

Protocole de l'évaluation d'un indicateur de résultat post greffe des équipes de greffe d'organes

L'évaluation d'un indicateur de résultats post greffe des équipes de greffes d'organe est une des missions de l'Agence de la biomédecine. Dès sa création en 1994, l'Etablissement français des Greffes avait développé un système d'information capable de gérer le recueil et la transmission des informations nécessaires à l'évaluation. Cette base de données Cristal a été conçue dans la continuité du système d'information de l'association France-Transplant. Elle a été complétée dans un premier temps par des informations médicales sur l'état des malades à l'inscription et en 1998 par des informations de la période pré et post-greffe.

Depuis 2006, l'Agence produit annuellement une évaluation d'indicateur résultats.

L'étude réalisée en 2015 concerne les résultats à 3 ans sur la cohorte des **malades greffés entre 2007 et 2010 de foie**. Le choix des cohortes et des taux d'échec se fait en respectant une continuité dans l'analyse. En effet, pour évaluer le taux d'échec à 3 ans ou 5 ans, il est nécessaire d'avoir fait une analyse du taux de d'échec à 1 an au préalable sur la même cohorte.

Tableau résumant les cohortes analysées pour les différentes productions annuelles selon le taux d'échec et les organes considérés :

Année de réalisation	Taux d'échec à 1 an	Taux d'échec à 3 ans	Taux d'échec à 5 ans	Année de publication
2006 ⁽¹⁾	Greffés 98-02 Po, C, F, R			2007
2007 ⁽¹⁾	Greffés 00-04 Po, Pa(3), C, F, R			2008
2008 ⁽²⁾		Greffés 00-04 Po, Pa, C, F	Greffés 98-02 R	2009
2009 ⁽²⁾	Greffés 03-07 Po, Pa, C, F, R			2010
2010 ⁽²⁾	Greffés 00-08 Po, Pa		Greffés 00-04 C, R	2011
2011 ⁽²⁾	00-09 pour pédiatrin	03-07 Foie- Po		2012
2012 ⁽²⁾	06-10 pour le R, C 07-10 pour le F			2013
2013 ⁽²⁾			03-07 Po - R	2014
2015		07-10 Foie		2015

Les objectifs, la méthode et les résultats sont présentés dans ce rapport. Ils ont été préalablement présentés et discutés avec les médecins transplantateurs lors de groupes de travail de l'Agence.

I Objectif

L'objectif de cette étude est de comparer la fréquence des échecs de la greffe observée dans les équipes de greffe à la fréquence observée au niveau national, en tenant compte des caractéristiques des donneurs, des receveurs et des conditions de la greffe. Il s'agit de détecter les équipes pour lesquelles les résultats des greffes seraient significativement inférieurs ou supérieurs à la moyenne nationale. Ce travail concerne, cette année, les échecs survenus 3 ans après la greffe hépatique.

II Méthode

Cette évaluation a concerné les greffes de foie.

II.1 Population étudiée

Un échantillon a été constitué en incluant les **greffes réalisées entre 2007 et 2010** pour les greffes hépatiques.

Ont été exclues de l'étude :

- les greffes réalisées à partir de donneurs vivants (y compris les greffes dominos),
- les greffes réalisées à partir de donneurs décédés après arrêt cardiaque
- les greffes réalisées à partir de donneurs prélevés à l'étranger,
- les greffes effectuées par des équipes présentant 25% ou plus de perdus de vue.

Ont été incluses dans l'analyse de la fonction de risque mais exclues du résultat final (Funnel plot) :

- les greffes réalisées dans des équipes ayant effectué 10 greffes ou moins pendant la période considérée,
- les greffes effectuées par des équipes présentant 10% à 24% de perdus de vue.

En effet, pour les équipes ayant effectué 10 greffes ou moins pendant la période étudiée, les résultats n'ont pas pu être testés par rapport à la moyenne nationale en raison d'un nombre d'événements attendus trop petit pour permettre un test statistique fiable.

De même, pour les équipes présentant un fort pourcentage de malades perdus de vue ou sans nouvelle, les estimations des taux d'échec attendus s'avèrent trop peu fiables pour permettre une comparaison de cette équipe à la moyenne nationale.

On notera cependant que les greffes réalisées par des équipes ouvertes ou fermées pendant la période considérée mais remplissant toutes les autres conditions ont été incluses à la fois dans l'analyse de la fonction de risque mais aussi dans le résultat final (Funnel plot).

II.2 Critères de l'évaluation

L'échec de la greffe est défini comme l'arrêt de fonction du greffon et/ou le décès du malade survenant moins de 3 ans après la greffe hépatique.

Les échecs survenus plus de 3 ans après la greffe et les malades déclarés vivants sans échec de la greffe après 3 ans sont considérés comme vivants avec greffon fonctionnel à 3 ans.

Les malades sans échec pour lesquels le suivi est inférieur à 3 ans - 3 mois sont censurés vivants dans le modèle de survie.

La durée de suivi des malades après la greffe est égale au délai écoulé depuis la date de la greffe jusqu'à la fin du suivi. La fin du suivi étant défini par :

- la date d'arrêt de fonction du greffon ou la date de reprise de la dialyse dans le cas du rein
- la date de décès du malade
- la date de dernier suivi vivant déclaré dans CRISTAL censurée à 3 ans après la greffe

II.3 Les variables d'ajustement

Toutes les informations enregistrées dans CRISTAL susceptibles d'être associées au risque d'échec de la greffe ont été étudiées.

Les variables continues qui ne présentaient pas de relation linéaire avec le risque d'échec ont été étudiées avec une transformation (logarithmique, quadratique...) ou converties en variables catégorielles.

Les variables d'ajustement ayant trop de données manquantes (plus de 20%) n'ont pas été retenues dans l'analyse, sauf indication inverse des groupes de travail.

Les dossiers avec données manquantes ne sont pas éliminés de l'analyse. Pour les variables présentant des données manquantes, une variable indicatrice de donnée manquante (0/1) ou une modalité « données manquantes » est créée.

Pour les variables continues, la moyenne ou la médiane (selon la distribution de la variable) calculée sur l'échantillon est attribuée aux valeurs manquantes. Si ces variables sont par la suite converties en variables catégorielles pour l'analyse, l'imputation des données manquantes par la moyenne/médiane est conservée avant la définition des classes.

Les arbres de décision (Figures 1 et 2) présentent les règles de décision concernant la gestion des données manquantes c'est-à-dire le choix ou non d'intégrer la variable dans l'analyse et les éventuels regroupements à envisager selon les cas.

Dans le cas où une autre solution aurait été retenue celle-ci est décrite dans les rapports spécifiques aux organes.

II.3.1 Caractéristiques du receveur

Les caractéristiques du receveur sont : les caractéristiques sociodémographiques, morphologiques, le groupe sanguin, l'indication de la greffe, la retransplantation, l'immunisation HLA et la durée de la dialyse pour les greffes rénales, l'état médical des malades au moment de l'inscription et de la greffe (y compris les priorités nationales en urgence et super-urgence pour les organes concernés) ainsi que les antécédents médicaux notables.

II.3.2 Caractéristiques du donneur

Les caractéristiques du donneur sont : les caractéristiques sociodémographiques et morphologiques, la causes du décès, les antécédents médicaux notables, les anomalies de la fonction de l'organe greffé, les conditions de la réanimation.

II.3.3 Les conditions de la greffe

Les caractéristiques de la greffe sont : la durée d'ischémie froide, l'appariement donneur-receveur selon l'organe (sérologies, sexe, indice de masse corporelle, HLA, âge...), l'année de greffe, le type de greffon, les greffes combinées, la durée d'attente.

II.4 La méthode statistique

Le principe de l'analyse consiste à **comparer le nombre d'échecs de greffe observé au nombre attendu** dans chaque équipe. Sur le principe de la standardisation indirecte, le nombre attendu est estimé en appliquant à chaque malade, selon ses facteurs de risque d'échec, la probabilité d'échec observée au niveau national pour les malades ayant le même niveau de risque.

La fonction de risque est définie en deux étapes :

- L'étude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de la greffe avec un modèle de survie (modèle de Cox). Toutes les variables ayant un seuil de signification inférieur ou égal à 0,20 (pour au moins une modalité hors « donnée manquante ») ou une modalité dont l'intervalle de confiance du risque ratio ne contient pas la valeur 1 sont retenues dans le modèle d'analyse multivariée. Les variables non significatives mais dont la valeur pronostique a été validée par la littérature internationale ou l'expertise médicale sont également introduites dans le modèle d'analyse multivariée.
- L'analyse multivariée avec un modèle de survie incluant les variables retenues à l'étape précédente. Toutes les variables ayant un seuil de signification inférieur ou égal à 0,20 en multivariée sont retenues dans le modèle final. Les variables présentant de fortes corrélations entre elles sont départagées pour participer au modèle sur les résultats des tests d'adéquation. Chaque facteur de risque est pondéré par un coefficient estimant son effet propre sur le risque d'échec, tenant compte des facteurs de confusion et des corrélations multiples.

Le nombre d'échecs attendu : la probabilité d'échec de la greffe est estimée pour chaque malade en tenant compte de ses facteurs de risque. La somme des probabilités des malades d'une équipe est égale au nombre d'échecs attendu. C'est le nombre d'échecs attendu dans les équipes si on leur applique les taux d'échecs observés au niveau national selon les groupes à risque.

Le nombre d'échecs observés dans chaque équipe est calculé à partir du taux d'échec, estimé par la méthode de Kaplan Meier, rapporté au nombre de greffes dans l'équipe.

Le ratio du « nombre d'échecs observé » sur le « nombre d'échecs attendu » quantifie l'écart à la moyenne nationale pour une équipe.

Test statistique d'écart à la moyenne nationale : méthode du « funnel plot » (Spiegelhalter, DJ. 2005).

Le test statistique est construit comme suit :

- Le taux d'échec ajusté dans une équipe. Il est égal au produit du « ratio d'écart à la moyenne nationale (nombre d'échecs observé/nombre d'échecs attendu) » par la « fréquence des échecs observés au niveau national ».
- La construction d'un intervalle de confiance à 99% autour de la fréquence des échecs observés au niveau national selon le nombre de greffes avec la méthode du logit (Collett D., 2003). Cet intervalle de confiance permet d'assurer un risque d'erreur de 5% du fait de la répétition des tests statistiques répétés (par équipe).

Le taux d'échec ajusté dans une équipe est considéré comme significativement différent de la moyenne nationale s'il se trouve en dehors de l'intervalle de confiance à 99%.

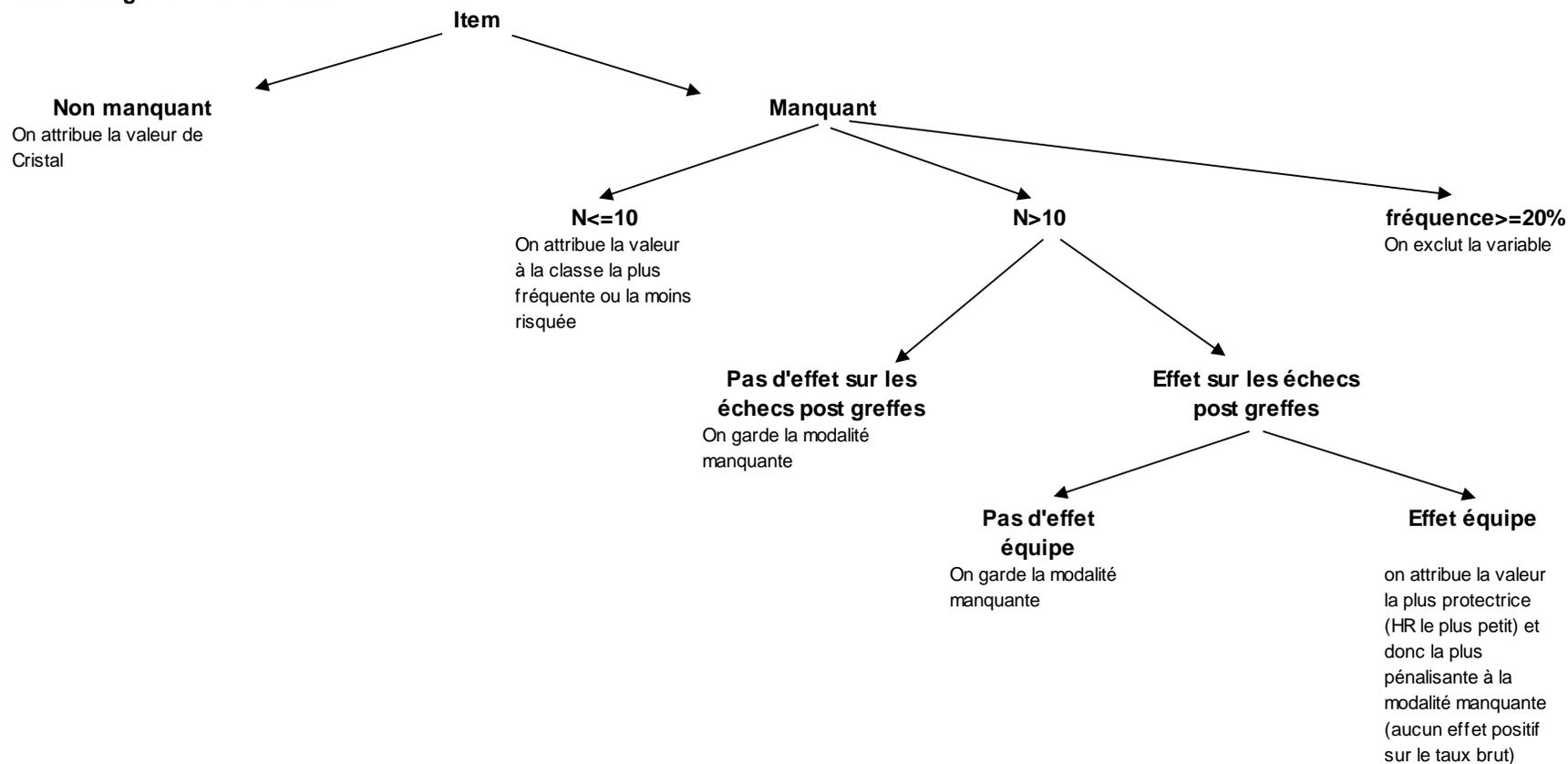
- La construction d'un intervalle de confiance à 95% qui est donné à titre indicatif. Il ne permet cependant pas d'assurer un risque d'erreur de 5% du fait du nombre répétés de tests statistiques effectués. Il permet néanmoins d'envisager un niveau d'alerte lorsque le taux ajusté d'une équipe se trouve en dehors de l'intervalle de confiance à 95% mais à l'intérieur de l'intervalle de confiance à 99%.

Références

- Spiegelhalter DJ. "Funnel plots for comparing institutional performance" Stat Med. 2005 Apr 30;24(8):1185-202.
- Collett D. "Modelling Binary Data", Second edition, 2003.
- M. Gönen, G. Heller "Concordance Probability and Discriminatory Power in Proportional Hazards Regression" 2005
- [Loty B](#), [Pessione F](#), [Cantrelle C](#), [Savoie E](#), [Aubin F](#). "Evaluation of liver transplant quality in France" Bull Acad Natl Med. 2007 Nov;191(8):1617-26; discussion 1626.

Figure 1 – Arbre de décision pour la gestion des données manquantes des variables receveurs

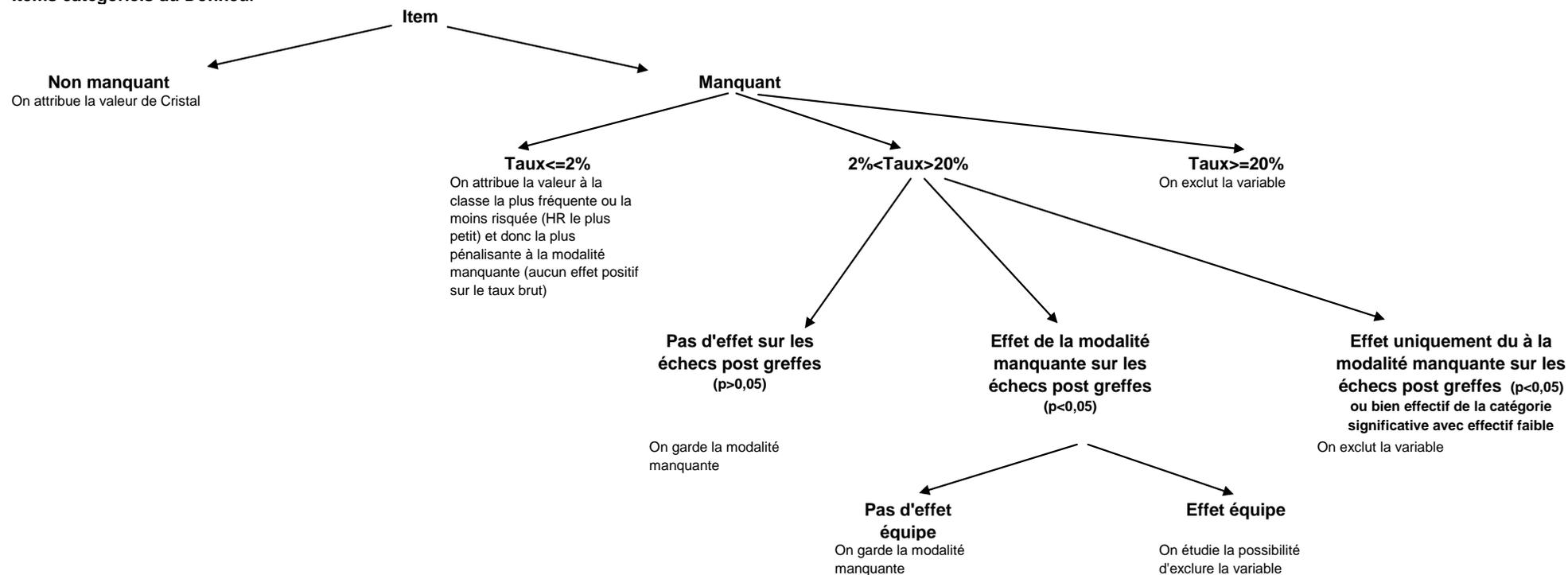
Items catégoriels du Receveur



NB : pour les items de croisements entre donneur et receveur appliquer les choix faits coté donneur et coté receveur avant de tester

Figure 2 – Arbre de décision pour la gestion des données manquantes des variables donneurs

Items catégoriels du Donneur



Evaluation d'un indicateur de résultat post greffe des équipes de greffe d'organes

Sommaire :

Sommaire :	1
I. Contexte	1
II. Description des tableaux et figures	2
III. Indicateur de résultat pour la greffe hépatique	2

I. Contexte

L'évaluation d'un indicateur de résultats post greffe des équipes de greffes d'organe est une des missions de l'Agence de la biomédecine. Dès sa création en 1994, l'Etablissement français des Greffes avait développé un système d'information capable de gérer le recueil et la transmission des informations nécessaires à l'évaluation. Cette base de données Cristal a été conçue dans la continuité du système d'information de l'association France-Transplant. Elle a été complétée dans un premier temps par des informations médicales sur l'état des malades à l'inscription et en 1998 par des informations de la période pré et post-greffe.

Depuis 2006, l'Agence produit annuellement une évaluation d'indicateur résultats.

L'étude réalisée en 2015 concerne les résultats à 3 ans sur la cohorte des **malades greffés entre 2007 et 2010 de foie**. L'exclusion de l'année 2006 pour la greffe hépatique en permettant d'intégrer le score du MELD dans l'analyse. Le choix des cohortes et des taux d'échec se fait en respectant une continuité dans l'analyse. En effet, pour évaluer le taux d'échec à 3 ans ou 5 ans, il est nécessaire d'avoir fait une analyse du taux de d'échec à 1 an au préalable sur la même cohorte.

Tableau résumant les cohortes analysées pour les différentes productions annuelles selon le taux d'échec et les organes considérés :

Année de réalisation	Taux d'échec à 1 an	Taux d'échec à 3 ans	Taux d'échec à 5 ans	Année de publication
2006 ⁽¹⁾	Greffés 98-02 Po, C, F, R			2007
2007 ⁽¹⁾	Greffés 00-04 Po, Pa(3), C, F, R			2008
2008 ⁽²⁾		Greffés 00-04 Po, Pa, C, F	Greffés 98-02 R	2009
2009 ⁽²⁾	Greffés 03-07 Po, Pa, C, F, R			2010
2010 ⁽²⁾	Greffés 00-08 Po, Pa		Greffés 00-04 C, R	2011
2011 ⁽²⁾	00-09 pour pédia rein	03-07 Foie- Po		2012
2012 ⁽²⁾	06-10 pour le R, C 07-10 pour le F			2013
2013 ⁽²⁾			03-07 Po - R	2014
2014⁽²⁾		07-10 Foie		2015

Po : Poumons, Pa : Pancréas, C : Cœur, F : Foie, R : Rein

(1) modèle logisitique

(2) modèle de Cox

pas de recul suffisant pour faire l'analyse

Ce rapport présente les résultats de l'analyse statistique des survies post-greffes réalisée à partir des informations contenues dans le système d'information CRISTAL. Les items étudiés ont été renseignés par les équipes de greffe, pour les malades greffés, et par les services de régulation et d'appui de l'Agence, pour les donneurs.

L'objectif est de comparer le taux d'échec ajusté des équipes par rapport au taux d'échec observé au niveau national. Le taux d'échec dans les équipes a été ajusté sur les éléments pronostiques mis en évidence dans l'analyse univariée et multivariée. Ce taux est comparé au taux national et à son intervalle de confiance à 99% par la méthode du « funnel plot » (cf. chapitre « méthodologie » du protocole). Les résultats de l'évaluation sont présentés avec deux intervalles de confiance (à 95% et à 99%) afin de permettre d'avoir deux niveaux d'alerte. Néanmoins, pour le test statistique de détection d'un résultat significativement différent du résultat national, seul l'intervalle de confiance à 99% doit être utilisé compte tenu de la répétition des tests.

II. Description des tableaux et figures

Les tableaux et les figures suivantes présentent la description des caractéristiques des malades, des donneurs et des conditions de la greffe en France ainsi que la répartition des échecs, les résultats des analyses pronostiques univariées et multivariées et le test statistique de comparaison du taux d'échec ajusté des équipes au taux national (« funnel plot »).

Les tableaux 1.a, 1.b et 1.c présentent respectivement les caractéristiques du receveur, du donneur prélevé et des conditions de la greffe de l'équipe et de la France, ainsi que la répartition du nombre d'échecs de greffe.

Le tableau 2 présente la description de la fonction d'ajustement du taux d'échec de greffe (analyse multivariée – modèle de Cox). Cette fonction permet de calculer le taux d'échec ajusté des malades de l'équipe. Le taux d'échec de greffe ajusté est le pourcentage de greffon en arrêt fonctionnel ou de receveur décédé, que l'on aurait observé pour les receveurs traités dans l'équipe, si on leur avait donné des caractéristiques similaires aux receveurs de la France entière.

La figure 1 présente le test statistique d'écart à la moyenne nationale par la méthode du « funnel plot ». Si le taux d'échec ajusté d'une équipe est inférieur à la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 99%, cela indique que le taux d'échec de l'équipe est significativement inférieur au taux d'échec national ; inversement lorsqu'il est supérieur à la borne supérieure, le taux d'échec de l'équipe est significativement supérieur au taux d'échec national. L'intervalle de confiance à 95% est représenté à titre indicatif.

Il est important de noter que l'ajustement du « case mix » des malades au travers de la fonction d'ajustement ne prend en compte que les facteurs de risque disponibles dans Cristal. D'autres facteurs de risque non disponibles actuellement pourraient expliquer les différences observées.

Un taux d'échec ajusté significativement supérieur au taux national doit être interprété comme la nécessité d'identifier les raisons qui ont conduit cette équipe à s'écarter significativement du profil moyen des équipes. Dans ce cas, des investigations devraient être conduites par l'équipe afin de déterminer les causes de cette différence, principalement par une analyse qualitative des dossiers médicaux et des processus de prise en charge des malades.

Le **tableau 3** pour chaque organe fournit la table des correspondances entre le code et le libellé (nom) de l'équipe.

Les tableaux 4.a, 4.b et 4.c présentent la description de l'analyse univariée du taux d'échec de greffe. L'analyse univariée a permis d'étudier la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe avec un modèle de Cox.

III. Indicateur de résultat pour la greffe hépatique

Sur la période 2007-2010, **4 093** greffes hépatiques ont été étudiées. Le taux d'échec à 3 ans est de 27,1% (soit 1105 échecs). Vingt-quatre équipes de greffe ont été considérées.

Les variables continues ont été converties en variables catégorielles avant imputation à la médiane pour l'analyse, l'imputation des données manquantes suit donc les règles présentées dans le protocole pour les variables qualitatives.

Tableau F 1.a

Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2010

Organe : Foie

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Maladie initiale	Cirrhose autres	368	9,0	96
	Cirrhose virale B	128	3,1	28
	Cirrhose virale C	495	12,1	189
	Défaillance hépatite aigue	204	5,0	69
	Cirrhose alcoolique	1025	25,0	230
	CHC	961	23,5	238
	Tumeur autres	71	1,7	20
	Métabolique	192	4,7	43
	Pathologie biliaire	228	5,6	40
	Replantation électorve	189	4,6	61
	Replantation non électorve	114	2,8	54
Autre	118	2,9	37	
Etat médical au moment de la greffe	A domicile OU Manquant	2896	70,8	688
	Hospitalisation convent.	508	12,4	140
	Hospitalisation en USI	689	16,8	277
Sexe	Féminin	1202	29,4	309
	Masculin	2891	70,6	796
IMC Receveur imputé	1. Maigre	653	16,0	191
	2. Normal	1943	47,5	542
	5. Surpoids/Obésité	1497	36,6	372
Resident ou non Receveur	1. Résident	3992	97,5	1082
	2. Non résident	101	2,5	23
Nationalité	Française	3404	83,2	924
	Etrangère	689	16,8	181
Age à la greffe	1. 0-15 ans	245	6,0	64
	2. 16-34 ans	306	7,5	80
	3. 35-49 ans	1027	25,1	282
	4. 50-64 ans	2187	53,4	590
	5. >=65 ans	328	8,0	89
Greffe Hépatique antérieure	1. Première greffe	3697	90,3	943
	2. Replantation	396	9,7	162
Virémie virale C	Négatif	3250	79,4	786
	Positif	680	16,6	253
	Manquant	163	4,0	66
Sérologie : hépatite B imputé	Négatif	3786	92,5	1029
	Positif	307	7,5	76
VIH (Inscription+Greffe)	Négatif ou manquant	3980	97,2	1051
	Positif	113	2,8	54

		France		
Année de la greffe	1. 2007	1021	24,9	273
	2. 2008	990	24,2	274
	3. 2009	1022	25,0	265
	4. 2010	1060	25,9	293
Intubation/Ventilation et soins en USI	Intubé/ventilé	301	7,4	138
	En USI non Intubé/ventilé	405	9,9	143
	Hors USI non Intubé/ventilé	3387	82,8	824
Urgence	Non SU	3671	89,7	942
	Super urgence	422	10,3	163
Encéphalopathie à l'inscription	1. Absence OU Manquant	2931	71,6	746
	2. Grade 1 ou 2	883	21,6	253
	3. Grade 3 ou 4	279	6,8	106
Diabète Receveur	Non	3001	73,3	796
	Oui	776	19,0	210
	Manquant	316	7,7	99
Temps de Quick à l'inscription	>=95% ou Manquant	345	8,4	74
	25%-94%	3273	80,0	881
	<25%	475	11,6	150
Ascite à l'inscription	1. Absence ou manquant	1976	48,3	540
	2. Controlée	1182	28,9	299
	3. Résistante	935	22,8	266
Score MELD à la greffe	<15	1641	40,1	418
	[15-20[823	20,1	214
	[20-25[636	15,5	158
	[25-30[389	9,5	114
	[30-35[224	5,5	65
	[35-40]	380	9,3	136
type d'hospitalisation	Hospitalisation autre ou domicile	3404	83,2	828
	Hospitalisation soins intensifs	689	16,8	277
Dialyse à la greffe imputée	Oui	330	8,1	134
	Non, Inconnu ou Manquant	3763	91,9	971
Bilirubine à l'inscription	1. <35 µmol/l	1566	38,3	397
	2. 35-50 µmol/l	425	10,4	123
	3. >=50 µmol/l	2102	51,4	585
Albumine à l'inscription	1. >=35 g/l	1511	36,9	406
	2. 28-35 g/l	1444	35,3	363
	3. <28 g/l	1138	27,8	336
Bilirubine à la greffe	1. <35 µmol/l	1661	40,6	420
	2. 35-50 µmol/l	393	9,6	110
	3. >=50 µmol/l	2039	49,8	575
Clearance de la créatinine du receveur imputée	Moins de 30 ml/min ou dialyse	380	9,3	144
	Entre 30 et 59 ml/min	531	13,0	159
	Entre 60 et 89 ml/min	1051	25,7	273
	90 ml/min et plus	2131	52,1	529

*CHC : Carcinome hépatocellulaire

N : Nombre de malades dans chaque catégorie

% : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Sexe	Féminin	1740	42,5	474
	Masculin	2353	57,5	631
Age (donneur)	1. 0-15 ans	135	3,3	33
	2. 16-34 ans	849	20,7	196
	3. 35-49 ans	985	24,1	260
	4. 50-64 ans	1201	29,3	323
	5. >=65 ans	923	22,6	293
Cause de décès donneur	Vasculaire	2265	55,3	658
	Traumatisme AVP	629	15,4	143
	Traumatisme autre	613	15,0	167
	Anoxie	430	10,5	100
	Intoxication	33	0,8	10
	Autre	123	3,0	27
Hypertension artérielle (imputée)	Non ou manquant	2933	71,7	748
	Oui	1160	28,3	357
Alcool	Non	3535	86,4	949
	Oui	558	13,6	156
Tabac	Non	2551	62,3	708
	Oui	1542	37,7	397
Clearance de la créatinine	Moins de 30 ml/min ou dialyse	169	4,1	49
	Entre 30 et 59 ml/min	777	19,0	218
	Entre 60 et 89 ml/min	1331	32,5	363
	90 ml/min et plus	1571	38,4	414
	Manquant	245	6,0	61
Diabète	Non	3618	88,4	982
	Oui	201	4,9	56
	Manquant	274	6,7	67
Arrêt cardiaque récupéré	Non	3269	79,9	904
	Oui	824	20,1	201
Durée de ventilation donneur	0 à 2 jours	2400	58,6	676
	plus de 2 jours	1693	41,4	429
Dobutamine	Non	3419	83,5	920
	Oui	277	6,8	67
	Manquant	397	9,7	118
IMC Donneur	1. Maigre	626	15,3	148
	2. Normal	2326	56,8	619
	4. Surpoids	825	20,2	248
	5. Obésité	316	7,7	90
Groupe sanguin	A	1812	44,3	472
	AB/B	507	12,4	118
	O	1774	43,3	515

		France		
GGT Donneur	1. 0-69 UI/l	3343	81,7	897
	2. 70-149 UI/l	528	12,9	155
	3. >=150 UI/l	222	5,4	53
GPT Donneur	1. 0-69 UI/l	3455	84,4	953
	2. 70-149 UI/l	433	10,6	98
	3. >=150 UI/l	205	5,0	54
GOT Donneur	1. 0-69 UI/l	3117	76,2	865
	2. 70-149 UI/l	690	16,9	170
	3. >=150 UI/l	286	7,0	70
Echographie et scanner hépatique du donneur	Normale	3373	82,4	906
	Anormale	138	3,4	34
	Non Fait ou Manquant	582	14,2	165

N : Nombre de malades dans chaque catégorie

% : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Moyenne \pm ET : valeur moyenne de la variable et son écart type

Tableau F 1.c - Condition de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2010

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Greffe combinée	Non	3875	94,7	1046
	Foie-autre organe	42	1,0	24
	Foie-rein	176	4,3	35
Greffe en isogroupe	Non	255	6,2	98
	Oui	3838	93,8	1007
Compatibilité sexe	Autres	2955	72,2	786
	Receveur: masculin - donneur : féminin	1138	27,8	319
Mismatch CMV	Receveur : - donneur : +	779	19,0	225
	Autre	3314	81,0	880
Mismatch EBV	Receveur : - donneur : -	17	0,4	6
	Receveur : - donneur : +	241	5,9	72
	Receveur : + donneur : -	139	3,4	41
	Receveur : + donneur : +	3696	90,3	986
Type de greffon	Gauche	160	3,9	46
	Droit	155	3,8	43
	Foie Total	3778	92,3	1016
Durée d'ischémie froide	0 - 8 heures	2352	57,5	630
	8 - 12 heures	1349	33,0	368
	12 heures et plus	392	9,6	107

N : Nombre de malades dans chaque catégorie

% : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau F2

Description de la fonction d'ajustement du taux d'échec de greffe à 3 ans : Analyse multivariée

Greffes effectuées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2010

Organe : Foie

Variable	Modalité	HR	IC à 95%	p-value
Caractéristiques du receveur				
Greffe Hépatique antérieure	1. Première greffe	1	-	<0,0001
	2. Retransplantation	1,52	[1,27 - 1,82]	
Clearance de la créatinine du receveur imputée	Moins de 30 ml/min ou dialyse	1,57	[1,26 - 1,94]	0,0005
	Entre 30 et 59 ml/min	1,22	[1,02 - 1,46]	
	Entre 60 et 89 ml/min	1,07	[0,92 - 1,24]	
	90 ml/min et plus	1	-	
Intubation/Ventilation et soins en USI	Intubé/ventilé	2,04	[1,67 - 2,50]	<0,0001
	En USI non Intubé/ventilé	1,47	[1,21 - 1,78]	
	Hors USI non Intubé/ventilé	1	-	

Grefe combinée	Non	1	-	<0,0001
	Foie-autre organe	3,32	[2,20 - 5,02]	
	Foie-rein	0,56	[0,39 - 0,80]	
Virémie virale C imputée	Indétectable ou manquant	1	-	<0,0001
	Détectable	1,70	[1,47 - 1,96]	
VIH (Inscription+Grefe)	Négatif ou manquant	1	-	<0,0001
	Positif	1,77	[1,34 - 2,34]	
Caractéristiques du donneur				
Age (donneur)	1. 0-15 ans	1,04	[0,72 - 1,50]	0,010
	2. 16-34 ans	0,92	[0,76 - 1,11]	
	3. 35-49 ans	0,96	[0,81 - 1,13]	
	4. 50-64 ans	1	-	
	5. >=65 ans	1,26	[1,07 - 1,48]	
Hypertension artérielle (imputée)	Non ou manquant	1	-	0,07
	Oui	1,14	[0,99 - 1,31]	
Durée de ventilation donneur	0 à 2 jours	1	-	0,05
	plus de 2 jours	0,89	[0,79 - 1,00]	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Figure F1 - Test statistique d'écart à la moyenne nationale : méthode du « funnel plot »
 Greffes effectuées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2010

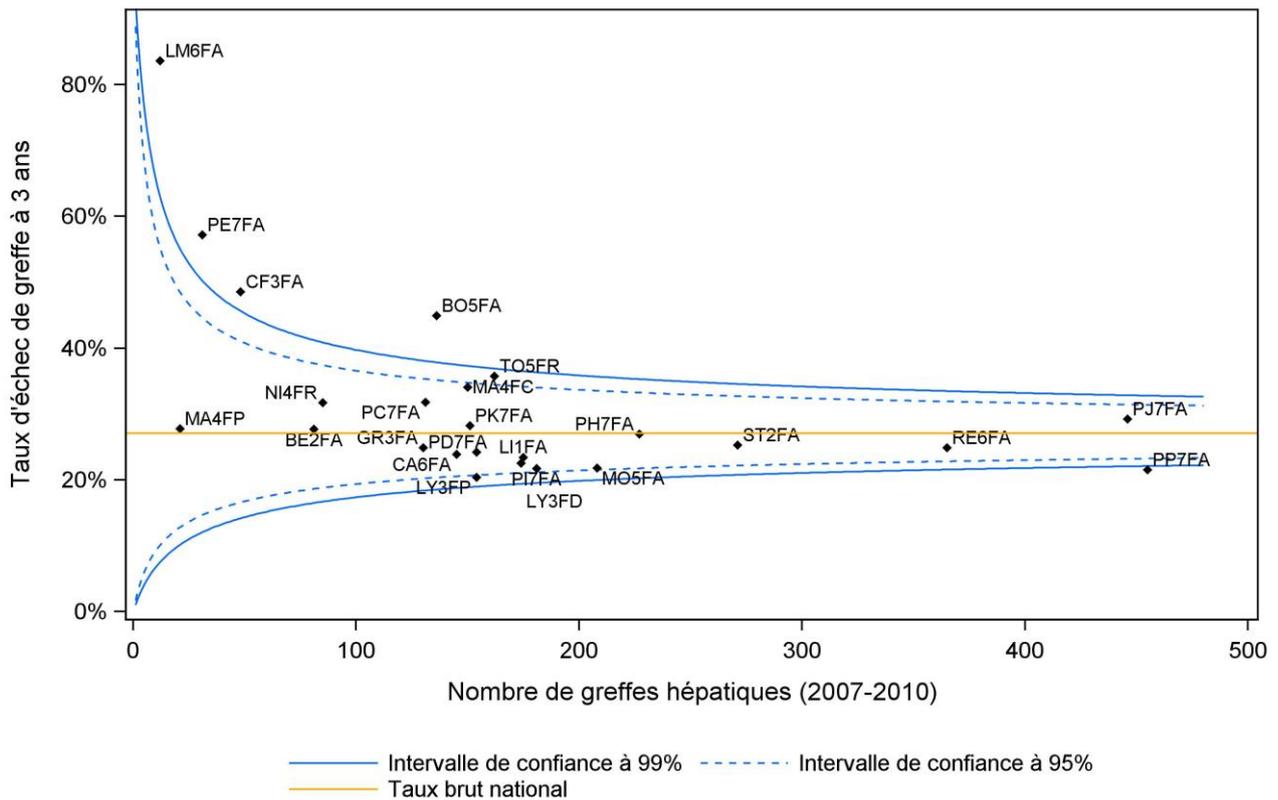


Tableau F3 – Correspondance entre le code et le libellé de l'équipe de greffe

Nom de l'équipe	Code de l'équipe
Besançon (A)	BE2FA
Bordeaux (A+P)	BO5FA
Caen (A)	CA6FA
Clermont-Ferrand (A+P)	CF3FA
Grenoble (A)	GR3FA
Lille (A+P)	LI1FA
Limoges (A)	LM6FA
Lyon Edouard Herriot (HCL)	LY3FD
Lyon Croix Rousse (HCL)	LY3FP
Marseille Conception (APM) (A)	MA4FC
Marseille Timone enfants (APM) (P)	MA4FP
Montpellier (A)	MO5FA
Nice (A)	NI4FR
Paris Cochin (AP-HP)	PC7FA
Paris Saint-Antoine (AP-HP) (A)	PD7FA
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)	PE7FA
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	PH7FA
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	PI7FA
Clichy Beaujon (AP-HP) (A)	PJ7FA
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)	PK7FA
Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A+P)	PP7FA
Rennes (A+P)	RE6FA
Strasbourg (A+P)	ST2FA
Toulouse (A)	TO5FR

Tableau F 4.a

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 3 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2010

Organe : Foie

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Maladie initiale	Cirrhose autres	368	1,23	0,97 - 1,56	<0,0001
	Re transplantation électorive	189	1,59	1,20 - 2,11	
	Re transplantation non électorive	114	2,64	1,97 - 3,56	
	Autre	118	1,55	1,09 - 2,19	
	Cirrhose virale B	128	1,00	0,67 - 1,47	
	Cirrhose virale C	495	1,83	1,51 - 2,22	
	Défaillance hépatite aigue	204	1,77	1,35 - 2,32	
	Cirrhose alcoolique	1025	1	-	
	CHC	961	1,10	0,92 - 1,32	
	Tumeur autres	71	1,28	0,81 - 2,01	
	Métabolique	192	1,02	0,74 - 1,41	
Pathologie biliaire	228	0,79	0,56 - 1,10		
Etat médical au moment de la greffe	A domicile OU Manquant	2896	1	-	<0,0001
	Hospitalisation convent.	508	1,19	0,99 - 1,43	
	Hospitalisation en USI	689	2,01	1,74 - 2,31	
Sexe	Féminin	1202	0,94	0,82 - 1,07	0,32
	Masculin	2891	1	-	
IMC Receveur imputé	1. Maigre	653	1,08	0,91 - 1,27	0,046
	2. Normal	1943	1	-	
	5. Surpoids/Obésité	1497	0,88	0,77 - 1,00	
Resident ou non Receveur	1. Résident	3992	1	-	0,54
	2. Non résident	101	0,88	0,58 - 1,33	
Nationalité	Française	3404	1	-	0,68
	Etrangère	689	0,97	0,82 - 1,13	
Age à la greffe	1. 0-15 ans	245	1,04	0,81 - 1,35	0,99
	2. 16-34 ans	306	1,01	0,80 - 1,27	
	3. 35-49 ans	1027	1,04	0,90 - 1,20	
	4. 50-64 ans	2187	1	-	
	5. >=65 ans	328	1,02	0,82 - 1,28	
Greffe Hépatique antérieure	1. Première greffe	3697	1	-	<0,0001
	2. Re transplantation	396	1,85	1,56 - 2,18	
Virémie virale C	Négatif	3250	1	-	<0,0001

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau F 4.a (suite)

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 3 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2010

Organe : Foie

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
	Positif	680	1,59	1,38 - 1,83	
	Manquant	163	1,84	1,43 - 2,36	
Sérologie : hépatite B imputé	Négatif	3786	1	-	0,37
	Positif	307	0,90	0,71 - 1,13	
VIH (Inscription+Greffe)	Négatif ou manquant	3980	1	-	<0,0001
	Positif	113	2,00	1,52 - 2,63	
Année de la greffe	1. 2007	1021	0,96	0,81 - 1,13	0,80
	2. 2008	990	1,01	0,86 - 1,19	
	3. 2009	1022	0,94	0,79 - 1,11	
	4. 2010	1060	1	-	
Intubation/Ventilation et soins en USI	Intubé/ventilé	301	2,39	1,99 - 2,86	<0,0001
	En USI non Intubé/ventilé	405	1,62	1,36 - 1,94	
	Hors USI non Intubé/ventilé	3387	1	-	
Urgence	Non SU	3671	1	-	<0,0001
	Super urgence	422	1,77	1,50 - 2,09	
Encéphalopathie à l'inscription	1. Absence OU Manquant	2931	1	-	<0,0001
	2. Grade 1 ou 2	883	1,17	1,01 - 1,35	
	3. Grade 3 ou 4	279	1,76	1,44 - 2,16	
Diabète Receveur	Non ou manquant	3317	1	-	1
	Oui	776	1,00	0,86 - 1,16	
Temps de Quick à l'inscription	>=95% ou Manquant	345	0,78	0,62 - 0,99	0,002
	25%-94%	3273	1	-	
	<25%	475	1,27	1,07 - 1,52	
Ascite à l'inscription	1. Absence ou manquant	1976	1	-	0,33
	2. Controlée	1182	0,92	0,80 - 1,06	
	3. Résistante	935	1,03	0,89 - 1,20	
Score MELD à la greffe	<15	1641	1	-	<0,0001
	[15-20[823	1,03	0,87 - 1,21	
	[20-25[636	0,97	0,81 - 1,17	
	[25-30[389	1,21	0,98 - 1,49	
	[30-35[224	1,19	0,92 - 1,55	
	[35-40]	380	1,61	1,33 - 1,95	
type d'hospitalisation	Hospitalisation autre ou domicile	3404	1	-	<0,0001
	Hospitalisation soins intensifs	689	1,95	1,70 - 2,24	
Dialyse à la greffe imputée	Variable continue	4093	0,54	0,45 - 0,65	<0,0001
Clearance de la créatinine du receveur imputée	Moins de 30 ml/min ou dialyse imputée	380	1,75	1,45 - 2,10	<0,0001
	Entre 30 et 59 ml/min	531	1,26	1,06 - 1,51	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau F 4.a (suite)

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 3 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur
Greffes effectuées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2010
Organe : Foie

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
	Entre 60 et 89 ml/min	1051	1,05	0,91 - 1,21	
	90 ml/min et plus	2131	1	-	
Bilirubine à l'inscription	1. <35 µmol/l	1566	0,88	0,77 - 1,00	0,09
	2. 35-50 µmol/l	425	1,03	0,85 - 1,25	
	3. ≥50 µmol/l	2102	1	-	
Albumine à l'inscription	1. ≥35 g/l	1511	1	-	0,036
	2. 28-35 g/l	1444	0,91	0,79 - 1,05	
	3. <28 g/l	1138	1,11	0,96 - 1,28	
Bilirubine à la greffe	1. <35 µmol/l	1661	0,87	0,76 - 0,98	0,08
	2. 35-50 µmol/l	393	0,97	0,79 - 1,19	
	3. ≥50 µmol/l	2039	1	-	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau F 4.b

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 3 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du donneur
Greffes effectuées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2010
Organe : Foie

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Sexe	Féminin	1740	1,02	0,91 - 1,15	0,75
	Masculin	2353	1	-	
Age (donneur)	1. 0-15 ans	135	0,93	0,65 - 1,33	0,004
	2. 16-34 ans	849	0,86	0,72 - 1,02	
	3. 35-49 ans	985	0,98	0,83 - 1,16	
	4. 50-64 ans	1201	1	-	
	5. ≥65 ans	923	1,21	1,03 - 1,42	
Cause de décès donneur	Vasculaire	2265	1	-	0,017
	Traumatisme AVP	629	0,76	0,63 - 0,91	
	Traumatisme autre	613	0,95	0,80 - 1,12	
	Anoxie	430	0,79	0,64 - 0,97	
	Intoxication	33	1,05	0,56 - 1,96	
	Autre	123	0,73	0,50 - 1,08	
Hypertension artérielle (imputée)	Non ou manquant	2933	1	-	0,0009
	Oui	1160	1,24	1,09 - 1,40	
Alcool	Non	3535	1	-	0,64
	Oui	558	1,04	0,88 - 1,23	
Tabac	Non	2551	1	-	0,13
	Oui	1542	0,91	0,80 - 1,03	
Diabète	Non	3618	1	-	0,64

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
	Oui	201	1,04	0,80 - 1,36	
	Manquant	274	0,90	0,70 - 1,15	
Arrêt cardiaque récupéré	Non	3269	1	-	0,09
	Oui	824	0,88	0,75 - 1,02	
Durée de ventilation donneur	0 à 2 jours	2400	1	-	0,041
	plus de 2 jours	1693	0,88	0,78 - 0,99	
Dobutamine	Non	3419	1	-	0,24
	Oui	277	0,89	0,70 - 1,15	
	Manquant	397	1,14	0,94 - 1,38	
Clearance de la créatinine	Moins de 30 ml/min ou dialyse	169	1,12	0,83 - 1,50	0,81
	Entre 30 et 59 ml/min	777	1,08	0,92 - 1,27	
	Entre 60 et 89 ml/min	1331	1,02	0,89 - 1,18	
	90 ml/min et plus	1571	1	-	
	Manquant	245	0,95	0,72 - 1,24	
IMC Donneur	1. Maigre	626	0,88	0,74 - 1,05	0,07
	2. Normal	2326	1	-	
	4. Surpoids	825	1,15	0,99 - 1,33	
	5. Obésité	316	1,09	0,87 - 1,35	
Groupe sanguin	A	1812	1	-	0,010
	AB/B	507	0,88	0,72 - 1,08	
	O	1774	1,15	1,02 - 1,31	
GGT Donneur	1. 0-69 UI/l	3343	1	-	0,22
	2. 70-149 UI/l	528	1,12	0,94 - 1,32	
	3. >=150 UI/l	222	0,86	0,65 - 1,14	
GPT Donneur	1. 0-69 UI/l	3455	1	-	0,11
	2. 70-149 UI/l	433	0,80	0,65 - 0,99	
	3. >=150 UI/l	205	0,95	0,72 - 1,25	
GOT Donneur	1. 0-69 UI/l	3117	1	-	0,20
	2. 70-149 UI/l	690	0,88	0,74 - 1,03	
	3. >=150 UI/l	286	0,88	0,69 - 1,12	
Echographie et scanner hépatique du donneur	Normale	3373	1	-	0,59
	Anormale	138	0,90	0,64 - 1,27	
	Non Fait ou Manquant	582	1,07	0,91 - 1,26	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau F 4.c

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 3 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Condition de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2010

Organe : Foie

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Greffe combinée	Non	3875	1	-	<0,0001
	Foie-autre organe	42	2,60	1,74 - 3,90	
	Foie-rein	176	0,70	0,50 - 0,98	
Greffe en isogroupe	Non	255	1,66	1,35 - 2,04	<0,0001
	Oui	3838	1	-	
Compatibilité sexe	Autres	2955	1	-	0,40
	Receveur: masculin - donneur : féminin	1138	1,06	0,93 - 1,20	
Mismatch CMV	Receveur : - donneur : +	779	1,08	0,93 - 1,25	0,31
	Autre	3314	1	-	
Mismatch EBV	Receveur : - donneur : -	17	1,50	0,67 - 3,34	0,32
	Receveur : - donneur : +	241	1,19	0,93 - 1,51	
	Receveur : + donneur : -	139	1,15	0,84 - 1,57	
	Receveur : + donneur : +	3696	1	-	
Type de greffon	Gauche	160	1	-	0,62
	Droit	155	0,88	0,58 - 1,34	
	Foie Total	3778	0,86	0,64 - 1,16	
Durée d'ischémie froide	0 - 8 heures	2352	1	-	0,92
	8 - 12 heures	1349	1,02	0,90 - 1,16	
	12 heures et plus	392	1,03	0,84 - 1,27	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Construction et identification de certains items

L'item 'Maladie initiale' a été construit de la manière suivante :

- Cirrhose autres: Cirrhose biliaire primitive, Cirrhose biliaire secondaire, Cirrhose post-hépatique autre cause, Cirrhose d'origine auto-immune, Cirrhose autres causes connues, Cirrhose cause inconnue
- Hémochromatose, Maladie de Wilson, Budd Chiari
- Cirrhose virale B: Cirrhose hépatite B, Cirrhose hépatite D
- Cirrhose virale C: Cirrhose hépatite C
- Défaillance hépatite aiguë: Hépatite fulminante ou suraiguë, Insuffisance hépatique aiguë (autre cause)
- Cirrhose alcoolique: Cirrhose alcoolique
- CHC: Carcinome hépatocellulaire
- Tumeurs autres: Carcinome hépatocellulaire, Cancer secondaire du foie, Autre tumeur maligne du foie, Tumeur bénigne du foie
- Métabolique: Maladie métabolique, Polykystose hépatique
- Pathologie biliaire: Cholangite sclérosante, Atrésie des voies biliaires, Maladie cholestatique, Maladie congénitale des voies biliaires Cirrhose biliaire cryptogénique
- Replantation électorive: Replantation électorive
- Replantation non électorive: Replantation cause échec non précisée, Replantation - non fonction primaire
- Autre: Maladie parasitaire, Autre maladie hépatique déterminée, Autre, Inconnue ou indéterminée.

Clearance de la créatinine receveur : calculé par la formule MDRD sans l'origine ethnique. Patients en dialyse sont considérés comme dans la classe la plus basse (<30).

GGT GPT GOT : dernière valeur enregistrée

Echographie ou scanner : variable croisant échographie et scanner abdominal, en priorisant le résultat du scanner en cas d'incohérence entre les deux.

VHC :

Oui : cirrhose virale c et anticorps à l'inscription et à la greffe non négatifs ou anticorps à l'inscription positif et à la greffe non négatif, ou positif à la greffe

Non : pas de cirrhose virale c et aucun anticorps HCV ni PCR HCV positifs

Manquant : Information incohérente ou autres cas

Virémie virale C :

Oui : PCR HCV à l'inscription positive et PCR HCV à la greffe non négative ou PCR HCV greffe positive et vhc=oai

Non : vhc=non ou PCR HCV à la greffe négative ou PCR HCV à l'inscription négative et PCR HCV à la greffe non positive

Manquant : Information incohérente ou autres cas.

Gestion des données manquantes

Valeurs manquantes	Modalité manquante conservée telle quelle (pas d'effet)	Modalité manquante imputée à la plus fréquente	Modalité manquante imputée à la plus protectrice (effet équipe)	Variable supprimée
Receveur		Ascite à l'inscription Encéphalopathie à l'inscription Temps de quick à l'inscription	Dialyse à la greffe Clearance de la créatinine Etat médical à la greffe Diabète à l'inscription VIH (inscription ou greffe) Toxoplasmose VHB à l'inscription ou à la greffe VHC Virémie HCV Bilirubine à la greffe Albumine à l'inscription	
Donneur	Diabète donneur Echographie ou scanner hépatique Dobutamine Clearance de la créatinine	Polytraumatisme Infection bactérienne ACR Durée de réanimation GGT GPT GOT Créatinine maximale Albumine Durée de ventilation	VHC VHB Virémie HCV Hypertension artérielle	

Réponses reçues de la part des équipes de transplantation hépatique concernant l'évaluation de la survie à 3 ans des greffes réalisées entre 2007 et 2010

Commentaire adressé par l'équipe de Lyon Edouard Herriot (HCL) (LY3FD)

Le professeur Lachaux, responsable médical du programme de greffe, regrette que les résultats relatifs aux enfants de moins de 15 ans ne soient pas extraits et traités de façon séparée.

Commentaire adressé par l'équipe de Bordeaux (A+P) (BO5FA)

« Sur la période 2007 -2010 étudiée , les résultats de Bordeaux sont, de fait, mauvais . Le nombre de greffe était relativement faible (moy 34 /an : 45-25-26-41) et il a été observé un taux d'échec anormalement haut avec des décès dûs à la fois à des problèmes chirurgicaux dont le délai de diagnostic a été préjudiciable et des problèmes médicaux graves.

En tant que responsable chirurgical du programme de greffe hépatique au CHU de Bordeaux depuis Mai 2012 , j'ai pu étudier et analyser les facteurs d'échecs notamment en rapport avec des contraintes logistiques (eclatement des sites rendant le suivi chirurgical immédiat insuffisant, et réactivité post opératoire perfectible..) et très rapidement il a été possible de mettre en place des mesures correctives . Pour exemple , une présence chirurgicale plus systématique en post opératoire immédiat, une uniformisation des pratiques, la réalisation de scanner systématique en post greffe, la mise en place de protocole en cas d'anomalies biologiques , cliniques ou radiologiques (doppler) nous ont permis à la fois d'augmenter notre activité mais surtout d'améliorer les résultats en terme de morbi mortalité. Une meilleure concertation avec une émulation de l'ensemble des intervenants a permis une amélioration des résultats et notamment de la mortalité opératoire. En 2011 : 5 décès sur 33 greffes soit 15% Puis 2012, 13, 14, 15 : 3/47 (6,4%), 1/56 (1,7%), 2/59(3,4%), 2/70(2,8%)

Le regroupement sur un seul site de tous les intervenants dans le cadre de la construction d'un nouveau bâtiment médico chirurgical d'Hépatogastroentérologie à Bordeaux, prévu dans 3 mois nous a amené à revoir notre organisation et l'ensemble des procédures et protocoles dans un souci de performance et de qualité , ce qui devrait conforter l'amélioration déjà palpables des résultats du centre de Bordeaux. »

**Madame la Directrice Générale
Agence de la Biomédecine**

Paris le 15 décembre 2015

Madame,

Objet : résultats de la transplantation hépatique à l'hôpital Necker – enfants malades

Suite à la publication des résultats de transplantation hépatique pédiatrique à l'hôpital Necker-Enfants malades pour la période 2007-2010, nous souhaitons porter à votre connaissance la restructuration et le renforcement du groupe d'hépatologie médico-chirurgicale menés depuis lors:

Hépatologie pédiatrique:

Engagement du Dr Dominique Debray en septembre 2010, praticien hospitalier plein temps, ayant acquis depuis 1988 (équipe du Pr Alagille puis du Pr Bernard à l'Hôpital Bicêtre), une grande expérience de la prise en charge des enfants avant et après transplantation hépatique.

Obtention d'un poste de CCA en novembre 2014.

Obtention d'un poste d'interne d'hépatologie pédiatrique en novembre 2014.

Création d'une unité fonctionnelle d'hépatologie pédiatrique (responsable Dr Dominique Debray) en 2015.

Agrément en 2014 de Necker comme centre expert appartenant à la filière des maladies rares du foie de l'enfant et de l'adulte (FilFoie).

Chirurgie hépato-biliaire et transplantation:

Engagement du Pr Christophe Chardot en novembre 2009, ayant acquis depuis 1992 une large expérience de la chirurgie de la transplantation hépatique initialement à Bruxelles (équipe du Pr Otte), à l'Hôpital Bicêtre (équipe du Pr Valayer puis du Pr Gauthier), à l'hôpital d'enfants de Genève puis à la liver unit du Birmingham Children's Hospital (UK).

Obtention d'un poste de praticien hospitalier (titularisation en cours) pour le Dr Carmen Capito.

Amélioration de l'intégration de cette activité au sein du service de chirurgie pédiatrique.

Anesthésie et réanimation:

Amélioration des interactions, avec notamment la mise en place de staffs hebdomadaires communs, protocoles communs réactualisés régulièrement, études cliniques communes, évaluations des résultats et RMM communes.

Anatomopathologie:

Engagement en 2014 du Dr Monique Fabre, ayant exercé en tant que MCU-PH à l'Hôpital Bicêtre, et spécialiste des maladies du foie de l'enfant.

Staffs communs dédiés à l'hépatologie.

Radiologie:

Amélioration des interactions, notamment dans le domaine du suivi quotidien des enfants transplantés.

Pharmacologie et microbiologie :

Engagement du Dr Stéphanie Chhun en 2013, formée au suivi pharmacologique et pharmacocinétique des immunosuppresseurs.

Intégration au groupe du Dr Pierre Frange, infectiologue et immunologue.

Infirmière de liaison en transplantation

Engagement de Mme Djamila Fezza en 2012 pour l'éducation thérapeutique et les liens au quotidien avec les familles des enfants futurs transplantés ou transplantés.

D'importantes collaborations ont été établies ou renforcées:

- Renforcement des collaborations et interactions avec les autres équipes de greffe à Necker: transplantation rénale (pédiatrie et adultes), transplantation cardiaque pédiatrique, et greffe de moelle.
- Collaboration structurée avec l'équipe de Paul Brousse (Pr Daniel Cherqui, Mme Colette Danet, et leurs équipes) principalement pour la mise en commun de l'équipe des coordinatrices de Paul Brousse pour l'organisation des prélèvements d'organes; prélèvements du lobe G du foie chez les parents donneurs vivants.
- Collaboration renforcée avec l'équipe de radiologie pédiatrique interventionnelle de Bicêtre (Dr Danièle Pariente et son équipe).

Ces mesures ont permis d'augmenter le débit des greffes hépatiques pédiatriques à Necker, et d'en améliorer les résultats :

- Activité totale (greffes digestives n'incluant pas le foie exclues) : 103 greffes hépatiques isolées ou combinées (foie-rein, foie-intestin) chez 101 enfants depuis janvier 2011, soit en moyenne 20 /an ; survie globale patients et greffons sur cette période: 83% et 80 % respectivement.
 - Activité spécifique de greffe hépatique (exclusion des greffes combinées avec l'intestin ou les greffes multi-viscérales) : 93 greffes hépatiques isolées ou hépato-rénales chez 91 enfants depuis janvier 2011; survie patients et greffons de 86% et 84% respectivement.
- Pour l'année 2015 : 20 greffes hépatiques isolées, 4 greffes hépato-rénales et une greffe multiviscérale, chez 24 enfants ; survie patients et greffons 100% et 96%, respectivement.

Nous restons à disposition pour tout renseignement complémentaire.

Veuillez agréer, Madame, nos salutations respectueuses.



Dr Dominique Debray
Responsable de l'unité d'hépatologie pédiatrique



Pr Christophe Chardot
Responsable chirurgical du programme de transplantation

Pr Yves Aigrain
Chef du pôle chirurgical pédiatrique



Hôpital Necker – Enfants malades
149 rue de Sèvres
75015 PARIS