

5

Greffe hépatique

Synthèse

■ Résumé de l'activité

Tableau F 1. Résumé de l'activité

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Malades restant inscrits au 1 ^{er} janvier de chaque année	451	424	449	474	486	539	575
Nouveaux inscrits dans l'année	1 052	1 093	1 161	1 219	1 304	1 348	
Décès dans l'année	106	111	106	63	123	113	
Pourcentage des décès parmi les inscrits (*)	7,4 %	7,7 %	7,0 %	3,9 %	7,2 %	6,1 %	
Greffes (dont donneurs vivants)	882 (45)	833 (42)	931 (49)	1 024 (48)	1 037 (36)	1 061 (18)	
Greffes pmh	14,5	13,6	15,1	16,6	16,7	16,8	

(*) Receveurs en attente au 01/01 de l'année en cours + nouveaux inscrits (hors malades inscrits avec un donneur vivant)

L'activité cumulée de greffe hépatique est de 15 441 depuis 1986, dont 372 réalisées à partir de donneurs vivants depuis 1998. Le nombre estimé de malades porteurs d'un greffon fonctionnel en 2007 est de 8 665 (dont 26 dans des équipes médicales n'ayant plus d'auto-risation de greffe).

■ Inscription en attente et devenir des candidats

Liste d'attente

Avec un taux de 21,3 pmh, le nombre de patients nouvellement inscrits continue d'augmenter en 2007. Le taux d'accroissement enregistré (+ 3 %) est moins important que les années précédentes avec une progression totale de 28 % depuis 2002. Parmi ces nouvelles inscriptions, 80 concernent des enfants de moins de 16 ans, 120 correspondent à une indication de retransplantation élective ou non (8,9 % des nouveaux inscrits) et 32 concernent des malades non résidents.

Le nombre de malades restant inscrits au début de l'année 2008 est de 575 patients, soit une augmentation de 7 % par rapport à l'année précédente. Cette progression est moins importante que celle observée en 2006 (+ 11 %).

Pour la première fois, les carcinomes hépatocellulaires occupent la première place avec 24 % des indications de greffe parmi les nouveaux inscrits (+ 32,4 % en un an), désormais à égalité avec la cirrhose alcoolique en baisse constante depuis 4 ans (- 12,6 %). Les cirrhoses post-

hépatite C représentent 12 % des inscriptions contre 17 % en 2004. L'indication principale de greffe n'est pas toujours aisée à déterminer selon la présentation terminale de la maladie hépatique (cirrhose, hépatite fulminante, carcinome hépatocellulaire ou encore récurrence virale sur le premier greffon), dans un contexte souvent multifactoriel (alcool, infection par le virus de l'hépatite B et/ou C, intoxication médicamenteuse...). La saisie de plusieurs maladies initiales est possible dans Cristal depuis 2006 et devrait permettre, par exemple, de mieux identifier la part des indications de greffe en rapport avec l'infection virale B ou C.

Durée d'attente avant greffe

Estimée sur l'ensemble de la cohorte des malades inscrits entre 2003 et 2007 à l'exclusion des malades inscrits en super urgence (SU) et des greffes issues de donneurs vivants, la durée médiane de séjour en liste d'attente avant greffe de foie est de 3,6 mois contre 3,8 mois pour la période 1999-2002.

Mortalité en liste d'attente

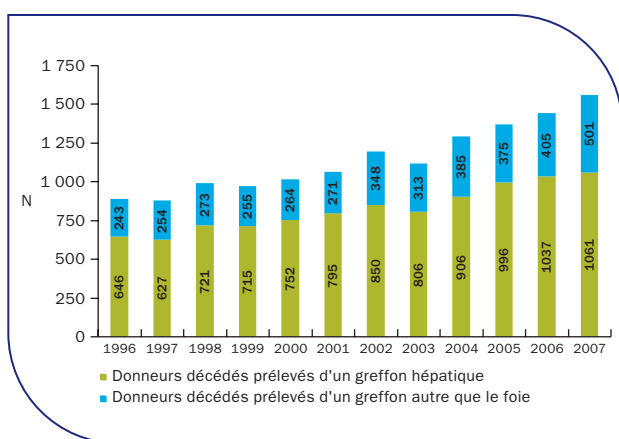
L'année 2006 s'était distinguée par un taux élevé de décès en liste d'attente, d'autant plus marqué que le taux enregistré en 2005 était particulièrement faible. Entre 2006 et 2007, le nombre de décès survenus en liste d'attente a baissé de 8,1 % avec une baisse enregistrée surtout parmi les nouveaux inscrits (- 14,7 %). Le pourcentage des décès parmi l'ensemble des malades inscrits est passé de 7,6 à 6,1 %. Le taux d'incidence a baissé,

il est revenu au niveau de celui de l'année 2004. Un ensemble de facteurs sont susceptibles d'avoir contribué à cette baisse mais le plus important d'entre eux est probablement la mise en place en mars 2007 du « score foie » avec un accès aux greffons qui est désormais proportionné à la gravité des patients et à l'ancienneté d'inscription.

■ Prélèvement en vue de greffe de foie

En 2007, 1 061 (68 %) des 1 562 donneurs décédés prélevés en France en état de mort encéphalique ont été prélevés d'un greffon hépatique, soit, par rapport à 2006, une augmentation de seulement 2,3 % du prélèvement hépatique issu de donneurs décédés contre une progression de 8,3 % du nombre de donneurs prélevés d'au moins un organe. L'efficacité du prélèvement hépatique (nombre de donneurs prélevés d'au moins un foie greffé sur le nombre de donneurs prélevés d'au moins un organe) est en baisse constante depuis 2005 et est passée de 72 % à 68 % en 2 autres ans. Le nombre de refus pour cause de stéatose du greffon augmente régulièrement depuis 2002 et représente 23,2 % des causes de non prélèvement du foie en 2007, suivi par l'alcoolisme chronique du donneur (16,2 %), les anomalies biologiques (13 %) et la logistique prélèvement (11 %). Parmi les causes de non prélèvement, le refus des équipes est cité dans 9,2 % des cas contre 1 % entre 2002.

Figure F 1. Evolution du nombre de donneurs prélevés d'un greffon hépatique parmi les donneurs décédés prélevés d'au moins un greffon



■ Attribution des greffons et priorités

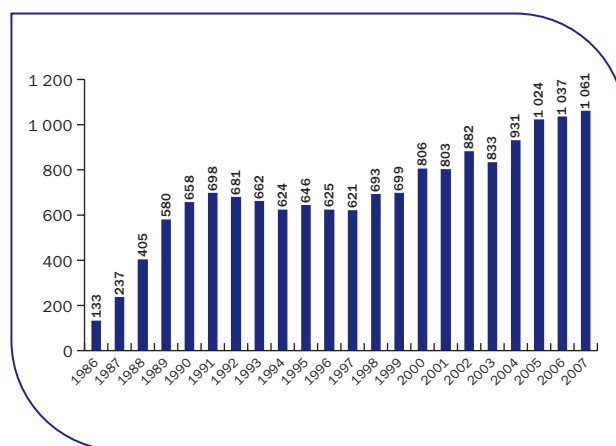
Les super-urgences accordées par le collège d'experts ont baissé de 21,7 % entre 2007 et 2006, avec 141 SU en 2007 (7,5 % de l'ensemble des candidats) versus 180 super-urgences en 2006 (10 % de l'ensemble des candidats). Sur 141 priorités super-urgences accordées en 2007, 104 receveurs ont pu être greffés. Parmi les 75 demandes de priorité « Urgence Régionale » accordées en 2007 (contre 83 en 2006), 71 receveurs ont pu être

greffés. Cette diminution sensible du recours à la super urgence et à l'Urgence Régionale est possiblement la conséquence de la mise en place d'un nouveau système d'attribution des greffons hépatiques depuis le 6 mars 2007, basé sur un score prenant en compte la gravité de la maladie initiale (MELD pour les cirrhoses, durée d'attente pour les autres maladies), les aspects logistiques (distance entre le lieu de prélèvement et le lieu de greffe), en conservant une priorité à l'échelon permettant une gestion plus médicale des listes d'attente. Ainsi, pour tout greffon hépatique prélevé sur le territoire national, s'il n'y a pas de malade urgent prioritaire, le greffon sera proposé au malade ayant le score le plus élevé. Pour des patients ayant des particularités cliniques, et pour lesquels le score n'octroie pas suffisamment de points pour accéder à la greffe dans le temps imparti par la gravité de leur maladie, il est possible de recourir à la composante experts, accordée après avis du collège d'experts, qui attribue 1000 points supplémentaires à un patient, soit immédiatement, soit progressivement. Cette composante, en place depuis juillet 2007, a été accordée à 14 patients dont 13 ont pu être greffés.

■ Activité de greffe hépatique

En 2007, 1 061 greffes hépatiques ont été réalisées contre 1 037 en 2006 et 1 024 en 2005 (Figure F 2) dont 18 à partir d'un donneur vivant (contre 36 en 2006, soit une baisse de 50 %), 22 dans le cadre d'une greffe en domino (+ 57 % en 1 an) et 76 à partir d'un foie partagé (+ 33 % en 1 an), se déclinant en 39 greffes d'hémi-greffons gauches et 37 greffes d'hémi-greffons droits. L'augmentation du nombre de partages hépatiques est une des conséquences de la mise en place, en octobre 2006, d'une priorité pédiatrique nationale sur le foie gauche des greffons de donneurs adultes âgés de 16 à 30 ans. L'activité de greffe hépatique se répartit sur 24 unités de greffe hépatique, dont 3 avec une orientation pédiatrique exclusive et 10 avec une orientation adulte exclusive. Deux sur les 21 équipes à orientation adulte ont réalisé moins de 20 greffes par an. Six équipes ont réalisé des greffes à partir de donneurs vivants en 2007 contre 8 en

Figure F 2. Evolution du nombre de greffes hépatiques





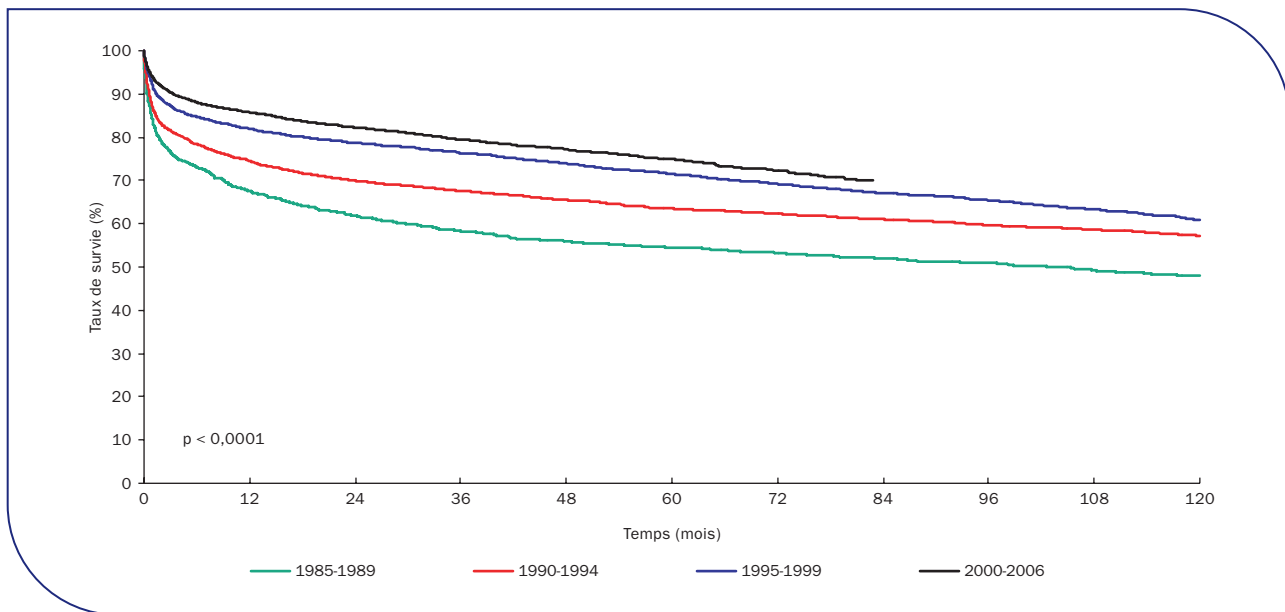
2006 avec une activité dépassant 5 greffes seulement pour une équipe. En 2007, l'activité de greffe hépatique réalisée à partir de donneurs vivants a chuté de 50 %, cette baisse concernant surtout la greffe pédiatrique (- 57 %) et dans un moindre degré les adultes (- 40 %). Cette baisse du recours aux donneurs vivants en greffe hépatique pédiatrique était un des objectifs de la nouvelle priorité pédiatrique nationale sur le foie gauche des greffons de donneurs adultes âgés de 16 à 30 ans, en place depuis octobre 2006.

L'évolution du nombre de greffes hépatiques combinées est marquée par une augmentation de 14 % en un an après une baisse en 2006 mais à placer dans une tendance globale de majoration de cette activité de 37 % en 8 ans (48 greffes foie-rein en 2007 contre 39 en 2006 et 35 en 2000).

■ Survie post greffe

Globalement, la survie du receveur après une greffe de foie réalisée entre 1993 et 2006 est de 92,4 % à un mois, 83,7 % à un an, de 72,9 % à cinq ans et 63 % à dix ans. La survie en greffe de foie est telle que la durée médiane de survie (durée à partir de laquelle la probabilité de décès est de 50 %) n'est pas observée. L'analyse univariée de la survie montre une amélioration significative des résultats selon les cohortes de malades greffés ($p < 0,0001$). Elle montre aussi une différence significative dans les résultats selon l'indication ($p < 0,0001$), l'âge du receveur et le degré d'urgence ($p < 0,0001$). La survie après retransplantation est meilleure s'il s'agit d'une retransplantation tardive (plus de 3 mois après la greffe initiale).

Figure F 3. Courbe de survie du receveur de foie selon la période de greffe



Période de greffe	Effectif	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Médiane de survie (mois)
1985-1989	1 278	83,6 % (81,4 % - 85,5 %)	67,6 % (64,9 % - 70,1 %)	54,4 % (51,6 % - 57,1 %)	48 % (45,2 % - 50,7 %)	104,1
1990-1994	2 955	86,6 % (85,3 % - 87,8 %)	74,5 % (72,9 % - 76,1 %)	63,5 % (61,8 % - 65,3 %)	57,2 % (55,3 % - 59 %)	174,6
1995-1999	3 031	91,4 % (90,4 % - 92,4 %)	82 % (80,6 % - 83,3 %)	71,5 % (69,8 % - 73,1 %)	61 % (59,1 % - 62,8 %)	155,1
2000-2006	5 716	93,8 % (93,1 % - 94,4 %)	85,8 % (84,8 % - 86,7 %)	74,9 % (73,5 % - 76,2 %)	NO	NO

NO : non observée

■ Conclusion

Le contexte global de la greffe hépatique en 2007 est celui :

- d'un ralentissement de la progression de l'activité de greffe qui n'augmente plus que de 1 à 2 % par an depuis 2005 contre 5,4 % par an entre 2000 et 2005 ;
 - d'une pénurie de greffons, avec des besoins qui restent encore supérieurs aux possibilités de greffe malgré l'amélioration du prélèvement. Globalement, les 1 061 greffons disponibles en 2007 n'ont couvert les besoins que de 56,2 % des 1 887 candidats à la greffe (contre 57,9 % en 2006), soit 1,8 candidat pour un greffon utilisable dans l'année ;
 - d'une baisse constante depuis 2005 de l'efficacité du prélèvement hépatique qui doit faire l'objet d'une attention particulière aussi bien en terme de développement de l'outil histologique dans l'aide à la décision que dans l'évaluation du taux et l'identification des causes de refus des équipes ;
 - d'une baisse de la mortalité en liste d'attente et du recours aux priorités super urgence et urgence régionale
- probablement grâce à la mise en place depuis mars 2007 de nouvelles modalités d'attribution des greffons prenant en compte la gravité du malade, le type d'indication (cancer, cirrhose, hépatopathie métabolique) et la distance entre le centre de prélèvement et le centre de greffe. Ces bons résultats sont à confirmer en 2008 et doivent être confrontés avec les résultats de survie post greffe ;
- d'une baisse importante du nombre de greffe hépatique adulte et enfant à partir d'un donneur vivant. Cette baisse est constante depuis deux ans et est en partie liée à l'arrêt de cette activité par une équipe adulte après la survenue du décès d'un donneur en mars 2007. Une journée de réflexion sur la greffe hépatique adulte à partir d'un donneur vivant a été organisée en décembre 2007, avec le parrainage des sociétés savantes. Une réflexion nationale sur le thème du don vivant en greffe d'organe s'organise en 2008 avec l'aide des sociétés savantes et doit aboutir à la rédaction de recommandations formalisées ;
 - d'une amélioration à travers le temps de la qualité des résultats.