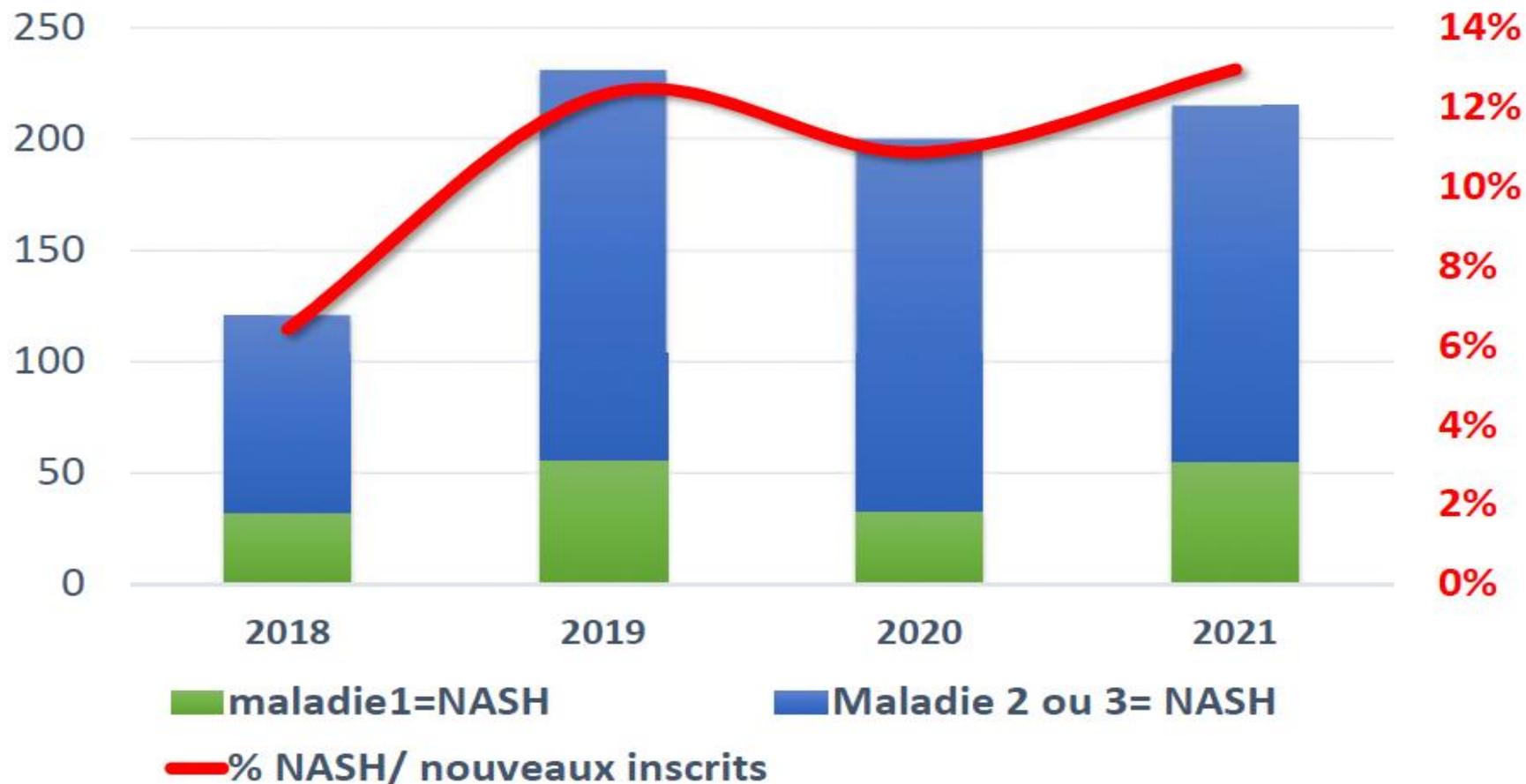
Groupe B : chimiothérapie +/- thérapie ciblée



OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- Connaître les indications actuelles en France
- Savoir quand adresser un malade cirrhotique en centre de transplantation
- Savoir quand adresser une hépatite alcoolique symptomatique en centre de transplantation
- Savoir quand adresser une hépatite aiguë au centre de transplantation
- Connaître le bilan minimal pré-transplantation et les contre-indications à la transplantation

Evolution des causes



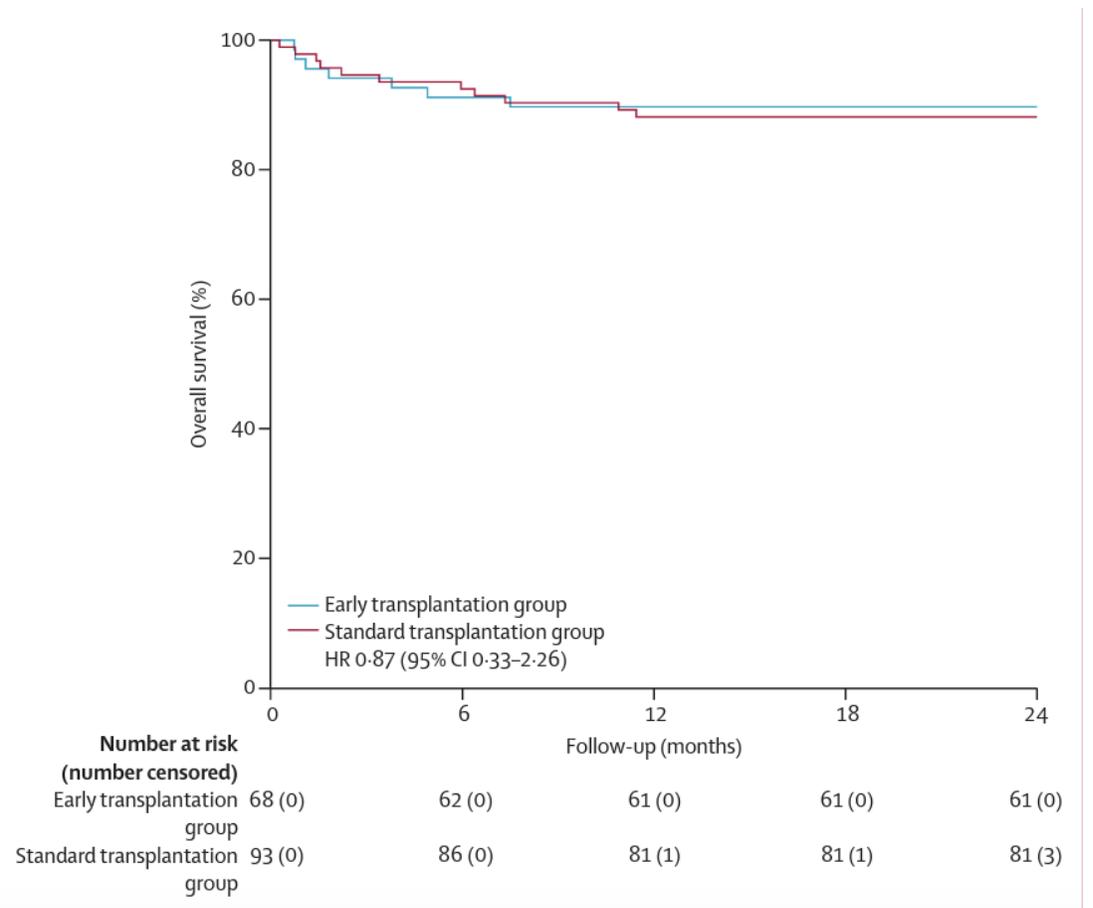
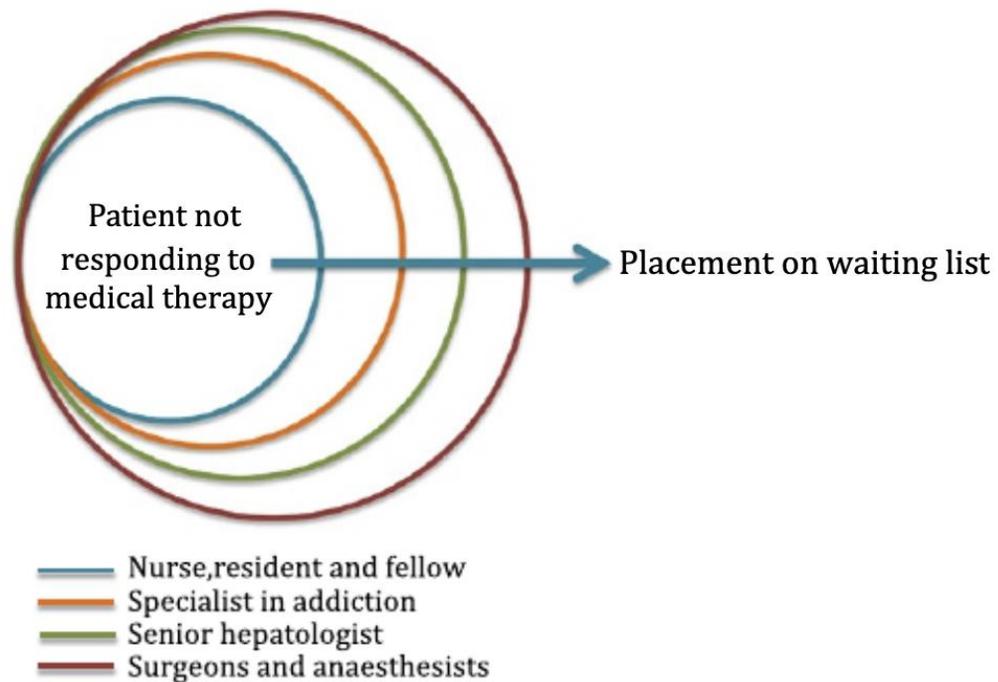
	Hépatite aigue alcoolique	NASH
2018	20 (1,1%)	30 (1,6%)
2019	37 (2%)	55 (3%)
2020	34 (1,8%)	31 (1,7%)
2021	41 (2,5%)	55 (3,3%)

Source: Rapport annuel du groupe technique Foie de l'Agence de Biomédecine



Hépatite alcoolique: où en est-on?

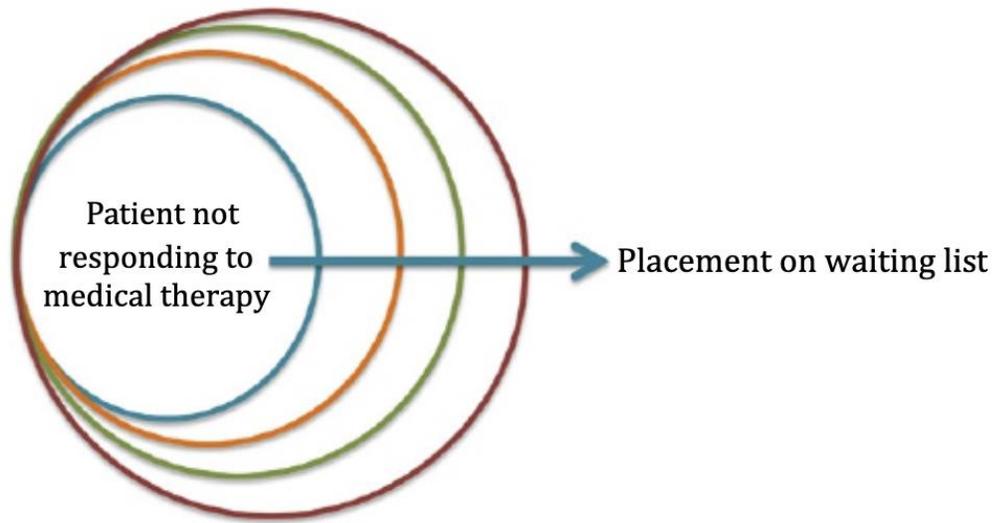
- Candidat à la greffe
 - HA grave
 - Corticorésistante



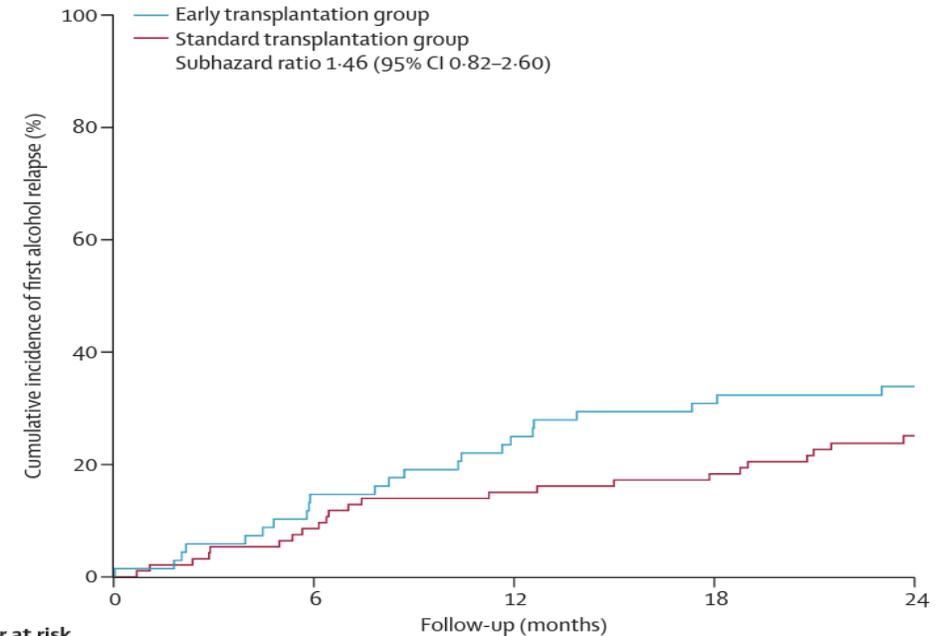
Mathurin P, NEJM, 2011; Artru F, Liver Int, 2017;

Hépatite alcoolique: où en est-on?

- Candidat à la greffe
 - HA grave
 - Corticorésistante



- Nurse, resident and fellow
- Specialist in addiction
- Senior hepatologist
- Surgeons and anaesthesists



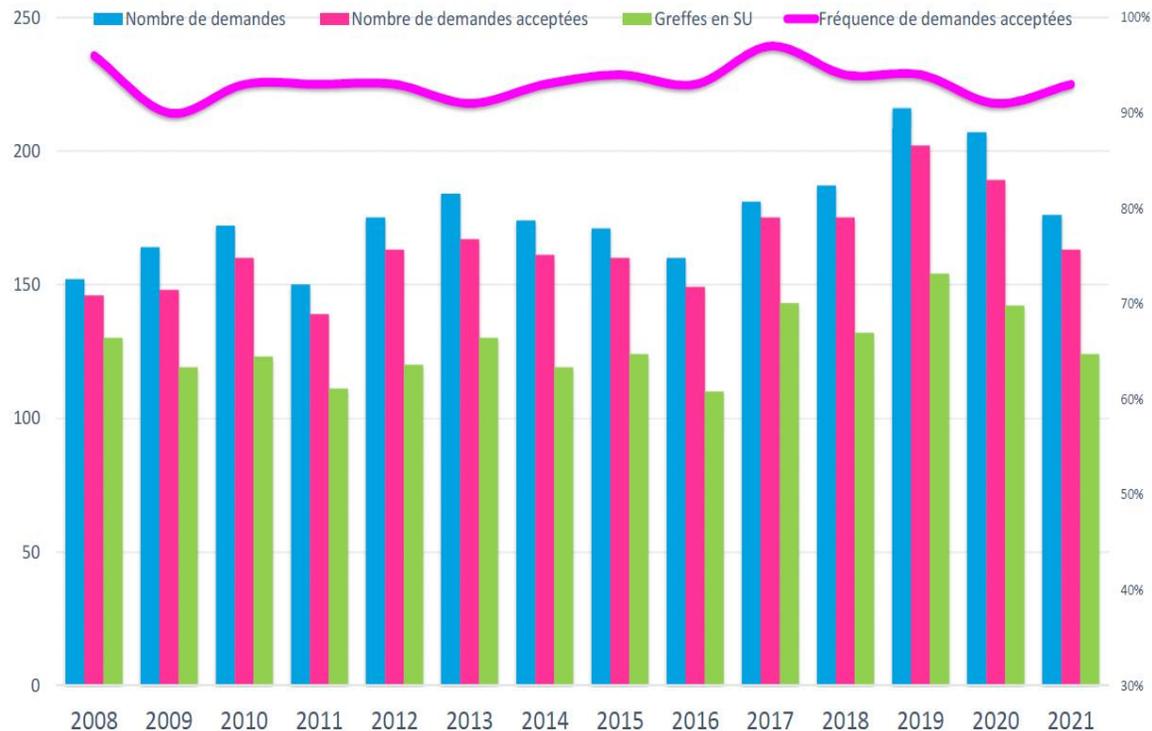
	0	6	12	18	24
Number at risk (number censored)					
Early transplantation group	68 (0)	52 (0)	44 (0)	40 (0)	37 (1)
Standard transplantation group	93 (0)	78 (1)	68 (1)	65 (1)	57 (3)
Death					
Early transplantation group	0	6	7	7	7
Standard transplantation group	0	7	10	10	10

Mathurin P, NEJM, 2011; Artru F, Liver Int, 2017;

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- Connaître les indications actuelles en France
- Savoir quand adresser un malade cirrhotique en centre de transplantation
- Savoir quand adresser une hépatite alcoolique symptomatique en centre de transplantation
- Savoir quand adresser une hépatite aiguë au centre de transplantation
- Connaître le bilan minimal pré-transplantation et les contre-indications à la transplantation

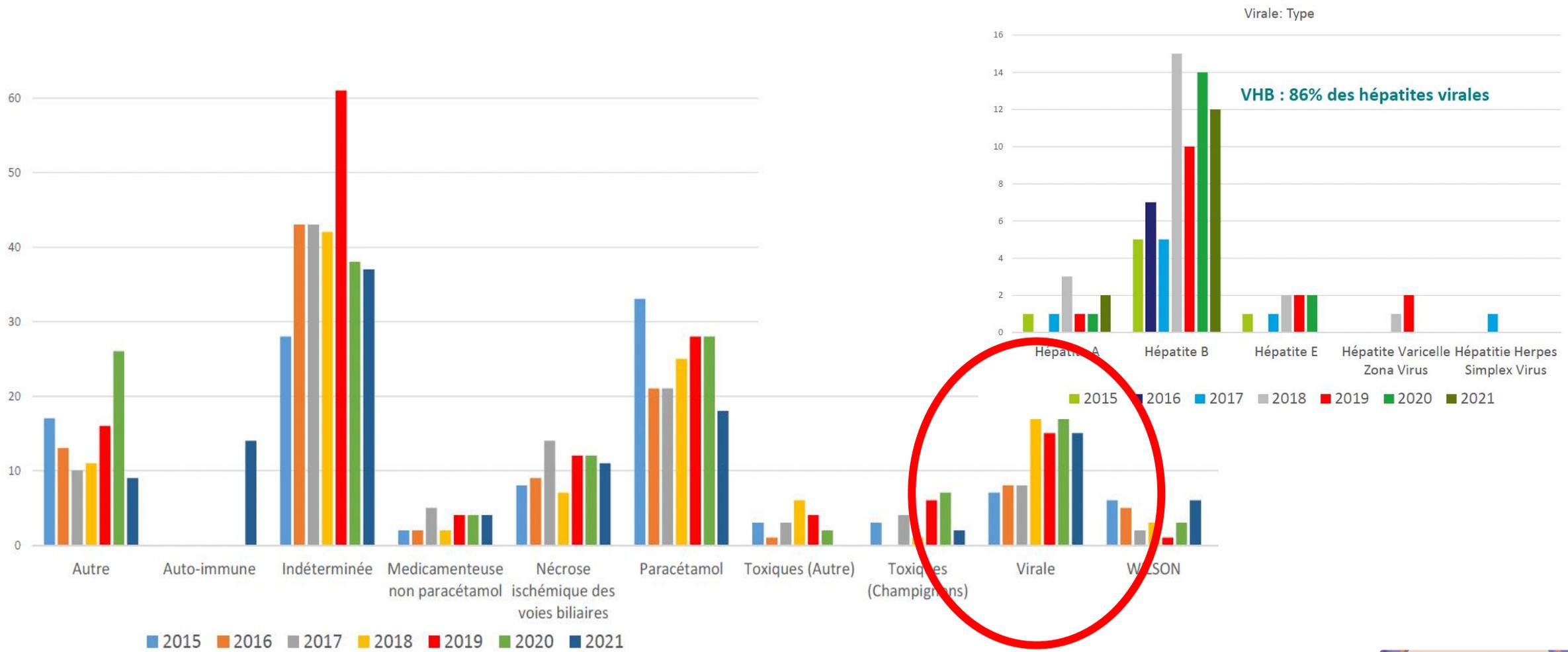
Hépatite fulminante : 5% des nouveaux inscrits



- Super Urgence
 - Priorité nationale
 - Possible ABO compatible voire incompatible
- Avis d'un expert de l'ABM

Source: Rapport annuel du groupe technique Foie de l'Agence de Biomédecine

Les causes



Le pronostic tient compte de

1. le degré d'altération des fonctions hépatiques, principalement évalué par les facteurs de la coagulation et/ou l'INR
2. la cause
3. la présence d'une maladie hépatique sous-jacente ou de comorbidités
4. la rapidité d'installation de la maladie : plus l'installation est lente, moins bon est le pronostic

Critères de Clichy-Villejuif

Transplantation si:– Encéphalopathie avec un coma (grade 3 or 4) et– Facteur V < 20 % et âge au-dessous de 30 ans ou– Facteur V < 30 % et âge au-dessus de 30 ans

Critères de King's College Hospital

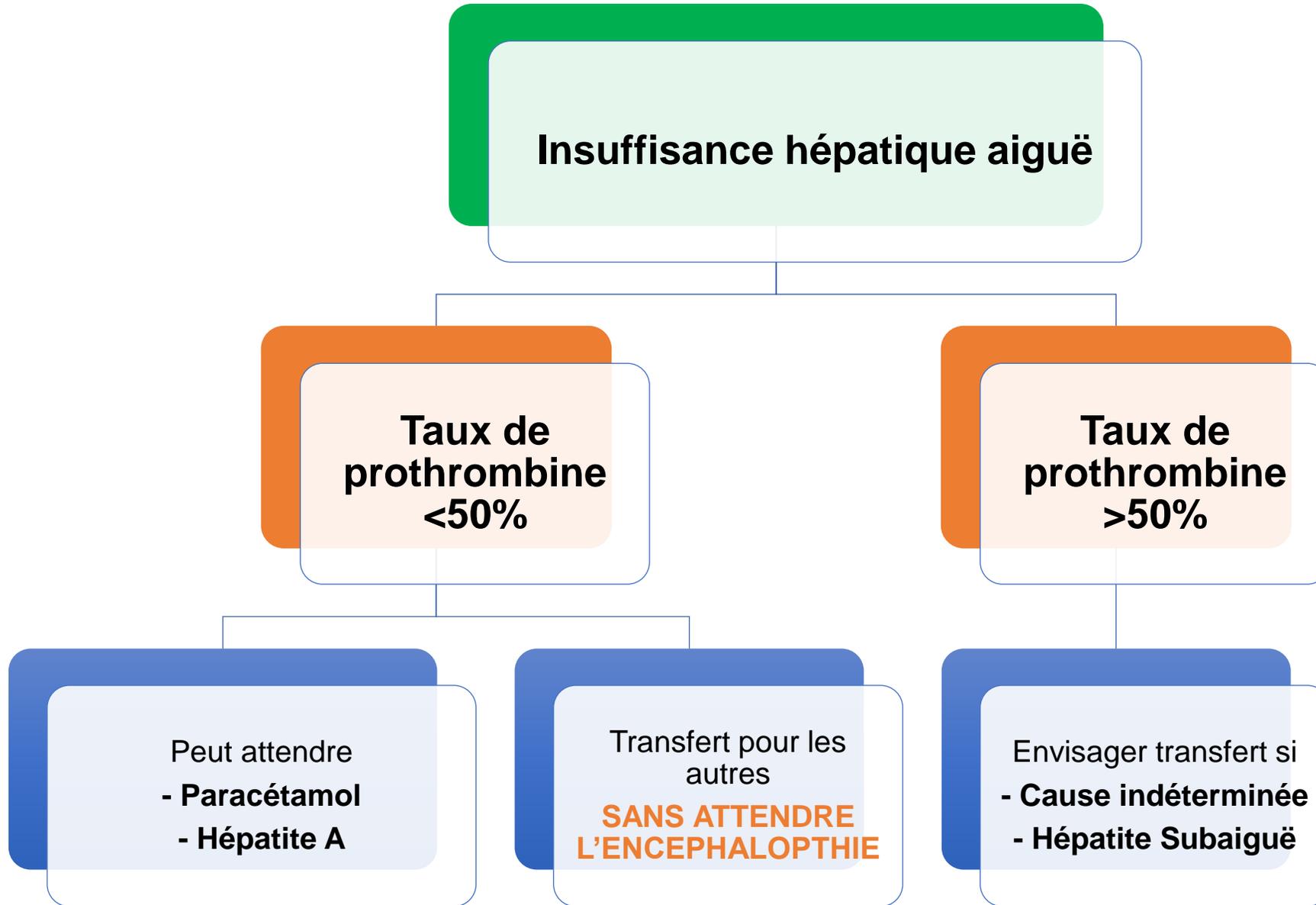
Causes autres que l'intoxication par le paracétamol

Transplantation si:– INR > 6,5 ou Au moins 3 des critères suivants :• Hépatite médicamenteuse ou hépatite de cause indéterminée

- Âge < 10 ou > 40 ans
- Insuffisance hépatique aiguë ou subaiguë vs insuffisance hépatique hyper-aiguë
- vBilirubine > 300 µmol/L
- INR > 3,5

Intoxication par le paracétamol

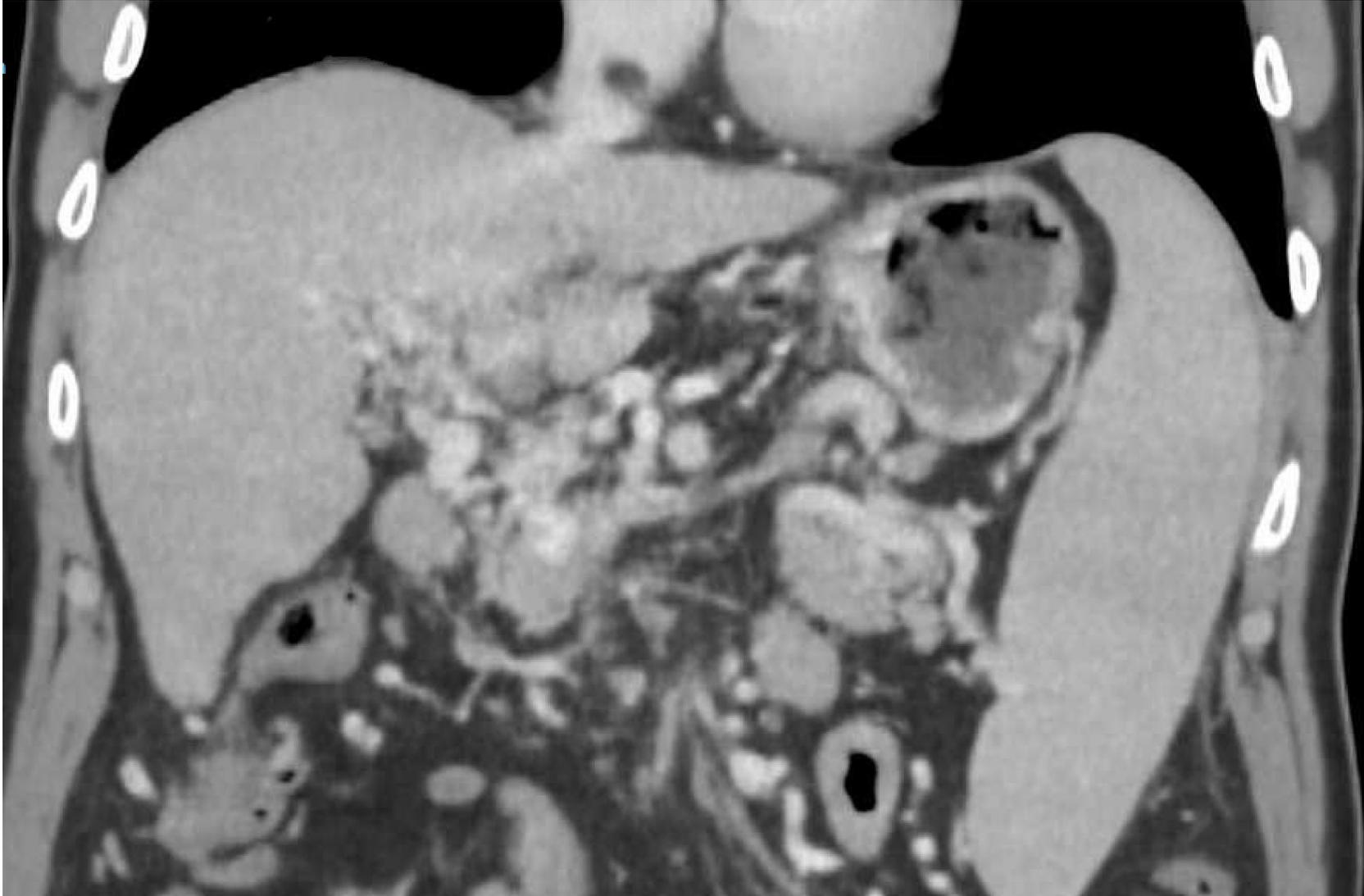
Envisager la transplantation si la concentration artérielle de lactates est > 3,5 mmol/L après remplissage vasculaire
Décision de transplantation si :– pH < 7,3 ou lactates artériels > 3 mmol/L après remplissage vasculaire–
Ou : créatinine 300 µmol/L, INR > 6,5 et encéphalopathie de grade 3 ou plus



OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- Connaître les indications actuelles en France
- Savoir quand adresser un malade cirrhotique en centre de transplantation
- Savoir quand adresser une hépatite alcoolique symptomatique en centre de transplantation
- Savoir quand adresser une hépatite aiguë au centre de transplantation
- Connaître le bilan minimal pré-transplantation et les contre-indications à la transplantation

La seule contre-indication absolue



Age limite ?

Evolution de l'âge du receveur à l'inscription

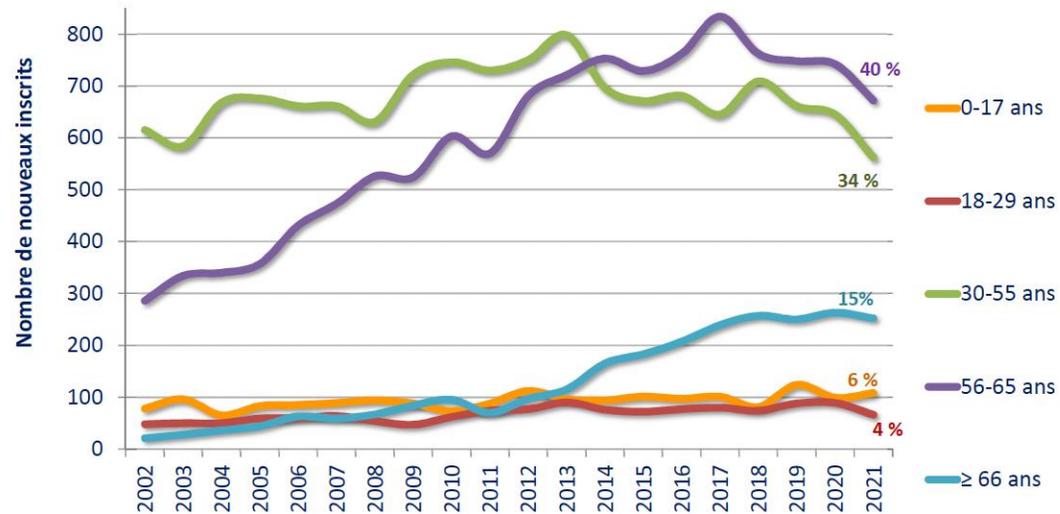


Table 1. Post-transplant survival according to different recipients age categories.

Author	Year	Region	Age cut-off values (yr)	Patients	Follow-up (yr)	Post-transplant survival
Rudich S & Busuttill R. ¹³⁸	1999	US	≥70	30	6	57%
			<70	30		73%
Collins BH, et al. ⁵	2000	US	≥60	91	5	52%
			<60	387		75%*
Garcia CE, et al. ²⁶	2001	Europe	≥60	174	5	69%
			<60	707		76%
Cross TJ, et al. ²³	2007	Europe	≥65	77	1	82%
			60-64	137		86%
			18-59	202		83%
Bilbao I, et al. ³	2008	Europe	≥65	72	5	52%
			<65	313		75%*
Aloia TA, et al. ²⁸	2010	US	≥70	627	5	58%
			<70	7,325		68%*
Schwartz JJ, et al. ²⁴	2012	US	≥70	480	5	55%
			<70	22,296		73%*
Sonny A, et al. ²⁹	2015	US	≥60	223	5	89%
			<60	515		90%
Su F, et al. ¹⁰	2016	US	≥70	581	5	62%
			65-69	1,738		68%
			60-64	2,663		72%
			50-59	6,801		73%

* $p < 0.05$ between groups.

Fragilité ?



Liver Frailty Index

Inputs: For instructions, see [i](#) below.

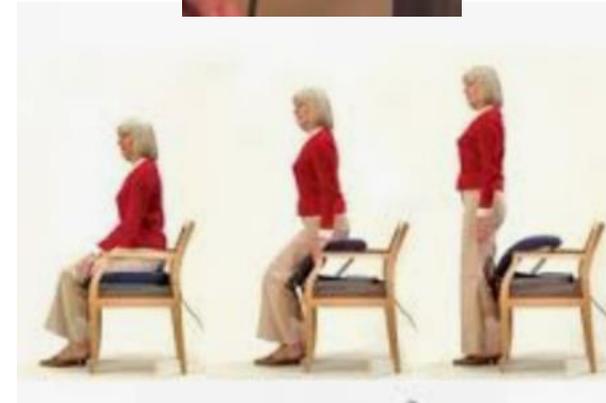
Gender: Male Female

[i](#) Dominant hand grip strength (kg):

attempt 1: attempt 2: attempt 3: Avg: kg

[i](#) Time to do 5 chair stands: sec

[i](#) Seconds holding 3 position balance:
Side: SemiTandem: Tandem: Total: sec



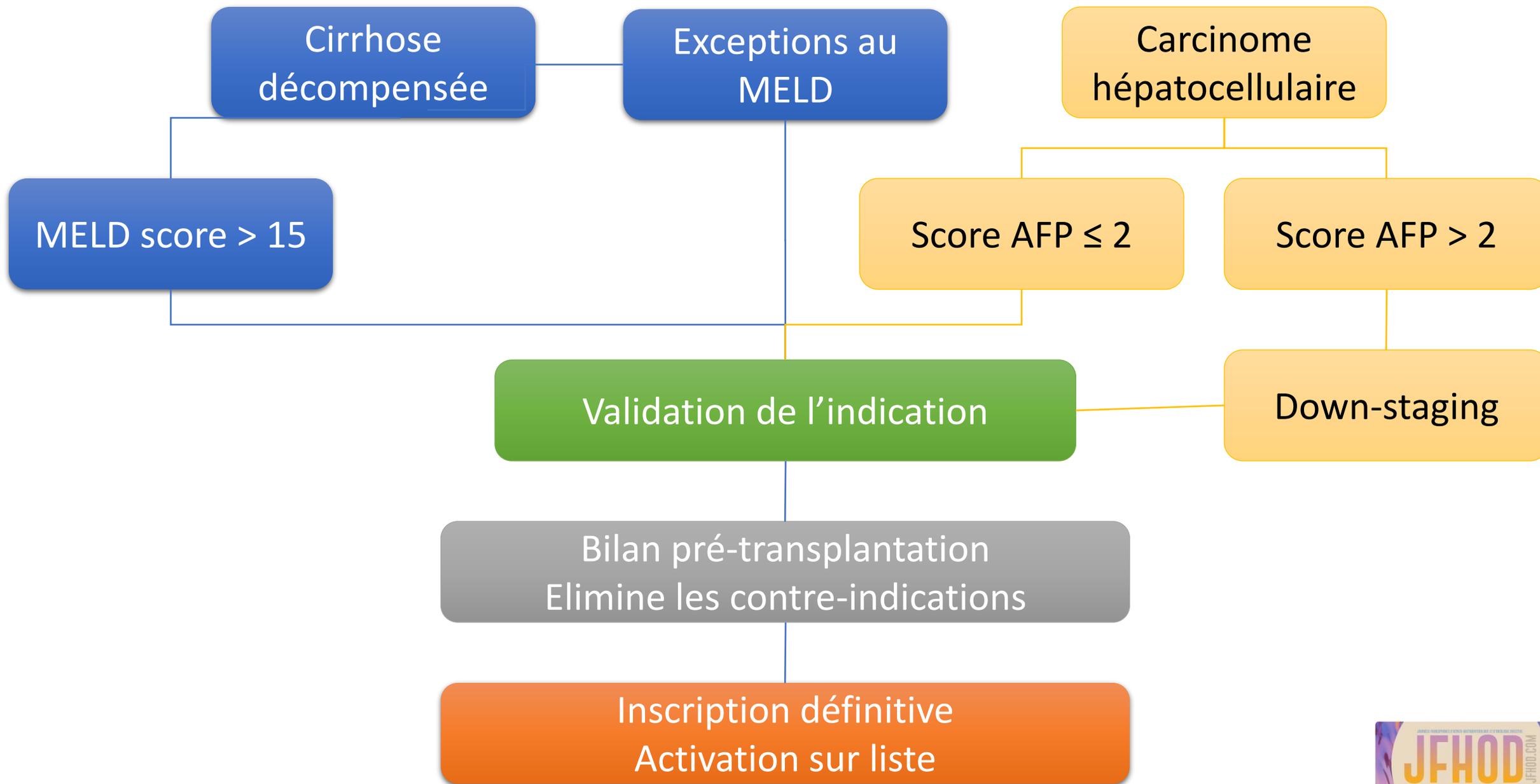
Lai J. <https://liverfrailtyindex.ucsf.edu/>

Autres limites ?

- Cancer extra-hépatique : évaluation au cas par cas
 - Fin du dogme des 5 ans
 - Pronostic individuel: localisation, type de cancer
 - Traitements reçus et possibilité de retraitement (immunothérapie)
- Comorbidités cardio-vasculaires et obésité
 - L'obésité seule n'est pas une contre-indication absolue
 - Evaluation multidisciplinaire

	Examens systématiques	Consultations spécialisées	Selon contexte
Cardiologique	Electrocardiogramme Echographie cardiaque transthoracique	Oui	Epreuve d'effort Coronarographie
Vasculaire	Doppler veineux et artériels des membres inférieurs et des troncs supra-aortiques		Artériographie
Pneumologique	Examens fonctionnels respiratoires Scanner thoracique	Oui	Epreuve de contraste Cathétérisme droit
Rénale	Echographie rénale Ionogramme urinaire, protéinurie Créatininémie	Selon contexte	Mesure du débit de filtration glomérulaire Biopsie rénale
Neurologique	Examen clinique	Selon contexte (systématique en cas de maladie du foie liée à l'alcool)	Scanner ou IRM cérébrale
Dépistage des infections et des cancers	Fibroscopie et coloscopie après 50 ans Mammographie et frottis cervicale PSA	Oui : gynécologique, ORL et stomatologique	
Addictologie et psychiatrie	Consultations	Selon contexte	

Consultation d'anesthésie (à l'inscription puis tous les 6 mois sur liste)



POINTS FORTS

1. Les trois principales indications de transplantation hépatique sont la cirrhose grave, le carcinome hépatocellulaire et l'insuffisance hépatique aiguë et la principale étiologie en France est la consommation excessive d'alcool.
2. Il faut distinguer l'indication de l'accès à la transplantation conditionné par la position sur liste et le score national Foie, score composite français tenant compte du score MELD et d'autres facteurs pour que chaque groupe puisse accéder à la transplantation malgré des cadres nosologiques très différents
3. En cas de cirrhose grave, un score MELD ≥ 15 doit alerter et nécessite un avis auprès d'un centre de transplantation.
4. Un score de MELD < 15 n'exclut pas l'indication de greffe si une complication de la cirrhose menace le pronostic vital à court ou moyen terme comme l'ascite, le syndrome hépato pulmonaire ou l'encéphalopathie.
5. En cas de carcinome hépato-cellulaire, l'accès dépendra du score AFP ≤ 2 mais aussi de la possibilité et/ou de la réponse à un autre traitement que la transplantation.



Merci à l'équipe et aux patients du Centre Hépato-Biliaire

