

Journées de pathologie digestive

20 ans de transplantation hépatique à Liège

Le CHU du Sart Tilman fête le 20^e anniversaire de la première transplantation hépatique liégeoise, réalisée le 20 juin 1986 par le Pr Pierre Honoré à l'hôpital de Bavière. Un double anniversaire puisque la loi sur le prélèvement et la transplantation d'organes a aussi 20 ans cette année. La mauvaise nouvelle concerne le manque de donneurs, la bonne étant que le taux de survie des patients transplantés dépasse 80%.

Depuis 1986, plus de 360 transplantations hépatiques (TH) ont été réalisées au CHU de Liège en collaboration avec les hôpitaux de la région. En Belgique, le taux moyen de donneurs d'organes varie entre 20 et 25 million d'habitants/an, ce qui place notre pays dans le peloton de tête du taux de prélèvements dans le monde. En 20 ans, plus de 460 donneurs d'organes ont été prélevés par l'équipe liégeoise. Mais c'est insuffisant: la liste pour les TH s'est accrue de 219% entre 2001 et 2006 avec une mortalité sur liste d'attente de 18% en 2005.

Un programme de TH a été développé à partir de donneurs vivants d'origine familiale, avec pour résultat qu'en 2006, un quart des patients à Liège recevaient un greffon «familial». La survie est bonne (80 à 90% à 1 an, 60 à 70% après 5 ans) avec une excellente qualité de vie. «Cela reste néanmoins une intervention chirurgicale lourde,

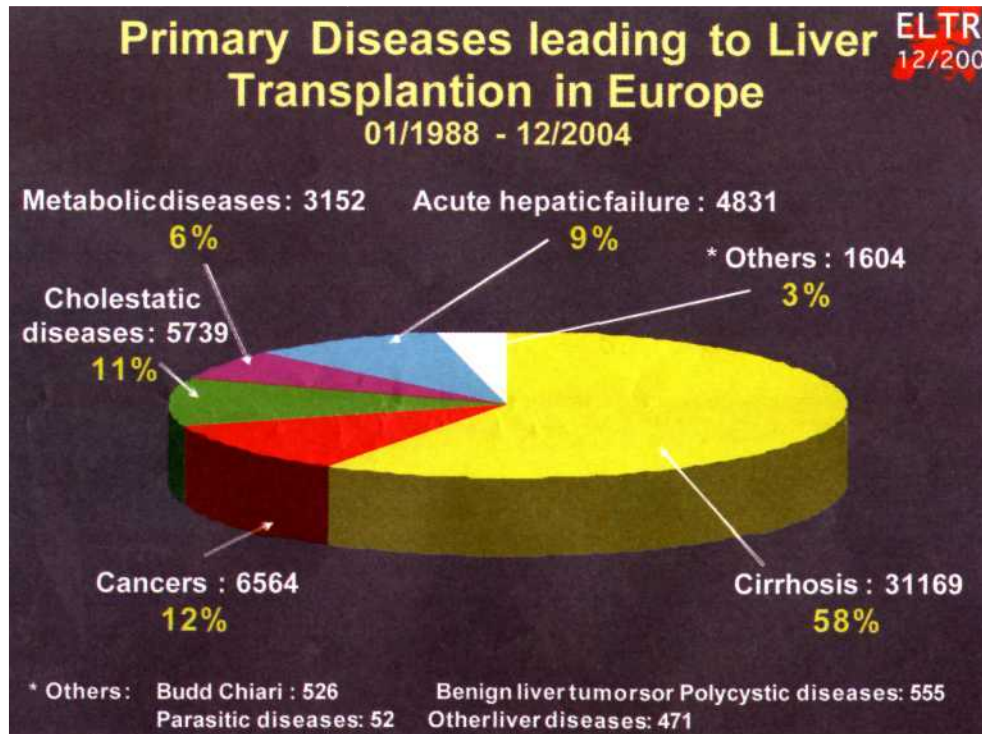
suivie d'un traitement post-opératoire qui n'est pas dénué d'effets secondaires et qui est nécessaire à vie», souligne le Pr Honoré. Le programme liégeois présente cette particularité qu'il permet de limiter l'utilisation de produits sanguins et autorise de ce fait la TH chez des patients refusant les transfusions pour des raisons religieuses. Cette expérience unique en Europe est internationalement reconnue.

A qui s'adresse la greffe hépatique?

Selon le registre ELTR arrêté en décembre 2004, la cirrhose est en tête (58%) des maladies menant à une TH en Europe, suivie par les cancers (12%), les maladies cholestatiques (11%) et les insuffisances hépatiques aiguës (9%). Les indications sont l'insuffisance hépatique globale terminale, chronique ou aiguë, un syndrome clinique comme l'ascite réfractaire ou l'encéphalopathie réfractaire, une insuffisance hépatique sélective ou une tumeur ou pseudotumeur irrésécable.

Dans le cas de la cirrhose, l'évolution est marquée par l'apparition de complications liées à l'insuffisance hépatocellulaire, à l'hypertension portale ou à la survenue d'un carcinome hépatocellulaire. La transplantation est ici le seul traitement de l'insuffisance hépatocellulaire termi-

supresseurs et leurs effets secondaires, les complications métaboliques et l'éventuelle récurrence des maladies primitives hépatiques. Les traitements immunosuppresseurs sont aujourd'hui bien connus, à base d'anticalcineurines, d'agents antiprolifératifs, de corticostéroïdes, voire



nale, avec une survie qui est passée de 41% (à Bans) et 36% (à 10 ans) (1968 et 1988), à 70% et 61% dans les années 90.

La classification de Child-Pugh est toujours le critère auquel s'ajoute le score MELD utilisé aux Etats-Unis pour décider du type de patient à greffer en priorité. Sur 31.169 cirrhoses, le même registre ELTR révèle que la cirrhose alcoolique compte pour 32% des greffes hépatiques. Le gain en survie en Child C à 5 ans est de 60% vs 30% sans greffe.

Dans les tumeurs primitives (CHC, cholango-carcinome intra-hépatique...) ou les tumeurs secondaires (métastases tumorales carcinomateuses), la greffe est le traitement le plus complet car elle supprime la tumeur et la cirrhose qui est un terrain favorisant la récurrence. Dans cette indication, la survie à 5 ans est passée de 25% (1980-1990) à 70% aujourd'hui.

Le suivi des transplantés hépatiques

Une TH requiert un suivi sur 3 axes: les traitements immuno-

même de sérums antilymphocytaires et d'anticorps monoclonaux. Chaque classe a ses avantages et ses inconvénients sous forme d'effets secondaires dont des complications neurologiques, une hypertension artérielle, une hyperlipémie, des lésions osseuses, une toxicité hématologique, etc. Globalement, en jouant sur les posologies et en surveillant les taux plasmatiques résiduels et les tests hépatiques, il est possible de limiter ces effets.

Les complications métaboliques (diabète, HTA) sont gérables par une réduction de l'immunosuppression et l'administration d'insuline ou de vasodilatateurs. Les complications néoplasiques sont les syndromes lymphoprolifératifs, les cancers cutanés, digestifs, urinaires... Au chapitre des complications infectieuses, les infections opportunistes sont plus rares à long terme (CMV, mycoses systémiques, etc). Sur le plan des récurrences d'hépatites, le risque est lié à la réplication virale et peut être prévenu par des immunoglobulines anti-HBS pour l'hépatite B.

Guerisons et genotypes

Le groupe liégeois d'étude des virus hépatotropes en association avec des hépatologues liégeois a revu l'efficacité des traitements: elle est de 62 à 64% mais près de 59% des patients porteurs du virus C ne sont pas traités. Parmi les 41% qui sont traités, 41% sont guéris ce qui fait qu'en réalité, seuls 16% des patients VHC positifs sont guéris. L'efficacité du traitement dépend du génotype avec 50% de succès pour le génotype 1, 90% pour le 2, 80% pour le 3 et de 50 à 80% pour le 4. Dans l'expérience liégeoise, 80% des patients de génotype 5 sont guéris.

Dans une étude sur 10 ans, incluant 1726 patients nouvellement diagnostiqués HCV+ en Belgique, la majorité (61,5%) sont de génotype 1, les génotypes 2, 3 et 4 comptant pour 12, 14 et 11%. Curieusement, la distribution des génotypes a changé entre 1992 et 2002 dans notre pays: le génotype 1b est passé de 70% à moins de 40% en 2002, le génotype 4 a augmenté de moins de 5% à près de 20% en 2002. Les génotypes 2 et 3 sont restés stables. Le virus C se propage

à partir de l'Afrique de l'Ouest pour le 1 et le 2, de l'Asie pour le 1a, de l'Afrique centrale pour le 4 et ce, par vagues successives en relation avec les mouvements de populations qui facilitent sa diffusion.

Nouveautés en transplantation

La nouveauté est la TH à partir d'un donneur vivant. La masse hépatique est critique tant pour le donneur que pour le receveur

avec un rapport poids du greffon/poids du receveur qui doit être > 0,8 à 1%, soit 100 gr pour un enfant de 10 kg. Aujourd'hui, de mars 2002 à mars 2006, dans une série consécutive de 150 TH adultes, 15 ont été réalisées à partir de donneurs vivants, dont 13 lobes droits et 2 lobes gauches. C'est la plus grande expérience en Belgique en 2005. L'âge moyen des receveurs est de 51 ans avec comme indication des étiologies auto-immunes, virales, idiopathiques, etc. L'âge moyen des donneurs est de 35 ans, choisis dans la famille proche (frère, sœur, père, etc). La durée d'ischémie est de 48 minutes et les résultats sont comparables à la transplantation à partir d'organes cadavériques.

On note toutefois une incidence plus élevée de complications biliaires précoces. Le risque pour le donneur selon la littérature est estimé en mortalité entre 0,5 et 1%; avec une morbidité de 15 à 30%. Dans l'expérience du CHU, tous les donneurs retournent à une vie normale avec des tests hépatiques normaux après une hospitalisation moyenne de 15 jours.

Le donneur à cœur arrêté est une autre évolution. C'est un patient en arrêt cardiaque dans deux situations, soit l'échec des manœuvres de réanimation, soit la suspension des soins de support aux soins intensifs. Dans l'attente du prélèvement, une perfusion rapide d'une solution de préservation est effectuée par l'artère fémorale. Les résultats en terme de survie du greffon et du patient sont de l'ordre de 69 et 80% comparables aux données de la littérature. Enfin, des foies artificiels pointent à l'horizon mais les systèmes sont encore expérimentaux.

Dr Claude Biéva

Modification de la loi sur le don d'organes

Depuis 20 ans, la loi belge organisant la transplantation d'organes considère que les organes et les tissus destinés à la transplantation peuvent être prélevés sur le corps de toute personne décédée, sauf s'il était établi que son opposition avait été exprimée: c'est le principe du «Qui ne dit mot consent». Cette loi vient d'être modifiée le 14 juin 2006. Dorénavant, l'opposi-

tion ou le consentement au prélèvement acte au Registre National avant l'âge de 18 ans, le plus souvent à la demande des proches, cessera de produire ses effets lorsque la personne visée atteindra l'âge de la majorité. La personne concernée sera informée de cette annulation et elle devra, si elle le souhaite, formuler un choix.